

Nephroprotective Effect of Butterfly Pea Flower (*Clitoria ternatea* L.) Extract in a Rat Model of Nephrotoxicity: Biochemical, Histopathological, Antioxidant, and Cytokine, Analyses

Efek Nefroprotektif Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) Pada Tikus Model Nefrotoksisitas: Analisis Biokimia, Histopatologi, Antioksidan, dan Sitokin

Asyrun Alkhairi Lubis^{b,c*}, Novitaria Br. Sembiring^{b,c}, Razoki^{b,c}, Citra Alvia Nazmi Siregar^a, Ade Yasmin Kaban^a, Qori Tari Jelita Pandiangan^a, Kristia Andini Sitanggang^a

^a Bachelor of Clinical Pharmacy, Faculty of Health Sciences, Universitas Prima Indonesia, Medan, Sumatera Utara, Indonesia.

^b Department of clinical pharmacy, Faculty of health sciences, Universitas Prima Indonesia, Medan, Sumatera Utara, Indonesia.

^c PUI Phyto Degenerative & Lifestyle Medicine, Universitas Prima Indonesia, Medan, Sumatera Utara, Indonesia.

*Corresponding Authors: asyrunalkhairilubis@unprimdn.ac.id

Abstract

Background: Butterfly pea flower (*Clitoria ternatea* L.) is rich in antioxidants and bioactive compounds that may protect the kidney from nephrotoxic injury. **Objective:** This study aimed to evaluate the nephroprotective effect of ethanolic extract of butterfly pea flower in gentamicin-induced rats. **Methods:** This in vivo experimental study used 30 male Wistar rats divided into five groups: normal control, negative control, and three treatment groups receiving butterfly pea flower extract at doses of 100, 200, and 400 mg/kgBW. The extract was administered orally, while gentamicin 100 mg/kgBW was given intraperitoneally. Parameters observed included BUN, urea, IL-6, TNF- α , renal morphology, kidney weight, and histopathology. **Results:** Gentamicin increased BUN, urea, IL-6, and TNF- α levels and caused histopathological damage and morphological changes in the kidney. Administration of butterfly pea flower extract reduced inflammatory response, improved histopathology, and restored renal morphology and kidney weight toward normal. The best histopathological improvement was observed at 200 mg/kgBW, whereas the strongest anti-inflammatory effect was found at 400 mg/kgBW. **Conclusion:** Ethanolic extract of butterfly pea flower has potential as a nephroprotective agent against gentamicin-induced nephrotoxicity.

Keywords: *Clitoria ternatea*, Gentamicin, Nephroprotection, Renal histopathology.

Abstrak

Latar belakang: Bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) kaya akan antioksidan dan senyawa bioaktif yang berpotensi melindungi ginjal dari efek nefrotoksik. **Tujuan:** Mengetahui efek nefroprotektif ekstrak etanol bunga telang pada tikus yang diinduksi gentamisin. **Metode:** Penelitian eksperimental in vivo ini menggunakan 30 tikus jantan Wistar yang dibagi menjadi lima kelompok, yaitu kontrol normal, kontrol negatif, dan tiga kelompok perlakuan ekstrak bunga telang dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB. Ekstrak diberikan secara oral, sedangkan gentamisin 100 mg/kgBB diberikan secara intraperitoneal. Parameter yang diamati meliputi BUN, ureum, IL-6, TNF- α , morfologi, berat, dan histopatologi ginjal. **Hasil:** Gentamisin meningkatkan BUN, ureum, IL-6, dan TNF- α serta menyebabkan kerusakan histopatologi dan perubahan morfologi ginjal. Pemberian ekstrak bunga telang menurunkan respons inflamasi, memperbaiki histopatologi, dan mendekati morfologi serta berat ginjal ke kondisi normal. Perbaikan jaringan paling baik terlihat pada dosis 200 mg/kgBB, sedangkan efek antiinflamasi paling kuat tampak pada dosis 400 mg/kgBB. **Kesimpulan:** Ekstrak etanol bunga telang berpotensi sebagai agen nefroprotektif terhadap nefrotoksisitas akibat gentamisin.

Kata Kunci: *Clitoria ternatea*, Gentamisin, Nefroprotektor, Histopatologi ginjal.



Copyright © 2020 The author(s). You are free to : **Share** (copy and redistribute the material in any medium or format) and **Adapt** (remix, transform, and build upon the material) under the following terms: **Attribution** – You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; **NonCommercial** – You may not use the material for commercial purposes; **ShareAlike** – If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. Content from this work may be used under the terms of the a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International \(CC BY-NC-SA 4.0\) License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

Article History:

Received: 15/01/2026,
Revised: 22/04/2026,
Accepted: 22/04/2026,
Available Online: 12/05/2026.

QR access this Article



<https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v9i1.1444>

Pendahuluan

Ginjal yaitu organ yang sangat penting dan berperan besar dalam menjaga keseimbangan tubuh dengan mengatur jumlah cairan, elektrolit, dan keseimbangan asam-basa serta membuang limbah metabolisme seperti urea dan kreatinin. Selain itu, ginjal juga memiliki tugas menyaring dan mengeliminasi berbagai racun yang masuk ke dalam tubuh. Sekitar 25 hingga 33 persen dari aliran darah total dalam tubuh melewati ginjal untuk proses penyaringan. Aliran darah yang tinggi, ditambah dengan proses ekskresi dan reabsorpsi yang intens pada tubulus ginjal, membuat ginjal sangat mudah terpengaruh oleh zat-zat beracun [1].

Prevalensi penyakit ginjal kronis (CKD) di Indonesia terus mengalami kenaikan setiap tahunnya. Menurut Survei Kesehatan Nasional yang dilakukan pada tahun 2018, tingkat CKD di kalangan orang dewasa mencapai 0,38%, yang lebih tinggi dibandingkan dengan 0,2% di tahun 2013. Pada tahun 2018 ini, Kalimantan Utara mencatat prevalensi tertinggi sebesar 0,64%, diikuti oleh Maluku Utara dengan 0,54%, dan Sumatera Utara 0,53%, semuanya menunjukkan peningkatan dibandingkan dengan tahun 2013 [2].

Gentamisin adalah jenis antibiotik dari kelompok aminoglikosida yang sering diresepkan oleh dokter untuk pasien. karena efek obat ini dapat membunuh bakteri secara langsung (bakterisid), berguna menangani berbagai infeksi, dan memiliki cakupan yang luas terhadap bakteri gram negatif seperti klebsiella. Selain itu, risiko resistensi bakteri terhadapnya cukup rendah, serta biaya obat terjangkau [3]. Namun, gentamisin memiliki rentang terapi yang terbatas dan mengandung risiko tinggi untuk merusak ginjal (nefrotoksitas). Dampak berbahaya pada ginjal terjadi pada sekitar dua puluh lima persen dari pasien yang mendapatkan pengobatan menggunakan aminoglikosida dengan dosis normal. [4]. Kurang lebih 8-26% pasien mengalami penurunan fungsi ginjal setelah melakukan terapi gentamisin lebih dari 3-5 hari [3].

