

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### A. Latar Belakang

Ginjal mempunyai peran yang sangat penting dalam menjaga kesehatan tubuh secara menyeluruh karena ginjal adalah salah satu organ vital dalam tubuh. Ginjal berfungsi untuk mengatur keseimbangan cairan dalam tubuh, mengatur konsentrasi garam dalam darah, keseimbangan asam basa dalam darah, dan ekskresi bahan buangan seperti urea dan sampah nitrogen lain dalam darah (Sherwood, 2011).

Ginjal merupakan organ berbentuk seperti kacang yang terletak di kedua sisi kolumna vertebralis. Ginjal kanan sedikit lebih rendah dibandingkan ginjal kiri karena tertekan kebawah oleh hati. Bila ginjal tidak bisa bekerja sebagaimana mestinya maka akan timbul masalah kesehatan yang berkaitan dengan penyakit ginjal seperti, gagal ginjal, batu ginjal, nefritis, pielonefritis, polisistik, yang akan mempengaruhi kesehatan, akibat ginjal tidak berfungsi dengan baik (Robbins & Kumar, 2007).

Beban kesehatan akibat penyakit ginjal terlihat besar angka kejadiannya, bila sudah sampai pada kerusakan ginjal yang bersifat kronik. *The United States Renal Data System (USRDS)* mencatat bahwa jumlah pasien yang dirawat karena *end stage renal disease (ERDS)* atau Gagal Ginjal Kronik (GGK) global diperkirakan 3.010.000 pada tahun 2012 dengan tingkat pertumbuhan 7%. Prevalensi Gagal Ginjal Kronik (GGK) terus mengalami peningkatan misalnya, di Amerika Serikat, (2.020/1000.000 penduduk), Jepang (2.590/1.000.000 penduduk) Taiwan (2.990/1.000.000 penduduk) (ESRD, 2012).

Di Indonesia angka kejadian gagal ginjal kronik berdasarkan data dari Riskesdas pada tahun 2013, prevalensi gagal ginjal kronik 0,2% penduduk. Hanya 60% dari pasien gagal ginjal kronik tersebut yang menjalani terapi dialysis. Di Provinsi Jawa Tengah prevalensi gagal ginjal kronik tertinggi

adalah Kabupaten Klaten 0,7% (Kemenkes, 2013). Di Kota Surakarta, prevalensi gagal ginjal kronik sebesar 0,0%, sedangkan prevalensi pada kelompok usia 15-24 tahun (0,0%), 25-34 tahun (0,1%), 35-44 tahun (0,3%), 45-54 tahun (0,4%), 55-64 tahun (0,4%), 65-74 tahun (0,4%), 75+ tahun (0,6%) Menurut data Riset Kesehatan Dasar (Riskedas, 2013).

*Acute Tubular Necrosis* (ATN) adalah *Acute Kidney Injury* (AKI) yang disebabkan oleh cedera iskemia atau nefrotoksik pada epitel tubulus ginjal, sehingga dapat terjadi kerusakan dan kematian epitel tubulus. Secara patologis ditandai dengan kerusakan dan kematian sel tubulus ginjal akibat iskemia atau nefrotoksik (Devarajan P,2006). Secara klinis, ATN ditandai dengan penurunan tiba-tiba laju filtrasi glomerulus hingga 50%, dan peningkatan kadar kreatinin darah sebesar 0,5 mg/dL (40 $\mu$ mol/L). Dengan adanya disfungsi tubulus dapat terjadi peningkatan natrium urin, penurunan osmolalitas urin, dan penurunan rasio kreatinin urin terhadap darah (Hewitt SM *et al*,2004).

Di Indonesia, data lengkap mengenai ATN belum tersedia. Prevalensi ATN di Amerika +1% saat masuk rumah sakit dan 2-5% selama dirawat. Nekrosis tubular akut merupakan penyebab utama *acute Kidney Injury* (AKI) pada pasien yang dirawat (38%) dan pasien di ICU (76%) (Brunzel NA,2004). Mortalitas ATN pada pasien yang dirawat dan pasien di ICU berturut-turut adalah 37,1% dan 78,6%. Pada prevalensi 56-60% pasien, ginjal dapat sembuh sempurna, sedangkan 5-11% pasien memerlukan dialisis (Hewitt SM *et al*,2004).

Faktor yang mempengaruhi kerusakan *Acute Tubular Necrosis* (ATN) ialah radikal bebas yang berasal dari senyawa toksik Karbon tetraklorida (CCl<sub>4</sub>) (Simanjatak, 2007). Karbon tetraklorida (CCl<sub>4</sub>) adalah lazim dipakai sebagai penginduksi kerusakan hati sehingga sering digunakan dalam pengujian aktivitas hepatoprotektor suatu zat. Apabila karbon tetraklorida (CCl<sub>4</sub>) masuk kedalam tubuh melalui paru dan gastrointestinal dapat menyebabkan kerusakan pada hati dan ginjal. Kerusakan hati ditandai dengan

peningkatan kadar enzim alanin transaminase (ALT), aspartat transaminase (AST), alkali fosfatase (ALP), bilirubin total, dan protein total dalam serum (Panjaitan, 2007). Selain itu, CCl<sub>4</sub> termasuk senyawa nefrotoksik yang dapat menyebabkan Nekrosis Tubuler Akut (NTA) (Ardhini, 2006) dengan gambaran patologi berupa kerusakan tubulus proksimal ginjal, edema interstitial, dan adanya sel epitel di tubulus yang akan menyebabkan obstruksi dari tubulus. Kerusakan terjadi akibat paparan karbon tetraklorida (CCl<sub>4</sub>) berupa pembengkakan membrane basal dan sel epitel parietal pada glomerulus. Gambaran kliniknya menunjukkan adanya *acute renal failure*, hematuri, moderate proteinuria, dan kristaluria (Seldin *and* Giebisch, 2007).

