

EFEK ANTIINFLAMASI DAN ANTIOKSIDAN TANAMAN SIDAGURI (*Sida rhombifolia*) TERHADAP PENYAKIT KARDIOMETABOLIK

Ni Komang Ayu Swanitri Wangiyana^{a*}

^aProgram Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Jl. Majapahit No. 62, Gomong, Kec. Selaparang, Kota Mataram, Nusa Tenggara Barat.

*Email Korespondensi: ayu_swanitri@staff.unram.ac.id

Abstract

Cardiovascular disease is the leading cause of death globally, among other non-communicable diseases. One of the risk factors is lifestyle factors include unhealthy diet, lack of physical activity, smoking, and alcohol consumption. A high-fat diet is considered unhealthy and can increase the risk of cardiovascular disease, particularly cardiometabolic disease. Numerous theories exist about the mechanisms of heart damage caused by a high-fat diet, including inflammation and oxidative stress. Despite advances in the management and treatment of cardiovascular disease, its mortality remains higher than that of other non-communicable diseases. The use of herbal plants continues to be an alternative treatment approach for various diseases. *Sida rhombifolia* is a plant species in the Malvaceae family and the *Sida* genus, widely distributed throughout the world, including Indonesia, where it is better known as Sidaguri. Sidaguri plant extract is known to have high anti-inflammatory and antioxidant activity. Previous research has shown that *Sida rhombifolia* extract has cardioprotective effects that can prevent heart damage associated with inflammation and oxidative stress, making it a potential alternative in the treatment of cardiometabolic disease.

Keywords: cardiovascular disease, cardiometabolic disease, *Sida rhombifolia*, inflammation, oxidative stress

Abstrak

Penyakit kardiovaskular adalah penyebab utama kematian secara global di antara penyakit tidak menular lainnya. Salah satu faktor risikonya adalah faktor gaya hidup, seperti pola makan yang “tidak sehat”, kurangnya aktivitas fisik, merokok dan konsumsi alkohol. Diet tinggi lemak digambarkan sebagai diet tidak sehat yang dapat meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular khususnya penyakit kardimetabolik. Terdapat banyak teori tentang mekanisme kerusakan jantung oleh karena diet tinggi lemak, seperti inflamasi dan stres oksidatif. Meskipun sudah ada kemajuan dalam tatalaksana dan pengobatan penyakit kardiovaskular, mortalitasnya masih lebih tinggi dari penyakit tidak menular lainnya. Penggunaan tanaman herbal saat ini terus menjadi pendekatan pengobatan alternatif untuk berbagai penyakit. *Sida rhombifolia* merupakan salah satu spesies tanaman dalam famili Malvaceae dan genus *Sida*, yang terdistribusi secara luas di seluruh dunia, termasuk Indonesia, yang lebih dikenal dengan nama Sidaguri. Ekstrak tanaman sidaguri diketahui memiliki aktivitas antiinflamasi dan antioksidan yang tinggi. Berdasarkan penelitian sebelumnya, ekstrak *Sida rhombifolia* ditemukan memiliki efek kardioprotektif yang dapat mencegah kerusakan jantung yang berkaitan dengan proses inflamasi dan stres oksidatif, sehingga dapat menjadi salah satu alternatif dalam pengobatan penyakit kardimetabolik.

Kata Kunci: penyakit kardiovaskular, penyakit kardimetabolik, *Sida rhombifolia*, inflamasi, stres oksidatif

How to Cite: Wangiyana, N. K. A. S (2025) ‘Efek antiinflamasi dan antioksidan tanaman sidaguri (*Sida rhombifolia*) terhadap penyakit kardimetabolik’, *Jurnal Silva Samalas: Journal of Forestry and Plant Science*, 8 (2), pp. 1-10.

Copyright© 2025, Wangiyana, N. K. A. S
This is an open-access article under the [CC-BY-SA](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/) License.



PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskular (*cardiovascular diseases/CVD*) adalah penyebab utama kematian secara global di antara penyakit tidak menular lainnya, dengan prevalensi 17,9 juta kematian setiap tahun (31% dari mortalitas global). Di Indonesia, penyakit kardiovaskular merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas, dengan angka mortalitas mencapai 35% pada tahun 2016, dan menempati

peringkat pertama penyebab kematian terbanyak dibandingkan penyakit tidak menular lainnya (WHO, 2018). Risiko penyakit kardiovaskular meningkat pada pasien dengan obesitas, resistensi insulin dan dislipidemia, yang berhubungan dengan kardiomiopati terkait gangguan metabolisme (Nakamura & Sadoshima, 2020; Schulze et al., 2016). Dalam beberapa kasus, istilah "kardiomiopati metabolik" atau "penyakit kardiometabolik", dapat digunakan untuk mengacu pada gangguan metabolisme yang lebih luas termasuk resistensi insulin, diabetes melitus, dan obesitas (Ren et al., 2021). Pada tahun 2012, mortalitas akibat penyakit kardiometabolik mencapai total 702.308 kematian pada orang dewasa di Amerika Serikat (Micha et al., 2017). Titik akhir dari penyakit metabolik ini mencakup penyakit jantung koroner, gagal jantung, serta atrial fibrilasi (Ren et al., 2021).

