BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Non-communicable disease atau penyakit tidak menular merupakan penyumbang angka kematian tertinggi di dunia, salah satu diantaranya adalah penyakit gagal ginjal kronik. Pada tahun 2015 diperkirakan sekitar 1,2 juta jiwa meninggal karena penyakit gagal ginjal dan meningkat 32% sejak tahun 2005 (Luyckx, Tonelli, & Stanifer, 2018). Kasus gagal ginjal kronik berdasarkan diagnosis dokter di Indonesia pada tahun 2013 tercatat sebanyak 2‰ (RISKESDAS, 2013). Kejadian gagal ginjal kronik mengalami peningkatan di tahun 2018 tercatatat sebanyak 3,8‰ berdasarkan hasil diagnosis dokter dan terus meningkat setiap tahunnya (Riskesdas, 2018).

Penyakit gagal ginjal kronik (GGK) adalah suatu kelainan dan penurunan fungsi pada ginjal yang terjadi dalam waktu yang lama dan menetap pada 3 bulan terakhir. Gagal ginjal kronik dapat juga disebut sebagai kondisi abnormalitas pada struktur ginjal dan seringkali progresif dengan atau tanpa penurunan Laju Filtrasi Glomerular (LFG) yang mengalami manifestasi sebagai kelainan patologis (Persagi, 2019). Berdasarkan definisi, gagal ginjal kronik bisa disebabkan oleh beberapa penyakit seperti hipertensi, diabetes mellitus, dan penyakit lainnya, serta konsumsi makanan yan kurang tepat secara berlebihan. Faktor kedua penyebab gagal ginjal kronik adalah obesitas, penyakit saluran kandung kemih, adanya autoimun, infeksi pada ginjal dan penyakit lainnya (Hutagalung, 2011). Komplikasi lebih lanjut dari

gagal ginjal kronik adalah gagal ginjal akut, penyakit kardiovaskuler, hingga kematian dini. Namun, hal tersebut bisa ditangani dengan pengobatan yang tepat mulai di stadium awal (James, *et.al*, 2010).

Gagal ginjal kronik dapat disebabkan oleh proses stress oksidatif pada mitokondria sel secara terus menerus. Dengan adanya kerusakan dapat menyebabkan ginjal sulit menyaring protein dalam urin. Komponen protein terbesar dalam plasma darah adalah albumin plasma (Johnson *et al.,* 2012). Konsentrasi albumin dalam plasma darah biasanya >3,5 g/dL hingga 5,9 g/dL. Penurunan kadar albumin plasma akibat gangguan sistem filtrasi pada ginjal yang menyebabkan albumin dalam urin meningkat biasa disebut hipoalbuminemia (Pearce, 2016). Pemeriksaan kadar albumin lebih direkomendasikan untuk menentukan adanya risiko malnutrisi pada pasien gagal ginjal kronik dan penyakit kardiovaskuler karena albumin merupakan komponen terbesar dalam plasma darah (Johnson *et al.,* 2012). Proses pembentukan stress oksidatif pada hewan coba dapat dilakukan menggunakan *acethaminophen. Acethaminopen* mampu dengan cepat menjadikan sel mengalami stres oksidatif dengan meningkatkan *Reactive Oxygen Spesies* (ROS) dan *N-acetyl p-benzoquinoneimine* (NAPQI) (Ramachandran & Jaeschke, 2018).

Pemberian *acetamoniphen* dosis tinggi dapat menyebabkan *glutathione* intraseluler mengalami deplesi dan meningkatkan bahaya stress oksidatif serta keadaan a*cethaminophen* yang tidak bisa disaring di ginjal akan berubah menjadi menjadi *p-aminophenol metabolite* yang merupakan nefrotoksin dan berisiko menyebabkan nekrosis kortikal ginjal. Akibatnya kadar antioksidan menurun karena kerusakan sel pada ginjal. (Ozatik *et al.,* 2019). Oleh karena itu, perlu adanya

langkah untuk membantu dalam memperlambat kerusakan sel pada ginjal dan menurunkan kadar albumin pada urin. Hal tersebut dapat dikontrol dengan asupan antioksidan yang dapat diperoleh dari produk Propoelix™ (HDI,2020).

