

**Histomorfometri Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Strain
Sprague Dawley Setelah Pemberian Dosisiklin dan Ekstrak
Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.)**

***Kidney Histomorphometry of White Rat (*Rattus norvegicus* L.) Sprague Dawley
Strain After Administration of Doxycycline and Ethanol Extract
of Butterfly Pea Flowers (*Clitoria ternatea* L.)***

Hana Fadhillah Ariyanto, Kasiyati*, Agung Janika Sitasawi

Departemen Biologi, Fakultas Sains dan Matematika, Universitas Diponegoro, Semarang,
Jawa Tengah, Indonesia
Email: atikbudi77@gmail.com

Naskah diterima: 1 Januari 2025, direvisi: 22 Januari 2025, disetujui: 30 Maret 2025

Abstract

Doxycycline is an antibiotic used to treat infections. Excessive doses of doxycycline can cause free radicals which can be toxic to the body. Butterfly pea flower (*Clitoria ternatea* L.) is a plant that contains antioxidant compounds, such as flavonoids, anthocyanins, phenolic acids, procyanidins, and flavonol glycosides. The antioxidants contained in butterfly pea flowers function to neutralize free radicals in the body. The aim of this study was to analyze the histomorphometry of the kidney of white rats (*Rattus norvegicus* L.) of the Sprague Dawley strain after administration of doxycycline and ethanol extract of butterfly pea flowers (*Clitoria ternatea* L.). The white rats were acclimatized for 1 week and treated for 2 weeks. This study used a completely randomized design consisting of 4 treatment groups, namely P0 (1 mL of distilled water), P1 (1 mL of doxycycline solution), P2 (1 mL of butterfly pea flower ethanol extract solution), P3 (1 mL of doxycycline solution and 1 mL of butterfly pea flower ethanol extract). The results of one-way ANOVA test showed that there was no significant effect ($P > 0.05$) on glomerular diameter, Bowman's capsule space distance, distal convoluted tubule epithelial thickness, proximal convoluted tubule epithelial thickness, kidney weight, and water consumption in rats after treatment. The conclusion of this study was that administration of 6 mg doxycycline and 90 mg ethanol extract of butterfly pea flowers did not have an adverse effects on the histological structure of the kidneys of white rats.

Keywords: Bowman's capsule; distal tubule; flavonoid; glomerulus; ROS

Abstrak

Dosisiklin merupakan antibiotik yang digunakan untuk mengatasi infeksi. Dosisiklin dengan dosis berlebih dapat menimbulkan radikal bebas yang mampu menyebabkan toksik bagi tubuh. Bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) merupakan tanaman yang mengandung senyawa antioksidan, seperti flavonoid, antosianin, asam fenolik, prosianidin, dan flavonol glikosida. Antioksidan yang terkandung di dalam bunga telang berfungsi dalam menetralkan radikal bebas dalam tubuh. Tujuan dari penelitian ini, yaitu menganalisis histomorfometri ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) strain Sprague Dawley setelah pemberian dosisiklin dan ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea* L.). Tikus diaklimatisasi selama 1 minggu dan diberi perlakuan selama 2 minggu. Kelompok perlakuan yang diujikan pada penelitian ini, yaitu P0 (1 mL aquades), P1 (1 mL larutan dosisiklin), P2 (1 mL larutan ekstrak etanol bunga telang), P3 (1 mL larutan dosisiklin dan 1 mL larutan

ekstrak etanol bunga telang). Hasil uji ANOVA satu arah menunjukkan bahwa hasil berbeda tidak nyata ($P > 0,05$) terhadap diameter glomerulus, jarak ruang kapsula Bowman, tebal epitel tubulus kontortus distal, tebal epitel tubulus kontortus proksimal, bobot ginjal, dan konsumsi air minum pada tikus setelah perlakuan. Kesimpulan dari penelitian ini, yaitu pemberian doksisisiklin dosis 6 mg dan ekstrak etanol bunga telang dosis 90 mg tidak memberikan dampak buruk pada struktur histologi ginjal tikus putih.

Kata kunci: flavonoid; glomerulus; kapsula Bowman; ROS; tubulus distal

Pendahuluan

Doksisisiklin merupakan antibiotik turunan tetrasiklin yang pertama kali dikembangkan oleh Pfizer pada tahun 1966 dengan nama Vibramycin. Antibiotik yang memiliki sifat bakteristatik ini mampu mencegah atau mengobati infeksi bakteri, infeksi saluran pernapasan, infeksi menular seksual, infeksi mata, antraks, dan amebiasis usus akut (Styka dan Savitz, 2020). Antibiotik yang pemberiannya tidak tepat dapat menimbulkan beberapa efek, misalnya jika diberikan dengan dosis yang kurang maka dapat mengakibatkan terapi obat menjadi tidak efektif begitupun dengan obat digoxin yang diberikan secara berlebihan dapat menyebabkan tubuh keracunan, seperti timbulnya gejala hipokalemia dan aritmia (Oktarlina dan Wafiyatunisa, 2019).

