

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Gagal ginjal kronik (GGK) merupakan proses patofisiologi yang memiliki beragam faktor diantaranya mengakibatkan turunnya fungsi ginjal progresif, gagal ginjal, dan terjadinya penyakit jantung serta kematian (Manus, Moeis, & Mandang, 2015). Meningkatnya jumlah penyakit ginjal kronik serta angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi, maka dapat berlanjut menjadi gagal ginjal tahap akhir sehingga memerlukan pengobatan pengganti ginjal yang sangat mahal. Oleh karena itu, deteksi dini di perlukan untuk memperlambat peningkatan penyakit gagal ginjal kronik. Upaya tersebut dapat di lakukan dengan cara mendeteksi adanya proteinuria dan penurunan nilai estimasi laju filtrasi glomerulus (James *et al.*, 2010).

Penyakit ginjal kronik adalah salah satu penyakit yang merusak fungsi ginjal dan berakhir dengan gagal ginjal dengan terjadinya kerusakan struktur dan fungsi yang ireversibel. Penyakit gagal ginjal kronik disebabkan oleh laju filtrasi glomerulus yang terjadi selama lebih dari tiga bulan serta adanya kelainan komposisi darah, atau urine dengan nilai kurang dari 60 ml/menit/1,73m² (Vassalotti *et al.*, 2016). Gagal ginjal kronik (GGK) saat ini menjadi masalah kesehatan masyarakat global dengan prevalensi global yang tinggi yaitu 38% pada tahun 2013 dan meningkat menjadi 50%, di tahun 2015 (Hill *et al.*, 2016).

Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) adalah proses pemeriksaan ginjal untuk menilai fungsi ekskresi ginjal, dengan cara menghitung banyaknya filtrat yang

dihasilkan oleh glomerulus. Nilai penurunan LFG menandakan beratnya kerusakan pada ginjal (WHO, 2011). Kadar kreatinin serum sering digunakan sebagai petunjuk untuk mendeteksi fungsi ginjal dan perubahan laju filtrasi glomerulus. Pemeriksaan kreatinin memiliki kelemahan yaitu kadar kreatinin dalam darah dipengaruhi oleh masa otot. Selain itu, pada keadaan gangguan faal ginjal terdapat sebagian kreatinin yang disekresi oleh tubulus, sedangkan pada keadaan normal kreatinin hanya difiltrasi glomerulus dan tidak disekresi atau direabsorpsi oleh tubulus (Nissa *et al*, 2015). Pengukuran laju filtrasi glomerulus dapat digunakan untuk mendeteksi penyakit ginjal kronik yang belum memperlihatkan gejala klinis. Deteksi dini penyakit ginjal kronik akan memperlambat proses penyakit menuju stadium akhir (Seyahi, 2011).

Dari sekian perhitungan yang menggunakan kreatinin darah sebagai alat pengukur laju filtrasi glomerulus (LFG), yang paling sesuai dan secara luas digunakan adalah *Cockroft-Gault*. Pengukuran kreatinin clearance menggunakan *Cockroft-Gault* dengan perhitungan umur, jenis kelamin, dan berat badan memberikan hasil yang lebih baik dalam menghitung LFG. Kelebihan *Cockroft-Gault* yaitu tanpa menggunakan urin tampung 24 jam, tetapi rumus ini memiliki kelemahan yaitu rumus yang kompleks dan dalam perhitungannya membutuhkan alat bantu komputer (Dewi, 2015).

Dalam praktek dunia kedokteran Propoelix™ telah lama digunakan karena memiliki kemampuan sebagai anti mikrobia, anti inflamasi, dan anti oksidan (Mori *et al.*, 2014). Propoelix™ merupakan propolis yang berbentuk ekstrak hasil dari resin tanaman yang di buat dari lebah madu secara alami di lingkungan alam sekitar dan di lakukan proses yang menghasilkan ekstraknya. Senyawa utama dalam propoelix™ yaitu Caffeic Acid Phenethyl

Ester (CAPE), flavonoid (chrysin, catechin, galangin), turunan stilbene (resveratrol), dan asam lemak. Pada Propoelix™ terdapat kandungan ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity / zat aktif antioksidan) yang tinggi yaitu sebesar 21.921, nilai tersebut paling tinggi (HDI, 2019).

