

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penyakit ginjal kronik merupakan suatu proses patofisiologi dengan berbagai macam etiologi, yang berakibat pada terjadinya penurunan fungsi ginjal secara progresif, kondisi ini pada umumnya berakhir dengan gagal ginjal (Alfonso, 2016). Ginjal merupakan organ penting dalam tubuh yang menjaga homeostatik tubuh melalui proses mengatur keseimbangan air dan elektrolit, keseimbangan asam basa, serta osmolaritas cairan tubuh dan elektrolit. Ginjal mengekskresikan zat terlarut dan air secara selektif serta membuang sisa hasil metabolisme. Kerusakan organ ginjal dapat diakibatkan oleh racun maupun pengobatan yang merusak sel-sel epitel nefron ginjal (Sherwood, 2015).

Prevalensi penyakit gagal ginjal kronik di Indonesia masih sangat tinggi dan terus mengalami peningkatan, dimana prevalensi penduduk berusia >15 tahun yang pernah didiagnosis penyakit gagal ginjal kronik di Indonesia sebesar 0,38% (Risikesdas, 2018). Angka ini mengalami peningkatan yang cukup signifikan dibandingkan dengan prevalensi sebelumnya yang tercatat hanya 0,2% (Risikesdas, 2013).

Acetaminophen merupakan salah satu jenis obat yang dapat bersifat toksisitas, di antaranya adalah nefrotoksitas apabila digunakan dalam dosis yang berlebih. Mekanisme toksisitas acetaminophen terjadi akibat perubahan

obat tersebut menjadi metabolit aktif, yaitu N-acetyl-pbenzoquinoneimine (NAPQI) oleh enzim sitokrom P450. NAPQI dapat berakibat pada kerusakan tubular ginjal yang umumnya ditandai dengan adanya peningkatan kadar BUN dan kreatinin yang selanjutnya dapat menimbulkan kegagalan fungsi ginjal (Gilman&Goodman, 2016). Salah satu penelitian pada tikus membuktikan bahwa pemberian acetaminophen dosis toksik pada kelompok kontrol negatif menyebabkan kadar serum kreatinin meningkat serta memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kelompok normal (Ndruru & Kosasih, 2019).

Pemilihan biomarker kreatinin dalam penelitian ini karena pemeriksaan kreatinin dalam darah dapat dijadikan salah satu parameter penting untuk mengetahui apakah fungsi ginjal berjalan dengan semestinya. Pemeriksaan ini sangat membantu dalam menentukan kebijakan terapi pada penderita gangguan fungsi ginjal. Kadar kreatinin dalam darah juga dapat digunakan sebagai indikator penting dalam menentukan perlu atau tidaknya tindakan hemodialisis pada seseorang dengan gangguan fungsi ginjal (Ibrahim, 2017)

Suplementasi makanan dengan antioksidan alami dapat bermanfaat sebagai penangkal toksisitas *acetaminophen* melalui mitigasi kerusakan oksidatif dan meningkatkan regenerasi jaringan. Dengan alasan tersebut maka pemberian *propoelixTM* dapat menjadi alternatif pengobatan dimana terdapat kandungan ORAC yang cukup tinggi yaitu 21.921 (Abdeen, 2018). ORAC merupakan nilai yang menggambarkan kemampuan aktivitas antioksidan (Rajoo, 2013). *PropoelixTM* yang tersedia sudah dalam bentuk ekstrak sehingga lebih mudah digunakan dalam penelitian karena lebih mudah diserap dan ditingkatkan ketersediaannya hayatnya. Kandungan *etil ester*

(CAPE) yang merupakan penyusun flavonoid mampu memberikan elektronnya untuk menetralkan radikal bebas, hal tersebut dapat mencegah berbagai kerusakan sel akibat stres oksidatif, serta terbukti dapat mengurangi tingkat peradangan (Rahmawati, 2019). Pengobatan dengan *propoelix*TM mampu mengurangi proteinuria secara signifikan pada pasien dengan PGK dari berbagai etiologi dan disfungsi ginjal sedang. *Propoelix*TM dapat digunakan sebagai terapi pendamping alami dalam pengobatan bentuk proteinuria penyakit ginjal (Silveira *et al.*, 2019).

Hewan coba yang digunakan pada penelitian ini yaitu tikus putih jantan Strain Wistar Albino. Peneliti menggunakan hewan coba serta biakan jaringan yang merupakan bahan hidup sebelum dapat diaplikasikan kepada manusia merupakan teknik *in vivo*. Saat ini tikus termasuk salah satu hewan coba yang paling sering digunakan dalam penelitian, biasanya digunakan sebagai hewan model untuk analisis biomedis seperti pada penelitian penyakit kardiovaskular, metabolik, neurologik, perilaku, kanker, serta ginjal. Alasan tikus putih wistar sering digunakan sebagai hewan coba dalam penelitian diantaranya adalah karena tikus mempunyai fungsi sel dan organ yang hampir mirip manusia dengan bervariasi galur, selain itu tikus tersedia dalam jumlah yang banyak serta harga yang lebih ekonomis (Nugroho, 2018). Perubahan struktur anatomi, fisiologi, dan genetika pada tikus saat proses penelitian lebih mudah dipahami serta penyebab dari perubahannya juga mudah untuk dianalisis. Hal tersebut menjadi alasan hampir 95% laboratorium farmakologi menggunakan tikus menjadi hewan coba dalam penelitiannya (Putri, 2018).

Dari penjelasan yang telah di kemukakan di atas serta masih belum adanya penelitian lain yang spesifik meneliti tentang hal ini maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang pengaruh *propoelixTM* terhadap kadar kreatinin serum tikus jantan strain wistar albino gagal ginjal kronik dengan induksi *Acetaminophen*.

B. Rumusan Masalah

Apakah ada pengaruh *propoelixTM* terhadap kadar kreatinin serum tikus jantan *strain wistar albino* gagal ginjal kronik induksi *acetaminophen*?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan umum

Untuk mengetahui pengaruh *propoelixTM* terhadap kadar kreatinin serum tikus jantan *strain wistar albino* gagal ginjal kronik induksi *acetaminophen*.

2. Tujuan khusus

- a. Menganalisis pengaruh induksi *Acetaminophen* terhadap kadar kreatinin serum tikus jantan *strain wistar albino* gagal ginjal kronik.
- b. Menganalisis pengaruh *propoelixTM* terhadap kadar kreatinin serum tikus jantan *strain wistar albino* gagal ginjal kronik.
- c. Menganalisis perbedaan pengaruh *propoelixTM* terhadap kadar kreatinin serum tikus jantan *strain wistar albino* gagal ginjal

kronik yang menggunakan *propoelix*TM dengan dosis yang berbeda .

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Peneliti dapat mengetahui kemampuan *propoelix*TM terhadap kadar kreatinin serum tikus jantan *strain wistar albino* gagal ginjal kronik induksi *acetaminophen*, sehingga dapat digunakan untuk bahan penelitian lain mengenai *propoelix*TM .

2. Manfaat Praktis

Memberikan informasi kepada masyarakat tentang pengaruh *propoelix*TM kadar kreatinin serum pada tikus jantan *strain wistar albino* model gagal ginjal kronik induksi *acetaminophen*, sehingga dapat dipertimbangkan untuk menjadi suplemen tambahan gagal ginjal kronik.

E. Ruang Lingkup Penelitian

Ruang lingkup materi pada penelitian ini dibatasi pada pembahasan mengenai *propoelix*TM terhadap kadar kreatinin serum tikus jantan *strain wistar albino* gagal ginjal kronik induksi *acetaminophen*.