Pemberian doksisisiklin berkepanjangan dapat menimbulkan gangguan gastrointestinal, fotosensitifitas, reaksi kulit pruritus (Styka dan Savitz, 2020), teratogenitas, perubahan warna gigi permanen pada anak di bawah 8 tahun, dan hepatotoksitas pada wanita hamil (Cross *et al.*, 2015). Paparan ROS pada ginjal dalam jangka panjang dapat menyebabkan terjadinya *acute kidney injury* (AKI). Penyakit tersebut merupakan gangguan fungsi kerja ginjal yang ditandai dengan ketidakmampuan ginjal dalam menetralkan darah dari produk sisa metabolisme (Pratiwi *et al.*, 2020). Kerusakan fungsi ginjal dapat diketahui melalui peningkatan kadar ureum dan kreatinin pada serum darah (Pratiwi *et al.*, 2020).

Peningkatan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang tidak diimbangi dengan peningkatan antioksidan endogen dapat menyebabkan ketidakseimbangan, kondisi ini dinamakan sebagai stres oksidatif (Prasetyaningsih *et al.*, 2023). Stres oksidatif menimbulkan berbagai penyakit degeneratif, seperti kanker, diabetes melitus, aterosklerosis,

dan gagal jantung (Berawi dan Agverianti, 2017). Stres oksidatif dapat dicegah melalui pemberian antioksidan. Antioksidan berasal dari dua sumber, yaitu antioksidan endogen yang berasal dari dalam tubuh dan antioksidan eksogen yang berasal dari luar tubuh (Arnanda dan Nuwarda, 2019).

Senyawa antioksidan eksogen dapat ditemukan pada berbagai jenis tumbuhan (Siahaan *et al.*, 2016). Salah satu tumbuhan yang dimanfaatkan sebagai obat karena adanya kandungan antioksidan adalah bunga telang. Bunga telang merupakan tumbuhan yang digunakan sebagai obat untuk menyembuhkan berbagai penyakit, bagian yang sering digunakan menjadi obat adalah bunga dan daun. Bagian bunga dimanfaatkan untuk menyembuhkan penyakit kulit, mata merah, sakit tenggorokan, dan sebagai antiracun. Bagian daun digunakan untuk mengatasi keputihan dan menyembuhkan luka kulit yang sudah bernanah (Purba, 2020).

Bunga telang mengandung antioksidan seperti alkaloid, flavonoid, terpenoid, saponin, antosianin, tanin, dan steroid (Jelantik dan Cahyaningsih, 2022). Flavonoid mampu menetralkan dan menstabilkan radikal bebas sehingga jaringan yang sehat dan belum terpapar ROS tidak akan rusak (Anwar dan Soleha, 2016). Lakshmi *et al.* (2014) dalam penelitiannya membuktikan bahwa bunga telang mengandung flavonoid sebesar 66 mg (QE)/gm sementara ekstrak daunnya memiliki kandungan sebesar 67,2 mg (QE)/gm. Hasil tersebut menandakan bahwa bunga dan daun telang memiliki kandungan flavonoid yang besar dan berfungsi sebagai antioksidan utama dalam melawan ROS. Informasi mengenai pemanfaatan bunga telang yang dikaitkan dengan pemberian doksisisiklin pada ginjal masih terbatas sehingga penelitian ini perlu dilakukan.

Material dan Metode

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Biologi Struktur dan Fungsi Hewan Departemen Biologi, Fakultas Sains dan Matematika, Universitas Diponegoro. Semua prosedur penelitian telah disetujui oleh Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro (No. 43/EC-H/KEPK/FK-UNDIP/V2023). Hewan yang diujikan pada penelitian ini, yaitu tikus putih jantan strain *Sprague Dawley* berumur 4 bulan yang memiliki bobot 300 g. Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan mengelompokkan hewan uji menjadi 4 kelompok perlakuan dengan 5 kali pengulangan. Hewan yang diujikan berjumlah 20 ekor, perlakuan diberikan selama 2 minggu secara oral.

Hou *et al.* (2019) menyebutkan bahwa dosis doksisisiklin untuk tikus, yaitu sebanyak 20 mg/kg. Dosis ekstrak bunga telang yang digunakan merujuk pada Zain *et al.*, (2021), yaitu sebanyak 300 mg/kg. Doksisisiklin yang digunakan pada penelitian ini memiliki dosis sebanyak 6 mg, dosis ekstrak bunga telang yang digunakan adalah 90 mg. Hasil tersebut didapatkan setelah mengonversikannya ke dalam bobot tikus. Kelompok perlakuan pada penelitian ini meliputi P0 (kontrol) diberi 1 ml akuades setiap pukul 06.00 WIB dan 17.00 WIB, P1 diberi 1 ml larutan doksisisiklin setiap pukul 06.00 WIB dan 17.00 WIB, P2 diberi 1 ml larutan ekstrak etanol bunga telang setiap pukul 06.00 WIB dan 17.00 WIB, P3 diberi 1 ml larutan doksisisiklin pada pukul 06.00 WIB dan 1 ml larutan ekstrak etanol bunga telang setiap pukul 17.00 wib.

