

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penyakit gagal ginjal kronis merupakan salah satu penyakit tidak menular yang menjadi masalah kesehatan masyarakat karena prevalensinya mengalami peningkatan. Menurut hasil dari Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018, terjadi peningkatan prevalensi gagal ginjal kronik hampir 2 kali lipat dalam kurun waktu lima tahun terakhir, yaitu dari 2‰ pada tahun 2013 menjadi 3,8‰ pada tahun 2018 (Kemenkes RI, 2018).

Gagal ginjal kronik disebabkan karena adanya ketidaknormalan pada fungsi ginjal yang ditandai dengan laju filtrasi glomerulus (LFG) <60 ml/min/1.73 m² dan/atau kadar proteinuria ≥ 150 mg/L (Kasper, *et al*, 2017; Provenzano, *et al.*, 2019; Martin, 2011). Ada beberapa hal penting yang harus diperhatikan untuk mengurangi peningkatan risiko gagal ginjal, antara lain berat badan lahir, obesitas pada masa anak-anak, hipertensi, diabetes melitus, penyakit autoimun, usia tua, dan keturunan (Kasper, *et al*, 2017). Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Odongo, *et al* (2015) tentang gangguan fungsi ginjal dan faktor risiko terkait pada orang dewasa yang baru terdiagnosa HIV menyatakan bahwa terdapat 52% dari 361 peserta penelitian yang mengalami proteinuria. Hal tersebut menjadikan proteinuria sebagai tanda dari ketidaknormalan fungsi ginjal dan perlu diperhatikan agar tidak perkembangan gagal ginjal yang lebih buruk.

Proteinuria adalah kondisi ketika terdapat protein di dalam urin manusia yang melebihi nilai normalnya yaitu lebih dari 150 mg/L (Martin,

2011). Proteinuria dapat terjadi akibat kebocoran glomerulus yang berhubungan dengan kenaikan permeabilitas membran basal glomerulus terhadap protein dan kegagalan tubulus mereabsorpsi sejumlah kecil protein (D'Amico & Bazzi, 2003). Glomerulus endotel membentuk barier yang menghalangi sel atau partikel lain masuk ke dinding glomerulus ketika dalam keadaan normal. Membran basal glomerulus akan menangkap protein berukuran besar sedangkan *foot processes* dari epitel atau podosit akan dilewati air dan zat terlarut kecil. Gangguan integritas pada dinding kapiler glomerulus terjadi apabila ginjal dalam kondisi tidak normal dan berakibat pada *foot processes* bersatu dan membentuk pori besar yang berdampak pada peningkatan jumlah protein urin (Sudoyo A. W., et al., 2009)

Acetaminophen (*N-acetyl-p-aminophenol*; APAP) merupakan obat analgesik dan antipiretik yang apabila digunakan dengan dosis yang besar dapat menyebabkan kerusakan ginjal. Hal tersebut terjadi karena adanya akumulasi berlebih dari metabolit toksis *N-acetyl-p-benzoquinone imine* (NAPQI) yang memenuhi sistem antioksidan seluler melalui penipisan enzim yang bergantung pada *glutathione hepatic* (GSH). Penurunan GSH berperan dalam produksi *reactive oxygen species* (ROS) yang berlebihan disertai dengan stres oksidatif (Garriets, et al., 2021 dan Abdeen, et al., 2019). Selain itu, NAPQI juga akan menghambat fungsi sejumlah protein seluler, khususnya protein mitokondria yang berfungsi sebagai antioksidan dan memproduksi ATP (Salsabila & Krisdayanti, 2019). Penggunaan dosis tinggi *acetaminophen* juga dapat menyebabkan penurunan fungsi tubular ginjal yang kaya akan mitokondria ditunjukkan dengan adanya gangguan

reabsorpsi albumin dan protein lain melalui mekanisme penipisan ATP dan produksi ROS berlebih (Abdeen, et al., 2019 dan Hua, et al., 2018).