Salah satu faktor risiko CVD adalah faktor gaya hidup, seperti pola makan yang "tidak sehat", kurangnya aktivitas fisik, merokok dan konsumsi alkohol. Selama beberapa dekade, oleh karena tingkat kalori yang besar, diet tinggi lemak digambarkan sebagai diet "tidak sehat" dan meningkatkan risiko CVD khususnya penyakit kardiometabolik (Wali et al., 2020). Secara global pada tahun 2019, faktor risiko diet bertanggung jawab atas 7,94 juta kematian di antara orang dewasa berusia 25 tahun ke atas (Al-Jawaldeh & Abbass, 2022). Sebuah penelitian di Indonesia menunjukkan tingginya proporsi remaja Indonesia yang obesitas dengan pola makan tidak sehat. Sebagian besar dari mereka mengkonsumsi diet yang rendah serat, tinggi gula, dan tinggi lemak khususnya asam lemak jenuh (Murni et al., 2022). Ketidakseimbangan antara penyerapan dan pemanfaatan lemak dapat mengakibatkan akumulasi lemak di jantung, yang mengganggu sinyal seluler normal dan berhubungan dengan disfungsi dan apoptosis kardiomyosit, suatu proses yang disebut "lipotoksitas" (Nakamura & Sadoshima, 2020; Wang & Chen, 2021).

Terdapat banyak teori tentang mekanisme lipotoksitas yang diketahui dari studi model hewan maupun sel kultur, seperti proses inflamasi dan stres oksidatif. Beberapa penelitian sebelumnya juga menemukan bahwa diet tinggi lemak dapat menyebabkan terjadinya peningkatan marker inflamasi seperti interleukin-6 (IL-6) pada jaringan miokard jantung (Feriani et al., 2021; Shatoor & Al Humayed, 2021). Interleukin-6 merupakan sitokin terlarut dalam respon imun, inflamasi, dan hematopoiesis, yang disekresikan sebagai respons terhadap infeksi dan cedera jaringan. Oksidasi asam lemak juga meningkat sebagai akibat dari peningkatan suplai asam lemak, sehingga terjadi peningkatan pembentukan spesies oksigen reaktif/ROS. Oleh karena membran mitokondria sangat rentan terhadap kerusakan oleh ROS, kerusakan mitokondria progresif dapat terjadi (Liu et al., 2018). ROS juga dapat mengoksidasi residu sistein dari protein mitokondria, sehingga menyebabkan disfungsi mitokondria, inflamasi, kematian sel dan disfungsi jantung (Nakamura & Sadoshima, 2020).

Meskipun sudah ada kemajuan dalam tatalaksana dan pengobatan CVD, mortalitas oleh karena CVD masih lebih tinggi dari penyakit tidak menular (PTM) lainnya. Oleh karena itu, pilihan pengobatan baru sangat diperlukan terutama untuk pencegahan. Penggunaan tanaman herbal saat ini terus menjadi pendekatan pengobatan alternatif untuk beberapa penyakit termasuk CVD (Shaito et al., 2020). *Sida rhombifolia* merupakan salah satu spesies dalam famili *Malvaceae* dan genus *Sida*, yang terdistribusi di seluruh dunia, terutama di Asia termasuk Indonesia, yang lebih dikenal sebagai tanaman sidaguri (Silalahi, 2020). Tanaman ini diketahui memiliki aktivitas antimikroba, antioksidan, antiinflamasi, hepatoprotektif, nefroprotektif, antidiabetes, analgesik, penurun asam urat, dan anti-kanker (Silalahi, 2020). Ekstrak daun *Sida rhombifolia* dapat dianggap sebagai sumber yang baik sebagai obat-obatan yang bermanfaat. (Abat et al., 2017; Anooj et al., 2019).

Berdasarkan hal tersebut, penulis ingin melakukan tinjauan komprehensif tentang efek tanaman *Sida rhombifolia* terhadap penyakit kardiometabolik. Artikel ini bertujuan untuk meninjau bukti ilmiah mengenai potensi antioksidan dan antiinflamasi tanaman *Sida rhombifolia* dan relevansinya terhadap pencegahan atau pengelolaan penyakit kardiometabolik.

METODE PELAKSANAAN

Tinjauan ini menggunakan metode literature review naratif. Penulis melakukan penelusuran literatur melalui Pubmed dan Google Scholar. Strategi pencarian yang digunakan dalam literature review ini menggunakan kata kunci seperti "Sida rhombifolia", "sidaguri", "antioxidant", "antiinflammation", "cardiometabolic disease", "cardiovascular disease". Kriteria inklusi untuk review ini yaitu artikel dengan tahun publikasi 2015 sampai 2025. Kriteria eksklusi dari review ini yaitu artikel non-peer-reviewed dan artikel tanpa full text. Literatur dipilih berdasarkan judul, abstrak dan full-text, kemudian artikel yang telah dipilih akan dianalisis secara deskriptif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Tanaman *Sida rhombifolia* (Sidaguri)

Sida rhombifolia merupakan salah satu spesies dalam famili *Malvaceae* dan genus *Sida*. Genus *Sida* memiliki sekitar 100 hingga 200 spesies yang terdistribusi secara luas di seluruh dunia, terutama di Asia, Australia, Amerika Utara dan Selatan, dan Pulau-Pulau Pasifik, termasuk Indonesia. *Sida rhombifolia* atau lebih dikenal Sidaguri adalah tanaman subsemak dengan batang yang tegak atau merayap. Panjang batang tanaman ini dapat mencapai hingga 1 m, dengan daun berbentuk seperti duri. Daunnya memiliki susunan spiral dengan panjang 2-8 mm (Gambar 1) (Silalahi, 2020). Tanaman ini sering digunakan untuk menyembuhkan rasa sakit dan bengkak yang disebabkan oleh rematik, kelemahan otot, trauma saluran kemih dan juga untuk mengobati tuberkulosis, penyakit jantung dan gangguan saraf. Akar tanaman ini digunakan untuk mengobati gigitan ular, malaria, dan bisul. Daun tanaman dalam berbagai bentuk sediaan digunakan untuk mengobati demam, sedangkan buahnya dapat digunakan untuk menyembuhkan sakit kepala (Abat et al., 2017).