Pembuatan ekstrak etanol bunga telang menggunakan metode ekstraksi maserasi. Bunga telang (bagian bunga dan kelopak) diperoleh dari produsen lokal CV Herbal Jaya Indonesia, Salatiga. Pembuatan ekstrak bunga telang dimulai dengan mencuci bunga telang lalu dikeringkan dengan oven hingga kadar air tersisa 10%. Seluruh bagian bunga telang yang sudah kering dapat dihaluskan hingga menjadi bubuk dengan menggunakan blender. Bubuk bunga telang diekstraksi secara maserasi dengan mencampurkan bubuk telang dan pelarut etanol 70%, proporsi bubuk telang dalam etanol adalah 100 g dalam 1000 mL etanol 70%, diaduk teratur dan dilanjutkan dengan menyaring ekstrakanya. Ekstrak bunga telang kemudian diuapkan pelarutnya dengan alat *rotary*

evaporator agar diperoleh ekstrak yang kental (Andriani dan Murtisiwi, 2018).

Perlakuan dilakukan selama 2 minggu, pembedahan hewan uji dilaksanakan pada hari ke-16 setelah hewan dipuasakan selama sehari. Organ ginjal yang sudah diisolasi lalu dibersihkan dan dimasukkan ke dalam botol flakon berisi BNF 10% agar jaringan di dalamnya tetap awet. Sediaan histologi organ dibuat dengan menggunakan metode parafin dan pewarnaan hematoksilin-eosin. Ginjal yang sudah difiksasi kemudian diiris dan disusun ke dalam *tissue cassette* dan diberi label, lalu dimasukkan ke dalam *automatic tissue processor*. Ginjal selanjutnya melalui tahap dehidrasi dengan alkohol bertingkat, *clearing*, infiltrasi parafin, dan *blocking*. Organ yang sudah tertanam di blok parafin dan menjadi keras dapat diiris dengan mikrotom. Preparat dideparafinasi dengan silol, lalu diwarnai dengan hematoksilin-eosin. Preparat didehidrasi dengan alkohol bertingkat 80%, 90%, 95%, direndam dengan silol I-III, kemudian *mounting*.

Variabel penelitian ini meliputi diameter glomerulus, lebar ruang kapsula bowman, tebal sel epitel tubulus distal dan proksimal, bobot ginjal, serta konsumsi air minum. Pengamatan dilakukan pada 5 bidang pandang, preparat diamati dengan mikroskop yang terhubung dengan kamera *OptiLab* (Santi *et al.*, 2018). Data hasil pengamatan dapat diuji normalitasnya dengan uji *Saphiro Wilk*. Nilai $P > 0,05$ menunjukkan hasil yang terdistribusi normal (Nasrun, 2018), dilanjutkan uji homogenitas dengan uji *Levene*, nilai signifikan $> 0,05$ menandakan data yang diperoleh bersifat homogen. Data yang sudah diuji normalitas dan homogenitasnya dilanjutkan dengan ANOVA satu arah pada taraf kepercayaan 95%. Semua analisis data diolah dengan program SPSS 23 (Rosalina *et al.*, 2023).

Hasil dan Pembahasan

Hasil analisis statistik ANOVA satu arah pada penelitian Histomorfometri Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Strain *Sprague Dawley* Setelah Pemberian Doksisisiklin dan Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) dapat dilihat pada Tabel 1. Perlakuan yang diberikan pada penelitian ini memberikan pengaruh tidak nyata ($P > 0,05$) pada variabel diameter glomerulus, jarak ruang kapsula

Tabel 1. Rata-rata diameter glomerulus, jarak ruang kapsula Bowman, tebal epitel tubulus kontortus distal, tebal epitel tubulus kontortus proksimal, bobot ginjal, dan konsumsi air minum pada tikus setelah perlakuan dengan akuades, doksisisiklin, dan ekstrak etanol bunga telang.

Variabel	P0 ($\bar{x} \pm SD$)	P1 ($\bar{x} \pm SD$)	P2 ($\bar{x} \pm SD$)	P3 ($\bar{x} \pm SD$)	Sig.
Diameter Glomerulus (μm)	89,96 \pm 1,43	88,45 \pm 4,22	85,99 \pm 5,15	92,47 \pm 4,23	0,11
Jarak Ruang Kapsula Bowman (μm)	12,93 \pm 0,78	11,31 \pm 1,02	11,38 \pm 0,82	12,36 \pm 1,50	0,08
Tebal Epitel Tubulus Distal (μm)	7,85 \pm 0,61	8,31 \pm 0,76	8,35 \pm 0,26	8,50 \pm 0,75	0,41
Tebal Epitel Tubulus Proksimal (μm)	10,12 \pm 0,54	10,36 \pm 0,52	10,19 \pm 0,62	10,89 \pm 0,55	0,17
Bobot Ginjal (g)	0,87 \pm 0,10	0,89 \pm 0,11	0,83 \pm 0,93	0,93 \pm 0,07	0,39
Konsumsi Air Minum (mL)	23,28 \pm 3,26	22,03 \pm 4,51	26,67 \pm 3,26	28,27 \pm 6,42	0,23

Keterangan: Hasil rata-rata dan standar deviasi dari perlakuan P0 (1 ml akuades setiap pukul 06.00 dan 17.00 WIB), P1 (1 ml larutan doksisisiklin setiap pukul 06.00 dan 17.00 WIB), P2 (1 ml larutan ekstrak etanol bunga telang setiap pukul 06.00 dan 17.00 WIB), P3 (1 ml larutan doksisisiklin setiap pukul 06.00 WIB pagi dan 1 ml larutan ekstrak etanol bunga telang setiap pukul 17.00 WIB). Data ditampilkan berupa rata-rata dan standar deviasi.

