



Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Bunga Telang terhadap Kadar IL-8 (Interleukin-8) (Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang dipapar Asap Rokok)

Nurulloh Badar Manggalani^{1*}, Eni Widayati²

¹⁻² Universitas Islam Sultan Agung, Indonesia

email: manggalanin@gmail.com¹

Article Info :

Received:

01-02-2026

Revised:

10-02-2026

Accepted:

18-02-2026

Abstract

Exposure to cigarette smoke increases oxidative stress and triggers pulmonary inflammation through an increase in Reactive Oxygen Species (ROS), which leads to an increase in interleukin-8 (IL-8). Clitoria ternatea (butterfly pea flower) is rich in anthocyanins, which have antioxidant and anti-inflammatory properties. This experimental study with a post-test only control group design aims to assess the effect of butterfly pea flower ethanol extract on IL-8 levels in male Wistar rats exposed to cigarette smoke. The subjects were divided into normal, negative control, positive control (aspirin 9 mg/kgBW), and two treatment groups with doses of 200 mg/kgBW and 400 mg/kgBW. IL-8 levels were measured using immunological methods. The results showed that IL-8 levels were highest in the negative control group (97.712 ± 0.717 ng/mL) and lowest in the normal group (40.306 ± 0.377 ng/mL). Administration of aspirin and extract doses of 200 mg/kgBW and 400 mg/kgBW significantly reduced IL-8 levels compared to the negative control ($p < 0.05$). The 400 mg/kgBW dose (42.888 ± 0.350 ng/mL) showed the most effective effect and was comparable to aspirin.

Keywords: Butterfly Pea Flower Extract, Interleukin-8, Cigarette Smoke-Induced Inflammation, Oxidative Stress, Wistar Rat Model.

Abstrak

Paparan asap rokok meningkatkan stres oksidatif dan memicu inflamasi paru melalui peningkatan Reactive Oxygen Species (ROS) yang berujung pada kenaikan interleukin-8 (IL-8). Clitoria ternatea (bunga telang) kaya antosianin yang berpotensi sebagai antioksidan dan antiinflamasi. Penelitian eksperimental dengan desain post-test only control group ini bertujuan menilai pengaruh ekstrak etanol bunga telang terhadap kadar IL-8 pada tikus putih jantan galur Wistar yang dipapar asap rokok. Subjek dibagi menjadi kelompok normal, kontrol negatif, kontrol positif (aspirin 9 mg/kgBB), serta dua kelompok perlakuan ekstrak dosis 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB. Kadar IL-8 diukur menggunakan metode imunologi. Hasil menunjukkan kadar IL-8 tertinggi pada kontrol negatif ($97,712 \pm 0,717$ ng/mL) dan terendah pada kelompok normal ($40,306 \pm 0,377$ ng/mL). Pemberian aspirin serta ekstrak dosis 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB secara signifikan menurunkan kadar IL-8 dibanding kontrol negatif ($p < 0,05$). Dosis 400 mg/kgBB ($42,888 \pm 0,350$ ng/mL) menunjukkan efek paling efektif dan sebanding dengan aspirin.

Kata kunci: Ekstrak Bunga Telang, Interleukin-8, Inflamasi Akibat Asap Rokok, Stres Oksidatif, Model Tikus Wistar.



©2022 Authors.. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-Non Commercial 4.0 International License.

(<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>)

PENDAHULUAN

Paparan asap rokok tetap menjadi isu kesehatan global yang berkembang dinamis seiring meningkatnya pemahaman mengenai mekanisme molekuler yang mendasari kerusakan jaringan pernapasan, terutama melalui jalur stres oksidatif dan inflamasi kronik yang saling memperkuat. Bukti eksperimental menunjukkan bahwa komponen toksik rokok memicu pembentukan spesies oksigen reaktif yang merusak integritas sel epitel alveolar, mengganggu homeostasis redoks, serta menginisiasi kematian sel yang berkontribusi pada disfungsi organ (Aoshiba dan Nagai, 2003). Aktivasi respons inflamasi yang menyertai stres oksidatif tersebut tidak hanya bersifat lokal, tetapi juga sistemik, dengan implikasi luas terhadap penyakit terkait inflamasi pada berbagai organ (Chen et al., 2017). Studi populasi dan eksperimental mutakhir memperlihatkan bahwa paparan rokok berkorelasi kuat dengan perubahan komposisi sel imun dan peningkatan mediator inflamasi sirkulasi yang mencerminkan keadaan inflamasi kronik derajat rendah namun persisten (Elisia et al., 2020). Dalam kerangka ini,

interleukin-8 (IL-8) muncul sebagai kemokin kunci yang menghubungkan sinyal kerusakan oksidatif dengan rekrutmen neutrofil dan amplifikasi respons inflamasi, sehingga menjadikannya indikator biologis penting untuk mengevaluasi dampak paparan asap rokok pada jaringan paru (Kany, Vollrath dan Relja, 2019).