Gambar 1. Tumbuhan Sidaguri (Silalahi, 2020)

1.1 Kandungan Fitokimia Sidaguri

Fitokonstituen adalah senyawa kimia alami, yang bertanggung jawab atas warna, bau, dan potensi terapeutik dari suatu tanaman. Tanaman mensintesis senyawa ini sebagai senjata untuk pertahanan terhadap tekanan biotik dan abiotik. Terdapat ribuan fitokimia yang berbeda, dan berdasarkan struktur kimia ini diklasifikasikan ke dalam berbagai kategori seperti alkaloid, karotenoid, fenolat, flavonoid, kumarin, steroid, tanin dan lain-lain (Abat et al., 2017). Analisis fitokimia kualitatif menunjukkan bahwa ekstrak daun sidaguri positif untuk saponin, flavonoid, alkaloid, fenol. Sifat terapeutik yang dihasilkan mungkin karena adanya senyawa flavanoid dan fenolik tertentu pada tanaman ini (Anooj et al., 2019).

2. Inflamasi dan Stres Oksidatif pada Penyakit Kardiometabolik

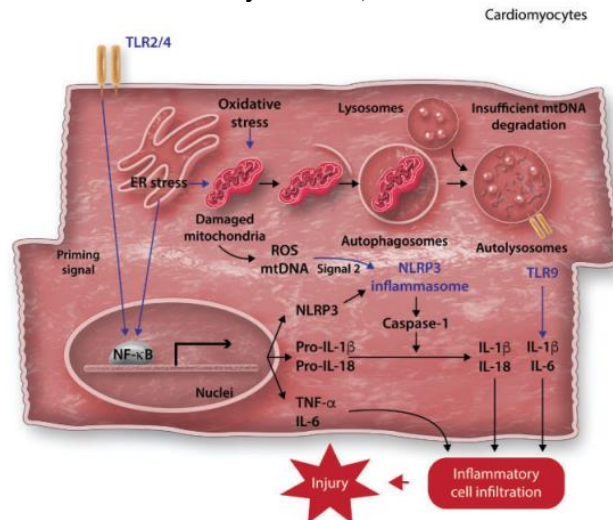
Ketidakseimbangan antara penyerapan dan pemanfaatan asam lemak dapat mengakibatkan akumulasi lemak atau lipid ektopik di jantung. Akumulasi lipid tersebut dapat mengganggu sinyal seluler normal dan berhubungan dengan disfungsi dan apoptosis kardiomyosit, suatu proses yang disebut “lipotoksitas” (Nakamura & Sadoshima, 2020; Wang & Chen, 2021). Lipotoksitas mengacu pada toksitas yang timbul akibat akumulasi seluler lipid dan intermediet lipid, yang menyebabkan perubahan struktural morfologis, serta gangguan kinerja miokard (Gambar 2.1) (Nishida & Otsu, 2017). Terdapat banyak teori tentang mekanisme lipotoksitas yang diketahui dari studi model hewan maupun sel kultur, seperti proses inflamasi dan stres oksidatif.

2.1 Inflamasi

Kelebihan lipid dapat merangsang inflamasi tingkat rendah di jantung, yang juga dikenal sebagai *metainflammation*. Asam lemak jenuh diketahui dapat menginduksi sekresi sitokin pro-inflamasi, ekspresi molekul adhesi seluler dan aktivasi jalur pensinyalan NFκB (faktor transkripsi nuklir kappa B) (Sletten et al., 2018). Asam lemak dapat mengaktifkan kompleks protein inflammasome, yang berfungsi mensekresi caspase-1. Caspase-1 dapat menyebabkan pemecahan dan sekresi IL-1β dan IL-18 dari makrofag yang merupakan sitokin inflamasi. Sitokin IL-1β juga terlibat dalam gangguan sekresi insulin dan diabetes melitus (Khafagy & Dash, 2021). Mekanisme asam lemak dalam menyebabkan inflamasi sel jantung melibatkan beberapa jalur pensinyalan yang meliputi aktivasi asam lemak bebas dari TLR (Reseptor Mirip Toll), terutama TLR4 dan TLR2,

dan NF κ B. Setelah teraktivasi, NF κ B mengalami translokasi ke dalam nukleus dan berikatan dengan situs κ B di regio promotor dari gen yang terlibat dalam sekresi sitokin proinflamasi yang meliputi TNF- α dan IL-6 (Alí et al., 2019; Wenzl et al., 2021).

Jalur pensinyalan utama untuk respons inflamasi yang dimediasi asam lemak secara umum melibatkan langkah-langkah berikut: (1) infiltrasi makrofag jantung ke dalam kardiomyosit (2) peningkatan ekspresi fungsional dan aktivasi TLR; (3) aktivasi NF κ B; (4) perubahan sekresi sitokin pro-inflamasi; dan (4) remodeling kanal ion (Alí et al., 2019). NF κ B merupakan regulasi utama respons inflamasi dalam sel. NF κ B juga dapat menginduksi ekspresi NLRP3 inflammasome yang kemudian meningkatkan sekresi sitokin inflamasi (Nishida & Otsu, 2017). Beberapa penelitian sebelumnya menemukan bahwa diet tinggi lemak dapat menyebabkan terjadinya peningkatan marker inflamasi seperti TNF- α dan IL-6 pada jaringan miokard jantung (Gambar 2) (Feriani et al., 2021; Shatoor & Al Humayed, 2021).



Gambar 2. Mekanisme inflamasi pada kardiomyosit (Nishida & Otsu, 2017)

Keadaan inflamasi kronis tingkat rendah yang terutama disebabkan oleh obesitas dan kondisi metabolik terkait, dapat menyebabkan peningkatan sitokin inflamasi di sirkulasi darah. Selain sitokin yang bersirkulasi, kadar glukosa yang tinggi seperti pada diabetes melitus, ditemukan dapat secara langsung memicu keadaan pro-inflamasi pada tipe sel jantung yang berbeda. Kadar glukosa yang tinggi dapat memodulasi beberapa jalur pensinyalan intraseluler dalam kardiomyosit, fibroblas, dan makrofag jantung, yang menuju pada aktivasi NF κ B dan meningkatkan ekspresi TNF- α dan IL-6 (Wenzl et al., 2021).