Antioksidan adalah senyawa bermanfaat yang umumnya ada di tubuh setiap manusia. Senyawa ini menghambat radikal bebas agar lebih stabil [5]. Tanaman telang (*Clitoria ternatea*) menunjukkan berbagai manfaat bagi kesehatan, terutama bunga-bunganya. Kelopak dari tanaman telang ini sudah terbukti memiliki efek biologis, berfungsi sebagai antioksidan, antidiabetes, agen untuk melawan obesitas, penghambat kanker, antiinflamasi, serta antibiotik, dan mungkin juga dapat melindungi fungsi hati. Kegiatan-kegiatan ini berasal dari senyawa bioaktif yang bersifat hidrofilik dan lipofilik, di antaranya adalah glikosida flavonol, antosianin, flavone, flavonol, asam fenolik, terpenoid, alkaloid, dan peptida siklik (siklotida) [6].

Fungsi ginjal umumnya dievaluasi dengan cara mengukur kadar nitrogen urea dalam darah (BUN) serta kreatinin di serum, ditambah dengan pengukuran albumin. Kadar BUN cenderung meningkat pada berbagai kondisi gangguan ginjal, baik yang bersifat akut maupun kronik. Sementara itu, peningkatan kreatinin serum biasanya menjadi lebih nyata ketika terjadi penurunan laju filtrasi glomerulus (GFR) dalam tingkat yang cukup bermakna [7]. Pada kondisi ginjal kronis, keluarnya protein melalui urine dapat menurunkan kadar albumin dalam serum, yang berujung pada hipoalbuminemia. Hal ini terjadi akibat tingginya permeabilitas membran glomerulus, yang membuat protein termasuk albumin dapat melewati proses filtrasi dan masuk ke dalam filtrat glomerulus [8].

Interleukin-6 (IL-6) merupakan salah satu sitokin proinflamasi yang memiliki peran signifikan pada tahap awal penyembuhan luka. Sitokin ini berfungsi dalam menarik sel-sel leukosit ke area luka, mengaktifkan makrofag, serta merangsang aktivitas fibroblas dalam sintesis kolagen. Selain IL-6, Epidermal Growth Factor (EGF) juga memegang peranan penting pada fase proliferasi dengan menstimulasi pertumbuhan dan diferensiasi sel epitel maupun fibroblas, sehingga mempercepat proses pembentukan

kembali lapisan epitel pada jaringan luka [9,10]. Faktor nekrosis tumor-alpha (TNF- α) merupakan sitokin yang mendukung peradangan dan memiliki peranan penting dalam memulai serta mengatur proses penyembuhan luka. TNF- α berfungsi dalam menarik sel-sel imun ke area yang mengalami cedera, meningkatkan ekspresi molekul adhesi, serta merangsang pelepasan sitokin dan kemokin lainnya yang membantu dalam membersihkan sisa-sisa dan patogen, serta memfasilitasi fase proliferasi dan perombakan. Meskipun demikian, jika ekspresi TNF- α tidak terkontrol, hal ini bisa memperpanjang fase peradangan, menghambat penyembuhan, dan memicu masalah seperti pembentukan bekas luka yang hipertrofik atau keloid [11].

Menurut penelitian yang sudah dilakukan sebelumnya, bunga telang yang mengandung antioksidan dapat memberikan efek nefroprotektif [12]. Pada penelitian nefrotoksik, digunakan bunga telang sebagai terapi nefrotoksik pada hewan uji tikus, Bunga telang diharap dapat melindungi ginjal dari kerusakan akibat induksi gentamisin. Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut dilakukan untuk mengevaluasi efek nefroprotektif ekstrak etanol dari bunga telang pada fungsi ginjal tikus yang diinduksi gentamisin dan untuk memeriksa morfologi ginjal (bentuk, warna, dan berat), kadar ureum, kreatinin, albumin, BUN, IL-6, TNF- α , serta gambaran histopatologi ginjal pada tikus yang diberi ekstrak bunga telang. Hipotesis penelitian ini adalah pemberian ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) pada dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB mampu memberikan efek nefroprotektif pada tikus yang diinduksi gentamisin, yang ditunjukkan dengan penurunan kadar BUN, ureum, IL-6, dan TNF- α serta perbaikan gambaran morfologi dan histopatologi ginjal dibandingkan kelompok kontrol negatif.

Metode Penelitian

Bahan

Aquadest, asam asetat anhidrat, Buffer formalin 5%, bunga telang (*Clitoria ternatea* L.), ekstrak kental bunga telang, etanol 96%, gentamisin sulfat injeksi, HCL 2 N, HCL pekat, H₂SO₄, ketamin, kloroform, magnesium, NA CMC 0,5%, pakan hewan berupa pelet, pereaksi Dragendorff, reagen kit BUN, reagen kit ELISA, serta tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*).

Alat

Alat Bedah, beaker glass, blender, botol air minum, botol vial, centrifuge, corong, gelas ukur, handscone, kandang tikus, kertas saring, mikro tube, mikroskop, objek glass, oral sonde, oven, papan bedah, pipet tetes, pot plastik, rotary evaporator, spektrofotometri UV-Vis, spuit, stopwatch, tabung EDTA, tempat pakan, timbangan analitik, serta waterbath.

Determinasi Tumbuhan

Tujuan identifikasi tumbuhan adalah untuk memastikan identitas spesies tumbuhan yang digunakan, guna menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan penelitian. Identifikasi dilakukan di Laboratorium Sistematika Tumbuhan, Herbarium Medanense, Universitas Sumatera Utara.

Pembuatan Ekstrak Bunga Telang

Pembuatan ekstrak menggunakan metode maserasi yang dimodifikasi dari dzikriyah [1]. Sebanyak 5 kg bunga Telang segar diseleksi, dibersihkan, dan dikeringkan menggunakan oven pada suhu 37 celcius, dan dihaluskan menjadi serbuk. Metode maserasi menggunakan 800 g serbuk dan 8 liter etanol 96% selama 7 hari, dilindungi dari sinar matahari dan diaduk sesekali. Larutan saringan dipisahkan dan kemudian diuapkan memakai alat evaporator putar dan pemanas air pada suhu 60 °C sampai diperoleh ekstrak yang kental. Ekstrak tersebut kemudian ditimbang dan disimpan dalam wadah yang tertutup rapat.

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan secara kualitatif untuk mengidentifikasi golongan metabolit sekunder dalam ekstrak etanol bunga telang. Setiap pengujian dilakukan menggunakan sampel ekstrak dan dibandingkan dengan blanko berupa aquadest yang diperlakukan dengan reagen yang sama. Hasil dinyatakan positif apabila pada sampel terjadi perubahan warna, pembentukan endapan, atau terbentuknya busa yang lebih jelas dibandingkan blanko sesuai karakteristik masing-masing reaksi.