Sintesis temuan penelitian terdahulu memperlihatkan bahwa kerusakan akibat asap rokok tidak semata-mata merupakan konsekuensi toksisitas langsung, melainkan hasil interaksi kompleks antara stres oksidatif, aktivasi jalur inflamasi, dan kematian sel terprogram yang bersifat proinflamasi. Aktivasi caspase-8 pada makrofag yang terpapar komponen rokok, misalnya, menunjukkan bagaimana sinyal kematian sel dapat bertransformasi menjadi pemicu pelepasan mediator inflamasi yang memperkuat kerusakan jaringan (Cristaldi et al., 2023). Pada saat yang sama, penelitian tentang inflamasi sistemik menegaskan bahwa peningkatan sitokin dan kemokin, termasuk IL-8, merupakan bagian dari respons imun yang maladaptif ketika paparan berlangsung kronik (Chen et al., 2017; Kany, Vollrath dan Relja, 2019). Konvergensi bukti tersebut menempatkan IL-8 sebagai simpul penting dalam jaringan sinyal inflamasi akibat asap rokok, karena molekul ini tidak hanya merefleksikan aktivitas inflamasi, tetapi juga berperan aktif dalam memperpanjang infiltrasi sel imun dan kerusakan jaringan yang berkelanjutan (Elisia et al., 2020).

Di sisi lain, berkembangnya penelitian fitofarmaka membuka perspektif baru mengenai intervensi antioksidan alami sebagai strategi modulasi stres oksidatif dan inflamasi. Ekstrak bunga telang dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan kuat melalui kandungan flavonoid dan antosianin yang mampu menetralkan radikal bebas serta menghambat peroksidasi lipid (Andriani dan Murtisiwi, 2020). Studi *in vivo* memperlihatkan bahwa ekstrak tersebut memberikan efek protektif terhadap kerusakan jaringan yang diinduksi agen toksik, termasuk perlindungan hepatik yang berkaitan dengan penurunan biomarker stres oksidatif (Anisa Pebiansyah et al., 2022). Temuan-temuan ini mengisyaratkan bahwa modulasi jalur oksidatif oleh senyawa bioaktif tanaman berpotensi memengaruhi respons inflamasi hilir, meskipun hubungan kausal langsung antara aktivitas antioksidan dan perubahan mediator inflamasi spesifik seperti IL-8 masih belum dipetakan secara komprehensif dalam konteks paparan asap rokok.

Keterbatasan literatur menjadi semakin jelas ketika ditinjau dari sudut integrasi mekanistik antara stres oksidatif akibat rokok dan intervensi berbasis antioksidan alami. Sebagian besar penelitian cenderung memisahkan evaluasi efek toksik asap rokok dari pengujian aktivitas antioksidan tanaman, sehingga menghasilkan lanskap bukti yang terfragmentasi. Model eksperimental yang menilai mediator inflamasi spesifik sering kali berfokus pada sitokin proinflamasi umum tanpa menguji kemokin yang memiliki peran sentral dalam rekrutmen sel imun, termasuk IL-8 (Kany, Vollrath dan Relja, 2019). Sementara itu, penelitian tentang bunga telang lebih banyak menekankan parameter antioksidan global atau proteksi organ tertentu, tanpa mengaitkannya secara langsung dengan jalur inflamasi yang diaktifkan oleh paparan rokok (Andriani dan Murtisiwi, 2020; Anisa Pebiansyah et al., 2022). Inkonsistensi metodologis dan kurangnya model paparan rokok yang terstandarisasi semakin membatasi generalisasi temuan terkait modulasi inflamasi oleh senyawa alami (Aoshiba dan Nagai, 2003; Cristaldi et al., 2023).

Urgensi ilmiah dan praktis dari celah tersebut berkaitan erat dengan tingginya beban penyakit inflamasi saluran napas yang dipicu kebiasaan merokok dan paparan lingkungan, yang menuntut pendekatan preventif dan terapeutik yang lebih aman serta berbasis bukti. Inflamasi kronik yang dimediasi kemokin seperti IL-8 berperan dalam mempertahankan siklus kerusakan jaringan dan gangguan fungsi paru, sehingga pengendalian mediator ini memiliki implikasi klinis yang signifikan (Elisia et al., 2020; Kany, Vollrath dan Relja, 2019). Intervensi berbasis bahan alam dengan profil antioksidan dan antiinflamasi berpotensi menjadi strategi komplementer yang relevan, khususnya di negara dengan prevalensi merokok tinggi dan akses terbatas terhadap terapi biologis modern. Namun, tanpa pemahaman eksperimental yang terintegrasi mengenai bagaimana senyawa alami memodulasi jalur inflamasi spesifik akibat asap rokok, translasi temuan laboratorium ke aplikasi klinis akan tetap spekulatif (Chen et al., 2017; Hidayat dan Saroh, 2023).

