

I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Tanaman obat merupakan tumbuhan yang dapat dimanfaatkan untuk pengobatan tradisional. Sumber daya tanaman obat di Indonesia cukup melimpah sehingga masyarakat sering memanfaatkan tanaman sebagai pengobatan penyakit atau sekadar memelihara kesehatan (Moreira *et al.*, 2014). Tanaman bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) merupakan salah satu tanaman yang digunakan untuk obat tradisional, habitat tanaman ini berada di wilayah tropis seperti Indonesia atau subtropis (Jamil *et al.*, 2018). Bunga telang memiliki warna mahkota bunga yang beragam, umumnya berwarna biru dan ungu. Warna lain yang dihasilkan bunga telang adalah putih, biru terang, dan merah keunguan (Suarna & Wijaya, 2021). Variasi warna mahkota bunga dari bunga telang yang digunakan dalam penelitian ini adalah ungu kebiruan.

Tanaman bunga telang memiliki manfaat sebagai antioksidan karena senyawa kimiawi yang terkandung di dalamnya. Senyawa antioksidan dalam bunga telang meliputi antosianin, flavonoid, dan senyawa fenolik lainnya (Multisona *et al.*, 2023). Antioksidan adalah molekul atau zat yang memiliki kemampuan untuk melindungi molekul lain dari proses oksidasi, baik yang bersifat endogen maupun eksogen dengan cara mengikat radikal bebas (Haerani *et al.*, 2018). Mekanisme antioksidan dalam menangkal radikal bebas dapat melalui berbagai aksi yaitu, sebagai pendonor elektron, pengkelat logam,

pendonor atom hidrogen, pereduksi, dan mengkatalisis destruksi radikal bebas (Saputri & Augustina, 2020).

Radikal bebas merupakan molekul dengan elektron dalam atom yang tidak berpasangan, membuat sifatnya tidak stabil sehingga dapat dengan mudah mengikat molekul lain. Ikatan yang terbentuk oleh radikal bebas dapat menyebabkan penurunan fungsi normal sel karena membentuk molekul berbahaya bagi sel. ROS adalah spesies oksigen reaktif (radikal bebas) yang terbentuk dari proses oksidasi sel. Contoh ROS adalah hidrogen peroksida (H_2O_2), anion peroksida (O_2^{2-}), dan radikal hidroksil (OH) (Phrueksanan *et al.*, 2014). Pembentukan ROS yang berlebihan ini akan merusak molekul tubuh seperti DNA, asam nukleat, protein, dan lipid membran. (Silva *et al.*, 2013).

Penelitian Zakaria *et al.* (2018) membuktikan bahwa ekstrak bunga telang dapat melindungi mtDNA (DNA mitokondria) dari kerusakan oksidatif akibat paparan sinar ultraviolet (UV). Radiasi sinar UV menghasilkan radikal bebas yang dapat memutus untaian mtDNA. Sinar UV akan mengaktifkan enzim NADPH oksidase yang menghasilkan H_2O_2 (hidrogen peroksida) dan menyebabkan stres oksidatif meningkat serta protein histon pada mtDNA juga berkurang. Senyawa flavonol dan senyawa bioaktif lainnya pada bunga telang menekan pembentukan ROS oleh NADPH oksidase dan mitokondria, sedangkan antosianin menghambat produksi nitrogen oksida (NO).

Darah merupakan komponen yang menyusun 7% dari berat tubuh dan termasuk ke dalam jaringan ikat cair yang memungkinkan menjadi pengantar

komunikasi antar jaringan. Fungsi utama darah menjaga homeostasis intraselular dengan cara mengangkut oksigen dan nutrisi seperti asam amino, lipid, glukosa, dan vitamin ke sel-sel lainnya dan mengangkut karbondioksida serta hasil limbah metabolisme lainnya keluar dari sel. Fungsi lainnya, yaitu membawa hormon ke organ target (Hiru, 2013).

Komponen dalam darah terbagi menjadi dua, yaitu padat dan cairan. Komponen padat merupakan sel-sel darah yang berjumlah sekitar 45%, sedangkan komponen cairan merupakan plasma darah yang memiliki jumlah berkisar 55% di dalam darah. Sel darah meliputi eritrosit atau sel darah merah, leukosit atau sel darah putih, dan trombosit atau keping darah. Sel yang paling banyak di dalam darah adalah sel eritrosit dengan kisaran 41% di dalam komponen sel darah (Firani, 2018).

Profil darah atau nilai hematologi dapat digunakan sebagai nilai awal untuk menganalisis suatu kondisi kesehatan. Fitria dan Sarto (2014) menyatakan bahwa hematologi merupakan ilmu yang mempelajari tentang komponen darah dan kelainan dalam darah. Laeto *et al.* (2022) juga menyatakan bahwa tikus putih jantan memiliki distribusi sel darah merah, *Mean Corpuscular Volume* (MCV), *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH), neutrofil, limfosit, monosit, persentase neutrophil, persentase monosit, alanin aminotransferase, aspartat aminotransferase, dan trigliserida lebih tinggi dibandingkan tikus betina.