- a. **Uji alkaloid** dilakukan menggunakan reagen Dragendorff. Sebanyak 1 mL ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 0,5 mL HCl 2% dan dikocok hingga homogen. Selanjutnya ditambahkan 2–3 tetes reagen Dragendorff. Hasil reaksi dibandingkan dengan blanko aquadest. Sampel dinyatakan positif mengandung alkaloid apabila terbentuk endapan cokelat jingga yang lebih jelas dibandingkan blanko.
- b. **Uji flavonoid** dilakukan dengan memasukkan 1 mL ekstrak ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan air panas secukupnya. Filtrat diambil sebanyak 5 mL, kemudian ditambahkan pita Mg sepanjang 2 cm dan 1 mL HCl pekat. Hasil reaksi dibandingkan dengan blanko aquadest. Sampel dinyatakan positif mengandung flavonoid apabila terbentuk warna merah, kuning, atau jingga yang lebih jelas dibandingkan blanko.
- c. **Uji saponin** dilakukan dengan metode Forth. Sebanyak 1 mL ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan 2 mL air panas dan dikocok. Setelah terbentuk busa, ditambahkan 1 mL HCl 2N. Hasil dibandingkan dengan blanko aquadest. Sampel dinyatakan positif mengandung saponin apabila terbentuk busa stabil yang tidak hilang selama 30 detik dan lebih jelas dibandingkan blanko.
- d. **Uji tanin** dilakukan dengan menambahkan beberapa tetes larutan FeCl₃ 5% ke dalam 1 mL ekstrak. Hasil reaksi dibandingkan dengan blanko aquadest. Sampel dinyatakan positif mengandung tanin apabila terbentuk warna biru tua atau hitam kehijauan yang lebih jelas dibandingkan blanko.
- e. **Uji triterpenoid dan steroid** dilakukan dengan mencampurkan 1 mL ekstrak dengan 2 mL kloroform dalam tabung reaksi, kemudian dikocok. Lapisan kloroform yang terbentuk diambil, diteteskan pada plat tetes, dibiarkan hingga kering, lalu ditambahkan 5 tetes asam asetat anhidrat dan 3 tetes H₂SO₄. Hasil reaksi dibandingkan dengan blanko aquadest. Sampel dinyatakan positif mengandung triterpenoid apabila terbentuk warna merah, oranye, atau kuning, sedangkan terbentuknya warna hijau menunjukkan adanya steroid.

Persiapan Hewan Uji Coba

Dalam studi ini, 30 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dengan berat masing-masing 200 gram dijadikan objek penelitian. Setiap tikus diberi tanda menggunakan spidol untuk membedakannya berdasarkan kelompok perlakuan yang telah ditentukan. Tikus-tikus tersebut ditempatkan di dalam kandang yang telah disiapkan dan diaklimatisasi selama 7 hari. Selama periode ini, mereka diberi pakan dan air minum.

Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Dalam penelitian ini, 30 ekor tikus putih jantan galur Wistar dibagi menjadi lima kelompok perlakuan, masing-masing terdiri atas 6 ekor. Kelompok kontrol normal (KN) diberi aquadest secara oral. Kelompok kontrol negatif (K-) diberi gentamisin 100 mg/kgBB secara intraperitoneal. Kelompok perlakuan 1 (P1), perlakuan 2 (P2), dan perlakuan 3 (P3) masing-masing diberi ekstrak etanol bunga telang dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB, serta diinduksi gentamisin 100 mg/kgBB. Pemberian ekstrak dilakukan selama 14 hari, sedangkan gentamisin diberikan secara intraperitoneal selama 8 hari berturut-turut mulai hari ke-8 hingga hari ke-15. Setelah seluruh perlakuan selesai, dilakukan pengambilan sampel darah dan organ ginjal untuk analisis biokimia, sitokin, morfologi, dan histopatologi.

Analisis Data

Analisis data dilakukan menggunakan ANOVA satu arah untuk membandingkan nilai rata-rata antar kelompok perlakuan. Sebelum ANOVA, dilakukan uji normalitas menggunakan Shapiro-Wilk atau Kolmogorov-Smirnov, di mana nilai $p > 0,05$ menunjukkan distribusi data normal. Selanjutnya, dilakukan uji homogenitas varians untuk memastikan bahwa varians antar kelompok sama. Jika kedua asumsi tersebut terpenuhi, analisis dilanjutkan dengan ANOVA satu arah pada tingkat signifikansi $p < 0,05$. Apabila ANOVA menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna, dilaksanakan uji post hoc guna menentukan pasangan kelompok yang berbeda signifikan. Seluruh analisis statistik dikerjakan menggunakan GraphPad Prism.

Sebelum analisis komparatif dilakukan, seluruh data diuji asumsi menggunakan Shapiro-Wilk untuk normalitas dan uji homogenitas varians. Hasil uji menunjukkan bahwa parameter BUN dan IL-6 berdistribusi normal pada seluruh kelompok ($p > 0,05$), sedangkan parameter kreatinin, ureum, albumin, dan TNF- α tidak seluruhnya memenuhi asumsi normalitas karena terdapat satu atau lebih kelompok dengan nilai $p < 0,05$. Pada parameter IL-6, uji homogenitas dengan Brown-Forsythe menunjukkan varians yang homogen ($p = 0,2359$), sehingga analisis dilanjutkan menggunakan one-way ANOVA. Sementara itu, parameter yang tidak

memenuhi asumsi normalitas dianalisis menggunakan uji nonparametrik Kruskal-Wallis yang dilanjutkan dengan uji lanjut Dunn bila diperlukan. Jadi, pemilihan uji statistik pada penelitian ini disesuaikan dengan hasil uji asumsi masing-masing parameter agar interpretasi hasil tetap valid.

Tabel 1. Hasil Uji Asumsi Statistik pada Seluruh Parameter Penelitian

Parameter	p Shapiro-Wilk KN	p Shapiro-Wilk K-	p Shapiro-Wilk P1	p Shapiro-Wilk P2	p Shapiro-Wilk P3	Normalitas	Uji statistik
BUN	0,3877	0,2407	0,2297	0,5641	0,1612	Semua kelompok normal	One-way ANOVA
Kreatinin	0,2370	0,2624	0,0192	0,0012	0,0012	Tidak normal pada P1, P2, dan P3	Kruskal-Wallis
Ureum	0,2852	0,0350	0,4814	0,3243	0,2174	Tidak normal pada K-	Kruskal-Wallis
Albumin	0,5774	0,0012	0,6830	0,6532	0,0012	Tidak normal pada K- dan P3	Kruskal-Wallis
IL-6	0,9655	0,8231	0,7815	0,0534	0,5686	Semua kelompok normal	One-way ANOVA
TNF- α	0,5666	0,1945	0,0034	0,5168	0,2537	Tidak normal pada P1	Kruskal-Wallis

Hasil dan Pembahasan

Determinasi

Identifikasi spesimen tumbuhan dilakukan di Laboratorium Sistematika Tumbuhan Herbarium Medanense (MEDA) Universitas Sumatera Utara. Hasil identifikasi menunjukkan bahwa sampel tersebut termasuk dalam kingdom *Plantae*, Divisi *Spermatophyta*, kelas *Dicotyledoneae*, Ordo *Fabales*, Famili *Fabaceae*, Genus *Clitoria*, dan Spesies *Clitoria ternatea* L. Secara lokal, tumbuhan ini dikenal sebagai Bunga Telang.

