

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Insiden Gagal Ginjal Kronik (GGK) menjadi masalah kesehatan utama diseluruh dunia yang dapat meningkatkan angka kesakitan dan kematian yang terus meningkat setiap tahunnya. Hasil *study systematic review* dan meta analisis yang dilakukan oleh Hill *et al* (2016) menunjukkan bahwa sekitar 8% sampai 16% populasi diseluruh dunia terdiagnosis gagal ginjal kronik. Prevalensi gagal ginjal kronik di Indonesia pada tahun 2013 sebesar 2 permil, pada tahun 2018 mengalami peningkatan hampir dua kali lipat yaitu sebesar 3,8 permil penduduk Indonesia yang berusia ≥ 15 tahun terdiagnosis gagal ginjal kronik. Prevalensi gagal ginjal kronik tertinggi terjadi pada kelompok usia 65-74 tahun sebesar 8,23% (Riskesdas, 2018).

Gagal ginjal kronik merupakan keadaan dimana terjadinya penurunan fungsi ginjal hingga akhirnya tidak mampu lagi untuk menjalankan fungsinya dengan baik selama atau lebih dari 3 bulan (Suwitra, 2014). Gagal ginjal kronik ditandai dengan penurunan laju filtrasi glomerulus kurang dari 60 ml/menit/1,73 m². Gagal ginjal kronik menyebabkan ginjal tidak mampu untuk mengkonsentrasikan atau mengencerkan urin secara normal, ginjal tidak dapat merespon sesuai dengan perubahan masukan cairan dan elektrolit sehari-hari (Isroin et al., 2014).

Penyebab gagal ginjal kronik salah satunya yaitu karena konsumsi obat analgesik dan antipiretik dalam dosis yang berlebihan seperti *Acetaminophen*. Penggunaan *Acetaminophen* dalam dosis tinggi (1 gr/kg BB) dapat menyebabkan *Acetaminophen* teroksidasi menjadi metabolit toksik yaitu *N-acetyl-p-benzoquinone imine* (NAPQI), kemudian terjadi peningkatan produksi NAPQI yang mengalir sistem antioksidan seluler melalui penipisan enzim yang berantung pada glutathione hati (GSH) dan selanjutnya GSH akan meningkatkan produksi *reactive oxygen species* (ROS) yang berlebihan disertai dengan stress oksidatif sehingga menyebabkan toksisitas pada ginjal (Abdeen *et al.*, 2018).

Penurunan fungsi ginjal berkaitan dengan stress oksidatif yang terjadi akibat dari peningkatan produksi ROS, penurunan pertahanan antioksidan ataupun dari keduanya (Layal, 2016). Stress oksidatif meningkat pada keadaan gagal ginjal kronik dan semakin diperburuk oleh proses hemodialisis karena pada saat hemodialisis terjadi interaksi antara membran dialisis dan netrofil darah yang memicu pelepasan radikal bebas, terbuangnya antioksidan dan terbentuknya ROS (Liakopoulos *et al.*, 2017).

Stress oksidatif dapat menyebabkan kemampuan ginjal dalam mengekskresi asam urat menurun, kemudian terjadi peningkatan kadar asam urat darah. Asam urat merupakan produk akhir dari hasil metabolisme purin yang berfungsi untuk memelihara kelangsungan hidup. Peningkatan kadar asam urat dalam darah disebut dengan hiperurisemia (Lina & Setiyono, 2014). Peningkatan kadar asam urat darah semakin meningkat seiring dengan semakin menurunnya fungsi ginjal akibat

adanya gangguan dari proses ekskresi asam urat di ginjal karena adanya penurunan laju filtrasi glomerulus. Ginjal memiliki peran penting dalam mengekskresikan sisa metabolisme tubuh salah satunya yaitu asam urat. Pada keadaan normal asam urat darah dikeluarkan oleh tubuh melalui ginjal ke urine sedangkan pada keadaan gagal ginjal kronik, ginjal tidak dapat mengekskresikan sisa metabolisme tubuh maka terjadi penumpukan dalam tubuh sehingga dapat meningkatkan kadar asam urat darah (Suryawan *et al.*, 2016).