Penelitian ini diposisikan untuk menjembatani fragmentasi bukti tersebut melalui pendekatan eksperimental yang secara eksplisit menguji hubungan antara paparan asap rokok, stres oksidatif, dan mediator inflamasi spesifik dalam satu kerangka analitik yang terpadu. Dengan memfokuskan pada IL-8 sebagai indikator sentral inflamasi dan menggunakan model tikus putih jantan galur Wistar yang terpapar asap rokok, studi ini bertujuan mengevaluasi apakah pemberian ekstrak etanol bunga telang

mampu memodulasi respons inflamasi yang diinduksi toksin inhalasi. Kontribusi penelitian diharapkan tidak hanya memperkaya pemahaman teoretis mengenai interaksi antara antioksidan alami dan jalur kemokin inflamasi, tetapi juga menawarkan kerangka metodologis yang dapat direplikasi untuk pengembangan kandidat terapi antiinflamasi berbasis bahan alam pada penyakit saluran napas terkait paparan lingkungan.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan studi *empiris* dengan pendekatan eksperimental menggunakan rancangan *post-test only control group design* untuk mengevaluasi pengaruh pemberian ekstrak etanol bunga telang terhadap kadar interleukin-8 (IL-8) pada tikus yang dipapar asap rokok. Subjek penelitian terdiri dari 30 ekor tikus putih jantan galur Wistar berusia 8–12 minggu dengan berat badan 180–200 gram yang dipilih melalui *simple random sampling*. Kriteria inklusi mencakup kondisi kesehatan umum baik, aktivitas normal, dan tidak menunjukkan kelainan fisik, sedangkan kriteria eksklusi meliputi tikus yang mengalami penurunan kondisi klinis selama aklimatisasi atau perlakuan. Seluruh hewan coba diaklimatisasi dengan pakan standar dan air minum *ad libitum*. Subjek dibagi secara acak menjadi lima kelompok: kontrol normal tanpa paparan asap rokok; kontrol negatif dengan paparan asap rokok; kontrol positif yang menerima aspirin; serta dua kelompok perlakuan yang menerima ekstrak etanol bunga telang dengan dosis bertingkat. Paparan asap rokok dilakukan menggunakan *smoking chamber* secara terstandar, sedangkan seluruh perlakuan diberikan secara oral melalui sonde selama 14 hari. Pada akhir periode perlakuan, sampel darah diambil setelah anestesi untuk memperoleh serum sebagai bahan analisis kadar IL-8.

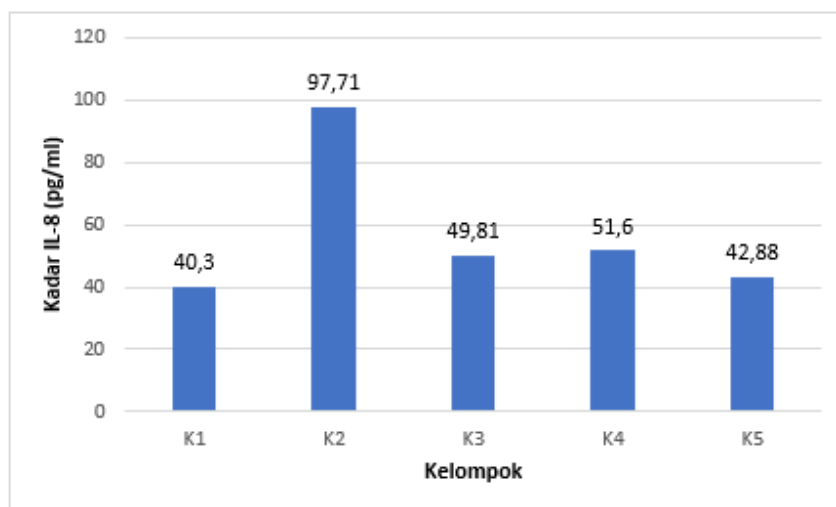
Instrumen utama penelitian adalah kit *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) untuk kuantifikasi kadar IL-8 serum, dengan pembacaan absorbansi menggunakan ELISA reader pada panjang gelombang 450 nm. Validitas prosedural dijaga melalui kalibrasi alat, kontrol internal kit, serta replikasi teknis sesuai protokol pabrikan. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji normalitas Shapiro–Wilk dan uji homogenitas Levene untuk memastikan pemenuhan asumsi parametrik, diikuti uji One-Way ANOVA guna menilai perbedaan rerata antar kelompok. Analisis lanjutan menggunakan uji *post hoc* Least Significant Difference (LSD) pada tingkat signifikansi 95% ($p < 0,05$). Seluruh prosedur penelitian hewan dilaksanakan sesuai prinsip kesejahteraan hewan laboratorium dan telah memperoleh persetujuan etik dari komite etik penelitian terkait sebelum pelaksanaan studi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Rerata Kadar IL-8

Penelitian ini melibatkan total 30 ekor tikus putih strain Wistar jantan yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Hasil penelitian kadar Interleukin-8 (IL-8) diperoleh sebagai berikut

:



Gambar 1. Diagram Rerata Kadar Interleukin-8 Kelompok (pg/ml)

Gambar 1 menunjukkan Rerata kadar IL-8 pada K1 sebesar $40,30 \pm 0,37$ ng/mL, K2 tertinggi yaitu $97,71 \pm 0,71$ ng/mL, dan K3 sebesar $42,43 \pm 0,16$ ng/mL. Pada kelompok ekstrak bunga telang, K4 (200 mg/kgBB) sebesar $49,81 \pm 0,53$ ng/mL dan K5 (400 mg/kgBB) sebesar $42,88 \pm 0,35$ ng/mL. K2 menunjukkan kadar tertinggi, sedangkan K5 mendekati K1 dan K3.

