

I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Keanekaragaman hayati Indonesia begitu melimpah, terutama ditunjukkan oleh keberadaan sekitar 30.000 jenis tanaman yang setara dengan 75% dari total spesies tumbuhan di dunia (Suliasih dan Mun'im, 2022). Tanaman obat seringkali dipilih oleh masyarakat Indonesia karena dianggap lebih aman dan memiliki efek samping yang lebih ringan dibandingkan dengan obat-obatan modern. Penggunaan tanaman obat dilatarbelakangi karena mudah ditemukan serta keyakinan akan khasiat terapeutiknya (Kurniati dan Azizah, 2021).

Bunga telang memiliki potensi sebagai sumber senyawa bioaktif dengan beragam aktivitas farmakologis, sehingga dapat dibudidayakan sebagai tanaman obat (Purba, 2020). Bunga telang memiliki manfaat kesehatan yang signifikan karena mengandung sejumlah zat antioksidan, seperti fenol (termasuk asam fenolat, tanin, flavonoid, dan antrakuinon), terpenoid (termasuk saponin, tokoferol, fitosterol, dan triterpenoid), serta alkaloid (Arifah, 2022). Bunga telang mengandung antioksidan dapat diidentifikasi melalui warna mahkotanya yang mengandung antosianin. Antosianin adalah pigmen flavonoid yang memiliki sifat antioksidan (Ramaswamy *et al.*, 2011).

Doksisiklin adalah antibiotik turunan tetrasiklin yang menghambat biosintesis protein. Doksisiklin berfungsi sebagai antibiotik, tetapi juga

sebagai obat anti-inflamasi dan imunomodulator. Obat ini ideal untuk pasien dengan penyakit ringan, sedang, dan berat karena efek imunomodulator, antiinflamasi, kardioprotektif, dan antivirusnya (Dorobisz *et al.*, 2021). Doksisisiklin merupakan antibiotik bakteriostatik yang bekerja dengan cara menghambat sintesis protein bakteri. Mekanisme kerjanya melibatkan pengikatan reversibel pada subunit 30S ribosom bakteri, sehingga menghambat proses translasi. Penghambatan lebih lanjut sintesis protein terjadi pada mitokondria melalui pengikatan ke ribosom 70S (Holmes and Charles, 2009).

Doksisisiklin dapat diserap dengan cepat apabila diberikan secara peroral. Efek samping yang sering terjadi adalah gangguan gastrointestinal (nyeri perut, mual, muntah, diare) dan dermatologis (ruam, kepekaan terhadap sinar matahari) (Di Caprio *et al.*, 2015). Pada orang dewasa dosis doksisisiklin oral yang biasa diberikan adalah 200 mg, diikuti dengan dosis pemeliharaan 100 mg setiap hari, yang diterjemahkan ke dalam tubuh tikus 20 mg/kg setiap hari dengan asumsi berat badan manusia 60 kg (Hou *et al.*, 2019). Pemberian doksisisiklin dengan dosis berlebih dapat menginduksi degenerasi lemak pada hepar tikus (Elkhalal *et al.*, 2020).

Hepar sebagai organ vital dalam sistem pencernaan menempati posisi di kuadran kanan atas abdomen, berkontribusi sekitar 2,5% dari total massa tubuh. Hepar merupakan organ vital yang menjalankan beragam fungsi metabolisme, meliputi glukoneogenesis, sintesis protein, dan katabolisme berbagai senyawa, termasuk xenobiotik. Organ ini juga berfungsi sebagai

gudang penyimpanan berbagai nutrisi, seperti vitamin dan glikogen. Fungsi vital ini membuat pentingnya upaya untuk melindungi hepar dari berbagai ancaman, seperti bakteri, virus, serta senyawa toksik yang dapat berasal dari makanan dan obat-obatan yang dikonsumsi, karena dapat menyebabkan kelainan hepar (Wahidah dkk., 2019). Hepar sebagai organ sentral dalam metabolisme tubuh, bertanggung jawab atas biotransformasi dan detoksifikasi berbagai xenobiotik. Pemberian dosis obat yang berlebihan dapat memicu hepatotoksitas. Senyawa hepatotoksik dapat menginduksi kerusakan hepatosit. Manifestasi histopatologis hepatotoksikitas seringkali terlihat pada jaringan hepar (Taek dkk., 2020).