Ekstrak Bunga Telang

Ekstraksi bunga telang diterapkan menggunakan metode maserasi dengan etanol 96% sebagai pelarut. Setelah proses ekstraksi dan pengentalan menggunakan rotary evaporator, diperoleh ekstrak pekat bunga telang sebanyak 214 gram dari 800 gram bubuk simplisia, menghasilkan rendemen sebesar 26,75%.

Hasil rendemen ekstrak bunga telang (26,75%) yang diperoleh sedikit lebih rendah dibandingkan penelitian sebelumnya [1] yaitu sebesar 28,8%. Hasil dari proses ekstraksi dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti jenis pelarut, perbandingan pelarut, durasi ekstraksi, suhu, serta jenis tanaman yang dimanfaatkan. Pelarut yang memiliki tingkat polaritas yang sebanding dengan senyawa yang dicari biasanya memberikan hasil yang lebih optimal, dengan hasil standar rendemen adalah lebih dari 10% [13]. Hasil rendemen ini telah memenuhi syarat rendemen yang baik.

Skrining Fitokimia Ekstrak Bunga Telang

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia Bunga Telang

No	Metabolit sekunder	Pereaksi	Reaksi	Hasil
1	Alkaloid	Dragendorff + HCL 2%	Terbentuk endapan jingga	+
2	Flavonoid	Magnesium + HCL Pekat	Terbentuk warna merah	+
3	Saponin	HCL 2N	Terbentuk busa 2cm	+
4	Tanin	FeCl ₃	Terbentuk hitam kehijauan	+
5	Triterpenoid	Kloroform + H ₂ SO ₄	Terbentuk warna merah	+
6	Steroid	Kloroform + H ₂ SO ₄	Terbentuk warna merah	-

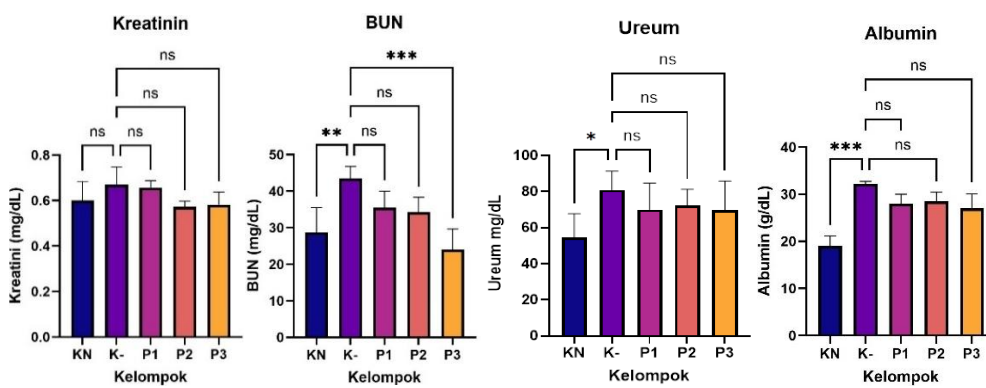
Keterangan : (+) Mengandung metabolit sekunder, (-) Tidak mengandung metabolit sekunder

Pada Tabel 1. Hasil uji menunjukkan bahwa alkaloid terdeteksi menggunakan preaksi dragendorff + HCL 2% ditandai dengan warna endapan jingga. Flavonoid terdeteksi menggunakan preaksi Mgnesium + HCL pekat ditandai dengan warna merah. Saponin menggunakan preaksi HCL2N ditandai dengan terbentuknya busa 2cm. Tanin breaksi dengan FeCl₃ ditunjukkan oleh warna hitam kehijauan. Triterpenoid menggunakan preaksi Klorofom + H₂SO₄ ditandai dengan warna merah.

Pengujian steroid dengan menggunakan pereaksi Liebermann-Burchard, yang terdiri dari kloroform dan asam sulfat (H_2SO_4), memberikan hasil negatif. Ini terlihat dari tidak adanya pembentukan warna hijau yang biasanya menandai keberadaan steroid. Temuan ini cocok dengan laporan dari penelitian [14], yang menyatakan bahwa terpenoid dan steroid sama sekali tidak ditemukan dalam bunga telang. Di sisi lain, hasil ini bertentangan dengan penelitian [15], yang justru melaporkan adanya hasil positif. Perbedaan ini kemungkinan besar dipicu oleh berbagai faktor seperti cara ekstraksi yang berbeda-beda, pilihan pelarut yang digunakan, serta variasi kadar senyawa aktif di dalam sampel yang diuji.

Pengukuran Kadar Kreatinin, BUN, Ureum dan Albumin

Setelah melakukan perawatan selama seminggu berdasarkan kelompok yang telah ditentukan dan memulai penggunaan gentamisin pada hari kedelapan, tikus diberikan anestesi menggunakan ketamin agar darah dapat diambil dari alis mata mereka menggunakan kapiler. Darah yang diperoleh kemudian disentrifugasi untuk memisahkan serum tikus. Serum tersebut selanjutnya disimpan tanpa bahan pengawet pada suhu antara 2 hingga 10 °C dan dibawa ke laboratorium Kesehatan Daerah Kota Medan untuk analisis kadar kreatinin, BUN, urea, dan albumin. Serum harus diterima paling lambat tiga hari setelah proses persiapannya.



Gambar 1. Grafik hasil rata-rata (a) Kreatinin, (b) BUN, (c) Ureum dan (d) Albumin.

Nilai kreatinin pada kelompok kontrol normal (KN) berada dalam kisaran normal dan stabil. Kelompok kontrol negatif (K-) yang diinduksi gentamisin menunjukkan peningkatan kreatinin dibanding KN, namun tidak signifikan secara statistik ($p > 0,05$), mengindikasikan gangguan fungsi filtrasi ginjal yang belum cukup kuat untuk menghasilkan efek bermakna. Kelompok perlakuan P1 dan P2 menunjukkan kadar kreatinin yang relatif serupa atau sedikit lebih rendah dibanding K-, menandakan kemungkinan adanya kecenderungan perbaikan fungsi ginjal. Pada P3, kreatinin kembali meningkat dibanding P2, meskipun tetap tidak berbeda signifikan antar kelompok. Secara keseluruhan, pemberian ekstrak bunga telang belum memberikan pengaruh signifikan terhadap kreatinin serum, namun terdapat indikasi potensi efek protektif pada dosis tertentu.