Uji *One-Way ANOVA*

Kadar IL-8 dianalisis dengan Uji *One-Way ANOVA* untuk mengetahui adanya perbedaan pada kelompok yang diteliti dan diperoleh hasil sebagai berikut:

Tabel 1. Hasil Analisis Rata-Rata Kadar IL-8, Uji Normalitas, Homogentitas, dan Uji On-Way Annova

Kelompok Perlakuan	Rerata $\pm$ SD (ng/ml)	Nilai <i>p</i>		
		<i>Saphiro wilk</i>	<i>Levene</i>	<i>One-Way ANOVA</i>
K1	$40,306 \pm 0,377$	0,953*	0,600**	0,001***
K2	$97,712 \pm 0,717$	0,869*		
K3	$49,812 \pm 0,538$	0,793*		
K4	$51,600 \pm 0,492$	0,749*		
K5	$42,888 \pm 0,350$	0,884*		

Sumber: Data Olahan Peneliti, 2026.

Tabel 1 menunjukkan nilai signifikansi (*p-value*) sebesar $<0,001$. Uji Shapiro-Wilk menunjukkan data berdistribusi normal ($p > 0,05$) dan uji Levene menunjukkan varians homogen ($p = 0,60$). Hal ini menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan secara statistik pada rerata kadar IL-8 antar kelompok perlakuan. Selanjutnya, perbedaan antar masing-masing kelompok dianalisis dengan uji lanjut *Post-Hoc Least Significant Difference (LSD)* dan diperoleh hasil sebagai berikut:

Uji Lanjut *Post-Hoc Least Significant Difference (LSD)*

Tabel 2. Uji *Post-Hoc LSD*

Kelompok		<i>p-value Post Hoc LSD</i>
K1	K2	$<0,001$
	K3	$<0,001$
	K4	$<0,001$
	K5	$<0,001$
K2	K3	$<0,001$
	K4	$<0,001$
	K5	$<0,001$
K3	K4	$<0,001$
	K5	$<0,001$
K4	K5	$<0,001$

Sumber: Data Olahan Peneliti, 2026.

Tabel 2 menunjukkan nilai Sig. sebesar $<0,001$ pada perbandingan antara kelompok kontrol negatif (K2) dengan kelompok ekstrak (K4 dan K5), yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan. Perbandingan antara kelompok dosis 200 mg/kgBB (K4) dan dosis 400 mg/kgBB (K5) juga menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,001$). Namun, pada perbandingan kelompok dosis 400 mg/kgBB (K5) dengan kelompok kontrol positif Aspirin (K3) diperoleh nilai $p = 0,086$ ($p > 0,05$), yang menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan antara keduanya. Penelitian ini menunjukkan bahwa paparan asap rokok efektif dalam meningkatkan kadar IL-8 sebagai penanda inflamasi. Pemberian ekstrak etanol bunga telang terbukti secara signifikan dapat menurunkan kadar IL-8, di mana dosis 400 mg/kgBB memberikan efektivitas penurunan yang paling optimal dan setara dengan pemberian Aspirin.

Paparan Asap Rokok Meningkatkan Kadar IL-8 sebagai Penanda Inflamasi

Paparan asap rokok pada penelitian ini terbukti meningkatkan rerata kadar IL-8 secara tajam pada kelompok kontrol negatif (K2) hingga $97,71 \pm 0,71$ ng/mL dibandingkan kontrol normal (K1) sebesar $40,30 \pm 0,37$ ng/mL, suatu selisih yang menggambarkan aktivasi inflamasi sistemik akibat stres oksidatif yang persisten. Peningkatan ini sejalan dengan mekanisme kerusakan epitel alveolar akibat radikal bebas yang memicu aktivasi jalur NF- κ B dan pelepasan kemokin proinflamasi, sebagaimana dijelaskan oleh Aoshiba dan Nagai (2003) serta diperluas oleh Chen et al. (2017) mengenai hubungan inflamasi multi-organ. Respons imun yang diperantarai IL-8 mencerminkan rekrutmen neutrofil sebagai konsekuensi biologis dari paparan toksin inhalasi kronik, yang menurut Kany, Vollrath, dan Relja (2019) merupakan karakteristik utama inflamasi jaringan. Aktivasi inflamasi tersebut diperkuat oleh temuan Elisia et al. (2020) yang menunjukkan bahwa merokok memodifikasi komposisi sel imun dan meningkatkan mediator inflamasi sirkulasi. Fenomena ini mengonfirmasi bahwa paparan asap rokok berfungsi sebagai pemicu inflamasi sistemik yang dapat dimonitor melalui perubahan IL-8.

Perbedaan signifikan antar kelompok yang dibuktikan oleh uji ANOVA ($p < 0,001$) menunjukkan bahwa respons inflamasi tidak terjadi secara acak, melainkan merupakan hasil hubungan sebab-akibat yang terukur antara paparan toksin dan aktivasi sitokin. Jalur molekuler yang menjembatani proses tersebut melibatkan aktivasi makrofag dan pelepasan mediator inflamasi melalui mekanisme kematian sel proinflamasi, sebagaimana ditunjukkan oleh Cristaldi et al. (2023). Aktivasi caspase-8 pada kondisi paparan asap rokok memperkuat produksi IL-8 melalui sinyal inflamasi sekunder, sebuah proses yang relevan dengan model hewan pada penelitian ini. Studi Ko et al. (2015) menambahkan bahwa regulasi IL-8 pada makrofag sangat dipengaruhi oleh sinyal energi seluler, sehingga stres oksidatif mempercepat ekspresi kemokin. Hubungan tersebut memperjelas bahwa peningkatan IL-8 pada K2 mencerminkan eskalasi respons inflamasi akibat paparan berulang.