2.2 Stres Oksidatif

Stres oksidatif adalah keadaan ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan. Oksidan juga disebut spesies oksigen reaktif (ROS), termasuk diantaranya adalah radikal bebas seperti superoksida dan peroksinitrit, dan non-radikal seperti hidrogen peroksida. ROS berasal dari kerja enzim, seperti myeloperoksidases, *uncoupled nitric oxide synthase* (NOS), peroksidase dan NADPH oksidase (Korakas et al., 2018). Dengan memproduksi ATP melalui fosforilasi oksidatif, mitokondria adalah sumber utama ROS dalam kardiomyosit. Kebocoran elektron dari kompleks I dan III dalam rantai transpor elektron menyebabkan produksi ROS secara terus menerus (Liu et al., 2018). ROS kemudian menargetkan fosfolipid di membran mitokondria untuk menghasilkan peroksida lipid. Akumulasi produk peroksidasi lipid dapat menyebabkan kelebihan kalsium, kerusakan mitokondria, dan mutagenesis DNA, yang dapat memicu disfungsi jantung pada kardiomiopati diabetik, infark miokard, dan gagal jantung (D'Souza et al., 2016).

Oksidasi asam lemak meningkat sebagai akibat dari peningkatan suplai asam lemak, sehingga terjadi peningkatan pembentukan ROS. Oleh karena membran mitokondria sangat rentan terhadap kerusakan oleh ROS, kerusakan mitokondria progresif dapat terjadi, yang pada akhirnya mengakibatkan penurunan kapasitas oksidasi asam lemak. Dengan demikian, penurunan oksidasi asam lemak dapat terjadi, mengikuti periode berkelanjutan dari peningkatan oksidasi (Liu et al.,

2018). ROS juga dapat mengoksidasi residu sistein dari protein mitokondria, termasuk protein kompleks I dan II dan protein regulasi Ca^{2+} seperti reseptor ryanodine (RyR) dan Ca-ATPase pada retikulum sarkoendoplasma, sehingga menyebabkan disfungsi mitokondria, inflamasi, kematian sel dan disfungsi jantung (Nakamura & Sadoshima, 2020).

3. Mekanisme Aktivitas Anti-Inflamasi dan Antioksidan

3.1 Anti-Inflamasi

Dalam pengobatan modern, terapi kimia dan obat-obatan digunakan untuk mengendalikan inflamasi, seperti obat anti-inflamasi nonsteroid (OAINS), yang banyak digunakan untuk mengendalikan inflamasi karena menghambat produksi sitokin inflamasi (Nakadate et al., 2025). Pendekatan lain adalah menggunakan senyawa alami dari tanaman herbal. Mekanisme molekuler dari efek anti-inflamasi senyawa turunan tanaman sangat beragam. Senyawa-senyawa ini tidak hanya menekan aktivitas jalur pensinyalan inflamasi utama, seperti faktor nuklir- κB (NF- κB) dan mitogen activated protein kinase (MAPK), tetapi juga mengurangi stres oksidatif dan mencegah kerusakan sel dengan mengurangi ROS. NF- κB merupakan salah satu faktor transkripsi utama yang mengatur respons inflamasi dan mengatur ekspresi banyak gen terkait inflamasi, termasuk sitokin inflamasi, kemokin, dan molekul adhesi. Selain itu, senyawa dari tanaman herbal juga dapat menghambat inflamasi yaitu kompleks multiprotein sitosolik yang memainkan peran penting dalam respons imun bawaan dengan mengatur sekresi sitokin pro-inflamasi (Gonfa et al., 2023; Nakadate et al., 2025).

Beberapa senyawa fitokimia dari tanaman herbal dapat menurunkan inflamasi dengan menghambat enzim penghasil eikosanoid seperti COX-2 dan 5-LOX dari asam arakidonat, bertanggung jawab atas proses inflamasi. Mekanisme lainnya adalah dengan menghambat sintesis dan pelepasan mediator pro-inflamasi, memodifikasi sintesis eikosanoid, menghambat aktivasi sel imun, hingga menghambat degranulasi neutrofil. Senyawa seperti flavonoid, kurkumin, dan tanin dari ekstrak tanaman juga dilaporkan berperan sebagai anti-inflamasi melalui aktivitas penangkal radikal bebas untuk menghambat enzim pro-inflamasi (Gonfa et al., 2023).

3.2 Antioksidan

Antioksidan didefinisikan sebagai zat yang secara langsung menghilangkan spesies oksigen reaktif/ROS atau secara tidak langsung bertindak untuk meningkatkan pertahanan antioksidan atau menghambat produksi ROS. Pemeliharaan homeostasis yang tepat adalah dengan menciptakan mekanisme yang efisien dan efektif yang dapat mengurangi tingkat ROS dan memastikan jumlahnya dalam tingkat yang rendah. Sistem ini melindungi sel terhadap bahaya ROS, menetralkan aktivitas pro-oksidatifnya dan pada saat yang sama memastikan tingkat fisiologisnya tetap rendah. Sistem perlindungan ini adalah antioksidan, yang umumnya bekerja pada tiga tingkatan: (i) mencegah pembentukan radikal bebas (misalnya enzim antioksidan) (ii) menangkap dan menetralkan (membersihkan) ROS dan (iii) memperbaiki molekul yang dirusak oleh ROS oleh enzim perbaikan, misalnya superoksida dismutase (SOD). (Gulcin, 2020; Mucha et al., 2021) Secara fisiologis, pembentukan ROS ini sangat penting untuk pemeliharaan homeostasis sel dan organisme hidup, yang dikontrol jumlahnya dengan adanya sistem pertahanan antioksidan. Stres oksidatif disebabkan oleh ketidakseimbangan antara ROS dan pertahanan antioksidan. (Gulcin, 2020)