Bowman, tebal epitel tubulus kontortus distal, tebal epitel tubulus kontortus proksimal, bobot ginjal, dan konsumsi air minum pada tikus.

Hasil analisis ANOVA satu arah terhadap rata-rata diameter glomerulus ginjal tikus yang diberi perlakuan dengan larutan doksisisiklin dan ekstrak etanol bunga telang menunjukkan hasil berbeda tidak nyata ($P > 0,05$) dari masing-masing perlakuan. Pemberian doksisisiklin dan ekstrak etanol bunga telang tidak memberikan pengaruh terhadap ukuran diameter glomerulus dari setiap perlakuan, sehingga ukuran diameter glomerulus dari setiap perlakuan tidak menunjukkan perbedaan yang berarti. Radikal bebas yang dapat ditimbulkan pada penelitian ini diduga bukan berasal dari doksisisiklin karena doksisisiklin terbukti tidak memberikan hasil berbeda nyata pada glomerulus ginjal. Phaniendra *et al.* (2015) menyebutkan bahwa radikal bebas dapat berasal dari hasil samping pembentukan energi di mitokondria, polusi lingkungan, dan paparan radiasi cahaya. Werdhasari (2014) menjelaskan bahwa tubuh memiliki antioksidan endogen yang berfungsi dalam menetralkan radikal bebas apabila jumlahnya tidak berlebihan. Rata-rata diameter glomerulus pada penelitian ini menunjukkan ukuran normal sesuai dengan Kotyk *et al.* (2016) yang menyatakan bahwa ukuran normal rata-rata diameter glomerulus tikus dewasa berkisar antara 77-151 μm .

Rata-rata tebal ruang kapsula Bowman dari hasil ANOVA satu arah menunjukkan hasil berbeda tidak nyata ($P > 0,05$). Perlakuan dengan doksisisiklin dan ekstrak etanol bunga telang tidak

memberikan pengaruh terhadap ukuran tebal ruang kapsula. Kapsula Bowman merupakan bagian yang membungkus glomerulus karena itu ukuran tebal ruang kapsula Bowman dipengaruhi oleh diameter glomerulus. Glomerulus pada penelitian ini memiliki hasil berbeda tidak nyata, hal ini menyebabkan tebal ruang kapsula juga memiliki hasil yang berbeda tidak nyata. Kotyk *et al.* (2016) menjelaskan bahwa ukuran kapsula Bowman tergantung dengan ukuran glomerulus, glomerulus yang berukuran normal maka kapsula Bowman juga berada pada rentang normal. Kapsula Bowman dalam penelitian ini tidak terpengaruh oleh perlakuan yang diberikan, hal ini menandakan bahwa ginjal berada dalam kondisi yang normal karena tidak ada perubahan struktur yang terjadi.

Ukuran rata-rata tebal epitel tubulus kontortus proksimal dan epitel tubulus kontortus distal menunjukkan hasil berbeda tidak nyata ($P > 0,05$). Pemberian doksisisiklin dan ekstrak etanol bunga telang tidak memberikan pengaruh yang nyata terhadap ukuran tebal epitel tubulus dari masing-masing perlakuan. Struktur ginjal tetap terjaga karena tubuh memiliki antioksidan endogen dalam jumlah yang cukup, sehingga radikal bebas yang berasal dari hasil samping metabolisme dapat dinetralkan. Maharani *et al.* (2021) menjelaskan bahwa antioksidan endogen merupakan antioksidan yang berasal dari dalam tubuh dan berfungsi sebagai penangkal radikal bebas. Antioksidan endogen mampu menangkal radikal bebas di dalam tubuh jika jumlahnya seimbang, jumlah radikal bebas dan antioksidan endogen yang tidak seimbang menyebabkan

stres oksidatif, sehingga diperlukan adanya antioksidan eksogen.

Hasil uji ANOVA menunjukkan bahwa bobot ginjal pada masing-masing perlakuan memberikan hasil berbeda tidak nyata ($P>0,05$). Doksisisiklin dan ekstrak etanol bunga telang yang diberikan pada tikus tidak menunjukkan pengaruh nyata terhadap rata-rata bobot ginjal tikus, sehingga tidak ditemukan adanya kerusakan pada ginjal. Anindita (2019) menyatakan bahwa bobot ginjal menjadi salah satu variabel adanya perubahan fungsi pada ginjal. Perubahan yang terjadi pada bobot ginjal memiliki kaitan terhadap komponen seluler yang bekerja pada proses ekskresi dan eliminasi metabolit tubuh. Komponen seluler yang rusak mengakibatkan bobot ginjal mengalami perubahan, akibatnya fungsi ginjal dapat mengalami gangguan. Penelitian terhadap ginjal yang diberikan doksisisiklin dan ekstrak etanol bunga telang menunjukkan tidak adanya perubahan bobot organ sehingga ginjal dapat dikatakan berfungsi dengan baik dan normal.