Nilai rerata IL-8 yang jauh lebih tinggi pada K2 dibanding K1 menggambarkan transisi dari kondisi fisiologis menuju inflamasi aktif yang berkelanjutan. Paparan nikotin dan komponen toksik lain memicu gangguan neuroimunologis yang turut memengaruhi regulasi sitokin, sebagaimana diuraikan oleh Liem (2010) mengenai dampak nikotin terhadap sistem saraf dan respons stres. Kerusakan epitel dan aktivasi neutrofil memperkuat pelepasan IL-8 melalui mekanisme elastase neutrofil, sebagaimana dijelaskan oleh Lee et al. (2015). Penguatan jalur ini diperlihatkan kembali oleh Lee et al. (2018) yang menunjukkan bahwa ekstrak asap rokok meningkatkan sensitivitas reseptor inflamasi pada sel epitel bronkus. Konsistensi temuan tersebut mendukung interpretasi bahwa kenaikan IL-8 merupakan indikator inflamasi respiratorik yang reliabel.

Distribusi data yang normal dan homogen memperlihatkan bahwa peningkatan IL-8 bukan artefak statistik, melainkan representasi biologis yang stabil. Proses inflamasi kronik yang diinduksi radikal bebas sebagaimana dibahas oleh Suryadinata (2018) memperkuat akumulasi mediator inflamasi pada jaringan paru. Mekanisme ini juga berkaitan dengan disfungsi metabolik sel akibat oksidasi lipid, suatu kondisi yang mempercepat pelepasan kemokin. Saminan (2016) menegaskan bahwa saluran pernapasan sangat rentan terhadap efek kumulatif asap rokok, sehingga biomarker inflamasi meningkat secara konsisten. Interpretasi statistik dan biologis tersebut saling menguatkan dalam menjelaskan lonjakan IL-8 pada kelompok paparan.

Kenaikan IL-8 pada kelompok paparan juga mencerminkan keterlibatan respons imun adaptif yang memperpanjang inflamasi. Aktivasi sitokin proinflamasi memicu lingkaran umpan balik yang mempertahankan kerusakan jaringan, sebagaimana diuraikan oleh Chen et al. (2017). Respons tersebut

memperlihatkan bahwa IL-8 berfungsi sebagai mediator sentral dalam komunikasi antar sel imun. Elisia et al. (2020) menggambarkan bagaimana inflamasi kronik akibat merokok berhubungan dengan perubahan hematologis sistemik. Korelasi ini menegaskan bahwa IL-8 bukan sekadar indikator lokal, melainkan representasi inflamasi tubuh secara keseluruhan.

Perbandingan K2 dengan kelompok lain menunjukkan bahwa paparan asap rokok merupakan faktor determinan utama peningkatan IL-8. Aktivasi jalur inflamasi melalui stres oksidatif dan kematian sel menjelaskan perbedaan biologis yang signifikan. Mekanisme tersebut diperkuat oleh penelitian Aoshiba dan Nagai (2003) yang menunjukkan kerusakan epitel sebagai titik awal inflamasi. Keterkaitan antara kerusakan sel dan pelepasan kemokin memberikan dasar biologis yang kuat bagi temuan ini. Konsistensi literatur memperkuat interpretasi bahwa paparan asap rokok secara langsung meningkatkan IL-8.

Nilai IL-8 yang tinggi juga menunjukkan bahwa sistem imun mengalami aktivasi berlebihan akibat paparan toksik. Regulasi sinyal energi dan inflamasi yang dibahas oleh Ko et al. (2015) menjelaskan percepatan ekspresi sitokin. Aktivasi tersebut menempatkan IL-8 sebagai mediator utama rekrutmen neutrofil. Sholihah, Suradi, dan Aphridasari (2019) menunjukkan bahwa penurunan IL-8 berkorelasi dengan perbaikan klinis pada penyakit paru, sehingga peningkatannya menandakan progres inflamasi. Hubungan ini memperjelas relevansi klinis temuan penelitian.

Interpretasi keseluruhan menunjukkan bahwa paparan asap rokok meningkatkan IL-8 melalui interaksi kompleks antara stres oksidatif, kematian sel, dan aktivasi imun. Kerangka biologis ini selaras dengan model inflamasi kronik yang dijelaskan oleh Suryadinata (2018). Integrasi data statistik dan literatur memperlihatkan hubungan kausal yang kuat. Temuan ini memberikan dasar eksperimental bagi evaluasi intervensi antiinflamasi. Pemahaman tersebut menjadi landasan untuk menilai efek protektif ekstrak bunga telang.

