



Potensi Nefroprotektif Tablet Effervescent Rosa damascena Mill dalam Menurunkan Kadar Ureum dan Kreatinin pada Tikus yang Diinduksi CCl₄

Rokhmatul Asiyah^{1*}, Elfi Anis Sa'ati², Choitotussanijjah³, Sri Lestari Fajerin⁴,
Arinal Haq⁵, Cholifah Apriliana⁴

¹Universitas Negeri Malang, Jl. Semarang No. 5 Malang, Jawa Timur, Indonesia

²Universitas Muhammadiyah Malang, Jl. Raya Tlogomas No.246 Malang, Jawa Timur, Indonesia

³Universitas Nahdlatul Ulama Surabaya, Jl. Jemursari 51-57 Surabaya, Jawa Timur, Indonesia

⁴Universitas Brawijaya, Jl. Veteran No. 12-16 Malang, Jawa Timur, Indonesia

⁵Universitas Gadjah Mada, Bulaksumur, Caturtunggal, Kapanewon Depok, Kabupaten Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta, Indonesia

*Penulis korespondensi, Surel: rokhmatul.asiyah.fk@um.ac.id

Paper received: 28-3-2025; revised: 17-4-2025; accepted: 21-4-2025

Abstract

Kidney damage caused by exposure to carbon tetrachloride (CCl₄) is associated with oxidative stress due to the excessive production of reactive oxygen species (ROS). Rosa damascena Mill contains flavonoids and anthocyanins, which are known as potent antioxidants. This study aimed to evaluate the nephroprotective effect of Rosa damascena Mill effervescent tablets on kidney function in rats induced with CCl₄. A total of 25 male Wistar rats were divided into five groups: negative control (K-), positive control (K+), and three treatment groups (P1, P2, P3) that received Rosa damascena Mill effervescent tablets at different doses. Kidney injury was induced through intraperitoneal injection of CCl₄, followed by measurement of serum creatinine and urea levels. Statistical analysis was performed using One-Way ANOVA followed by Tukey's post hoc test. The results showed that Rosa damascena Mill effervescent tablets significantly reduced serum creatinine and urea levels in the treatment groups compared to the K+ group ($p < 0.05$). The most optimal kidney protective effect was observed in the moderate-dose (P2) and high-dose (P3) groups. These findings suggest that Rosa damascena Mill may serve as a promising therapeutic option for protecting kidney function in cases of CCl₄-induced toxicity.

Keywords: nephroprotective; rosa damascena mill; ureum; cretinine; carbon tetrachloride

Abstrak

Kerusakan ginjal akibat paparan karbon tetraklorida (CCl₄) dikaitkan dengan stres oksidatif akibat produksi berlebih spesies oksigen reaktif (ROS). Rosa damascene Mill mengandung flavonoid dan antosianin sebagai antioksidan kuat. Penelitian ini mengevaluasi efek nefroprotektif tablet effervescent Rosa damascena Mill terhadap fungsi ginjal tikus yang diinduksi CCl₄. Sebanyak 25 ekor tikus Wistar jantan dibagi menjadi lima kelompok: kontrol negatif (K-), kontrol positif (K+), dan tiga kelompok perlakuan yang menerima tablet effervescent Rosa damascena Mill dengan dosis berbeda (P1, P2, P3). Induksi kerusakan ginjal dilakukan melalui injeksi intraperitoneal CCl₄, diikuti dengan pengukuran kadar kreatinin dan urea serum. Analisis statistik dilakukan menggunakan One-Way ANOVA dan uji post hoc Tukey. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tablet effervescent Rosa damascene Mill secara signifikan menurunkan kadar kreatinin dan urea serum pada kelompok perlakuan dibandingkan dengan K+ ($p < 0,05$). Efek perlindungan ginjal paling optimal diamati pada kelompok dosis sedang (P2) dan dosis tinggi (P3). Temuan ini menunjukkan bahwa Rosa damascena Mill dapat menjadi pilihan terapeutik yang potensial untuk melindungi fungsi ginjal pada kasus toksisitas yang diinduksi CCl₄.

Kata kunci: nefroprotektif; rosa damascena mill; ureum; kreatinin; carbon tetrachloride

1. Pendahuluan

Lingkungan manusia mengandung berbagai sumber radikal bebas yang berkontribusi pada stres oksidatif dan kerusakan seluler. Radikal bebas terbentuk akibat polusi udara, radiasi ultraviolet, dan bahan kimia industri, yang dapat merusak lipid, protein, dan DNA, mengganggu homeostasis seluler dan fungsi organ vital seperti hati dan ginjal (Saati et al. 2017). Salah satu senyawa toksik yang menyebabkan efek nefrotoksik adalah karbon tetraklorida (CCl₄), yang menginduksi produksi spesies oksigen reaktif (ROS) melalui metabolisme di hati. Produk metabolit radikal bebas CCl₄ merusak membran sel ginjal, menyebabkan disfungsi seluler dan nekrosis ginjal, serta fibrosis ginjal pada paparan kronis (Ding et al. 2025). Stres oksidatif yang diinduksi ROS dapat mengaktifkan jalur inflamasi, menginduksi apoptosis, dan merusak DNA serta protein, yang berhubungan dengan nefropati (Alsawaf et al. 2022). Untuk itu, terapi yang meningkatkan kapasitas antioksidan tubuh penting dalam mitigasi efek radikal bebas.