Histomorfometri adalah teknik yang digunakan untuk mengukur parameter morfologis sel dan jaringan, sehingga dapat mengevaluasi perubahan morfologis yang terkait dengan berbagai kondisi fisiologis dan patologis (Mami dkk., 2021). Pengukuran diameter hepatosit dilakukan sebagai metode untuk mengidentifikasi kerusakan sel. Kerusakan pada sel hepatosit dapat dikenali melalui tanda-tanda degenerasi, seperti terjadinya pembengkakan pada sel yang bersifat reversibel (Fitriani dkk., 2020). Hepatosomatik Indeks (HSI) adalah salah satu parameter penting dalam proses diagnosa kerusakan pada organ hepar (Tang, 2015). Hepatosomatik Indeks digunakan sebagai indikator untuk menilai kondisi hepar hewan karena adanya korelasi dengan peran hepar sebagai penyimpanan cadangan energi dan aktivitas metabolik. Perubahan dalam aspek bobot, fisiologis, dan

morfologi hepar berkaitan dengan jenis pakan yang dikonsumsi, tingkat kesehatan, dan adanya zat toksik dalam tubuh hewan (Ashwini *et al.*, 2016).

Hepar yang terpapar dalam jangka panjang terhadap obat dan zat kimia dapat mengakibatkan perubahan pada sel-sel hepar, terutama sel hepatosit. Perubahan ini meliputi degenerasi lemak dan nekrosis yang secara signifikan mengurangi kapasitas sel-sel hepar untuk meregenerasi diri. Dampak dari perubahan ini adalah kerusakan yang bersifat permanen, bahkan bisa menyebabkan kematian sel (Anggraeny dkk., 2014).

Hepatoprotektor adalah agen yang mengandung senyawa aktif dengan kemampuan untuk melindungi hepatosit dari kerusakan yang diinduksi oleh obat-obatan, toksin, dan agen hepatotoksik lainnya (Ramadhani dkk., 2017). Hepatoprotektor bekerja dengan cara menetralkan radikal bebas, menghambat peradangan, merangsang regenerasi hepatosit, meningkatkan sistem kekebalan tubuh, dan memiliki aktivitas antioksidan yang kuat, sehingga dapat mencegah kerusakan sel hepar akibat stres oksidatif (Priyanto dan Islamiyati, 2018). Kerusakan pada hepar yang disebabkan radikal bebas dapat diperbaiki menggunakan antioksidan. Antioksidan adalah senyawa bioaktif yang berperan penting dalam melindungi tubuh dari kerusakan oksidatif yang diinduksi oleh radikal bebas. Tubuh secara alami menghasilkan antioksidan endogen untuk melawan efek radikal bebas, tetapi ketika jumlah radikal bebas meningkat, maka diperlukan suplai antioksidan eksternal (Hardiningtyas dkk., 2014).

Upaya meningkatkan tingkat antioksidan dalam tubuh dapat dicapai dengan mengonsumsi makanan yang mengandung nutrisi antioksidan serta komponen bioaktif antioksidan agar kadar antioksidan endogen dalam tubuh tetap tinggi (Astuti, 2012). Flavonoid yang terdapat dalam bunga telang memiliki potensi sebagai hepatoprotektor, yaitu zat yang dapat melindungi hepar dari kerusakan yang disebabkan oleh senyawa kimia atau obat-obatan (Budiasih, 2017). Penelitian yang dilakukan oleh Nithianantham *et al.* (2013) menunjukkan aktivitas bunga telang sebagai hepatoprotektor pada tikus yang mengalami kerusakan hepar akibat diinduksi asetaminofen dengan dosis yang berlebihan. Evaluasi aktivitas hepatoprotektif ekstrak bunga telang dilakukan dengan mengukur kadar enzim serum aspartat aminotransferase, alanin aminotransferase, bilirubin total, dan kadar glutathione, melalui analisis histopatologi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak bunga telang secara signifikan menurunkan biomarker kerusakan hepar.

Tikus putih yang diberi ekstrak etanol bunga telang dengan konsentrasi 300 mg/kg mengalami penurunan aktivitas telomerase dan apoptosis pada karsinogenesis tikus. Kandungan senyawa flavonoid dalam ekstrak bunga telang berperan menghambat peroksidasi lipid, sehingga dapat menjadi penangkal radikal bebas pada tubuh (Zain dkk., 2021). Bunga telang diketahui mengandung antioksidan yang dapat menekan efek radikal bebas dalam tubuh, tetapi efektivitasnya telang pada perbaikan struktur dan fungsi hepar hewan model yang terpapar doksisisiklin belum diujikan.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh pemberian doksisisiklin dan ekstrak bunga telang terhadap histomorfometri hepar dan Hepatosomatik Indeks (HSI) tikus galur *Sprague Dawley*?

1.3. Tujuan Penelitian

Menganalisis pengaruh pemberian doksisisiklin dan ekstrak bunga telang terhadap histomorfometri hepar dan Hepatosomatik Indeks (HSI) tikus galur *Sprague Dawley*.

1.4. Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah memberikan informasi ilmiah tentang pemanfaatan ekstrak bunga telang sebagai sumber antioksidan untuk memperbaiki kerusakan hepar akibat induksi sediaan pemicu radikal bebas.