

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Gagal ginjal kronik merupakan suatu kondisi penurunan fungsi ginjal selama lebih dari 3 bulan yang ditandai dengan laju filtrasi glomerulus (LFG) ≤ 60 ml/min/1,73 m² atau terdapat penanda kerusakan ginjal seperti albuminuria, adanya ketidaknormalan sedimen urin, ketidaknormalan elektrolit, maupun ketidaknormalan ginjal secara histologi (Mahesvara dkk, 2020). Gagal ginjal kronik telah menjadi masalah kesehatan dunia sebab prevalensinya terus meningkat. Di Indonesia, menurut hasil Riskesdas tahun 2018, prevalensi penderita gagal ginjal kronik berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk usia >15 tahun adalah sebanyak 3,8 permil. Terjadi peningkatan sebesar 1,8 permil dari tahun 2013. Prevalensi gagal ginjal kronik berdasarkan karakteristik wilayah hampir sama yaitu pada perkotaan sebanyak 3,85 permil dan di perdesaan sebanyak 3,84 permil.

Gagal ginjal kronik yang progresif dapat mengakibatkan komplikasi, salah satunya adalah gangguan elektrolit seperti hiperkalemia. Kalium merupakan salah satu zat yang paling banyak berada dalam cairan intraselular yaitu 140 mmol/L dan sedikit di dalam cairan ekstraselular yaitu 4 mmol/L. Kalium sangat dibutuhkan dalam jumlah sedikit di dalam tubuh. Jika terjadi peningkatan kadar kalium dalam darah, akan mengakibatkan gangguan seperti kelemahan otot, penurunan kesadaran dan gangguan sistem pernapasan (Pokneangge 2015). Rentang nilai kalium normal adalah

sekitar 3,5 – 5,3 mmol/L. Hiperkalemia terjadi saat kadar kalium lebih dari 5,3 mmol/L. Ginjal yang sehat memiliki kemampuan dalam mempertahankan homeostasis kalium. Namun, saat ginjal mengalami kerusakan, tubuh berpotensi hiperkalemia karena terjadi penurunan ekskresi kalium melalui ginjal, sehingga orang yang memiliki gangguan fungsi ginjal berisiko lebih tinggi mengalami hiperkalemia dibandingkan dengan populasi normal (Sandala dkk, 2016). Kondisi hiperkalemia terjadi pada 2-35% pasien gagal ginjal kronik, tergantung dari laju filtrasi glomerulus (Watanabe, 2020).

Perkembangan penyakit ginjal kronik dipengaruhi oleh stress oksidatif sebagai bagian dari faktor non-hemodinamik. Stress oksidatif mempengaruhi secara langsung melalui kerusakan glomerulus dan iskemia ginjal atau mempengaruhi secara tidak langsung berkaitan dengan peradangan, hipertensi, dan terganggunya fungsi endotel (Putri dan Thaha, 2014). Radikal bebas dapat mengakibatkan perubahan keseimbangan redoks potensial dari sel, berpengaruh pada sinyal sel, mengacaukan aspek fungsional sel, menyebabkan disfungsi organ dan penyakit degeneratif. Tubuh manusia dapat menangkal paparan radikal bebas dengan adanya antioksidan endogen yang terdapat dalam jumlah sedikit di dalam tubuh. Jika terjadi paparan radikal bebas yang berlebih, maka tubuh memerlukan antioksidan eksogen (Shafira dkk, 2019).

Antioksidan adalah senyawa yang dapat mematikan senyawa lain yang merugikan sel dan dapat memperbaiki sel yang rusak (Handani dkk, 2015). Salah satu senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan adalah

flavonoid. Kandungan flavonoid dalam Propoelix™ dapat menghalangi efek buruk dari radikal bebas karena peran salah satu ikatan fenol yaitu CAPE (*Caffeic Acid Phenethyl Ester*) yang bekerja dengan cara menurunkan aktivitas hidroksil agar tidak terlalu reaktif (Wardani dkk, 2016). Propoelix™ merupakan produk superekstraksi yang dapat larut dalam air, dibuat dengan penggunaan teknologi Continious Multi-Stage Countercurrent Extraction (CMCE). Proses ekstraksi unik Propoelix™ menghilangkan zat yang tidak bermanfaat dan menghasilkan bahan-bahan aktif yang bermanfaat untuk tubuh seperti CAFE yang berfungsi sebagai anti-inflamasi. Propoelix™ adalah produk dari PT. Harmoni Dinamik Indonesia dan telah terdaftar di The Monthly Index of Medical Specialities (MIMS) serta Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM RI). Propoelix™ juga memiliki nilai ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity) yang tinggi yakni 21.921. Nilai ORAC menunjukkan tingkat kemampuan untuk menangkal radikal bebas oleh antioksidan (HDI Indonesia, 2019).