Pemberian Ekstrak Bunga Telang Menurunkan Kadar IL-8 pada Tikus Terpapar Asap Rokok

Kelompok perlakuan ekstrak bunga telang menunjukkan penurunan rerata IL-8 menjadi $49,81 \pm 0,53$ ng/mL pada dosis 200 mg/kgBB (K4) dan $42,88 \pm 0,35$ ng/mL pada dosis 400 mg/kgBB (K5), suatu perubahan yang menandakan modulasi inflamasi. Aktivitas antioksidan bunga telang yang dilaporkan oleh Andriani dan Murtisiwi (2020) menjelaskan kemampuan senyawa flavonoid dalam menetralkan radikal bebas. Mekanisme tersebut menghambat peroksidasi lipid yang menjadi pemicu inflamasi, sebagaimana dijelaskan oleh Purwanto dan Aprilia (2022). Reduksi stres oksidatif berdampak langsung pada penurunan aktivasi jalur NF- κ B. Perubahan ini tercermin pada penurunan produksi IL-8 sebagai indikator inflamasi.

Efek protektif ekstrak bunga telang juga sejalan dengan temuan Anisa Pebiansyah et al. (2022) yang menunjukkan perlindungan jaringan melalui pengurangan biomarker oksidatif. Aktivitas fitokimia bunga telang yang dibahas oleh Lijon et al. (2017) menyoroti peran antosianin dalam stabilisasi membran sel. Stabilitas seluler mengurangi pelepasan mediator inflamasi. Penurunan IL-8 pada kelompok perlakuan mencerminkan intervensi yang efektif terhadap jalur inflamasi. Konsistensi ini mendukung interpretasi biologis hasil penelitian.

Perbandingan antara K4 dan K5 memperlihatkan respons dosis yang jelas terhadap modulasi inflamasi. Dosis yang lebih tinggi menghasilkan penurunan IL-8 yang lebih mendekati kondisi fisiologis. Mekanisme tersebut berkaitan dengan kapasitas antioksidan kumulatif yang menghambat stres oksidatif. Putri, Wasita, dan Indarto (2023) menunjukkan bahwa ekstrak bunga telang menurunkan stres oksidatif pada model penyakit metabolik. Efek ini memperkuat relevansi antiinflamasi ekstrak terhadap paparan toksin.

Penurunan IL-8 pada kelompok perlakuan menunjukkan bahwa inflamasi akibat asap rokok bersifat reversibel melalui intervensi antioksidan. Jalur inflamasi yang diaktifkan oleh radikal bebas dapat dimodulasi melalui stabilisasi redoks seluler. Chen et al. (2017) menekankan bahwa pengendalian stres oksidatif berperan penting dalam mengurangi respon inflamasi sistemik. Aktivitas antioksidan bunga telang berfungsi sebagai penyangga biologis terhadap kerusakan jaringan. Hubungan ini menjelaskan perubahan signifikan yang diamati.

Analisis statistik menunjukkan bahwa perbedaan antara K2 dan kelompok perlakuan signifikan ($p < 0,001$), memperlihatkan efektivitas ekstrak. Regulasi kemokin inflamasi seperti IL-8 berhubungan erat dengan keseimbangan redoks sel. Ko et al. (2015) menunjukkan bahwa modulasi sinyal energi

dapat menekan ekspresi sitokin. Efek antioksidan ekstrak bunga telang bekerja pada jalur yang serupa. Sinergi mekanistik tersebut memperkuat validitas temuan.

Respons biologis terhadap ekstrak juga mencerminkan adaptasi imun yang lebih terkendali. Elisia et al. (2020) menggambarkan bahwa pengurangan inflamasi kronik berkorelasi dengan stabilisasi fungsi imun. Penurunan IL-8 menunjukkan berkurangnya rekrutmen neutrofil. Kondisi ini mengurangi kerusakan jaringan sekunder. Interpretasi tersebut menegaskan manfaat antiinflamasi ekstrak.

Hubungan antara antioksidan dan inflamasi memperlihatkan bahwa intervensi berbasis tanaman memiliki potensi terapeutik. Aktivitas flavonoid yang diuraikan oleh Lijon et al. (2017) mendukung stabilisasi jalur imun. Pengurangan mediator inflamasi mencerminkan pemulihan homeostasis sel. Efek ini sejalan dengan kerangka biologis penyakit inflamasi. Penelitian memperlihatkan bahwa modulasi IL-8 dapat dicapai melalui terapi alami. Keseluruhan hasil menunjukkan bahwa ekstrak bunga telang efektif menekan inflamasi akibat asap rokok. Mekanisme antioksidan menjadi kunci dalam pengendalian respons imun. Integrasi data eksperimental dan literatur memperkuat interpretasi tersebut. Penurunan IL-8 mencerminkan keberhasilan modulasi inflamasi. Temuan ini membuka peluang pengembangan terapi berbasis fitofarmaka.

Dosis 400 mg/kgBB Setara Aspirin dalam Menekan IL-8

Kelompok dosis 400 mg/kgBB (K5) menunjukkan rerata IL-8 sebesar $42,88 \pm 0,35$ ng/mL yang tidak berbeda signifikan dengan kelompok aspirin (K3) sebesar $42,43 \pm 0,16$ ng/mL ($p = 0,086$). Kesetaraan ini menunjukkan bahwa ekstrak bunga telang memiliki efektivitas antiinflamasi yang sebanding dengan agen farmakologis. Aspirin bekerja melalui inhibisi siklooksigenase dan penekanan mediator inflamasi. Mekanisme serupa tercapai melalui aktivitas antioksidan ekstrak yang mengurangi aktivasi jalur sitokin. Hubungan ini menegaskan potensi terapeutik ekstrak sebagai alternatif alami.