Nilai kreatinin pada kelompok kontrol normal (KN) berada dalam kisaran normal dan stabil. Kelompok kontrol negatif (K-) yang diinduksi gentamisin menunjukkan peningkatan kreatinin dibanding KN, namun tidak signifikan secara statistik ($p > 0,05$), mengindikasikan gangguan fungsi filtrasi ginjal yang belum cukup kuat untuk menghasilkan efek bermakna. Kelompok perlakuan P1 dan P2 menunjukkan kadar kreatinin yang relatif serupa atau sedikit lebih rendah dibanding K-, menandakan kemungkinan adanya kecenderungan perbaikan fungsi ginjal. Pada P3, kreatinin kembali meningkat dibanding P2, meskipun tetap tidak berbeda signifikan antar kelompok. Secara keseluruhan, pemberian ekstrak bunga telang belum memberikan pengaruh signifikan terhadap kreatinin serum, namun terdapat indikasi potensi efek protektif pada dosis tertentu.

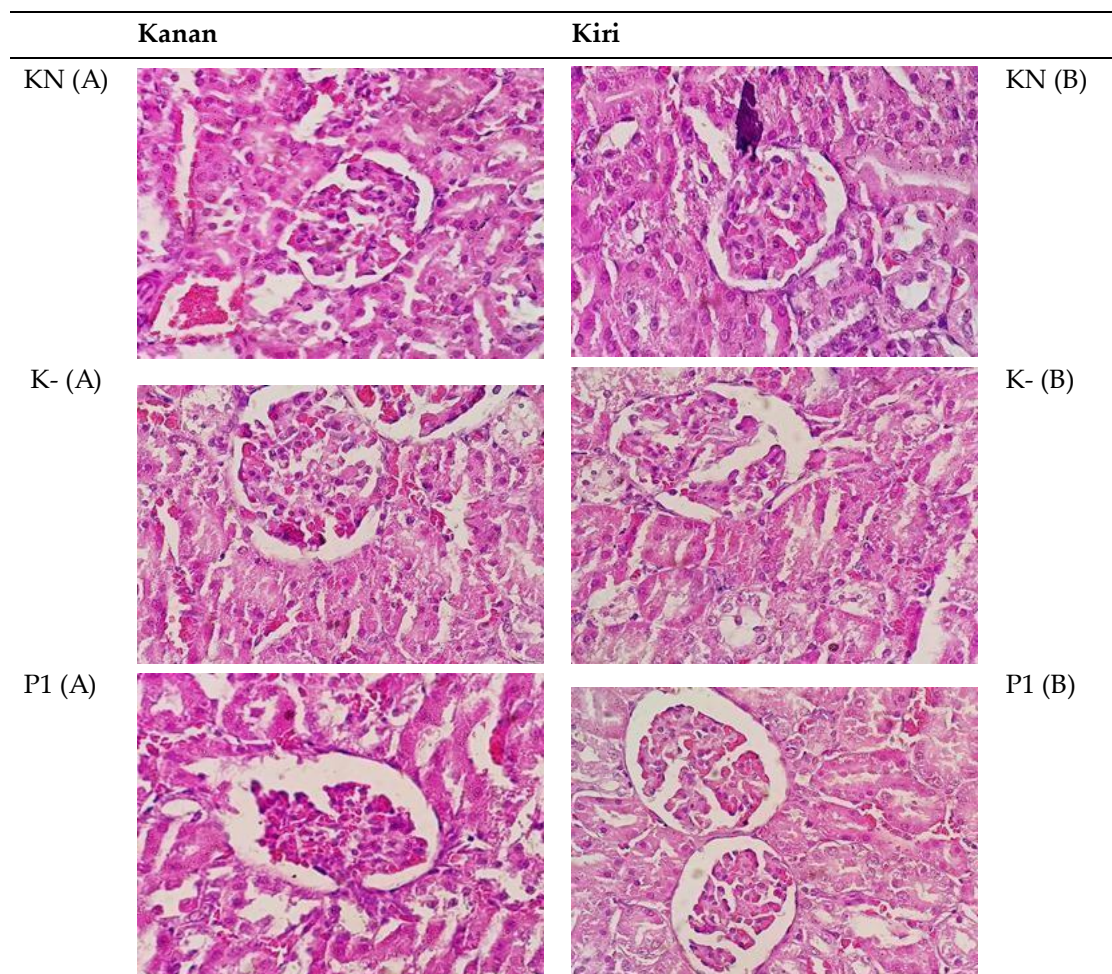
Penelitian menunjukkan peningkatan signifikan kadar Blood Urea Nitrogen (BUN) pada kelompok kontrol negatif (K-) dibandingkan kontrol normal (KN) dan berbeda signifikan ($p < 0,01$), yang menunjukkan adanya penurunan fungsi ginjal sehingga produk sisa nitrogen lebih banyak terakumulasi. Pemberian ekstrak bunga telang pada kelompok perlakuan P1 dan P2 menurunkan BUN dibanding K- namun tidak signifikan (ns), sedangkan P3 menunjukkan penurunan BUN paling jelas secara deskriptif dibanding K-, **namun secara statistik belum berbeda bermakna (ns)**. Hal ini menunjukkan bahwa pada data ini, efek nefroprotektif bunga telang terhadap BUN paling menonjol pada kelompok P3. Peningkatan bermakna kadar BUN pada kelompok

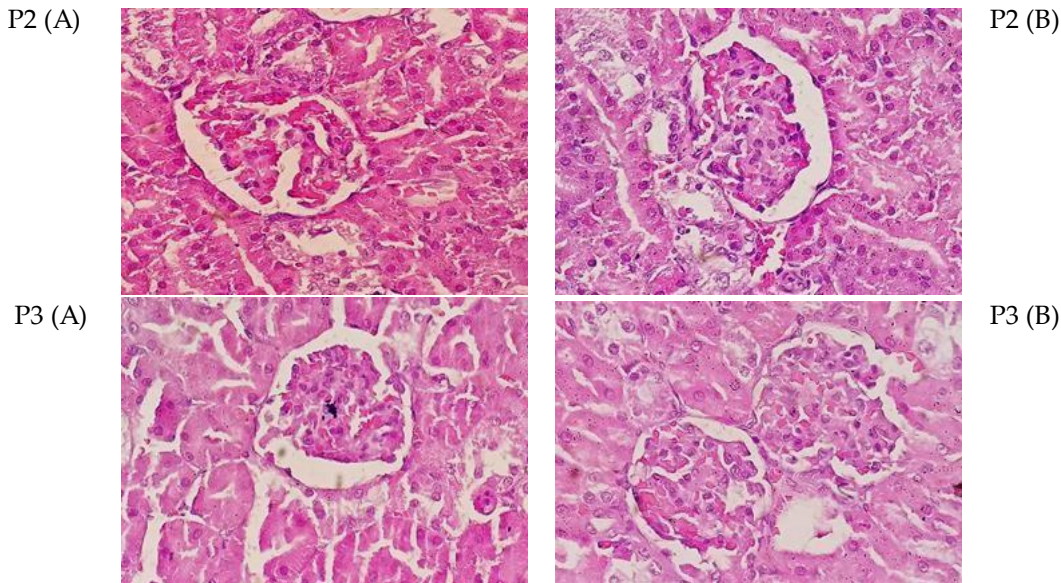
kontrol negatif (K-) menunjukkan induksi gentamisin berhasil menyebabkan gangguan fungsi ginjal, sejalan dengan penelitian [16] yang melaporkan peningkatan BUN, urea serum, dan nekrosis tubular akibat gentamisin 100 mg/kgBB selama 8 hari ($p < 0,05$).