Salah satu sumber antioksidan alami yang memiliki potensi dalam terapi nefroprotektif adalah *Rosa damascene* Mill. Tanaman ini diketahui mengandung senyawa flavonoid dalam jumlah tinggi, terutama antosianin. Flavonoid merupakan senyawa fenolik yang memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, dan proteksi seluler yang kuat (Asiyah et al., 2024). Antosianin, yang berfungsi sebagai pigmen alami pada kelopak bunga, telah terbukti memiliki kapasitas menangkal ROS dan menekan peroksidasi lipid. Studi sebelumnya menunjukkan bahwa antosianin dalam *Rosa damascene* Mill mampu mengurangi tingkat peroksidasi lipid dengan menurunkan kadar malondialdehid (MDA), suatu biomarker stres oksidatif yang sering digunakan untuk mengukur tingkat kerusakan sel akibat radikal bebas. Penurunan kadar MDA ini berhubungan dengan pengurangan inflamasi dan peningkatan integritas seluler (Dadkhah et al., 2019).

Selain sifat antioksidannya, ekstrak *Rosa damascene* Mill juga telah menunjukkan berbagai efek farmakologis lainnya dalam model *in vivo*, termasuk sebagai agen antidiabetes, antihipertensi, serta neuroprotektif yang dapat berperan dalam mitigasi penyakit Alzheimer (Beigom Hejaziyan et al. 2023 ; Bilqis Inayatillah et al. 2021; Rahimi et al. 2018). Berbagai aktivitas biologis ini menunjukkan bahwa senyawa bioaktif dalam *Rosa damascene* Mill memiliki potensi sebagai agen terapi multidimensional yang dapat dimanfaatkan dalam pengobatan berbagai kondisi patologis.

Untuk meningkatkan efektivitas dan kemudahan konsumsi *Rosa damascene* Mill dalam aplikasi farmasi, salah satu bentuk sediaan yang inovatif adalah tablet *effervescent*. Tablet *effervescent* dirancang agar dapat larut dalam air, menghasilkan reaksi *effervescent* yang melepaskan gas karbon dioksida. Mekanisme ini tidak hanya meningkatkan kelarutan dan stabilitas zat aktif, tetapi juga mempercepat disolusi dan absorpsi di dalam tubuh. Dengan demikian, formulasi ini memiliki keunggulan dalam meningkatkan bioavailabilitas senyawa aktif, sehingga efek terapeutiknya dapat diperoleh lebih cepat dibandingkan dengan tablet konvensional (Chatzidopavlaki et al., 2025).

Selain meningkatkan efektivitas terapi, tablet *effervescent* juga memiliki keunggulan dalam aspek kepatuhan pasien, terutama bagi individu yang mengalami kesulitan menelan tablet padat. Sediaan ini memungkinkan senyawa aktif terserap lebih cepat ke dalam sistem peredaran darah setelah dilarutkan dalam medium cair, yang dapat mengoptimalkan efektivitas farmakologisnya (Chatzidopavlaki et al., 2025). Terdapat maltodekstrin yang

berfungsi efektif dalam meningkatkan stabilitas antosianin dalam tablet *effervescent* yang melindungi senyawa antosianin dari degradasi akibat faktor lingkungan seperti cahaya, suhu, dan kelembapan. Penelitian menunjukkan bahwa maltodekstrin dapat mempertahankan stabilitas warna dan kandungan antosianin (Deng et al., 2023; Estupiñan et al., 2011).

Kombinasi antara antioksidan kuat dari antosianin dalam *Rosa damascena* Mill dan formulasi tablet *effervescent* menawarkan pendekatan terapeutik yang inovatif dan berbeda dalam melindungi ginjal dari kerusakan oksidatif yang diinduksi oleh toksin. Meskipun banyak penelitian yang mengkaji potensi antioksidan dalam mengatasi stres oksidatif, namun penelitian *effervescent* sebagai bentuk sediaan yang efisien dan mudah diserap masih terbatas. Formulasi *effervescent* ini belum banyak dieksplorasi dalam konteks terapi nefroprotektif. Penelitian ini mengisi celah tersebut dengan mengeksplorasi potensi tablet *effervescent Rosa damascena* Mill untuk mengurangi dampak nefrotoksitas akibat paparan CCl₄. Studi lebih lanjut diperlukan untuk mengevaluasi efektivitas farmakokinetik dari formulasi ini serta potensi aplikasinya dalam terapi penyakit ginjal secara klinis.