Berdasarkan sumbernya, antioksidan dikategorikan sebagai antioksidan alami atau sintetis. Antioksidan alami tergolong antioksidan pemutus rantai, yang bereaksi dengan radikal dan mengubahnya menjadi produk yang lebih stabil. Secara umum, antioksidan dari kelompok ini berstruktur fenolik dan meliputi (1) antioksidan mineral (kofaktor enzim antioksidan seperti selenium, tembaga, besi, zink, dan mangan); (2) antioksidan vitamin (vitamin C, E, dan B); (3) fitokimia (turunan senyawa fenolik yang bukan vitamin maupun mineral, seperti flavonoid, katekin, karotenoid, karoten, likopen, dan herba) (Atta et al., 2017; Aziz et al., 2019). Berdasarkan sumber antioksidan di dalam tubuh, antioksidan dapat dibagi menjadi antioksidan eksogen, yang hanya didapat dari makanan, dan antioksidan endogen, yang dapat disintesis sendiri oleh tubuh (Mucha et al., 2021).

4. Efek Anti-inflamasi dan Antioksidan dari Ekstrak Sidaguri

Dari penelitian-penelitian sebelumnya, ekstrak tanaman sidaguri diketahui memiliki aktivitas antiinflamasi dan antioksidan yang tinggi. Penelitian oleh Mah, *et al* (2017) menunjukkan bahwa ekstrak n-heksana dari tanaman ini, mampu menghambat proses inflamasi secara signifikan. Ekstrak ini memperlihatkan aktivitas paling kuat dalam menurunkan produksi nitrit oksida (NO) sebagai mediator utama inflamasi. Selain itu, pada uji denaturasi protein, ekstrak yang sama menunjukkan potensi anti-inflamasi tertinggi, bahkan lebih kuat dibandingkan obat standar diklofenak (Mah *et al.*, 2017).

Penelitian lainnya menunjukkan bahwa ekstrak aseton *Sida rhombifolia* merupakan fraksi yang paling aktif yang mampu menghambat inflamasi sebesar 42,23%. Senyawa murni p-hydroxyphenethyl trans-ferulate, yaitu suatu senyawa fenolik non-flavonoid, yang diisolasi dari tanaman ini menunjukkan efek anti-inflamasi yang tinggi (48,49%), meskipun masih di bawah obat perbandingan indometasin. Pada uji antioksidan berbasis penangkapan radikal bebas DPPH, ekstrak aseton *Sida rhombifolia* juga memperlihatkan aktivitas paling menonjol, dan senyawa p-hydroxyphenethyl trans-ferulate kembali menjadi komponen paling aktif (Arciniegas *et al.*, 2017).

Senyawa lain dari tanaman *Sida rhombifolia* juga terbukti memiliki aktivitas antioksidan yang kuat. Penelitian oleh Jerin (2021) menyimpulkan bahwa ekstrak kloroform daun *Sida rhombifolia* mengandung kadar fenolik dan flavonoid total yang tinggi, yang berkontribusi terhadap kemampuan antioksidannya. Ekstrak ini menunjukkan aktivitas penurunan radikal bebas yang signifikan melalui berbagai uji antioksidan. Selain itu, ekstrak juga mampu menangkal radikal superoksida dan radikal nitrit secara efektif, termasuk mencapai inhibisi 84,13%. Temuan ini mengonfirmasi bahwa *Sida rhombifolia* merupakan sumber alami antioksidan yang potensial, terutama karena kandungan metabolit sekundernya seperti fenol dan flavonoid. Temuan - temuan ini menunjukkan bahwa *Sida rhombifolia* merupakan sumber alami yang memiliki kemampuan anti-inflamasi dan antioksidan yang nyata dan potensial (Jerin, 2021).

5. Efek Sidaguri terhadap Parameter Kardiometabolik

Ekstrak *Sida rhombifolia* diketahui memiliki efek kardioprotektif. Dari proses pencarian literatur, didapatkan 3 penelitian yang telah meneliti efek ekstrak SR terhadap parameter kerusakan jantung, yang dirangkum dalam tabel 1. Studi dari Thounaojam (2011) menunjukkan bahwa ekstrak etanol *Sida rhombifolia* (SR) memberikan efek kardioprotektif yang signifikan terhadap kerusakan jantung tikus yang diinduksi isoproterenol. Pemberian ekstrak daun tanaman SR dengan dosis 400 mg/kg selama 30 hari dapat memperbaiki profil lipid plasma, yang ditandai dengan penurunan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL (*Low-Density Lipoprotein*), dan VLDL (*Very-Low-Density Lipoprotein*), serta peningkatan kadar HDL (*High-Density Lipoprotein*). Ekstrak SR juga diketahui menurunkan pelepasan enzim penanda kerusakan jantung seperti CK-MB (*creatine kinase-MB*), LDH (*lactate dehydrogenase*), ALT (*alanine aminotransferase*), AST (*aspartate aminotransferase*), dan ALP (*alkaline phosphatase*). Ekstrak ini juga meningkatkan pelepasan enzim antioksidan jantung, seperti GSH (*glutathione*), SOD (*superoxide dismutase*), dan CAT (*catalase*), serta menurunkan lipid peroksida (LPO) yang merupakan penanda stres oksidatif. Secara histologis, jantung tikus yang diberi SR menunjukkan lebih sedikit nekrosis, edema, dan infiltrasi sel inflamasi dibanding kelompok isoproterenol, yang menegaskan efek proteksi struktural dan fungsional dari ekstrak SR terhadap jantung (Thounaojam *et al.*, 2011).