Kadar ureum serum pada kelompok nefrotoksik (K-) meningkat dibanding KN dan berbeda signifikan ($p < 0,05$), yang mengindikasikan gangguan fungsi ginjal pada kontrol negatif. Pada kelompok perlakuan P1-P3, kadar ureum tampak lebih rendah dibanding K-, namun perbedaannya tidak signifikan (ns), sehingga penurunan ureum belum dapat dinyatakan bermakna secara statistik pada dosis dan durasi penelitian ini. Meski demikian, kecenderungan penurunan ureum tetap dapat mengarah pada adanya potensi perbaikan, namun perlu penguatan dari parameter lain (misalnya kreatinin, histopatologi, atau marker stres oksidatif/inflamasi). Kadar ureum meningkat signifikan pada kelompok K- ($p < 0,05$), menandakan gangguan ekskresi nitrogen akibat kerusakan ginjal oleh gentamisin, konsisten dengan laporan peningkatan urea serum sebagai indikator acute kidney injury [17].

Berdasarkan grafik, kadar albumin pada kelompok K- lebih tinggi dibanding KN dan perbedaannya sangat signifikan, yang menunjukkan adanya perubahan status albumin pada kondisi nefrotoksik. Pada kelompok perlakuan P1, P2, dan P3, kadar albumin tampak lebih rendah dibanding K-, tetapi tidak berbeda bermakna (ns), sehingga pemberian ekstrak bunga telang belum terbukti signifikan memengaruhi albumin pada penelitian ini. Perbedaan albumin yang meningkat pada K- dapat dipengaruhi oleh kondisi fisiologis seperti perubahan status cairan (misalnya hemokonsentrasi), sehingga interpretasi albumin sebaiknya didukung dengan parameter lain dan/atau data tambahan. Dalam penelitian ini, kelompok perlakuan menunjukkan kadar albumin lebih rendah dibanding K-, meskipun tidak signifikan. Hal ini dapat mengindikasikan adanya kecenderungan normalisasi status fisiologis, namun belum cukup kuat secara statistik [18].

Analisis Histopatologi Ginjal



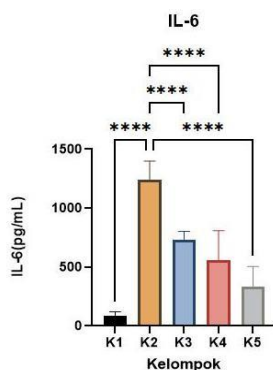


Gambar 2. Histopatologi ginjal tikus pada ginjal kanan (A) dan kiri (B) dari masing-masing kelompok perlakuan. Pewarnaan Hematoksilin-Eosin (HE), perbesaran 400×, skala batang = 50 µm. Tanda panah menunjukkan nekrosis tubular, infiltrasi sel radang, dan penyempitan kapsula Bowman.

Hasil pemeriksaan histopatologi ginjal menunjukkan perbedaan tingkat kerusakan jaringan yang jelas antar kelompok. kelompok kontrol normal (KN) memiliki struktur jaringan yang utuh, sedangkan kelompok kontrol negatif (K-) mengalami kerusakan jelas berupa penyempitan kapsula Bowman, nekrosis sel tubulus, dan infiltrasi sel radang akibat induksi gentamisin. Kelompok P1 masih menunjukkan kerusakan serupa namun lebih ringan. Perbaikan jaringan paling baik terlihat pada kelompok P2 dengan berkurangnya nekrosis dan minimalnya peradangan. Pada kelompok P3, derajat kerusakan kembali meningkat dibandingkan P2. Temuan ini menunjukkan bahwa efek protektif terhadap jaringan ginjal paling optimal dicapai pada dosis menengah.

Hasil ini sejalan dengan [19,20] bahwa gentamisin menimbulkan degenerasi, nekrosis, kongesti vaskular, dan infiltrasi sel inflamasi melalui stres oksidatif dan respon inflamasi. Ekstrak bunga telang dilaporkan menekan sitokin proinflamasi seperti IL-1β dan IL-6 [1] serta meredam inflamasi ginjal melalui kandungan flavonoid dan antosianin yang bersifat antioksidan [21].

Pemeriksaan IL-6



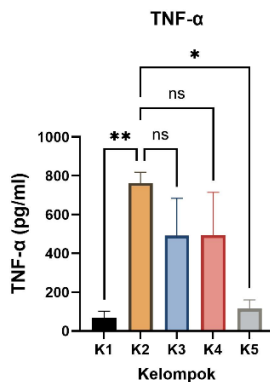
Gambar 3. Grafik hasil rata-rata IL-6. K1= Kontrol normal (KN), K2= Kontrol negatif (K-), K3= Perlakuan 1 (P1), K4=Perlakuan 2 (P2), K5= Perlakuan 3 (P3).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar IL-6 pada kelompok kontrol nefrotoksik (K2) meningkat sangat signifikan dibandingkan kelompok kontrol normal (K1) ($p < 0,0001$). Peningkatan ini menandakan terjadinya respon inflamasi sistemik yang kuat akibat induksi nefrotoksisitas, di mana IL-6 berperan sebagai sitokin proinflamasi utama yang terlibat dalam proses kerusakan jaringan ginjal. Pemberian ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) pada kelompok perlakuan (K3, K4, dan K5) secara signifikan menurunkan kadar IL-6 dibandingkan K2 ($p < 0,0001$). Penurunan kadar IL-6 terlihat semakin jelas seiring peningkatan perlakuan, dengan nilai terendah pada K5, yang menunjukkan efektivitas ekstrak bunga telang dalam menekan respon

inflamasi. Efek penurunan IL-6 ini diduga berkaitan dengan kandungan senyawa bioaktif bunga telang, seperti flavonoid dan antosianin, yang memiliki aktivitas antiinflamasi melalui penghambatan jalur inflamasi dan penurunan produksi sitokin proinflamasi. Hasil ini sejalan dengan temuan parameter biokimia, antioksidan, dan gambaran histopatologi ginjal yang menunjukkan perbaikan jaringan. Secara keseluruhan, ekstrak bunga telang menunjukkan potensi nefroprotektif yang kuat melalui modulasi respon inflamasi, yang ditandai dengan penurunan signifikan kadar IL-6 pada tikus model nefrotoksisitas.