2. Metode

2.1 Pengelolaan dan Pemeliharaan Tikus putih

Penelitian ini menggunakan desain true experimental laboratory dengan metode Randomized Posttest Only Controlled Group Design. Penelitian ini telah mendapatkan kelaikan etik dengan No.265/EC/KEPK-S1-JK/10/2011. Tikus yang digunakan *Rattus norvegicus* galur wistar. Tikus diadaptasi 1 minggu. Kemudian tikus dibagi secara menjadi 5 kelompok yaitu kontrol, CCl₄, Dosis I, Dosis II, dan Dosis III. Tablet *effervescent Rosa damascena* Mill diberikan dengan cara sonde dan CCl₄ diberikan dengan cara injeksi dengan perlakuan selama 14 hari (Rahimi et al., 2018). Pemilihan tikus Wistar sebagai model uji nefroprotektif pada induksi radikal bebas menggunakan CCl₄ didasarkan pada karakteristik biologisnya yang stabil, respons imun yang konsisten, serta kemudahan dalam pengamatan histopatologi ginjal. Model ini efektif untuk menilai efek toksisitas dan potensi perlindungan terhadap kerusakan ginjal akibat stres oksidatif (Nomier et al., 2022). Pada berbagai penelitian pemanfaatan *Rosa damascena* Mill dengan dosis yang diberikan untuk tikus dengan berat rata-rata 150g diberikan dosis 7 – 60 mg per hari selama 14 – 30 hari telah terbukti menangkal radikal bebas dan menurunkan hiperlipidemia pada model in vivo tikus Wistar (Bilqis Inayatillah et al., 2021; Khorasgani & Mahdian, 2023; Pullaiah et al., 2017). Maka penelitian ini menggunakan variasi dosis antosianin adalah 6,06mg mg, 12,12 mg, dan 24,25 mg per hari selama 14 hari (Saati et al. 2014).

2.2 Pembuatan Tablet *Effervescent* Mawar

Rosa damascena Mill (35 g) berwarna merah diblender dengan aquades 95 ml dan asam sitrat 5 g, didinginkan (10-12°C, 30 menit), difiltrasi, ditambah maltodekstrin 40%, dikeringkan (50°C, 12 jam), dihancurkan, dan diayak (60 mesh). Bubuk pigmen dicampur dengan asam sitrat, natrium bikarbonat, kopigmentasi, dan gula, lalu diayak (60 mesh), dipres menjadi tablet (0,8 cm × 2,7 cm, 5 g), dan dikemas aluminium foil. Tablet *effervescent* yang diproduksi adalah 5 g/tablet dengan kandungan antosianin sebesar 48,5 mg.

2.3 Pembuatan dan Pemberian Larutan CCl₄

CCl₄ diambil menggunakan pipet ukur sebanyak 5 ml/hari, kemudian dilarutkan dalam minyak jagung dengan perbandingan 1:1 di dalam beaker glass, yaitu 5 ml CCl₄ dicampur dengan 5 ml minyak jagung hingga mencapai konsentrasi 50%, lalu diaduk hingga homogen. Larutan CCl₄ kemudian diberikan dengan dosis 0,195 ml/150 g BB setiap 3 hari melalui injeksi subkutan menggunakan spuit (Saati et al. 2014.).

2.4. Pengambilan Serum Darah

Tikus dibius menggunakan ether sebelum dilakukan pembedahan. Darah diambil langsung dari jantung menggunakan jarum suntik berukuran 3 ml. Sebanyak 1 ml darah kemudian dimasukkan ke dalam tabung ependorf dan ditimbang agar bobot darah dalam sentrifuge seragam. Proses sentrifugasi dilakukan pada kecepatan 6.000 rpm selama 10 menit (Saati et al. 2014.).

2.5. Perhitungan Ureum-Kreatinin

Serum diambil menggunakan pipet sebanyak 50 µl, kemudian ditambahkan NaCl sebanyak 1 ml. Reagen 1 sebanyak 500 µl ditambahkan dua kali dan dibiarkan selama 1 menit, diikuti dengan penambahan reagen 2 sebanyak 125 µl yang dibiarkan selama 5 menit. Absorbansi diukur menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 365 nm dan aquades sebagai titik nol. Nilai absorbansi yang diperoleh dikalikan dengan faktor koreksi (F) sebesar 397,1 menggunakan rumus: Aktivitas enzim = Absorbansi sampel × F (Saati et al. 2014.).

2.6. Analisis Data

Perbedaan rata-rata kadar kreatinin dan ureum antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dianalisis menggunakan uji statistik One Way ANOVA. Jika terdapat perbedaan signifikan, analisis dilanjutkan dengan uji post hoc Tukey HSD untuk mengidentifikasi kelompok yang memiliki perbedaan bermakna. Hasil penelitian dianggap signifikan jika nilai $p < 0,05$. Seluruh analisis statistik dilakukan menggunakan program SPSS 25 pada sistem operasi Windows.