Eritrosit merupakan salah satu sel yang ada di dalam darah yang memiliki bentuk bikonkaf. Fungsi umum dari eritrosit adalah pengedaran oksigen ke

jaringan dalam tubuh. Oksigen dapat memasuki kapiler darah karena hemoglobin dapat mengikat oksigen tersebut, hal ini yang membuat eritrosit memiliki peran cukup penting dalam tubuh untuk menjalankan fungsinya (Laeto *et al.*, 2022).

Penelitian Saputro dan Junaidi (2015) membuktikan bahwa dalam kondisi stres oksidatif, radikal bebas menyebabkan peroksidasi lipid membran sel. Peroksidasi lipid membran sel oleh radikal bebas memicu hemolisis eritrosit, yaitu lisisnya membran eritrosit. Kemungkinan terburuknya adalah pembentukan ROS yang berlebih ini dapat menyebabkan hilangnya fungsi seluler secara total.

Penelitian Phrueksanan *et al.* (2014) menunjukkan bahwa penyakit kronis dan degeneratif umumnya disebabkan oleh stres oksidatif sel. Keadaan eritrosit yang terus mengalami lisis dapat menyebabkan penyakit kronis seperti penyakit jantung. Hemolisis terjadi karena radikal bebas yang terbentuk menginisiasi dan meregulasi apoptosis kardiomyosit. Senyawa antosianin dan flavonoid dari ekstrak bunga telang dapat mencegah hemolisis dan kerusakan oksidatif pada eritrosit anjing yang diinduksi azobisis amidino-propana dihidroklorida (AAPH) sebagai agen radikal bebas.

Doksisiklin merupakan antibiotik spektrum luas semisintetik golongan tetrasiklin generasi kedua, tetrasiklin generasi pertama awalnya ditemukan di *actinomycetes*. Doksisiklin memiliki sifat lebih lipofilik dibandingkan dengan tetrasiklin, berdasarkan struktur kimianya satu gugus hidroksil doksisiklin berbeda dengan tetrasiklin (Henehan *et al.*, 2017). Prinsip hambat doksisiklin

terhadap bakteri adalah dengan menghambat proses sintesis protein dengan mengikat 30S ribosom, berbeda dengan tetrasiklin generasi pertama yang mengikat 16S ribosom (El-Neweshy, 2013).

Antibiotik doksisisiklin dapat menghalangi mitokondria dalam pembentukan energi di dalam jantung, sehingga jantung mengalami gangguan otot kontraktile. Penelitian Wust *et al.* (2021) menemukan bahwa doksisisiklin dengan dosis toksik terhadap tubuh atau dosis terapeutik yang digunakan jangka panjang dapat mengganggu sistem OXPHOS (*Mitochondrial Oxidative Phosphorylation*) sehingga mitokondria tidak dapat menghasilkan energi.

Penggunaan doksisisiklin dengan kombinasi tertentu juga akan meningkatkan stres oksidatif pada sel. Penelitian Li *et al.* (2023) membuktikan bahwa kombinasi doksisisiklin dengan polifilin G, yaitu senyawa saponin yang diekstrak dari tumbuhan *Paris polyphilla* dapat menginduksi kematian sel lebih cepat. Kombinasi ini diberikan dengan konsentrasi non-toksik namun tetap memicu peningkatan ROS dan menyebabkan stres oksidatif pada mitokondria dalam waktu 0,5 jam. Kematian sel non-apoptosis seperti ini karena penurunan viabilitas sel dan hilangnya integritas membran plasma.

Bunga telang memiliki senyawa antioksidan yang dapat mengurangi radikal bebas penyebab stres oksidatif, namun efektivitas dari bunga telang ini pada eritrosit yang diinduksi doksisisiklin masih belum teruji. Penelitian ini penting dilakukan agar dapat diketahui dan dianalisis pengaruh ekstrak bunga telang terhadap profil eritrosit yang meliputi jumlah eritrosit, jumlah hemoglobin, persentase hematokrit, nilai MCV, nilai MCH, dan nilai MCHC.

1.2. Rumusan Masalah

Perumusan masalah berdasarkan latar belakang tersebut adalah bagaimana pengaruh induksi doksisisiklin dan pemberian ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) terhadap profil darah merah seperti jumlah eritrosit, jumlah hemoglobin, persentase hematokrit, nilai MCV, nilai MCH, dan nilai MCHC tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague-Dawley jantan.

1.3. Tujuan

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan menganalisis induksi doksisisiklin dan pemberian ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) terhadap profil darah merah yang meliputi jumlah eritrosit, jumlah hemoglobin, persentase hematokrit, nilai MCV, nilai MCH, dan nilai MCHC tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague-Dawley jantan.

1.4. Manfaat

Hasil penelitian profil darah merah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague-Dawley yang diinduksi doksisisiklin dan diberi ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) ini dapat dimanfaatkan menjadi rujukan atau referensi bagi pembaca dan peneliti lain terkait variabel atau metode yang serupa.