Kesamaan respons biologis antara K3 dan K5 mencerminkan konvergensi mekanisme antiinflamasi. Pengurangan IL-8 menunjukkan modulasi rekrutmen neutrofil yang efektif. Sholihah, Suradi, dan Aphridasari (2019) menunjukkan bahwa penurunan IL-8 berkorelasi dengan perbaikan fungsi respirasi. Efek ekstrak bunga telang memperlihatkan hasil yang sejajar dengan intervensi farmakologis. Temuan ini memperluas perspektif terapi inflamasi.

Perbandingan statistik memperlihatkan bahwa dosis tinggi ekstrak mencapai ambang efektivitas klinis. Regulasi inflamasi melalui stabilisasi redoks mengurangi ekspresi kemokin. Purwanto dan Aprilia (2022) menjelaskan bahwa inhibisi peroksidasi lipid berperan dalam menekan inflamasi. Aktivitas ini sejalan dengan efek aspirin. Sinergi mekanistik tersebut memperkuat interpretasi hasil.

Respons imun yang terkendali pada K5 menunjukkan bahwa ekstrak mampu menormalkan jalur inflamasi. Elisia et al. (2020) menekankan bahwa stabilisasi imun mengurangi inflamasi kronik. Penurunan IL-8 memperlihatkan pengendalian rekrutmen neutrofil. Kondisi ini mengurangi kerusakan jaringan lanjutan. Interpretasi ini menegaskan efektivitas ekstrak.

Aktivitas fitokimia bunga telang memberikan dasar biologis bagi kesetaraan efek tersebut. Lijon et al. (2017) menguraikan bahwa flavonoid memiliki sifat antiinflamasi langsung. Senyawa tersebut menghambat jalur oksidatif dan inflamasi secara simultan. Mekanisme ini meniru efek farmakologis aspirin. Kesamaan tersebut memperkuat relevansi klinis ekstrak.

Paparan asap rokok yang diimbangi intervensi ekstrak menunjukkan pemulihan homeostasis inflamasi. Aoshiba dan Nagai (2003) menjelaskan bahwa kerusakan epitel dapat diminimalkan melalui kontrol oksidatif. Efek protektif ekstrak menekan pelepasan kemokin. Hasil ini memperlihatkan modulasi inflamasi yang efektif. Integrasi mekanistik memperjelas temuan.

Analisis biologis menunjukkan bahwa ekstrak dosis tinggi mencapai ambang terapeutik. Putri, Wasita, dan Indarto (2023) menunjukkan bahwa efek antioksidan dapat meningkatkan fungsi seluler. Penurunan IL-8 mencerminkan stabilisasi jalur imun. Efek ini sejajar dengan agen farmakologis. Interpretasi tersebut mendukung penggunaan ekstrak sebagai terapi komplementer. Keseluruhan pembahasan menunjukkan bahwa dosis 400 mg/kgBB memiliki efektivitas antiinflamasi yang setara aspirin melalui modulasi IL-8. Mekanisme antioksidan dan antiinflamasi bekerja secara terpadu. Data eksperimental mendukung validitas biologis temuan. Hasil ini memperluas potensi terapi berbasis bahan alam. Studi ini memperlihatkan bahwa ekstrak bunga telang dapat menjadi kandidat intervensi inflamasi yang menjanjikan.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa paparan asap rokok secara signifikan meningkatkan kadar interleukin-8 (IL-8) sebagai indikator respons inflamasi, sedangkan pemberian ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) maupun aspirin mampu menurunkan kadar IL-8 secara bermakna. Efek penurunan bersifat dosis-dependen, di mana dosis 400 mg/kgBB menunjukkan efektivitas yang lebih baik dibandingkan dosis 200 mg/kgBB dan setara dengan aspirin 9 mg/kgBB. Meskipun kadar IL-8 belum sepenuhnya kembali ke tingkat normal, hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol bunga telang memiliki efek antiinflamasi dalam menurunkan kadar IL-8 pada model tikus yang dipapar asap rokok. Disarankan bagi penelitian selanjutnya untuk menggunakan variasi dosis ekstrak etanol bunga telang yang lebih luas serta menambah lama waktu pemberian guna menentukan dosis dan durasi paling optimal dalam menurunkan kadar interleukin-8 secara signifikan.