3. Hasil dan Pembahasan

3.1 Hasil

Dari penelitian yang telah dilakukan didapatkan *tablet effervescent Rosa damascena* Mill secara signifikan menurunkan kadar ureum dan kreatinin pada tikus yang diinduksi CCl₄. Hasil ini didasarkan pada berbagai uji statistik diantaranya dilakukan uji normalitas dan homogenitas untuk memastikan bahwa data ureum dan kreatinin terdistribusi normal dan homogen. Berdasarkan hasil uji normalitas dan homogenitas, diperoleh $p > 0,05$ yang menunjukkan bahwa data tersebut terdistribusi normal dan memiliki varians yang homogen. Dari uji One Way Anova terdapat perbedaan signifikan antara kadar ureum dan kreatinin darah pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Hasil uji One Way Anova menunjukkan nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$) untuk kedua parameter, yaitu kadar ureum dan kreatinin, yang mengindikasikan bahwa terdapat perbedaan signifikan antara rata-rata kadar ureum dan kreatinin pada kelompok-kelompok perlakuan.

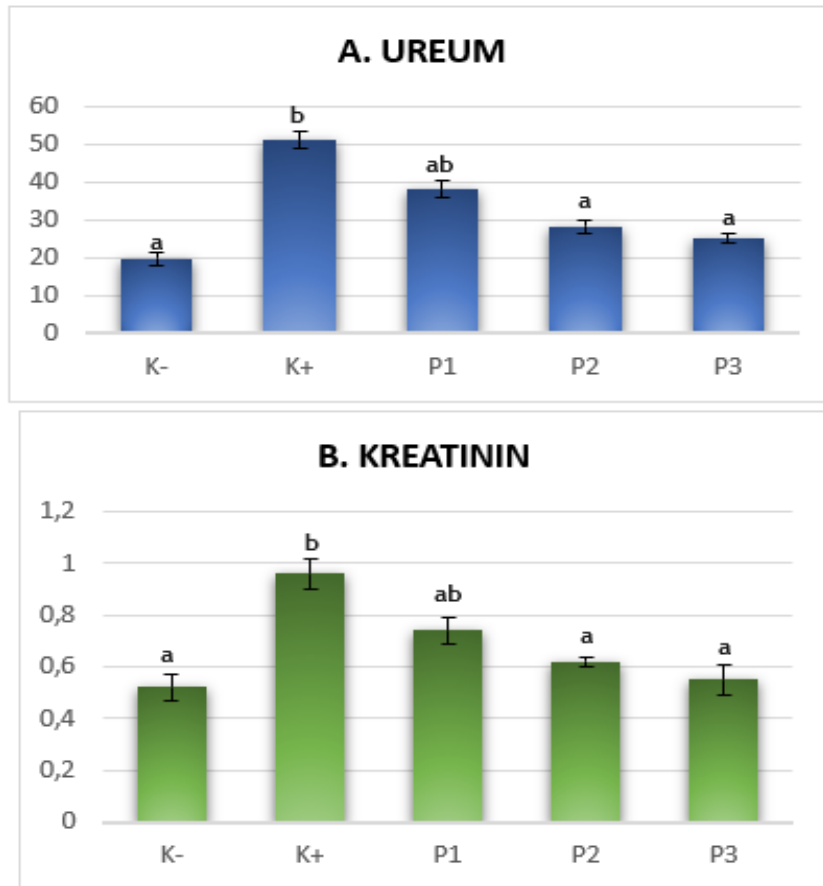
Setelah uji One Way Anova, dilakukan uji post hoc Tukey untuk mengetahui pasangan kelompok yang memiliki perbedaan signifikan. Pada kadar ureum, hasil uji Tukey menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif (K+) memiliki kadar ureum tertinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan P1, P2, dan P3, yang menunjukkan penurunan kadar ureum. Demikian pula, pada kadar kreatinin, kelompok kontrol positif (K+) menunjukkan kadar kreatinin yang lebih tinggi dibandingkan kelompok perlakuan. Uji post hoc Tukey juga menunjukkan bahwa dosis tablet *effervescent Rosa damascena* Mill pada kelompok P2 dan P3 memberikan hasil yang serupa dalam menurunkan kadar ureum dan kreatinin, dengan nilai $p= 0,7118$ pada ureum dan $p=0,181$ pada kreatinin ($p>0,05$) antara kelompok P2 dan P3.

Berdasarkan hasil uji statistik, dapat disimpulkan bahwa pemberian tablet *effervescent Rosa damascena* Mill secara signifikan menurunkan kadar ureum dan kreatinin darah tikus yang diinduksi CCl_4 . Pemberian tablet *effervescent* pada dosis yang lebih tinggi (P2 dan P3) memberikan hasil yang lebih baik dalam menurunkan kadar kedua parameter tersebut, meskipun tidak terdapat perbedaan signifikan antara kedua dosis tertinggi.

Tabel 1. Kadar ureum dan kreatinin darah (dalam u/L)

No	Perlakuan	Ureum (Mean ± Standar Deviasi)	Kreatinin (Mean ± Standar Deviasi)
1	K-	19.72 ± 1.94 ^a	0.52 ± 0.05 ^a
2	K+	51.08 ± 2.34 ^b	0.96 ± 0.06 ^b
3	P1	38.16 ± 2.27 ^{ab}	0.74 ± 0.05 ^{ab}
4	P2	28.21 ± 1.64 ^a	0.62 ± 0.02 ^a
5	P3	25.05 ± 1.15 ^a	0.55 ± 0.06 ^a
P value		0,000	0,000

ab superskrip yang berbeda dalam satu kolom menunjukkan perbedaan yang signifikan antara kelompok pada tingkat signifikansi $p \leq 0,05$ pada uji post hoc Tukey



Gambar 1. Kadar ureum (A), kadar kreatinin (B) dari Uji post hoc Tukey menunjukkan dosis tablet effervescent *Rosa damascena* Mill pada P2 dan P3 memiliki efek serupa dalam menurunkan ureum ($p=0,7118$) dan kreatinin ($p=0,181$) dengan $p>0,05$.