Propoelix™ merupakan propolis dalam bentuk serbuk atau telah diekstrak. Propoelix™ memiliki beberapa fungsi diantaranya memiliki kandungan antioksidan dan anti inflamasi yang dapat membantu memperlambat terjadinya kerusakan sel akibat stress oksidatif dan mencegah peningkatan sekresi albumin dalam urin. Hal tersebut karena di dalam Propoelix™ terdapat beberapa kandungan seperti flavonoid, beta karoten dan vitamin B kompleks. Kandungan flavonoid dalam Propoelix™ sebesar 5 – 26 % dan cukup tinggi untuk dijadikan sebagai antioksidan. Selain itu, flavonoid dapat digunakan sebagai anti inflamasi yang akan memperlambat kerusakan sel akibat stress oksidatif yaitu ikatan fenol pada flavonoid yang disebut Caffeic Acid Phenethyl Ester (CAPE). Senyawa Caffeic Acid Phenethyl Ester (CAPE) telah terbukti dapat menjadi anti inflamasi karena dapat menghambat produksi sitokin yang diluar kontrol sehingga mengurangi tingkat keparahan infeksi. Dikatakan juga bahwa CAPE mampu menghambat aktifasi protein pro-inflamasi dan mencegah pengeluaran sitokin dari sel endotel (Silva-Carvalho *et al.,* 2015). Penghambatan akan mencegah nekrosis pada organ ginjal dan ekskresi albumin berlebih pada urin. Menurut penelitian Arafat, (2019) dijelaskan bahwa senyawa CAPE dalam Propoelix™ dengan dosis tertentu mampu meningkatkan kadar albumin plasma 3,5 kali dari hasil pengukuran awal.

Produk Propoelix™ telah lolos uji klinis pada pasien demam berdarah dan terbukti mampu mempercepat penyembuhan penyakit demam berdarah (Rochsismandoko et al., 2013). Berdasarkan hasil literature review (Berretta *et al.,*

2020) disebutkan bahwa beberapa penelitian pemanfaatan propolis pada pasien infeksi saluran pernafasan dapat menghambat infeksi yang dilakukan oleh virus . Pada penelitian Abo-Salem *et al.,* (2009) tentang pemberian propolis pada hewan model *diabetic nephropathy* yang disebabkan oleh stress oksidatif pada ginjal dengan dosis 300mg/kg selama 40 hari dapat menghambat perkembangan kerusakan nefron yang dibuktikan dengan menurunkan kadar albumin dalam urin.

Berdasarkan latar belakang diatas, peneliti tertarik untuk melaksanakan penelitian tentang pengaruh pemberian Propoelix^{TM} terhadap kadar albumin pada tikus jantan *strain wistar albino* model gagal ginjal kronik. Pemilihan hewan coba jenis ini didasarkan pada struktur organ, sistem metabolik dan sistem hematologi yang hampir mirip seperti manusia (Johnson-Delaney, 2008). Sehingga diharapkan bisa merepresentasikan kondisi manusia yang terkena gagal ginjal kronik. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk mengetahui pengaruh Propoelix^{TM} dalam menghambat inflamasi akibat kerusakan pada ginjal pada hewan coba agar selanjutnya dapat dilakukan uji klinis pada manusia. Penelitian ini dilakukan untuk membantu mengurangi angka kejadian gagal ginjal kronik yang terus meningkat setiap tahunnya. Selain itu, belum ada penelitian tentang pengaruh Propoelix^{TM} pada penyakit gagal ginjal kronik.

B. Masalah Penelitian

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan, rumusan masalah yang didapat yaitu “Apakah ada pengaruh Propoelix^{TM} terhadap kadar albumin plasma pada tikus jantan *strain wistar albino* model gagal ginjal kronik ?”

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh Propoelix™ terhadap kadar albumin plasma pada tikus jantan *strain wistar albino* model gagal ginjal kronik diinduksi dengan *acetaminophen.*

2. Tujuan Khusus

a. Mengetahui pengaruh acetaminophen dosis 1 g/ kgBB terhadap kadar albumin plasma tikus.

b. Menganalisis pengaruh pemberian propoelix™ terhadap kadar albumin plasma tikus model gagal ginjal kronik.

c. Menganalisis pengaruh dosis propoelix™ terhadap kadar albumin plasma tikus model gagal ginjal kronik.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Peneliti mengetahui pengaruh Propoelix™ terhadap kadar albumin plasma pada tikus jantan *strain wistar albino* model gagal ginjal kronik yaitu dapat menurunkan keparahan infeksi pada ginjal dengan meningkatkan kadar albumin plasma sehingga dapat diaplikasikan pada manusia pada penelitian selanjutnya dan setelah melalui uji klinis.

2. Manfaat Praktis

a. Memberikan informasi kepada masyarakat tentang pengaruh Propoelix™ sebagai terapi pendukung untuk pasien gagal ginjal kronik.

b. Sebagai sumber keilmuan untuk penelitian sejenis terkait manfaat senyawa CAPE pada Propoelix™ untuk pengobatan.