Acetaminophen (N-acetyl-p-aminophenol; APAP) merupakan obat antipiretik dan analgesic umum yang bersifat anti inflamasi perifer yang lemah. Obat ini mudah diperoleh tanpa resep dokter di banyak negara. APAP aman pada dosis terapeutik, sedangkan dosis tunggal yang besar dapat menyebabkan luka pada organ antara lain hati, ginjal, dan kerusakan testis (Madkour dan Abdel-Daim, 2013). Acetaminophen yang dikonsumsi dengan dosis tinggi dapat menyebabkan kerusakan hepar, karena hepar merupakan organ utama yang memainkan peran penting dalam memproses berbagai fenomena biokimia dan fisiologis termasuk dalam melakukan metabolisme dan detoksifikasi senyawa endogen maupun eksogen, seperti obat dan xenobiotik, homeostasis, serta suplai energi dan berbagai nutrisi (Islam *et al.*, 2019).

Percobaan penelitian ini menggunakan hewan coba tikus jantan *Strain Wistar Albino*. Tikus wistar 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 & Sarto, 2014).

Berdasarkan latar belakang diatas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian Propoelix™ terhadap laju filtrasi

glomerulus pada tikus jantan *strain wistar albino* model gagal ginjal kronik Induksi *Acetaminophen*. Hingga saat ini, di Indonesia belum ada penelitian mengenai pengaruh pemberian propoelix™ sebagai terapi GGK yang sudah dipublikasikan. Dengan penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan penanganan kepada pasien gagal ginjal kronik serta memberikan pengetahuan dengan memanfaatkan sumber potensi yang ada di Indonesia.

B. Masalah Penelitian

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dapat dirumuskan permasalahan penelitian yaitu : “Apakah ada pengaruh Propoelix™ terhadap Laju Filtrasi Glomerulus pada Tikus Jantan *Strain Wistar* model Gagal Ginjal Kronik Induksi *Acetaminophen* ?”

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan umum

Mengetahui pengaruh Propoelix™ terhadap Laju Filtrasi Glomerulus darah pada Tikus Jantan *Strain Wistar* model Gagal Ginjal Kronik Induksi *Acetaminophen*.

2. Tujuan Khusus

- a. Mendeskripsikan pengaruh induksi *acetaminophen* terhadap Laju Filtrasi Glomerulus pada Tikus Jantan *Strain Wistar* model Gagal Ginjal Kronik Induksi *Acetaminophen*
- b. Mendeskripsikan pengaruh Propoelix™ terhadap Laju Filtrasi Glomerulus Tikus Jantan *Strain Wistar* model Gagal Ginjal Kronik Induksi *Acetaminophen*

- c. Menganalisis perbedaan pengaruh pemberian Propoelix™ terhadap Laju Filtrasi Glomerulus Tikus Jantan *Strain Wistar* model Gagal Ginjal Kronik Induksi *Acetaminophen* yang menggunakan Propoelix™ dengan dosis 0,0216 g/200 g BB tikus/ hari dan dosis 0,0432 g/200 g BB tikus/ hari.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat teoritis

Peneliti dapat mengetahui pengaruh Propoelix™ terhadap Laju Filtrasi Glomerulus Tikus Jantan *Strain Wistar* model Gagal Ginjal Kronik Induksi *Acetaminophen* yaitu Propoelix™ dapat meningkatkan Laju Filtrasi Glomerulus dan diaplikasikan kepada manusia dengan terlebih dahulu melalui uji klinis pada penelitian selanjutnya.

2. Manfaat Praktis

- a. Memberikan informasi kepada masyarakat tentang kemampuan Propoelix™ dalam meningkatkan Laju Filtrasi Glomerulus 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 Laju Filtrasi Glomerulus Tikus Jantan *Strain Wistar* model Gagal Ginjal Kronik Induksi *Acetaminophen*.
2. Pengukuran Laju Filtrasi Glomerulus dibatasi pada hari ke-0, hari ke-15, hari ke-36.