Temuan ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan peningkatan IL-6 pada kondisi nefrotoksisitas akibat gentamisin sebagai respons terhadap stres oksidatif dan kerusakan jaringan ginjal [19,20]. Selain itu, studi oleh [1] menunjukkan bahwa pemberian ekstrak bunga telang mampu menurunkan kadar sitokin proinflamasi, termasuk IL-6, melalui mekanisme antioksidan dan antiinflamasi. Kandungan flavonoid dan antosianin dalam bunga telang diketahui berperan dalam menekan pembentukan ROS serta menghambat aktivasi jalur inflamasi, sehingga mendukung hasil penelitian ini.

Pemeriksaan TNF- α



Gambar 4. Grafik hasil rata-rata TNF- α . K1 = kontrol normal (KN), K2 = kontrol negatif (K-), K3 = perlakuan 1 (P1), K4 = perlakuan 2 (P2), dan K5 = perlakuan 3 (P3).

Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan kadar TNF- α antar kelompok perlakuan. Kadar TNF- α pada kelompok kontrol nefrotoksik (K2) meningkat signifikan dibanding kontrol normal (K1) ($p < 0,01$), menunjukkan aktivasi inflamasi akibat induksi nefrotoksisitas yang berkontribusi pada kerusakan ginjal. Pemberian ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) pada K3 dan K4 menurunkan TNF- α dibanding K2, namun penurunannya tidak bermakna (ns), sehingga efek antiinflamasi pada dosis tersebut belum terlihat signifikan. Sementara itu, K5 menunjukkan penurunan TNF- α yang bermakna dibanding K2 ($p < 0,05$), mengindikasikan efek protektif yang lebih kuat. Efek ini diduga terkait kandungan flavonoid dan antosianin yang berpotensi menekan jalur inflamasi dan produksi sitokin proinflamasi. Secara umum, ekstrak bunga telang berpotensi memberikan efek nefroprotektif melalui modulasi inflamasi, sejalan dengan temuan parameter biokimia, antioksidan, dan histopatologi ginjal

Hasil Uji Morfologi Ginjal

Tabel 3. Hasil morfologi ginjal tikus

Kelompok	Skor bentuk	Interpretasi bentuk	Skor warna	Interpretasi warna
KN	1	Normal	1	Cokelat kemerahan
K-	4	Pembengkakan berat	3	Pucat kekuningan
P1	3	Pembengkakan sedang	2	Merah pucat
P2	2	Pembengkakan ringan	1	Cokelat kemerahan
P3	1-2	Mendekati normal	1	Cokelat kemerahan mendekati normal

Pemeriksaan makroskopis ginjal dilakukan dengan menilai bentuk dan warna ginjal secara deskriptif menggunakan skala ordinal. Kelompok kontrol normal menunjukkan morfologi ginjal normal, sedangkan kelompok kontrol negatif menunjukkan perubahan paling berat berupa pembengkakan dan warna pucat kekuningan. Pada kelompok perlakuan, perubahan makroskopis tampak lebih ringan dibandingkan kontrol negatif. Kelompok P2 dan P3 menunjukkan morfologi yang paling mendekati normal, sehingga secara

deskriptif ekstrak bunga telang cenderung memperbaiki gambaran makroskopis ginjal akibat induksi gentamisin.

Hasil Berat Ginjal Tikus

Tabel 4. Hasil berat ginjal tikus

No.	Kelompok tikus	Berat tikus (gr)	Berat ginjal tikus (gr)	Presentase berat relativ organ (%)
1.	KN	200 gr	1,218 ± 0,066	0,60%
2.	K-	200 gr	2,054 ± 0,289	1%
3.	P1	200 gr	1,656 ± 0,354	0,82%
4.	P2	200 gr	1,504 ± 0,174	0,75%
5.	P3	200 gr	1,394 ± 0,187	0,69

Evaluasi makroskopis ginjal dilakukan pada akhir perlakuan dengan penimbangan ginjal kanan dan kiri secara terpisah serta perhitungan berat relatif organ (%) sesuai metode [22]. Seluruh kelompok menunjukkan berat badan yang relatif seragam (± 200 g). Kelompok kontrol normal memiliki berat ginjal dan berat relatif organ dalam rentang fisiologis, sedangkan kelompok kontrol negatif menunjukkan peningkatan paling tinggi. Pada kelompok perlakuan ekstrak bunga telang (P1–P3), terjadi penurunan berat ginjal dan persentase berat relatif organ dibandingkan kontrol negatif, dengan kecenderungan penurunan seiring peningkatan dosis. Kelompok P3 menunjukkan nilai yang paling mendekati kontrol normal, mengindikasikan adanya efek protektif ekstrak bunga telang terhadap perubahan makroskopis ginjal akibat induksi nefrotoksik.

Kesimpulan

Pemberian gentamisin berhasil menimbulkan nefrotoksisitas pada tikus yang ditandai dengan peningkatan parameter fungsi ginjal tertentu, aktivasi respons inflamasi, kerusakan histopatologi, serta perubahan morfologi dan berat ginjal. Pemberian ekstrak etanol bunga telang menunjukkan kecenderungan perbaikan pada kadar BUN dan ureum, tetapi tidak menunjukkan efek yang bermakna pada kadar kreatinin. Efek nefroprotektif ekstrak lebih jelas terlihat pada parameter inflamasi dan histopatologi ginjal, ditandai dengan penurunan signifikan kadar IL-6 pada seluruh kelompok perlakuan, penurunan bermakna TNF- α pada dosis tertinggi, serta perbaikan gambaran histopatologi yang paling konsisten pada dosis 200 mg/kgBB. Dengan demikian, ekstrak etanol bunga telang berpotensi sebagai agen nefroprotektif, terutama melalui mekanisme antiinflamasi dan perbaikan jaringan ginjal.

Conflict of Interest

Studi ini tidak menunjukkan adanya konflik kepentingan yang bersifat finansial, pribadi, atau kelembagaan yang bisa memengaruhi hasil penelitian. Seluruh rangkaian penelitian dilakukan dengan dependen dan tanpa intervensi dari pihak luar.

Acknowledgment

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Universitas Prima Indonesia atas dukungan fasilitas dan pendampingan akademik dalam penelitian ini.