Konsumsi air minum tikus yang diberi perlakuan dengan larutan doksisisiklin dan ekstrak etanol bunga telang menunjukkan hasil berbeda tidak nyata ($P>0,05$) setelah diuji ANOVA satu arah. Tikus tidak terpengaruh dengan perlakuan yang diberikan sehingga tetap dapat mengonsumsi air dalam jumlah yang cukup dan tidak mengalami dehidrasi. Konsumsi air minum yang cukup menandakan bahwa fungsi ginjal berjalan dengan normal dan tidak ada gangguan yang terjadi. Ginjal yang mengalami penurunan kerja dapat ditandai dengan tidak normalnya konsumsi air minum. Yuliandra (2015) menyatakan bahwa fungsi ginjal dalam keadaan normal ditandai dengan volume konsumsi air minum yang normal, ginjal yang rusak ditandai dengan konsumsi minum tikus menjadi tidak normal. Konsumsi air minum tikus dalam penelitian ini terhitung normal, Setiawan *et al.* (2020) menyatakan bahwa konsumsi air minum tikus perhari normalnya adalah sebanyak 14-30 ml.

Histologi ginjal pada Gambar 1. a (P0) menunjukkan kondisi yang normal. Bagian glomerulus memiliki bentuk dan diameter yang membulat dan tertutup dengan kapsula Bowman, epitelium pars viseralis dan epitelium

pars parietalis juga tampak jelas. Ruang kapsula Bowman berukuran normal dan tidak mengalami penyempitan atau pelebaran ruang. Tubulus memiliki bentuk yang normal, tubulus proksimal memiliki ukuran yang lebih besar dibandingkan tubulus distal, tubulus juga memiliki lumen dan inti sel yang terlihat jelas. Fitmawati *et al.* (2020) menjelaskan bahwa glomerulus normal memiliki ciri-ciri, seperti tertutup oleh kapsula Bowman, memiliki sel-sel polihedral dengan inti yang bulat dan sitoplasma yang transparan, serta memiliki batas antara epitel visceral dan epitel pars parietal yang dapat terlihat. Walean *et al.* (2018) menambahkan bahwa ginjal normal memiliki tubulus yang lumennya terlihat jelas, sel memiliki inti dengan kondisi utuh dan terlihat.

Histologi ginjal pada Gambar 1. b (P1) menunjukkan kondisi glomerulus dan kapsula Bowman yang normal, epitelium pars viseralis dan epitelium pars parietalis tampak jelas, dan ruang kapsula tidak mengalami penyempitan atau pembengkakan. Kotyk *et al.* (2016) menjelaskan bahwa kapsula Bowman normal memiliki dua lapisan epitel yang terlihat jelas, yaitu viseral (lapisan dalam) dan parietal (lapisan luar). Tubulus distal dan tubulus proksimal memiliki bentuk yang normal, tubulus distal memiliki ukuran yang lebih kecil dibandingkan dengan tubulus proksimal. Zainuddin *et al.* (2023) menyebutkan bahwa tubulus distal memiliki ukuran yang lebih kecil dibandingkan tubulus proksimal, tubulus distal tidak memiliki *brush border* sementara tubulus proksimal memiliki *brush border*.

Hasil penelitian yang dilakukan oleh El-sanhoury *et al.* (2021) menunjukkan bahwa pemberian doksisisiklin 5 mg/kg pada tikus jantan menyebabkan kerusakan pada ginjal tikus. Bagian epitel tubulus mengalami degenerasi, lumen tubulus tampak memiliki sisa-sisa nekrosis, dan tampak sitoplasma granular berbusa. Pemberian doksisisiklin berkepanjangan juga dapat menyebabkan peningkatan MDA, ureum, dan kreatinin, serta penurunan GSH di semua jaringan. Histologi ginjal dalam penelitian ini menunjukkan bahwa ginjal tetap normal setelah diberikan larutan doksisisiklin. Dosis 6 mg/kg doksisisiklin yang diberikan pada tikus dalam penelitian ini tidak memberikan toksisitas pada ginjal. Antioksidan endogen dalam tubuh diduga dalam kadar yang cukup sehingga mampu

mencegah kerusakan ginjal yang dapat terjadi, selain itu jangka pemberian perlakuan mungkin masih termasuk relative pendek. Akibatnya ginjal tidak mengalami kerusakan dan tetap dapat bekerja dengan baik.