Studi lainnya menunjukkan bahwa ekstrak etanol *Sida rhombifolia* (SRE) memiliki efek kardioprotektif yang kuat pada tikus model infark miokard yang diinduksi isoproterenol. Pemberian SRE dapat menurunkan enzim penanda kerusakan miokard seperti ALT, AST, LDH, dan CPK (*Creatine Phosphokinase*), sekaligus meningkatkan pelepasan enzim antioksidan endogen seperti GPx (*Glutathione Peroxidase*), GST (*Glutathione-S-Transferase*), GSH, SOD, dan CAT. Ekstrak SR juga menurunkan LPO dan MDA (*Malondialdehyde*), yang merupakan penanda stres oksidatif. Hasil ini menunjukkan bahwa SRE bekerja dengan cara menekan radikal bebas dan meningkatkan sistem pertahanan antioksidan, sehingga jantung terlindungi dari kerusakan akibat stress oksidatif (Ramadoss *et al.*, 2012).

Jika dibandingkan berdasarkan dosis, SRE dosis 200 mg/kg memberikan hasil yang lebih baik daripada SRE dosis 100 mg/kg pada hampir semua variabel yang diteliti. Kelompok yang mendapatkan ekstrak 200 mg/kg menunjukkan tingkat enzim kerusakan jantung yang lebih rendah,

aktivitas enzim antioksidan yang lebih tinggi, dan tingkat LPO dan MDA yang lebih rendah dibandingkan kelompok ekstrak 100 mg/kg. Hasil tersebut menunjukkan bahwa dosis ekstrak SR 200 mg/kg memberikan efek protektif yang lebih kuat terhadap kerusakan miokard (Ramadoss et al., 2012).

Tabel 1. Rangkuman penelitian efek *Sida rhombifolia* terhadap kerusakan jantung

Peneliti, tahun	Judul	Metode	Hasil
Thounajam, 2011	<i>Cardioprotective effect of Sida rhomboidea. Roxb extract against isoproterenol induced myocardial necrosis in rats</i>	<p>Sampel: 18 tikus Charles foster albino, dibagi ke dalam 3 kelompok:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kontrol normal • Kontrol Isoproterenol • Isoproterenol + ekstrak SR <p>Perlakuan: Ekstrak ethanol dari daun SR, dengan dosis 400mg/kg (selama 30 hari)</p>	Pemberian ekstrak SR dapat memperbaiki profil lipid plasma, menurunkan enzim penanda kerusakan, meningkatkan enzim antioksidan jantung, dan menurunkan lipid peroksida. Secara histologis, jantung tikus yang diberi SR menunjukkan lebih sedikit nekrosis, edema, dan infiltrasi sel inflamasi.
Ramadoss, 2012	<i>Efficacy of Cardioprotective Effects in Ethanolic Extract of Sida Rhombifolia Linn. On Isoproterenol-Induced Myocardial Infarction in Albino Rats</i>	<p>Sampel: 24 tikus wistar albino, dibagi ke dalam 4 kelompok:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kontrol normal • Kontrol Isoproterenol • Ekstrak SR 100mg/kg + Isoproterenol • Ekstrak SR 200 mg/kg + Isoproterenol <p>Perlakuan: Ekstrak ethanol dari tanaman utuh SR dengan dosis:100mg/kg dan 200mg/kg (selama 30 hari)</p>	Ekstrak etanol Sida rhombifolia (SRE) memiliki efek kardioprotektif dengan menurunkan enzim penanda kerusakan miokard, meningkatkan pelepasan enzim antioksidan endogen, dan menurunkan penanda stres oksidatif
Wangiyana, 2025	<i>The Cardioprotective Effects of Sida rhombifolia Leaf Extract in Cardiac Injury Rat Model</i>	<p>Sampel: 40 Tikus Sprague Dawley, dibagi ke dalam 5 kelompok:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kontrol negatif • Kontrol positif CCl4 + HFD + sukrosa • CCl4 + HFD + sukrosa + ekstrak SR 100mg/kg • CCl4 + HFD + sukrosa + ekstrak SR 200mg/kg • CCl4 + HFD + sukrosa + ekstrak SR 400 mg/kg <p>Perlakuan: Ekstrak ethanol dari daun SR dengan dosis:100mg/kg, 200mg/kg, dan 400 mg/kg (selama 12 minggu)</p>	Ekstrak Sida rhombifolia memberikan perlindungan jantung dengan mengubah derajat peradangan miokardium dan ekspresi mRNA IL-6 pada cedera jantung tikus

SR = Sida rhombifolia; HFD = *high fat diet*; CCl4 = karbon tetraklorida; IL-6 = Interleukin-6

Penelitian lainnya juga meneliti efek ekstrak Sida rhombifolia (SR) terhadap kerusakan jantung tikus yang diakibatkan pemberian diet tinggi lemak dan sukrosa serta injeksi CCl4 (karbon tetraklorida). Kelompok kontrol positif yang mengalami kerusakan jantung namun tidak mendapatkan ekstrak SR memiliki ekspresi sitokin inflamasi, yaitu IL-6 yang lebih rendah dan derajat inflamasi dari gambaran histopatologi jantung yang lebih tinggi daripada kelompok kontrol normal. Penelitian

ini menggunakan 3 dosis ekstrak yaitu 100mg/kg, 200mg/kg, dan 400mg/kg. Dari hasil analisis, di antara 3 dosis tersebut, hanya kelompok perlakuan ekstrak SR dosis 200mg/kg yang mengekspresikan IL-6 lebih tinggi dan derajat inflamasi yang lebih rendah daripada kelompok kontrol positif. Gangguan tingkat IL-6, baik peningkatan atau penurunan ditemukan pada kasus dislipidemia. Jaringan miokard pada kelompok 200mg/kg dan 400mg/kg juga menunjukkan gambaran fibrosis yang lebih sedikit (Wangiyana et al., 2025). Hasil dari ketiga penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak SR memiliki potensi perlindungan pada jantung, dengan dosis 200-400 mg/kg pada hewan coba tikus.