Referensi

- [1] Sihaloho RSB, Lubis AA, Sembiring NB. Efektivitas Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria Ternatea* L.) Sebagai Nefroprotektor terhadap Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Gentamisin. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Dan Kesehatan*. 2025;4(1):256–68. doi: [10.55606/klinik.v4i1.5147](https://doi.org/10.55606/klinik.v4i1.5147)
- [2] Anggraini D. Aspek klinis dan pemeriksaan laboratorium penyakit ginjal kronik. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 2022;9(2):236–39. doi: [10.31602/ann.v9i2.9229](https://doi.org/10.31602/ann.v9i2.9229)

- [3] Anandita NGT. Pengaruh pemberian gentamisin pada dosis terapi terhadap ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*). Jurnal Health Sains. 2021;2(10):1346–50. doi:[10.46799/jhs.v2i10.303](https://doi.org/10.46799/jhs.v2i10.303)
- [4] Cahyani ED, Prasetya RA, Ma'rifah I, Widia DNT, Dewi TS, Putri S. In vivo nephroprotective effect of herbal plants towards gentamicin-induced nephrotoxicity: A literature review. Jurnal Ilmiah Farmasi. 2022;18:178–91. doi: [10.20885/jif.vol18.iss2.art17](https://doi.org/10.20885/jif.vol18.iss2.art17)
- [5] Kanggaran W, Razoki R, Siagian RIB, Sahputra D. Uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight)Walp.) dengan metode DPPH. Jurnal Sains Farmasi Dan Kesehatan.2025;3(1):48–55. doi: [10.62379/jfkes.v3i1.2927](https://doi.org/10.62379/jfkes.v3i1.2927)
- [6] Marpaung AM. Tinjauan manfaat bunga telang (*clitoria ternatea* L.) bagi kesehatan manusia. Journal of Functional Food and Nutraceutical. 2020;1(2):47–69. doi: [10.33555/jffn.v1i2.30](https://doi.org/10.33555/jffn.v1i2.30)
- [7] Fadira N, Lubis AA, Yunus M. Nephroprotective Effect of Garlic (*Allium sativum* L.) Ethanol Extract on Rifampicin-Induced Rats. Journal of Pharmaceutical and Sciences. 2025;8(3):1698–712. doi: [10.36490/journal-jps.com.v8i3.1020](https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v8i3.1020)
- [8] Putri TD, Mongan AE, Memah MF. Gambaran kadar albumin serum pada pasien penyakit ginjal kronik stadium 5 non dialisis. Jurnal e-Biomedik. 2016;4:173–7. doi: [10.35790/ebm.v4i1.10861](https://doi.org/10.35790/ebm.v4i1.10861)
- [9] Hafizsha NL, Gunanti, Noviana D, Widhyari SD. Konsentrasi IL-6 Serum terhadap Penyembuhan Luka Pasca Pemasangan Implan Paduan Logam pada Babi (*Sus scrofa*). Acta Veterinaria Indonesiana. 2021;9:21–9. doi: [10.29244/avi.9.1.21-29](https://doi.org/10.29244/avi.9.1.21-29)
- [10] Johnson BZ, Stevenson AW, Prêle CM, Fear MW, Wood FM. The role of IL-6 in skin fibrosis and cutaneous wound healing. Biomedicines 2020;8:1–18. doi:[10.3390/biomedicines8050101](https://doi.org/10.3390/biomedicines8050101)
- [11] Pauzan P. Inflammatory Response of Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF- α) in Incised Wounds of White Rats (*Rattus norvegicus*) Induced by Aloe vera Extract. Jurnal Biologi Tropis. 2025;25:2;2330–2336. doi: [10.29303/jbt.v25i2.9441](https://doi.org/10.29303/jbt.v25i2.9441)
- [12] Pratiwi ER, Rahmandani SOA, Ibrahim AR, Isbandiyah. Potensi Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea*) Sebagai Pencegah Acute Kidney Injury (AKI). CoMPHI Journal. 2020;1(2):92–100. doi: [10.37148/comphijournal.v1i2.16](https://doi.org/10.37148/comphijournal.v1i2.16)
- [13] Pasaribu, Risma Kristina Uli Iqbal M, Rahayu ID, Afriyani, Triyandi R. Pengaruh pemilihan pelarut terhadap rendemen ekstrak daun teh hijau (*Camellia sinensis*) menggunakan metode ekstraksi maserasi. Sains Medisina 2025;3(5):275–279. doi: [10.63004/snsmed.v3i5.734](https://doi.org/10.63004/snsmed.v3i5.734).
- [14] Elianasari, Herayati, Handayani KY, Astuti PP. Identification Of Bioactive Compounds In Butterfly Pea (*Clitoria ternatea* L.) Flower Simplicia : A Macroscopic , Microscopic , And Phytochemical Study. Indonesian Journal of Cosmetic. 2024;2(2):82–90. doi: [10.35472/ijcos.v2i2.2059](https://doi.org/10.35472/ijcos.v2i2.2059).
- [15] Fikayuniar L, Zulfa AN, Nurlelah N, Nurjanah A, Nissa AK, Haniatin K, et al. A review : penapisan fitokimia simplisia bunga telang untuk identifikasi golongan senyawa metabolit sekunder. Jurnal Kesehatan Tambusai. 2024;5(1):2081–2087. doi: [10.31004/jkt.v5i1.24043](https://doi.org/10.31004/jkt.v5i1.24043).
- [16] Ewunetie AT, Teferi B, Siferih M, Yimer Y, Mengstie TA, Molla TS. Evaluation of the nephroprotective activity of crude extract root of *Rumex abyssinicus* jacq in swiss albino mice with gentamicin-induced nephrotoxicity : in vivo study. Journal of Toxicology. 2025;2025:4093111:14 p. doi: [10.1155/jt/4093111](https://doi.org/10.1155/jt/4093111).
- [17] Dewi IP, Aldiana M, Viadina ZA, Fajrin FA, Holiday D, Christianty FM. Nephroprotective effect of sugarcane (*saccharum officinarum* l.) Leaves ethanol extract on gentamicin - induced nephrotoxicity in rats. Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research. 2024;15:208–213. doi: [10.4103/JAPTR.JAPTR_440_23](https://doi.org/10.4103/JAPTR.JAPTR_440_23).
- [18] Klementa V, Petejova N, Horak P, Kurasova E, Zadrazil J. Acute kidney injury due to gentamicin nephrotoxicity and specific miRNAs as biomarkers. Biomedical Papers. 2025;169(1):1–8. doi: [10.5507/bp.2024.031](https://doi.org/10.5507/bp.2024.031).
- [19] Abd-elkareem M, Soliman M, El-rahman MAMA, Khalil NSA. Effect of Nigella sativa L . Seed on the Kidney of Monosodium Glutamate Challenged Rats. Frontiers in pharmacology. 2022;13:789988. doi: [10.3389/fphar.2022.789988](https://doi.org/10.3389/fphar.2022.789988).
- [20] Muda GMJ, Arjana AAG, Berata IK, Merdana IM. Perubahan histopatologi hati tikus putih yang diberikan ekstrak etanol sarang semut dan gentamisin. Bul Vet Udayana. 2020;12:7–12. doi: [10.24843/bulvet.2020.v12.i01.p02](https://doi.org/10.24843/bulvet.2020.v12.i01.p02).
- [21] Dewi LI, Suprijono MA, Antari AD. Pengaruh ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) tubulus ginjal. J Ilm Sultan Agung. 2024;3:164–73.
- [22] Malini DM, Fitriani N, Laila A, Ratningsih N, Setiawati T. Struktur morfologis dan histologis ginjal tikus model diabet setelah diberi ekstrak etanol kulit buah jengkol (*Archidendron pauciflorum*). J Biol Udayana. 2021;25(2):208–17. doi: [10.24843/JBIOUNUD.2021.v25.i02.p13](https://doi.org/10.24843/JBIOUNUD.2021.v25.i02.p13).