DAFTAR PUSTAKA

- Andriani, D., & Murtisiwi, L. (2020). Uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol 70% bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) dari daerah sleman dengan metode DPPH. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 17(1), 70-76. <https://doi.org/10.23917/pharmacon.v17i1.9321>.
- Anisa Pebiansyah *et al.* (2022) 'Aktivitas Hepatoprotektif Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria Ternatea* L.) Pada Tikus Putih Yang Diinduksi Parasetamol', *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 8(1), pp. 100–105. Available at: <https://doi.org/10.51352/jim.v8i1.498>.
- Aoshiba, K., & Nagai, A. (2003). Oxidative stress, cell death, and other damage to alveolar epithelial cells induced by cigarette smoke. *Tobacco induced diseases*, 1(3), 219. <https://doi.org/10.1186/1617-9625-1-3-219>.
- Chen, L., Deng, H., Cui, H., Fang, J., Zuo, Z., Deng, J., ... & Zhao, L. (2017). Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget*, 9(6), 7204. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.23208>.
- Cristaldi, M., Buscetta, M., Cimino, M. *et al.* (2023) 'Caspase-8 activation by cigarette smoke induces pro-inflammatory cell death of human macrophages exposed to lipopolysaccharide', *Cell Death & Disease*, 14, Article 773. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41419-023-06318-6>
- Elisia, I., Lam, V., Cho, B., Hay, M., Li, M. Y., Yeung, M., Bu, L., Jia, W., Norton, N., Lam, S., & Krystal, G. (2020). The effect of smoking on chronic inflammation, immune function and blood cell composition. *Scientific Reports*, 10, 19480. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-76556-7>
- Elisia, I., Lam, V., Cho, B., Hay, M., Li, M. Y., Yeung, M., Bu, L., Jia, W., Norton, N., Lam, S., & Krystal, G. (2020). The effect of smoking on chronic inflammation, immune function and blood cell composition. *Scientific Reports*, 10, 19480. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-76556-7>
- Hidayat, L.N. and Saroh, D. (2023) 'Pengaruh pemberian paparan asap rokok kretek terhadap jumlah eritrosit tikus putih (*Rattus norvegicus*)', *Anakes: Jurnal Ilmiah Analis Kesehatan*, 9(1), pp. 1–7. Available at: <https://doi.org/10.37012/anakes.v9i1.678>
- Kany, S., Vollrath, J.T. and Relja, B. (2019) 'Cytokines in inflammatory disease', *International Journal of Molecular Sciences*, 20(23), p. 6008. Available at: <https://doi.org/10.3390/ijms20236008>
- Ko, H.K., Lin, A.H., Perng, D.W., Chen, H.Y., Chang, K.T. and Lee, T.S. (2015) 'Regulation of cigarette smoke induction of IL-8 in macrophages by AMP-activated protein kinase signaling', *Journal of Cellular Physiology*, 230(8), pp. 1781–1793. Available at: <https://doi.org/10.1002/jcp.24881>
- Lee, K.H., Lee, C.H., Jeong, J., Jang, A.H. and Yoo, C.G. (2015) 'Neutrophil elastase differentially regulates interleukin-8 (IL-8) and vascular endothelial growth factor (VEGF) production by cigarette smoke extract', *Journal of Biological Chemistry*, 290(47), pp. 28438–28445. Available at: <https://doi.org/10.1074/jbc.M115.68345>
- Lee, K.H., Lee, J., Jeong, J., Woo, J., Lee, C.H. and Yoo, C.G. (2018) 'Cigarette smoke extract enhances neutrophil elastase-induced IL-8 production via proteinase-activated receptor-2 upregulation in human bronchial epithelial cells', *Experimental & Molecular Medicine*, 50, Article 79. Available at: <https://doi.org/10.1038/s12276-018-0106-3>
- Liem, A. (2010). Pengaruh nikotin terhadap aktivitas dan fungsi otak serta hubungannya dengan gangguan psikologis pada pecandu rokok. *Buletin psikologi*, 18(2), 37-50. <https://doi.org/10.22146/bpsi.11536>.

- Lijon, M. B., Meghla, N. S., Jahedi, E., Rahman, M. A., & Hossain, I. (2017). Phytochemistry and pharmacological activities of *Clitoria ternatea*. *International Journal of Natural and Social Sciences*, 4(1), 1-10.
- Purwanto, U. M. S., & Aprilia, K. (2022). Antioxidant activity of telang (*Clitoria ternatea* L.) extract in inhibiting lipid peroxidation. *Current Biochemistry*, 9(1), 26-37. <https://doi.org/10.29244/cb.9.1.3>.
- Putri, T. F., Wasita, B., & Indarto, D. (2023). Administrations of Butterfly Pea Flower (*Clitoria Ternatea* L) Extract Reduce Oxidative Stress and Increase Body Weight of Male Wistar Rats with Diabetes: Pemberian Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria Ternatea* L) Menurunkan Stres Oksidatif dan Meningkatkan Berat Badan pada Tikus Wistar Jantan Diabetes. *Amerta Nutrition*, 7(3), 400–405. <https://doi.org/10.20473/amnt.v7i3.2023.400-405>.
- Saminan, S., 2016. Efek perilaku merokok terhadap saluran pernapasan. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, 16(3), pp.191–194. Available at: <https://jurnal.usk.ac.id/JKS/article/view/6486/5321>.
- Sholihah, M., Suradi, S. & Aphridasari, J., 2019. Pengaruh pemberian quercetin terhadap kadar interleukin 8 (IL-8) dan nilai COPD Assessment Test (CAT) pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) stabil. *Jurnal Respirologi Indonesia*, 39(2). 103–112. <https://doi.org/10.36497/jri.v39i2.51>.
- Suryadinata, R., 2018. *Pengaruh radikal bebas terhadap proses inflamasi pada Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK)*. AMNT, 2(4), pp.317–324. Available at: <https://doi.org/10.2473/amnt.v2i4.2018.317-324>.