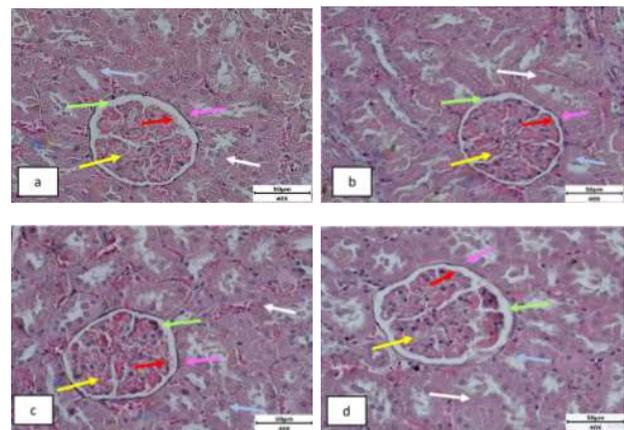
Histologi ginjal pada Gambar 1. c (P2) menunjukkan glomerulus dan kapsula Bowman yang normal. Kapsula Bowman memiliki epitelium pars viseral dan parietal yang tampak jelas. Sel-sel glomerulus dan tubulus juga memperlihatkan kondisi yang normal, sel berbentuk bulat dan memiliki inti di tengahnya. Agi dan Titrawani (2021) menyampaikan bahwa histologi ginjal yang normal ditandai dengan inti glomerulus berbentuk bulat dan terletak di dalam sel, kapsula Bowman memiliki epitelium viseralis dan parietalis yang jelas dan melingkupi glomerulus. Tubulus distal dan proksimal memiliki lumen yang terlihat jelas, tubulus proksimal memiliki batas antar tubulusnya tampak samar.

Lakshmi *et al.*, (2014) menyebutkan bahwa bunga telang berperan sebagai antioksidan yang dapat melawan radikal bebas seperti radikal hidroksil dan hidrogen peroksida. Antioksidan bunga telang yang paling berperan aktif dalam melindungi organ adalah flavonoid, hal ini didasarkan dari penelitian Anthika *et al.* (2015) yang menunjukkan bahwa senyawa terbanyak yang terkandung dalam satu kelopak bunga telang adalah flavonoid (20,07 nmol/mg petal). Antioksidan menetralkan radikal bebas dengan cara mengikat radikal hidroksil agar menjadi radikal yang tidak lagi reaktif sehingga stres oksidatif dapat dicegah. Pratiwi *et al.* (2020) menjelaskan bahwa antioksidan mengatasi stres oksidatif melalui ikatan dengan radikal bebas, penghambatan enzim oksidatif, ikatan ion logam, dan bertindak sebagai enzim kofaktor antioksidan.

Histologi ginjal pada Gambar 1. d (P3) menunjukkan struktur yang normal dan tidak tampak kerusakan, glomerulus memiliki bentuk dan ukuran normal serta memiliki sel yang terlihat jelas dan utuh. Kapsula Bowman memiliki ruang dengan ketebalan normal yang melingkupi glomerulus. Tubulus memiliki lumen yang terlihat jelas, sel-sel yang mengelilingi lumen tubulus memiliki inti yang utuh dan terlihat jelas. Ichsan *et al.* (2022)

menyebutkan bahwa ginjal normal memiliki glomerulus berbentuk bulat dan berukuran tidak kecil, kapsula Bowman tidak mengalami penyempitan atau pelebaran, tubulus proksimal memiliki lumen yang dilapisi epitel *cuboidal*, tubulus distal memiliki lumen lebar.

Penelitian Zain *et al.* (2021) menunjukkan bahwa pemberian 100 mg/kg dan 300 mg/kg ekstrak etanol bunga telang pada tikus yang diinduksi parasetamol selama 7 hari mampu secara signifikan menurunkan kadar ureum dalam darah. Hasanah *et al.* (2020) menjelaskan bahwa peningkatan kadar ureum terjadi karena terdapat kerusakan glomerulus sehingga menurunkan fungsi kerja ginjal. Tikus yang diberikan doksisisiklin dan ekstrak etanol bunga telang dalam penelitian ini menunjukkan kondisi glomerulus normal, hal ini menandakan bahwa antioksidan telang secara aktif mempertahankan struktur ginjal sehingga glomerulus tetap dapat melakukan filtrasi dengan baik.



Gambar 1. Histologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Perbesaran 400x. Keterangan: a) P0: pemberian 1 ml akuades setiap pukul 06.00 dan 17.00 WIB, b) P1: pemberian 1 ml larutan doksisisiklin setiap pukul 06.00 dan 17.00 WIB, c) P2: pemberian 1 ml larutan ekstrak etanol bunga telang setiap pukul 06.00 dan 17.00 WIB, d) P3: pemberian 1 ml larutan doksisisiklin setiap pukul 06.00 WIB dan 1 ml ekstrak etanol bunga telang setiap pukul 17.00 WIB. Glomerulus (panah kuning), ruang kapsula Bowman (panah hijau), tubulus kontortus distal (panah biru), tubulus kontortus proksimal (panah putih), epitelium pars viseralis (panah merah), epitelium pars parietalis (panah merah muda).

