

## BAB I PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Ginjal merupakan organ penting yang berfungsi menjaga komposisi darah dengan mencegah menumpuknya limbah dan mengendalikan keseimbangan cairan dalam tubuh, serta memproduksi hormon dan enzim yang membantu dalam membuat sel darah merah (Kemenkes RI, 2017). Fungsi ginjal dapat terganggu hingga mengalami kerusakan. Kerusakan ginjal dapat terjadi karena beberapa hal, diantaranya karena berkurangnya ekskresi ginjal terhadap zat yang tidak diperlukan dan juga bisa diinduksi oleh penggunaan *Acetaminophen* dosis toksik (Djabir, 2020). Gagal ginjal kronik (GGK) merupakan salah satu masalah kesehatan di dunia. Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, prevalensi gagal ginjal kronik pada penduduk usia  $\geq 15$  tahun di Indonesia pada tahun 2013 sebesar 0,2% dan mengalami peningkatan hampir dua kali lipat pada tahun 2018 yaitu sebesar 0,38%.

*Acetaminophen* atau Parasetamol merupakan salah satu golongan NSAID (*Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs*) yang banyak digunakan oleh masyarakat luas sebagai obat demam dan pereda nyeri. Penggunaan *Acetaminophen* dosis toksik dapat menginduksi terjadinya nefrotoksik. Nefrotoksik adalah berbagai hal yang bersifat toksik atau destruktif terhadap sel-sel ginjal (Gilman & Goodman, 2016).

Mekanisme toksisitas *Acetaminophen* terjadi akibat hubungan obat tersebut menjadi metabolit aktif, yaitu *N-acetyl-pbenzoquinoneimine* (NAPQI) oleh enzim sitokrom P450. NAPQI dapat menyebabkan kerusakan

tubular ginjal yang ditandai dengan meningkatnya kadar BUN dan kreatinin yang selanjutnya dapat menimbulkan kegagalan fungsi ginjal (Gilman & Goodman, 2016).

Kegagalan fungsi ginjal dapat mempengaruhi produksi eritropoietin yang dapat menyebabkan anemia (Guyton & Hall, 2014). Kejadian anemia terjadi 80-90% pada pasien gagal ginjal kronik terutama pada stadium 4 dan 5 yang menjalani terapi hemodialisis. Anemia pada orang dewasa dan anak-anak >15 tahun dengan gagal ginjal kronik bila konsentrasi haemoglobin <13.0 g/dL pada pria dan <12.0 g/dL pada perempuan (KDIGO, 2012).

Ada beberapa cara untuk mencegah anemia pada gagal ginjal kronik akibat overdosis *Acetaminophen*, salah satunya dengan menggunakan antioksidan untuk melawan NAPQI yang berlebihan. Antioksidan adalah suatu zat yang dapat menghambat atau memperlambat proses oksidasi (Amalia *et al.*, 2017). Salah satu antioksidan yaitu dengan mengkonsumsi Propoelix™ sehingga diduga dapat berperan sebagai terapi suportif anemia pada gagal ginjal kronik (HDI, 2021).

Propoelix™ memiliki fungsi yang dapat mencegah terjadinya anemia karena mengandung CAPE (*Caffeic Acid Penethyl Ester*), yaitu senyawa yang mampu menghambat peradangan (anti-inflamasi) dan memiliki kandungan antioksidan yang tertinggi di dunia dengan nilai ORAC (*Oxygen Radical Absorbance Capacity*) hingga 21.921 (HDI, 2021). Flavonoid merupakan zat antioksidan sebagai suplemen sel. Kandungan Flavonoid dalam 1 tetes Propoelix™ setara dengan kandungan flavonoid yang ada pada 500 buah jeruk (Rochsismandoko *et al.*, 2013). Senyawa

flavonoid berperan mengatasi anemia karena bersifat antioksidan dan memiliki efek immunostimulan serta dapat meningkatkan proses pembentukan eritrosit (eritropoiesis) dalam sumsum tulang (Restuti *et al.*, 2020)

Propoelix™ ini dipilih karena telah lolos uji klinis pada manusia. Propoelix™ yang digunakan dalam bentuk ekstrak sehingga lebih mudah dipakai dalam penelitian. Hingga saat ini belum ada penelitian Propoelix™ untuk anemia pada gagal ginjal kronik. Penggunaan Propoelix™ pada penelitian ditujukan pada tikus karena pertimbangan homogenitas populasi dibandingkan pada manusia.

Percobaan penelitian ini menggunakan hewan coba tikus jantan *Strain Wistar Albino*. Tikus jantan *Strain Wistar Albino* sering digunakan dalam penelitian laboratorium karena mudah didapat dan mudah penanganannya serta memiliki metabolisme yang sama dengan manusia sehingga tikus wistar sangat ideal digunakan sebagai hewan model untuk tujuan penelitian gagal ginjal kronik (Fitria *et al.*, 2017).

Dari paparan yang telah dikemukakan diatas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai pengaruh Propoelix™ terhadap kadar haemoglobin pada tikus jantan *strain wistar albino* model gagal ginjal kronik. Sampai saat ini, di Indonesia belum ada penelitian mengenai efek pemberian Propoelix™ sebagai terapi suportif anemia dengan GGK yang sudah dipublikasikan. Dengan penelitian ini diharapkan mampu memberikan sumbangan pengetahuan dan penanganan terhadap pasien gagal ginjal kronik yang lebih baik dengan memanfaatkan sumber potensi yang ada di alam.

## **B. Masalah Penelitian**

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dapat dirumuskan permasalahan penelitian yaitu : “Apakah ada pengaruh Propoelix™ terhadap kadar haemoglobin pada tikus jantan *strain wistar albino* model gagal ginjal kronik ?”

## **C. Tujuan Penelitian**

### 1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh Propoelix™ terhadap kadar haemoglobin pada tikus jantan *strain wistar albino* model gagal ginjal kronik.

### 2. Tujuan Khusus

- a. Mendeskripsikan pengaruh induksi *Acetaminophen* terhadap kadar haemoglobin pada tikus *strain wistar albino* model gagal ginjal kronik.
- b. Mendeskripsikan pengaruh Propoelix™ terhadap kadar haemoglobin pada tikus jantan *strain wistar albino* model gagal ginjal kronik.
- c. Menganalisis perbedaan pengaruh pemberian Propoelix™ terhadap kadar haemoglobin pada tikus jantan *strain wistar albino* model gagal ginjal kronik yang menggunakan Propoelix™ dengan dosis 0,0216 g BB tikus/hari dan dosis 0,0432 g/200 g BB tikus/hari .

#### **D. Manfaat Penelitian**

##### 1. Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini memberikan informasi mengenai kemampuan Propoelix™ terhadap kadar haemoglobin tikus jantan *strain wistar* albino model gagal ginjal kronik.

##### 2. Bagi Penulis

Sebagai bahan penelitian lain mengenai pengaruh Propoelix™ terhadap kadar haemoglobin tikus jantan *strain wistar* albino model gagal ginjal kronik.

#### **E. Ruang Lingkup Penelitian**

1. Pembahasan dibatasi pada pengaruh pemberian Propoelix™ terhadap kadar haemoglobin pada tikus jantan *strain wistar* albino model gagal ginjal kronik.

2. Pengukuran kadar haemoglobin dibatasi pada hari ke-0, hari ke-15, hari ke-36.