Pada penelitian ini Propoelix™ digunakan dalam upaya menghambat stress oksidatif dengan dosis 0,0216 gr/200 gr BB tikus/hari dan 0,0432 gr/200 gr BB tikus/hari (Soroy *et al.*, 2014). Propoelix™ adalah hasil ekstraksi dari propolis polar dengan menggunakan metode *Continuous Multi-Stage Countercurrent Extraction* (CMCE) sehingga zat yang tidak diperlukan dalam propolis terbuang dan menghasilkan ekstrak propolis yang larut dalam air. Hasil dari proses ekstraksi tersebut berupa campuran senyawa aktif larut air yang telah dihilangkan senyawa eksipien inert seperti resin yang terdapat pada propolis. Propoelix™ dalam kandungan balsamic memiliki 10 senyawa biologis yang aktif termasuk CAPE (*caffeic acid phenethyl ester*) yang termasuk senyawa polifenol, flavonoid seperti chrysin, catechin, galangin, turunan stilben seperti resveratrol, dan asam lemak. Senyawa-senyawa yang terkandung pada Propoelix™ ini memiliki aktivitas imunomodulasi dan anti-inflamasi yang kuat (Soroy *et al.*, 2014).

Daleprane & Abdalla (2013) menyatakan bahwa *Caffeic Acid Phenethyl Ester* (CAPE) berperan sebagai inhibitor dari stress oksidatif

yaitu dengan menghambat produksi ROS di beberapa sistem, antara lain CAPE dapat menghambat peroksidase LDL dan nitrosasi dari protein, meningkatkan produksi eNOS dan mencegah pembentukan NADPH oksidase. Tingginya nilai ORAC yang terdapat dalam Propoelix™ hingga 21.921 (HDI, 2020) maka dinilai lebih mampu mengatasi efek radikal bebas dibandingkan dengan produk propolis lainnya tanpa menimbulkan efek samping yang baru. Nilai ORAC sebagai ukuran tingkat kapasitas terhadap kemampuan antioksidan, dimana semakin tinggi nilai ORAC dalam suatu produk maka semakin tinggi pula kemampuan antioksidan untuk mengatasi radikal bebas (Alam et al., 2013). Namun sejauh ini belum ada penelitian mengenai peran Propoelix™ terhadap penurunan kadar asam urat pada kejadian gagal ginjal kronik.

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai pengaruh Propoelix™ terhadap penurunan kadar asam urat pada tikus jantan *strain wistar albino* model gagal ginjal kronik.

B. Masalah Penelitian

Apakah terdapat pengaruh Propoelix™ terhadap penurunan kadar asam urat pada tikus jantan *strain wistar albino* model gagal ginjal kronik?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

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

2. Tujuan Khusus

- a. Mendeskripsikan pengaruh Acetaminophen terhadap status gagal ginjal kronik pada tikus jantan *strain wistar albino*.
- b. Mendeskripsikan pengaruh Propoelix™ terhadap berat badan, laju filtrasi glomerulus, dan kadar asam urat pada tikus jantan *strain wistar albino* model gagal ginjal kronik.
- c. Menganalisis perbedaan pengaruh pemberian Propoelix™ dosis 0,0216 g/ 200 g BB tikus dan 0,0432 g/ 200 g BB tikus terhadap penurunan kadar asam urat pada tikus jantan *strain wistar albino* model gagal ginjal kronik.

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi Masyarakat

Memberikan informasi tentang kemampuan Propoelix™ terhadap penurunan kadar asam urat pada tikus jantan *strain wistar albino* model gagal ginjal kronik kepada masyarakat.

2. Bagi Peneliti Lain

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

E. Ruang Lingkup Penelitian

1. Ruang lingkup penelitian dibatasi pada pembahasan tentang pengaruh penggunaan Propoelix™ terhadap penurunan kadar asam urat tikus jantan *strain wistar albino* model gagal ginjal kronik.
2. Pemeriksaan kadar asam urat dibatasi pada hari ke-0, ke-15, dan ke-35.