Kesimpulan

Kesimpulan dari penelitian ini, yaitu pemberian doksisisiklin dosis 6 mg dan ekstrak etanol bunga telang dosis 90 mg tidak memberikan dampak buruk pada struktur

histologi ginjal tikus putih. Dosis doksisisiklin yang masih dalam dosis aman dan jangka waktu pemberian doksisisiklin relatif pendek.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih penulis ucapkan kepada Fakultas Sains dan Matematika Univeritas Diponegoro yang telah memberikan fasilitas dan mendanai penelitian ini melalui kontrak penelitian nomor 40.A3/UN7.F8/PP/II/2023

Daftar Pustaka

- Agi, Y. A. dan Titrawani. 2021. Gambaran Histologi Ginjal Tikus Wistar (*Rattus norvegicus* Berkenhout 1769) Akibat Pemberian Kopi Putih. *Jurnal Biologi Universitas Andalas*, 9(2): 60-67.
- Andriani, D. dan L. Murtisiwi. 2018. Penetapan Kadar Fenolik Total Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) dengan Spektrofotometri UV Vis. *Cendekia Journal of Pharmacy*, 2(1): 32-38.
- Anindita, R. 2019. Uji Seduhan Daun Teh Hijau (*Camelia sinensis* L.) pada Ginjal Mencit yang Diberi Monosodium Glutamat (MSG). *Borneo Journal of Phamascientech*, 3(2): 189-199.
- Annisa, T., A. J. Sitasiwi, S. Isdadiyanto, dan S. N. Jannah. 2021. Studi Histopatologi Ren Tikus Putih (*Rattus Norvegicus* L.) Diabetes setelah Pemberian Cuka dari Kulit Nanas (*Ananas Comosus* (L.) Mer.). *Jurnal Sain Veteriner*, 39(3): 256-260.
- Anthika, B., S. P. Kusumocahyo, and H. Sutanto. 2015. Ultrasonic Approach in *Clitoria ternatea* (Butterfly Pea) Extraction in Water and Extract Sterilization by Ultrafiltration for Eye Drop Active Ingredient. *Procedia Chemistry*, 16: 237-244.
- Anwar, T. M. dan T. U. Soleha. 2016. Manfaat Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) sebagai Terapi *Acne Vulgaris*. *Majority*, 5(5): 179-183.
- Arnanda, Q. P. dan R. F. Nuwarda. 2019. *Review Article*: Penggunaan Radiofarmaka Teknesium-99m dari Senyawa Glutation dan Senyawa Flavonoid sebagai Deteksi Dini Radikal Bebas Pemicu Kanker. *Farmaka*, 17(2): 236-243.
- Baroleh, M. J., B. T. Ratag, dan F. L. F. G. Langi. 2019. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Penyakit Ginjal Kronis pada Pasien Di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Umum Pancaran Kasih Manado. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Universitas SAM Ratulangi*, 8(7).
- Beatrice, C., F. A. Amalo, I. T. Maha, dan H. Nitbani. 2023. Gambaran Anatomi Dan Histologi Ginjal Sapi Sumba Ongole (*Bos indicus*). *Jurnal Veteriner Nusantara*, 4(2): 1-7.
- Berawi, K. N. dan T. Agverianti. 2017. Efek Aktivitas Fisik pada Proses Pembentukan Radikal Bebas sebagai Faktor Risiko Aterosklerosis. *Majority*, 6(2): 85-90.
- Cross, R., C. Ling, N. P. J. Day, R. McGready, and D. H. Paris. 2015. Revisiting Doxycycline in Pregnancy and Early Childhood – Time to Rebuild It’s Reputation? *Expert Opinion on Drug Safety*, 15(3), 367–382.
- El-Sanhoury, I. A., S. S. Oda, S. S. Elblehi, and D. G. El-Karim. 2021. Doxycycline Toxicity in Rats: Clinicobiochemical and Histopathological Studies. *Alexandria Journal of Veterinary Sciences*. 68(1): 123-131.
- Fitmawati., A. Saputra, S. N. Kholifah, E. Resida, R. M. Roza, and Emrizal. 2020. Morphological and Histological Study of White Rats (*Rattus norvegicus*) Kidney Following the Consumption of Sumatran Wild Mango Extract (*Mangifera* spp.). *Atlantis Press*, 14: 261-267.
- Hasanah, U., Hammad, dan A. Rachmadi. 2020. Hubungan Kadar Ureum Dan Kreatinin Dengan Tingkat Fatigue Pada Pasien Chronic Kidney Disease (CKD) Yang Menjalani Hemodialisa. *Jurnal Citra Keperawatan*, 8(2): 86-92.
- Hou, X., L. Zhu, X. Zhang, L. Zhang, H. Bao, M. Tang, R. Wei, and R. Wang. 2019. Testosterone Disruptor Effect and Gut Microbiome Perturbation in Mice: Early Life Exposure to Doxycycline. *Chemosphere*, 222(722-731).