KESIMPULAN

Berdasarkan tiga artikel penelitian yang meneliti efek ekstrak tanaman Sidaguri terhadap parameter inflamasi dan stress oksidatif pada jaringan jantung, dapat disimpulkan bahwa ekstrak tanaman Sidaguri menunjukkan potensi yang besar sebagai agen anti-inflamasi dan antioksidan. Meskipun terdapat variasi dosis yang digunakan, seluruh penelitian melaporkan perbaikan inflamasi dan status oksidatif melalui peningkatan aktivitas enzim antioksidan dan penurunan kadar radikal bebas pada jaringan jantung. Akan tetapi, jumlah penelitian yang masih terbatas serta perbedaan jenis tikus, jumlah kelompok perlakuan, dan metode induksi kerusakan jantung yang digunakan menjadikan generalisasi temuan ini masih perlu dilakukan dengan hati-hati.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian tambahan untuk mengidentifikasi jalur molekuler spesifik yang terlibat, seperti regulasi NF- κ B atau jalur inflamasi lainnya. Standarisasi metode ekstraksi dan penentuan dosis juga diperlukan agar hasil antar studi lebih dapat dibandingkan dan diaplikasikan secara klinis. Uji klinis awal dapat dipertimbangkan apabila hasil penelitian pre-klinik terus konsisten, untuk melihat potensi penerapan pada manusia dalam konteks pencegahan atau terapi penyakit kardiometabolik

DAFTAR PUSTAKA

- Abat, J. K., Kumar, S., & Mohanty, A. (2017). Ethnomedicinal, Phytochemical and Ethnopharmacological Aspects of Four Medicinal Plants of Malvaceae Used in Indian Traditional Medicines: A Review. *Medicines*, 4(4), 75. <https://doi.org/10.3390/medicines4040075>
- Al-Jawaldeh, A., & Abbass, M. M. S. (2022). Unhealthy Dietary Habits and Obesity: The Major Risk Factors Beyond Non-Communicable Diseases in the Eastern Mediterranean Region. *Frontiers in Nutrition*, 9(March). <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.817808>
- Alí, A., Boutjdir, M., & Aromolaran, A. S. (2019). Cardioliptotoxicity, inflammation, and arrhythmias: Role for interleukin-6 molecular mechanisms. *Frontiers in Physiology*, 10(JAN), 1–19. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01866>
- Anooj, E. S., Amrutha, T. M., Charumathy, M., & Gangadhar, L. (2019). Quantitative and Qualitative Identification of Phytochemical Constituents of Sida Rhombifolia Leaves Extract. *International Journal of Recent Technology and Engineering*, 8(2S4), 403–408. <https://doi.org/10.35940/ijrte.b1078.0782s419>
- Arciniegas, A., Pérez-castorena, A. L., Nieto-camacho, A., Kita, Y., & Vivar, A. R. De. (2017). ANTI-HYPERGLYCEMIC, ANTIOXIDANT, AND ANTI INFLAMMATORY ACTIVITIES OF EXTRACTS AND METABOLITES FROM Sida acuta AND Sida rhombifolia. *Quim. Nova*, 40(2), 176–181. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.21577/0100-4042.20160182>
- Atta, E. M., Mohamed, N. H., & Abdelgawad, A. A. M. (2017). Antioxidants: an Overview on the Natural and Synthetic Types. *European Chemical Bulletin*, 6(8), 365. <https://doi.org/10.17628/ecb.2017.6.365-375>
- Aziz, M. A., Diab, A. S., & Mohammed, A. A. (2019). Antioxidant Categories and Mode of Action. In *Antioxidants*. Intech Open. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.83544>
- D'Souza, K., Nzirorera, C., & Kienesberger, P. C. (2016). Lipid metabolism and signaling in cardiac lipotoxicity. *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular and Cell Biology of Lipids*, 1861(10), 1513–1524. <https://doi.org/10.1016/j.bbalip.2016.02.016>
- Feriani, A., Bizzarri, M., Tir, M., Aldawood, N., Alobaid, H., Allagui, M. S., Dahmash, W., Tlili, N., Mnafigui, K., Alwasel, S., & Harrath, A. H. (2021). High-fat diet-induced aggravation of cardiovascular impairment in permethrin-treated Wistar rats. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 222(June), 112461. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2021.112461>
- Gonfa, Y. H., Tessema, F. B., Bachheti, A., Rai, N., Tadesse, M. G., Singab, N., Chaubey, K. K., & Bachheti, R. K. (2023). Anti-inflammatory activity of phytochemicals from medicinal plants and their nanoparticles: A review. *Current Research in Biotechnology*, 6.