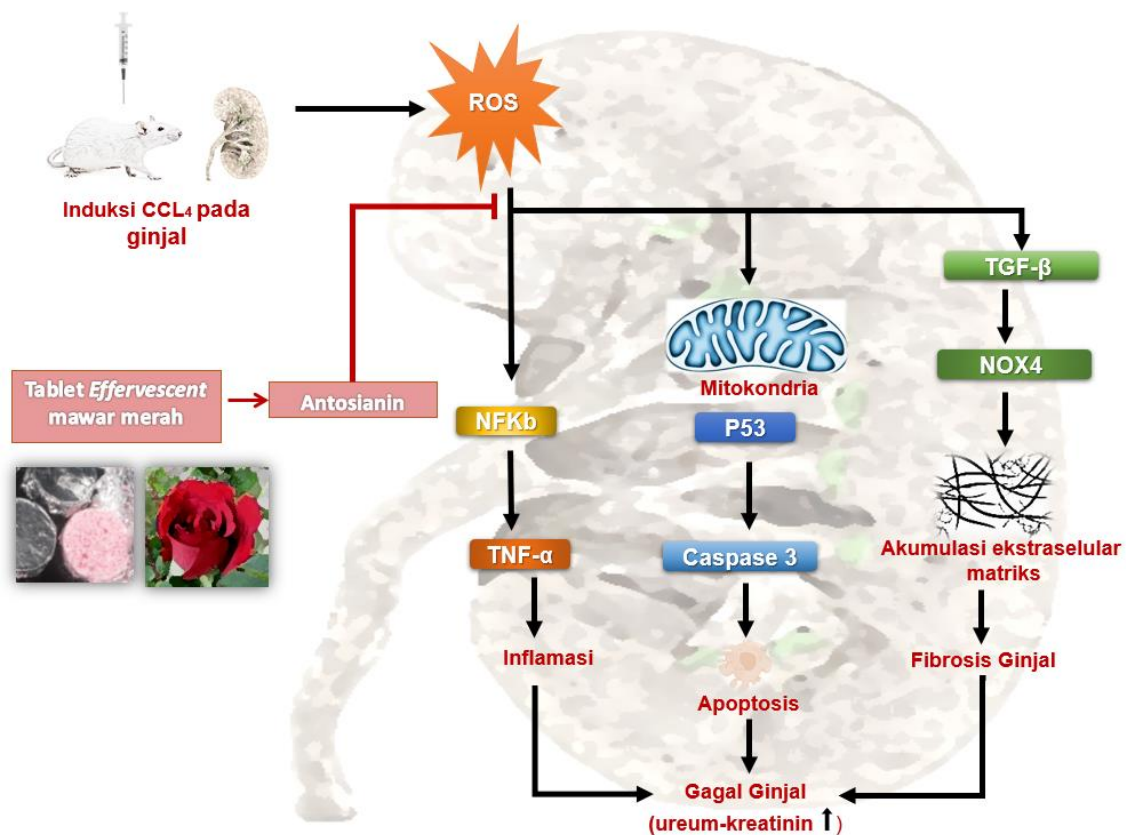
3.2 Pembahasan

Ginjal, sebagai organ utama yang bertanggung jawab dalam ekskresi produk sampingan metabolisme, memiliki peran vital dalam menjaga homeostasis tubuh. Setiap gangguan dalam fungsi ginjal, seperti yang terjadi pada model cedera ginjal yang diinduksi oleh karbon tetraklorida (CCl_4), dapat menyebabkan peningkatan kadar ureum dan kreatinin. Kadar ureum dan kreatinin pada darah menjadi parameter penting yang digunakan dalam evaluasi fungsi ginjal. Ureum, produk sampingan metabolisme protein, disaring oleh ginjal dan dikeluarkan melalui urin. Kadar ureum yang tinggi dapat menunjukkan gangguan fungsi ginjal. Kreatinin, hasil metabolisme otot, juga diekskresikan oleh ginjal. Peningkatan kadar kreatinin dalam darah sering kali menandakan penurunan fungsi ginjal. Kedua pemeriksaan ini digunakan secara bersamaan untuk memberikan gambaran yang lebih lengkap tentang kesehatan ginjal (Humaedi & Widada, 2019). Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi dampak pemberian tablet *effervescent Rosa damascena* Mill terhadap kadar ureum dan kreatinin dalam darah tikus yang diinduksi oleh CCl_4 .