- Ichsan, M. Z., H. Febriani, dan Syukria. 2022. Efek Pemberian Ekstrak Etanol Rimpang Jeringau Terhadap Gambaran Morfohistologi Ginjal Tikus Pasca Induksi Natrium Nitrit. *Klorofil*, 6(2): 1-13.
- Jelantik, N. P. dan E. Cahyaningsih. 2022. Antioxidant Potential of Telang Fowers (*Clitoria ternatea* L.) as an Inhibitor of Hyperpigmentation Due to Ultraviolet Exposure. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 18(1): 45-54.
- Koty, T., N. Dey, A. S. Ashour, D. B. Timar, S. Chakraborty, A. S. Ashour, and J. M. R. S. Tavares. 2016. Measurement of Glomerulus Diameter and Bowman's Space Width of Renal Albino Rats. *Elsevier*, 26: 143-153.
- Labola, Y. A. dan D. Puspita. 2017. Peran Antioksidan Karotenoid Penangkal Radikal Bebas Penyebab Berbagai Penyakit. *Farmasetika*, 2(2): 12-17.
- Lakshmi, D. M., B. D. P. Raju, T. Madhavi, and N. J. Sushma. 2014. Identification of Bioactive Compounds by FTIR Analysis and in Vitro Antioxidant Activity of Clitoria Ternatea Leaf and Flower Extracts. *Indo American Journal of Pharmaceutical Research*, 4(9): 3894-3903.
- Maharani, A. I., F. Riskierdi, I. Febriani, K. A. Kurnia, N. A. Rahman, N. F. Ilahi, dan S. A. Farma. 2021. Peran Antioksidan Alami Berbahan Dasar Pangan Lokal dalam Mencegah Efek Radikal Bebas. *Prosiding SEMNAS BIO*: 390-399.
- Nuryati. 2017. *Farmakologi*. Indo. Kemkes. BPPSDM: Jakarta.
- Nasrun, A. 2018. *Uji Normalitas Data untuk Penelitian*. Bali: Jayapangus Press.
- Oktarlina, R. Z. dan Z. Wafiyatunisa. 2017. Kejadian Medication Error pada Fase Prescribing di Poliklinik Pasien Rawat Jalan RSD Mayjend HM Ryacudu Kotabumi. *Jurnal Kedokteran Unila*, 1(3): 540-545.
- Phaniendra, A., D. B. Jestadi, and L. Periyasamy. 2015. Free Radicals: Properties, Sources, Targets, and Their Implication in Various Diseases. *Indian J Clin Biochem*. 30(1): 11–26.
- Pratiwi, E. R., S. O. A. Rahmadani, A. R. Ibrahim, dan Isbandiyah. 2020. Potensi Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea*) sebagai Pencegah *Acute Kidney Injury* (AKI). *Journal: Community Medicine and Public Health of Indonesia Journal*, 1(2): 92-100.
- Prihatiningtias, K. J. dan Arifianto. 2017. Faktor-Faktor Risiko Terjadinya Penyakit Ginjal. *Jurnal Ners Widya Husada*, 4(2): 57-64.
- Purba, E. C. 2020. Kembang Telang (*Clitoria ternatea* L.): Pemanfaatan dan Bioaktivitas. *Jurnal EduMatSains*, 4(2): 111-124.
- Ratliff, B. B., W. Abdulmahdi, R. Pawar, and M. S. Wolin. 2016. Oxidant Mechanisms in Renal Injury and Disease. *Antioxidants & Redox Signaling*, 25(3): 119-146.
- Rosalina, L., R. Oktarina, Rahmiati., dan I. Saputra. 2023. *Buku Ajar Statistik*. Padang: CV. Muharika Rumah Ilmiah.
- Santi, I., Rahmawati, dan L. Tari. 2018. Efek Ekstrak Etanol Daun Gedi Merah (*Abelmoschus manihot* L.) terhadap Gambaran Histologi Ginjal Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Model Urolithiasis. *Journal of Pharmacy Science and Technology*, 1(1): 42-50.
- Siahaan, G., P. M. Lintong, dan L. L. Loho. 2016. Gambaran Histopatologik Ginjal Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Gentamisin dan Diberikan Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L. Poir). *Jurnal e-Biomedik*, 4(1): 1-7.
- Styka, A. N. and D. A. Svitz. 2020. *Assessment of Long-Term Health Effects of Antimalarial Drugs When Used for Prophylaxis*. Washington (DC): National Academies Press.
- Walean, M., R. Rumondor, H. P. Maliangkay, dan R. Melpin. 2018. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Batang Pakoba (*Syzygium* sp.) Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih Yang

- Diinduksi Etilen Glikol. *Chem. Prog*, 11(1): 29-34.
- Werdhasari, A. 2014. Peran Antioksidan Bagi Kesehatan. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*, 3(2): 59-68.
- Yuliandra, Y., N. Armenia, N. A. Salasa, dan F. Ismed. 2015. Uji Toksisitas Subkronis Ekstrak Etanol Tali Putri (*Cassytha filiformis* L.) terhadap Fungsi Ginjal Tikus. *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis*, 2(1), 54-59.
- Yusuf, A. R., S. Tana, dan T. R. Saraswati. 2021. Pengaruh Pemberian Minuman Beralkohol (Ciu) Terhadap Histomorfometri Ren Mencit (*Mus musculus* L.). *Buletin Anatomi dan Fisiologi*, 6(2): 146-153.
- Zain, D. N., A. Pebiansyah, dan A. Y. Aprilia. 2021. Aktivitas Nefroprotektif Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) terhadap Tikus yang Diinduksi Parasetamol. *Pharmacoscript*, 4(2): 173-180.
- Zainuddin, Z., F. O. Syahputri, D. Masyitah, *et al.* 2023. Gambaran Histologi dan Histomorfometri Ginjal Kalkun (*Meleagris gallopavo*) pada Tingkatan Umur Berbeda. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Veteriner*, 7(1): 13-21.