Penurunan laju filtrasi glomerulus merupakan tanda terjadinya penyakit gagal ginjal kronik. Peningkatan kadar kalium berkaitan dengan penurunan laju filtrasi glomerulus (Watanabe, 2020). Senyawa flavonoid berguna sebagai antioksidan dan mengatasi inflamasi sehingga dapat melawan radikal bebas. Hasil penelitian menyatakan bahwa flavonoid dapat meningkatkan laju filtrasi glomerulus (Rumondor, 2019). Ketika terjadi peningkatan laju filtrasi glomerulus, maka ekskresi kalium meningkat, sehingga kadar kalium dalam darah menurun.

Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus jantan *strain wistar albino*. Tikus mudah ditemukan serta penanganannya mudah, selain itu terdapat kesamaan metabolisme tikus dengan manusia sehingga tikus sering dijadikan hewan coba dalam penelitian di laboratorium. Penggunaan tikus jantan dalam penelitian ini dipengaruhi oleh kinerja hormon sehingga tidak mengganggu jalannya penelitian (Tambunan dkk, 2014).

Pada dosis terapeutik, acetaminophen aman digunakan. Namun, penggunaan obat ini dalam dosis besar dapat menimbulkan gangguan fungsi organ ginjal. Gangguan fungsi ginjal oleh acetaminophen dosis tinggi dikarenakan produksi metabolik toksik yaitu NAPQI dalam jumlah yang banyak sehingga terjadi stress oksidatif. Stress oksidatif disebabkan peningkatan produksi ROS yang dapat mengoksidasi makromolekul seluler dan menimbulkan kondisi seperti induksi peroksida lipid, oksidasi protein, gangguan fungsi mitokondria serta kerusakan DNA (Abdeen, 2018).

Berdasarkan penelitian sebelumnya oleh Soroy (2014), PropoelixTM dosis 1200 mg/hari memberikan efek positif pada jumlah trombosit dan waktu rawat inap yang lebih singkat pada pasien DBD. Oleh karena itu, dengan dosis yang sama, peneliti ingin mengetahui pengaruh pemberian PropoelixTM terhadap penurunan kadar kalium pada tikus jantan strain wistar albino model gagal ginjal kronik. Dosis tersebut dikonversikan pada tikus dengan faktor konversi 0,018 sehingga didapatkan dosis 0,0216 g/200 g BB tikus dan dosis 0,0432 g/200 g untuk membandingkan keefektifan dosis PropoelixTM.

Berdasarkan paparan yang telah dikemukakan di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang pengaruh Propoelix™ terhadap penurunan kadar kalium pada tikus jantan *strain wistar albino* model gagal ginjal kronik yang diinduksi dengan acetaminophen, mengingat pasien dengan gagal ginjal kronik berisiko mengalami hiperkalemia dan prevalensi gagal ginjal kronik yang setiap tahunnya terus meningkat.

B. Masalah Penelitian

Apakah ada pengaruh Propoelix™ terhadap penurunan kadar kalium pada tikus jantan *strain wistar albino* model gagal ginjal kronik?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh Propoelix™ terhadap penurunan kadar kalium 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 penurunan kadar kalium pada tikus jantan *strain wistar albino* model gagal ginjal kronik
- c. Menganalisis perbedaan pengaruh pemberian Propoelix™ dosis 0,0216 g/200 g BB tikus/hari dan dosis 0,0432 g/200 g BB tikus/hari terhadap penurunan kadar kalium pada tikus jantan *strain wistar albino* model gagal ginjal kronik.

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi Masyarakat

Memberikan informasi tentang pengaruh Propoelix™ terhadap penurunan kadar kalium tikus model gagal ginjal kronik kepada masyarakat.

2. Bagi Peneliti Lain

Sebagai bahan penelitian lain mengenai pengaruh Propoelix™ terhadap penurunan kadar kalium 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 kalium tikus gagal ginjal kronik
2. Pemeriksaan kadar kalium dibatasi pada hari ke-0, hari ke-15, dan hari ke-36.