CCl_4 dimetabolisme oleh enzim hati menjadi triklorometilradikal ($\text{CCl}_3\cdot$) yang memicu produksi radikal bebas. Proses ini menyebabkan peroksidasi lipid, yang merusak membran sel, terutama pada ginjal. Kerusakan ini juga memengaruhi mitokondria dan mikrosom ginjal, yang

pada akhirnya memperburuk keadaan ginjal. Aktivasi reaktif oksigen spesies (ROS) dalam tubuh memperburuk kerusakan ginjal melalui berbagai jalur pensinyalan, salah satunya adalah jalur inflamasi yang dimediasi oleh faktor nuklir kappa B (NF-κB) yang merupakan faktor regulator pada proses transkripsi gen (Habashy et.al. 2021).

Aktivitas ROS yang berlebihan berperan dalam pengaktifan jalur pensinyalan inflamasi, yang dimulai dengan aktivasi NF-κB. NF-κB mengatur ekspresi sitokin pro-peradangan, seperti tumor necrosis factor-alpha (TNF-α), interleukin-1 beta (IL-1β), dan interleukin-6 (IL-6) yang meningkatkan rekrutmen dan aktivasi sel-sel imun, seperti makrofag dan neutrofil. Sel-sel ini kemudian memproduksi lebih banyak ROS dan sitokin, memperburuk kondisi ginjal dan menyebabkan peradangan lebih lanjut. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ROS dapat merusak sel endotel ginjal dan menyebabkan disfungsi vaskular, yang mengarah pada penurunan perfusi ginjal dan gangguan fungsi ginjal lebih lanjut (Alsawaf et al., 2022)



Gambar 2. Mekanisme gagal ginjal akibat induksi CCl₄ yang meningkatkan ROS, memicu inflamasi (TNF-α), apoptosis (Caspase 3), dan fibrosis ginjal (TGF-β, NOX4). Tablet effervescent mawar merah mengandung antosianin yang menghambat NF-κB, mengurangi inflamasi, dan melindungi ginjal.

ROS selanjutnya menginduksi P53, sebuah protein yang terlibat dalam pengendalian siklus sel dan respon terhadap kerusakan DNA. P53 berfungsi untuk mengatur proses apoptosis dengan mengaktifasi Caspase 3, yang merupakan enzim utama dalam jalur apoptosis. Aktivasi Caspase 3 menyebabkan penghancuran sel ginjal melalui proses apoptosis. Selain itu pengaktifan t growth factor β (TGF-β) oleh ROS yang memediasi proses fibrosis ginjal. TGF-β berfungsi untuk merangsang sintesis matriks ekstraseluler (kolagen, fibronektin,

dan proteoglikan) dan menghambat degradasinya. Aktivasi nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase 4 (NOX4), enzim yang terlibat dalam pembentukan ROS, juga memperburuk fibrosis ginjal dengan meningkatkan produksi kolagen tipe I, yang berkontribusi pada akumulasi matriks ekstraseluler yang berlebihan. Proses fibrosis ginjal yang berlangsung kronis menyebabkan penurunan fungsi ginjal yang signifikan, berujung pada gagal ginjal akut. Proses ini memperburuk gangguan pada struktur ginjal, termasuk glomerulus dan tubulus ginjal, yang terlihat pada peningkatan kadar ureum dan kreatinin darah yang dilustrasikan pada gambar 2 (Lee et al., 2024); Habashy et al. 2021; Ding et al. 2025).

Dalam penelitian ini, pemberian tablet *effervescent Rosa damascena* Mill pada dosis rendah (P1) hingga dosis tinggi (P3) mampu menurunkan kadar kreatinin darah secara signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa antosianin dalam tablet *effervescent* dapat mengurangi kerusakan ginjal yang diinduksi oleh CCl₄. Pemberian tablet *effervescent* pada dosis yang lebih tinggi (P2 dan P3) menunjukkan hasil yang lebih baik dalam menurunkan kadar kreatinin dan ureum, meskipun tidak ada perbedaan signifikan antara kedua dosis tersebut. Hal ini sejalan dengan penelitian lain dimana *Rosa damascena* Mill terbukti menurunkan kadar ureum kreatinin tikus yang diinduksi cadmium (Hamza et al., 2022)), juga menurunkan kadar ureum kreatinin tikus pada tikus dengan model obesitas (Javed Naqu et al., 2021).

Dalam penelitian ini, pemberian tablet *effervescent Rosa damascena* Mill menunjukkan efek protektif terhadap ginjal yang rusak akibat induksi CCl₄. Tablet *effervescent Rosa damascena* Mill mengandung antosianin, yang merupakan senyawa flavonoid dengan sifat antioksidan kuat. Sifat antioksidan antosianin berasal dari kemampuannya untuk mengeliminasi ROS dan mereduksi spesies oksigen yang sangat reaktif. Aktivitas antioksidan ini dapat mengurangi stres oksidatif di ginjal dan menurunkan peradangan yang diinduksi oleh CCl₄. (Alsawaf et al., 2022). Pada penelitian intoksikasi cadmium didapatkan *Rosa damascena* Mill menunjukkan modulasi mekanisme antioksidan yang baik dengan meningkatkan enzim antioksidan seperti (CAT, SOD, GRx, and GPx) dan menurunkan hasil peroksidasi dengan indikator MDA (Hamza et al., 2022).