Radikal bebas mempunyai efek negatif yang tinggi. Keadaan ini menyebabkan molekul tersebut bersifat reaktif dan tidak stabil sehingga cenderung berikatan dengan senyawa lain untuk membentuk molekul yang stabil. Sebagai akibatnya akan terjadi kerusakan terhadap sel dan jaringan karena interaksi antara oksigen bebas dengan bagian yang paling penting dari sebuah sel yakni DNA yang menyebabkan terjadinya stress oksidatif karena terbentuknya *Reactive oxygen species* (ROS) (Reda, 2001).

Antioksidan merupakan agen yang efisien dalam mencegah peroksidasi lipid dan melindungi sel melawan stres oksidatif yang dimediasi oleh *Reactive Oxygen Species* (Petersen *and* Doorn, 2006). Sebagian besar tanaman, buah dan sayuran yang berwarna memiliki kandungan antioksidan. Salah satunya mawar merah (*Rosa damascena* Mill.). Menurut penelitian yang dilakukan Cho *et al* (2003), bunga mawar merah merupakan salah satu antioksidan terkuat dari 30 tanaman obat yang diuji. Aktivitas antioksidan tersebut dikarenakan dalam bunga mawar terdapat kandungan senyawa antosianin, yaitu komposisi fenolik yang berhubungan dengan aktivitas penangkapan radikal bebas (Cho *et al.*, 2003).

Tanaman mawar merah terutama bagian bunganya mengandung 19,43 mg/100ml/35 g senyawa antosianin (Saati *et al.*, 2011). Antosianin merupakan pigmen vakuolar larut air yang memberi warna merah, ungu, atau

biru tergantung pada pH. Sifat mudah larut terhadap air menjadikan antosianin sebagai senyawa kimia yang banyak digunakan untuk dikonsumsi karena mudah diserap oleh tubuh.

Kandungan senyawa antioksidan tersebut memungkinkan pigmen bunga mawar merah (*Rosa damascena* Mill.) diolah menjadi obat herbal. Antioksidan flavanoid antosianin yang terkandung didalam mawar memiliki daya antioksidan 100 kali lebih efektif dibandingkan vitamin C dan 25 kali dibandingkan vitamin E (Dewanti, 2006).

Berdasarkan uraian tersebut, maka peneliti tertarik meneliti tentang “Pengaruh Pemberian Ekstrak Bunga Mawar Merah (*Rosa damascene* Mill.) terhadap morfologi sel Ginjal pada Tikus Putih Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Karbon Tetraklorida (CCl<sub>4</sub>) “.

## **B. Rumusan Masalah**

Apakah pemberian ekstrak bunga Mawar merah (*Rosa damascena* Mill.) mampu memperbaiki kerusakan morfologi sel ginjal pada tikus yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl<sub>4</sub>)?

## **C. Tujuan Penelitian**

### **1. Tujuan Umum**

Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak bunga mawar merah (*Rosa damascena* Mill.) terhadap morfologi sel ginjal pada tikus yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl<sub>4</sub>).

### **2. Tujuan Khusus**

- a. Melihat morfologi sel ginjal tikus pada pemberian karbon tetraklorida (CCl<sub>4</sub>).
- b. Menganalisis hubungan pemberian ekstrak bunga mawar merah (*Rosa damascena* Mill.) berbagai dosis terhadap morfologi sel ginjal pada tikus yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl<sub>4</sub>).

## **D. Manfaat Penelitian**

### **1. Manfaat Teoritis**

- a. Menjadi landasan penelitian selanjutnya untuk literatur atau referensi bahwa antosianin yang terkandung dalam bunga mawar merah dapat bermanfaat sebagai salah satu antioksidan yang diperlukan tubuh untuk menetralkan senyawa-senyawa radikal bebas dalam upaya pengembangan budidaya tanaman bunga Mawar merah (*Rosa damascena* Mill).
- b. Memberikan informasi mengenai efektivitas ekstrak bunga mawar merah (*Rosa damascena* Mill) terhadap perbaikan glomerulus ginjal tikus wistar.

### **2. Manfaat Aplikatif**

- a. Penelitian ini dapat dijadikan data awal untuk uji preklinis selanjutnya pada hewan yang tingkatannya lebih tinggi sampai kepada uji klinis pada manusia.
- b. Sebagai alternatif obat-obat untuk penyakit yang ada pada ginjal.