Terapi pengobatan gagal ginjal, termasuk proteinuria sudah banyak dilakukan dengan berbagai macam cara, salah satunya adalah dengan menggunakan steroid atau *immunosuppressants* tetapi penggunaan terapi tersebut berisiko menyebabkan patah tulang apabila dikonsumsi dalam jangka panjang (Yamagata et al, 2019). Propoelix™ yang merupakan salah satu propolis dan produk nutrisi yang diproduksi oleh PT Harmoni Dinamik Indonesia (HDI) dapat menjadi alternatif terapi untuk pengobatan gagal ginjal kronik, termasuk proteinuria. Propoelix™ dibuat dengan sistem ekstraksi berteknologi *Continuous Multi-Stage Countercurrent Extraction* (CMCE) yang dapat membuang zat yang tidak berguna dan mempertahankan secara optimal zat yang berguna bagi tubuh. Propoelix™ mengandung *Caffeic Acid Phenethyl Ester* (CAPE) dengan kandungan antioksidan tertinggi di dunia dengan nilai *Oxygen Radical Absorbance Capacity* (ORAC) hingga 21.921. Propoelix™ memiliki manfaat untuk membantu mempercepat penyembuhan penyakit-penyakit serius yang disebabkan oleh sistem kekebalan tubuh yang lemah karena Propoelix™ memiliki sifat sebagai anti-inflamasi, antibakteri, anti virus, anti jamur, *immunomodulatory*, menurunkan tekanan darah, antimikrobia, dan memiliki antioksidan yang tinggi (HDI, 2020).

Infiltrasi neutrofil yang disebabkan oleh kerusakan ginjal dapat dianggap sebagai sumber radikal bebas karena dapat menghasilkan metabolit oksigen toksik dan menimbulkan stres oksidatif (Akyol, et al., 2014). Produksi ROS atau metabolit oksigen toksik yang berlebih secara langsung dikaitkan dengan mekanisme dan perkembangan gagal ginjal

kronik, termasuk proteinuria. CAPE dapat menjadi antioksidan eksogen yang membantu memulihkan kasus ginjal dan proteinuria melalui mekanisme penghambatan produksi *reactive oxygen species* (ROS) dalam neutrofil manusia (Akyol, *et al.*, 2014 dan Duni, *et al.* 2019).

Berdasarkan hal tersebut, penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian Propoelix™ terhadap kadar proteinuria pada tikus jantan *strain wistar albino* model gagal ginjal kronik, mengingat sejauh ini penelitian Propoelix™ terhadap kadar proteinuria dan gagal ginjal kronik belum ada. Pemberian efek toksik pada ginjal tikus dengan cara menginduksi *acetaminophen* secara oral dengan dosis 1 g/Kg BB tikus (Abdeen, *et al.*, 2019). Penelitian ini dilakukan secara eksperimental laboratoris dan menggunakan hewan coba yaitu tikus *strain wistar albino* model gagal ginjal kronik. Pemilihan tikus jantan *strain wistar albino* sebagai hewan coba pada penelitian ini karena mempertimbangkan homogenitasnya, sehingga dapat mengendalikan faktor-faktor perancu. Tikus jenis ini juga dapat memberikan gambaran patofisiologi pada tubuh manusia karena memiliki kemampuan metabolik yang relatif cepat sehingga lebih sensitif apabila digunakan dalam penelitian yang berhubungan dengan metabolisme tubuh (Maulina & Sitepu, 2015 dan Irdalisa, *et al.*, 2015).

B. Masalah Penelitian

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

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

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

2. Tujuan Khusus

- a. Mendeskripsikan nilai laju filtrasi glomerulus, berat badan tikus, dan kadar proteinuria tikus jantan *strain wistar albino* model gagal ginjal kronik.
- b. Menganalisis perbedaan pengaruh pemberian Propoelix™ terhadap kadar proteinuria tikus jantan *strain wistar albino* model gagal ginjal kronik.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Bagi Peneliti

Peneliti dapat mengetahui pengaruh Propoelix™ terhadap kadar proteinuria pada tikus jantan *strain wistar albino* model gagal ginjal kronik.

2. Manfaat Bagi Masyarakat

- a. Memberikan informasi kepada masyarakat tentang pengaruh pemberian Propoelix™ terhadap kadar proteinuria pada pasien gagal ginjal kronik.
- b. Sebagai bahan penelitian lain mengenai manfaat Propoelix™.

E. Ruang Lingkup Penelitian

1. Pembahasan dibatasi pada pengaruh pemberian Propoelix™ terhadap kadar proteinuria pada tikus jantan *strain wistar albino* model gagal ginjal kronik.
2. Pengukuran kadar proteinuria pada hari ke-0, hari ke-14, hari ke-36.