Seperti yang telah dijelaskan sebelumnya, ROS yang berlebihan dapat merusak berbagai komponen seluler, termasuk membran sel, protein, dan DNA. Untuk melawan kerusakan ini, tubuh mengandalkan sistem pertahanan antioksidan yang melibatkan enzim-enzim seperti superoksida dismutase (SOD), katalase (CAT), dan glutathione peroksidase (GPx). Namun, pada kondisi yang terpapar stres oksidatif yang berat, seperti yang diinduksi oleh CCl₄, kapasitas pertahanan tubuh terhadap ROS menjadi tidak mencukupi (Alsawaf et al. 2022; Habashy et al., 2021).

Pemberian tablet *effervescent Rosa damascena* Mill mengandung senyawa yang dapat memperbaiki keseimbangan redoks dengan meningkatkan aktivitas antioksidan dalam tubuh. Flavonoid dalam *Rosa damascena* Mill dapat mengurangi spesies oksigen reaktif, serta memperbaiki disfungsi sel endotel dan sel ginjal yang rusak akibat stres oksidatif. Penurunan kadar kreatinin dan ureum pada kelompok P1, P2, dan P3 memperlihatkan bahwa tablet *effervescent Rosa damascena* Mill memiliki potensi dalam memperbaiki fungsi ginjal dengan cara mengurangi kerusakan yang disebabkan oleh ROS (Lee et al., 2024).

4. Simpulan

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek protektif tablet *effervescent Rosa damascena* Mill terhadap fungsi ginjal tikus yang diinduksi dengan karbon tetraklorida (CCl₄).

CCl₄ diketahui sebagai senyawa toksik yang dapat menyebabkan stres oksidatif melalui peningkatan produksi spesies oksigen reaktif (ROS), yang pada akhirnya berkontribusi terhadap kerusakan jaringan ginjal. Pemberian tablet *effervescent* berbasis *Rosa damascena* Mill yang kaya akan antosianin menunjukkan efek protektif dengan menurunkan kadar ureum dan kreatinin darah secara signifikan dibandingkan kelompok kontrol positif (K+). Analisis statistik menggunakan uji One Way ANOVA dan uji post hoc Tukey menunjukkan bahwa pemberian dosis sedang hingga tinggi (P2 dan P3) memiliki efektivitas lebih tinggi dalam menurunkan kadar ureum dan kreatinin, meskipun perbedaan antar kedua dosis tersebut tidak signifikan. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tablet *effervescent Rosa damascena* Mill merupakan kandidat yang menjanjikan untuk penelitian klinis lebih lanjut sebagai agen nefroprotektif.

Daftar Rujukan

- Alsawaf, S., Alnuaimi, F., Afzal, S., Thomas, R. M., Chelakkot, A. L., Ramadan, W. S., Hodeify, R., Matar, R., Merheb, M., Siddiqui, S. S., & Vazhappilly, C. G. (2022). Plant Flavonoids on Oxidative Stress-Mediated Kidney Inflammation. *Biology*, 11(12), 1717. <https://doi.org/10.3390/biology11121717>
- Asiyah, R., Saati, E. A., Layyina, H., Manshur, H. A., Husna, A., Putri, D. N., Jan, A., & Utama, M. M. (2024). Improvement of Antioxidant Activity and Quality of Coffee Milk using *Rosa* sp. Petal Powder. *BIO Web of Conferences*, 104, 00034. <https://doi.org/10.1051/bioconf/202410400034>
- Beigom Hejazian, L., Hosseini, S. M., Taravati, A., Asadi, M., Bakhshi, M., Moshaei Nezhad, P., Gol, M., & Mououdi, M. (2023). Effect of *Rosa damascena* Extract on Rat Model Alzheimer's Disease: A Histopathological, Behavioral, Enzyme Activities, and Oxidative Stress Study. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2023(1), 4926151. <https://doi.org/10.1155/2023/4926151>
- Bilqis Inayatillah, Tamam Jauhar, Gondo Mastutik, & Alphania Rahniayu. (2021). Hypoglycemic Effects of *Rosa damascena* Mill. Ethanolic Extract on Blood Glucose Levels and Diameter of Langerhans Pancreatic Islets. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology*, 15(2), 2133-2141. <https://doi.org/10.37506/ijfnt.v15i2.14679>
- Chatzidopavlaki, P., Triantafyllopoulou, E., Pippa, N., Valsami, G., & Dallas, P. P. (2025). Recent advances in the technology of effervescent tablets: Lessons learned and future perspectives. *RSC Pharmaceutics*, 2(1), 8-18. <https://doi.org/10.1039/D4PM00229F>
- Dadkhah, A., Fatemi, F., Malayeri, M. R. M., Ashtiyani, M. H. K., Noureini, S. K., & Rasooli, A. (2019). Considering the Effect of *Rosa damascena* Mill. Essential Oil on Oxidative Stress and COX-2 Gene Expression in the Liver of Septic Rats. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, 16(4), 416-424. <https://doi.org/10.4274/tjps.galenos.2018.58815>
- Deng, W., Li, X., Ren, G., Bu, Q., Ruan, Y., Feng, Y., & Li, B. (2023). Stability of Purple Corn Anthocyanin Encapsulated by Maltodextrin, and Its Combinations with Gum Arabic and Whey Protein Isolate. *Foods*, 12(12), 2393. <https://doi.org/10.3390/foods12122393>
- Ding, Y., Ye, J., Liu, Y., Zhang, S., Xu, Y., Yang, Z., & Liu, Z. (2025). Fucoxanthin Ameliorates Kidney Injury by CCl₄-Induced via Inhibiting Oxidative Stress, Suppressing Ferroptosis, and Modulating Gut Microbiota. *ACS Omega*, 10(7), 7407-7421. <https://doi.org/10.1021/acsomega.4c11437>
- Estupiñan, D. C., Schwartz, S. J., & Garzón, G. A. (2011). Antioxidant Activity, Total Phenolics Content, Anthocyanin, and Color Stability of Isotonic Model Beverages Colored with Andes Berry (*Rubus glaucus* Benth) Anthocyanin Powder. *Journal of Food Science*, 76(1). <https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2010.01935.x>
- Habashy, N. H., Kodous, A. S., & Abu-Serie, M. M. (2021). Targeting ROS/NF-κB signaling pathway by the seedless black *Vitis vinifera* polyphenols in CCl₄-intoxicated kidney, lung, brain, and spleen in rats. *Scientific Reports*, 11(1), 16575. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-96008-0>
- Hamza, R. Z., Al-Yasi, H. M., Ali, E. F., Fawzy, M. A., Abdelkader, T. G., & Galal, T. M. (2022). Chemical Characterization of Taif Rose (*Rosa damascena* Mill var. *Trigentipetala*) Waste Methanolic Extract and Its Hepatoprotective and Antioxidant Effects against Cadmium Chloride (CdCl₂)-Induced Hepatotoxicity and Potential Anticancer Activities against Liver Cancer Cells (HepG2). *Crystals*, 12(4), 460. <https://doi.org/10.3390/cryst12040460>