- <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.crbiot.2023.100152>
- Gulcin, İ. (2020). Antioxidants and antioxidant methods: an updated overview. *Archives of Toxicology*, *94*(3), 651–715. <https://doi.org/10.1007/s00204-020-02689-3>
- Jerin. (2021). An In-vitro study on antioxidant and antibacterial activity of chloroform extract from the leaves of *Sida Rhombifolia*. *International Journal of Botany Studies*, *6*(4), 848–853.
- Khafagy, R., & Dash, S. (2021). Obesity and Cardiovascular Disease: The Emerging Role of Inflammation. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, *8*(October), 1–10. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.768119>
- Korakas, E., Dimitriadis, G., Raptis, A., & Lambadiari, V. (2018). Dietary composition and cardiovascular risk: A mediator or a Bystander? *Nutrients*, *10*(12). <https://doi.org/10.3390/nu10121912>
- Liu, Y., Neumann, D., Glatz, J. F. C., & Luiken, J. J. F. P. (2018). Molecular mechanism of lipid-induced cardiac insulin resistance and contractile dysfunction. *Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, *136*(2018), 131–141. <https://doi.org/10.1016/j.plefa.2016.06.002>
- Mah, S. H., Teh, S. S., & Ee, G. C. L. (2017). Anti-inflammatory, anti-cholinergic and cytotoxic effects of *Sida rhombifolia*. *Pharmaceutical Biology*, *55*(1), 920–928. <https://doi.org/10.1080/13880209.2017.1285322>
- Micha, R., Peñalvo, J. L., Cudhea, F., Imamura, F., Rehm, C. D., & Mozaffarian, D. (2017). Association between dietary factors and mortality from heart disease, stroke, and type 2 diabetes in the United States. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, *317*(9), 912–924. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.0947>
- Mucha, P., Małecka, M., Hikisz, P., Budzisz, E., & Skoczy, A. (2021). Overview of the Antioxidant and Anti-Inflammatory Activities of Selected Plant Compounds and Their Metal Ions Complexes. *Molecules*, *26*(4886).
- Murni, I. K., Sulistyoningrum, D. C., Susilowati, R., Julia, M., & Dickinson, K. M. (2022). The association between dietary intake and cardiometabolic risk factors among obese adolescents in Indonesia. *BMC Pediatrics*, *22*(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12887-022-03341-y>
- Nakadate, K., Ito, N., Kawakami, K., & Yamazaki, N. (2025). Anti-Inflammatory Actions of Plant-Derived Compounds and Prevention of Chronic Diseases: From Molecular Mechanisms to Applications. *International Journal of Molecular Sciences*, *26*, 1–24. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/ijms26115206>
- Nakamura, M., & Sadoshima, J. (2020). Cardiomyopathy in obesity, insulin resistance and diabetes. *Journal of Physiology*, *598*(14), 2977–2993. <https://doi.org/10.1113/JP276747>
- Nishida, K., & Otsu, K. (2017). Inflammation and metabolic cardiomyopathy. *Cardiovascular Research*, *113*(4), 389–398. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvx012>
- Ramadoss, S., Kannan, K., Balamurugan, K., Jeganathan, N. S., & Manavalan, R. (2012). Efficacy of cardioprotective effects in ethanolic extract of *Sida rhombifolia* Linn. on isoproterenol-induced myocardial infarction in albino rats. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, *3*(2), 488–493.
- Ren, J., Wu, N. N., Wang, S., Sowers, J. R., & Zhang, Y. (2021). Obesity cardiomyopathy: evidence, mechanisms, and therapeutic implications. *Physiological Reviews*, *101*(4), 1745–1807. <https://doi.org/10.1152/physrev.00030.2020>
- Schulze, P. C., Drosatos, K., & Goldberg, I. J. (2016). Lipid Use and Misuse by the Heart. *Circ Res*, *118*(11), 1736–1751. <https://doi.org/https://doi.org/10.1161/circresaha.116.306842>
- Shaito, A., Thuan, D. T. B., Phu, H. T., Nguyen, T. H. D., Hasan, H., Halabi, S., Abdelhady, S., Nasrallah, G. K., Eid, A. H., & Pintus, G. (2020). Herbal Medicine for Cardiovascular Diseases: Efficacy, Mechanisms, and Safety. *Frontiers in Pharmacology*, *11*(April), 1–32. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00422>
- Shatoor, A. S., & Al Humayed, S. (2021). Astaxanthin Ameliorates high-fat diet-induced cardiac damage and fibrosis by upregulating and activating SIRT1. *Saudi Journal of Biological Sciences*, *28*(12), 7012–7021. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.07.079>
- Silalahi, M. (2020). Florea: Jurnal Biologi dan Pembelajarannya. *PEMANFAATAN DAN BIOAKTIVITAS SIDAGURI (Sida Rhombifolia)*, *7*(1), 22–30.
- Sletten, A. C., Peterson, L. R., & Schaffer, J. E. (2018). Manifestations and mechanisms of myocardial lipotoxicity in obesity. *Journal of Internal Medicine*, *284*(5), 478–491. <https://doi.org/10.1111/joim.12728>
- Thounaojam, M. C., Jadeja, R. N., Ansarullah, Karn, S. S., Shah, J. D., Patel, D. K., Salunke, S. P., Padate, G. S., Devkar, R. V., & Ramachandran, A. V. (2011). Cardioprotective effect of *Sida rhomboidea*. Roxb extract against isoproterenol induced myocardial necrosis in rats. *Experimental and Toxicologic Pathology*, *63*(4), 351–356. <https://doi.org/10.1016/j.etp.2010.02.010>
- Wali, J. A., Jarzebska, N., Raubenheimer, D., Simpson, S. J., Rodionov, R. N., & O’Sullivan, J. F. (2020). Cardio-Metabolic Effects of High-Fat Diets and Their Underlying Mechanisms—A Narrative Review. *Nutrients*, *12*. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.3390/nu12051505>
- Wang, L. Y., & Chen, C. (2021). Energy metabolism homeostasis in cardiovascular diseases. *Journal of Geriatric Cardiology*, *18*(12), 1044–1057. <https://doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2021.12.006>

- Wangiyana, N. K. A. S., Wasityastuti, W., Nugroho, J. P. A., Rosada, M., Setiawan, J., & Wahyuni, T. S. (2025). The Cardioprotective Effects of *Sida rhombifolia* Leaf Extract in Cardiac Injury Rat Model. *Iraqi Journal of Science*, 66(3), 1050–1061. <https://doi.org/10.24996/ijis.2025.66.3.6>
- Wenzl, F. A., Ambrosini, S., Mohammed, S. A., Kraler, S., Lüscher, T. F., Costantino, S., & Paneni, F. (2021). Inflammation in metabolic cardiomyopathy. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 8(October), 1–18. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.742178>
- WHO. (2018). *Noncommunicable diseases: Country profiles*.