- Humaedi, A., & Widada, N. (2019). Gambaran Ureum Dan Kreatinin Pada Pasien Gagal Ginjal Kronis Di Rsud Karawang. 1.
- Javed Naqu, K., Ansari, S. H., Ahamad, J., Najmi, A. K., R. Mir, S., & Salma, A. (2021). Role of *Rosa damascena* Mill. Flowers in the Treatment of Obesity and Obesity-Related Disorders. *Research Journal of Phytochemistry*, 15(1), 14–22. <https://doi.org/10.3923/rjphyto.2021.14.22>
- Khorasgani, E. M., & Mahdian, S. (2023). Protective Role of *Rosa damascena* Miller hydroalcoholic extract on Oxidative Stress Parameters and Testis Tissue in Rats Treated with Sodium Arsenite. *World's Veterinary Journal*, 13(2), 324–331. <https://doi.org/10.54203/scil.2023.wvj35>
- Lee, O. Y. A., Wong, A. N. N., Ho, C. Y., Tse, K. W., Chan, A. Z., Leung, G. P.-H., Kwan, Y. W., & Yeung, M. H. Y. (2024). Potentials of Natural Antioxidants in Reducing Inflammation and Oxidative Stress in Chronic Kidney Disease. *Antioxidants*, 13(6), 751. <https://doi.org/10.3390/antiox13060751>
- Nomier, Y. A., Alshahrani, S., Elsabahy, M., Asaad, G. F., Hassan, A., & El-Dakroury, W. A. (2022). Ameliorative effect of chitosan nanoparticles against carbon tetrachloride-induced nephrotoxicity in Wistar rats. *Pharmaceutical Biology*, 60(1), 2134–2144. <https://doi.org/10.1080/13880209.2022.2136208>
- Pullaiah, C. P., Narasimha Kumar, G. V., Jyothsna, K., Thyagaraju, K., Nelson, V. K., & Dayanand Reddy, G. (2017). *Rosa damascena* Mill. L. attenuates myocardial lysosomal membrane destabilization in isoproterenol induced oxidative stress. *Oriental Pharmacy and Experimental Medicine*, 17(4), 373–380. <https://doi.org/10.1007/s13596-017-0290-x>
- Rahimi, M., Ghoreishi, M., Emami, B., Shafei, M., Hosseini, M., & Khajavirad, A. (2018). Preventive effect of hydroalcoholic extract of *Rosa damascena* on cardiovascular parameters in acute hypertensive rats induced by angiotensin II. *International Journal of Preventive Medicine*, 9(1), 92. https://doi.org/10.4103/ijpvm.IJPVM_312_17
- Saati, E. A., Aisyah, R., Wachid, M., & Winarsih, S. (n.d.). Non-Alcoholic Extraction of Rose Pigment as a Halal and Safe Natural Colorant and Bioactive Compound.
- Saati, Elfi Anis, Rokhmatul Asiyah, M Ariessandy. 2017. Pigmen antosianin: identifikasi dan manfaatnya bagi industri makanan dan farmasi. UMM press