

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Gagal ginjal adalah kondisi penurunan fungsi ginjal secara tiba-tiba. Gagal ginjal terjadi ketika ginjal tidak mampu membuang sisa metabolisme dari tubuh atau menjalankan fungsinya dengan normal. Zat-zat yang biasanya dikeluarkan melalui urin mengalami penumpukan dalam cairan tubuh akibat gangguan ekskresi ginjal sehingga menyebabkan gangguan fungsi endokrin dan metabolisme, cairan, elektrolit, serta keseimbangan asam-basa (Mait et al., 2021). Menurut *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2015 mengemukakan bahwa angka kejadian Gagal ginjal Kronik (GGK) di seluruh dunia mencapai 10% dari populasi. GGK menempati penyakit kronis dengan angka kematian tertinggi ke-20 di dunia. Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 prevalensi penyakit GGK di Indonesia sebanyak 499.800 orang (2%), prevalensi tertinggi berada di Maluku dengan jumlah 4351 orang (0,47%) mengalami penyakit GGK. Kerusakan ginjal dapat terjadi karena berbagai faktor yang memengaruhi fungsi ginjal secara langsung atau tidak langsung. Paparan terhadap agen nefrotoksik, seperti antibiotik aminoglikosida (misalnya, gentamisin) membawa risiko nefrotoksisitas tinggi yang mempengaruhi sekitar 10 hingga 30% pasien yang menggunakan (Putri et al., 2020).

Gentamisin (GM) adalah antibiotik bakterisida aminoglikosida yang umumnya digunakan untuk mengobati infeksi berat, diketahui memiliki efek samping nefrotoksik yang signifikan. Mekanisme nefrotoksisitas gentamisin melibatkan pembentukan radikal bebas yang menyebabkan stres oksidatif, kerusakan sel tubulus ginjal, dan aktivasi jalur inflamasi. Hal ini ditandai dengan perubahan histopatologi ginjal dan peningkatan penanda inflamasi seperti TNF- $\alpha$  dan IL-6. Hasil penelitian mengungkapkan bahwa percobaan GM secara *in vitro* dan *in vivo* meningkatkan produksi spesies oksigen reaktif. Peningkatan produksi radikal bebas dapat mendegradasi beberapa makromolekul struktural, yang menyebabkan induksi kerusakan sel dan nekrosis tubulus melalui berbagai mekanisme, termasuk peroksidasi lipid membran sel, kerusakan DNA, dan

denaturasi protein. Dalam hal ini, asupan GM harian telah menyebabkan penurunan penambahan berat badan, dan peningkatan relatif pada berat ginjal, volume urin, dan asupan air. Hal ini mungkin terkait dengan akumulasi GM di tubulus ginjal, yang mengakibatkan pembengkakan ginjal dan kerusakan ginjal (Bencheikh et al., 2021).

Bahan alam memiliki potensi dalam memberikan perlindungan terhadap kerusakan ginjal. Ekstrak buah kopi (*Coffea arabica* L.) diketahui mengandung berbagai senyawa antioksidan seperti fenolik, flavonoid, polifenol, asam p-hidroksibenzoat, asam klorogenat, asam ferulat, serta asam kafeat yang diduga berperan dalam melindungi ginjal dari kerusakan oksidatif dan proses peradangan akibat paparan gentamisin. Beberapa penelitian juga melaporkan bahwa ekstrak biji kopi arabika menunjukkan aktivitas antioksidan yang sangat kuat dengan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 12,427 ppm (Ajhar & Meilani, 2020).

Tanaman herbal seperti biji kopi hijau dianggap sebagai sumber antioksidan alami karena senyawa fenoliknya. Senyawa ini memiliki efek penghambatan pada peroksidasi lipid dan mengurangi efek pada sitokin inflamasi, sehingga memiliki efek modulasi pada stres oksidatif dan peradangan. Penelitian menunjukkan pemberian ekstrak biji kopi hijau selama 14 hari dapat membantu memperbaiki kerusakan ginjal yang disebabkan oleh pemberian cisplatin. Ekstrak biji kopi hijau telah terbukti memiliki efek peningkatan fungsi ginjal dan histopatologi ginjal. Selain itu, ekstrak ini memiliki efek yang lebih baik terhadap penambahan berat badan dan berat ginjal relatif berdasarkan dosis, penelitian ini menunjukkan bahwa konsumsi biji kopi hijau yang ditanam secara lokal dapat membantu memperbaiki nefrotoksisitas dan komplikasi terkaitnya, seperti peradangan, AKI, dan CKD (Leta et al., 2021).

Walaupun berbagai penelitian telah mengeksplorasi aktivitas senyawa bioaktif pada kopi, kajian mengenai efek nefroprotektif dari ekstrak buah kopi, khususnya pada model hewan yang diinduksi gentamisin, masih belum banyak dilakukan. Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini dirancang untuk mengevaluasi potensi nefroprotektif ekstrak buah kopi terhadap gambaran histopatologi ginjal serta penanda inflamasi pada tikus yang diberi induksi gentamisin. Hasil

penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmiah dalam pengembangan terapi pendamping berbasis bahan alam guna mencegah kerusakan ginjal akibat penggunaan obat nefrotoksik.

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Apakah ekstrak buah kopi (*Coffea arabica* L.) memiliki efek nefroprotektif pada tikus yang diinduksi gentamisin berdasarkan gambaran histopatologi ginjal?
2. Apakah pemberian ekstrak buah kopi (*Coffea arabica* L.) dapat menurunkan kadar penanda inflamasi interleukin-6 (IL-6) pada tikus yang diinduksi gentamisin?
3. Apakah terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan ekstrak buah kopi dengan kelompok kontrol terhadap derajat kerusakan histopatologi ginjal dan kadar IL-6 setelah induksi gentamisin?

## **1.3 Hipotesis**

H<sub>0</sub> : Ekstrak buah kopi (*Coffea arabica* L.) tidak memberikan efek nefroprotektif terhadap gambaran histopatologi ginjal dan kadar IL-6 pada tikus yang diinduksi gentamisin.

H<sub>1</sub> : Ekstrak buah kopi (*Coffea arabica* L.) memberikan efek nefroprotektif dengan memperbaiki gambaran histopatologi ginjal dan menurunkan kadar IL-6 pada tikus yang diinduksi gentamisin.

## **1.4 Tujuan Penelitian**

### **1.4.1 Tujuan umum**

Untuk mengetahui efektivitas nefroprotektif ekstrak buah kopi (*Coffea arabica* L.) terhadap gambaran histopatologi dan penanda inflamasi pada tikus yang diinduksi gentamisin

### **1.4.2 Tujuan khusus**

1. Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak buah kopi (*Coffea arabica* L.) terhadap gambaran histopatologi ginjal pada tikus yang diinduksi gentamisin.
2. Menganalisis pengaruh pemberian ekstrak buah kopi (*Coffea arabica* L.) terhadap kadar IL-6 pada tikus yang diinduksi gentamisin.
3. Membandingkan tingkat kerusakan histopatologi ginjal dan kadar IL-6 antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.

### **1.5 Manfaat Penelitian**

#### **1.5.1 Manfaat teoritis**

Menambah informasi ilmiah terkait potensi ekstrak buah kopi (*Coffea arabica* L.) sebagai agen nefroprotektif terhadap kerusakan ginjal akibat induksi gentamisin, yang dievaluasi melalui perubahan histopatologi ginjal dan kadar penanda inflamasi IL-6.

#### **1.5.2 Manfaat praktis**

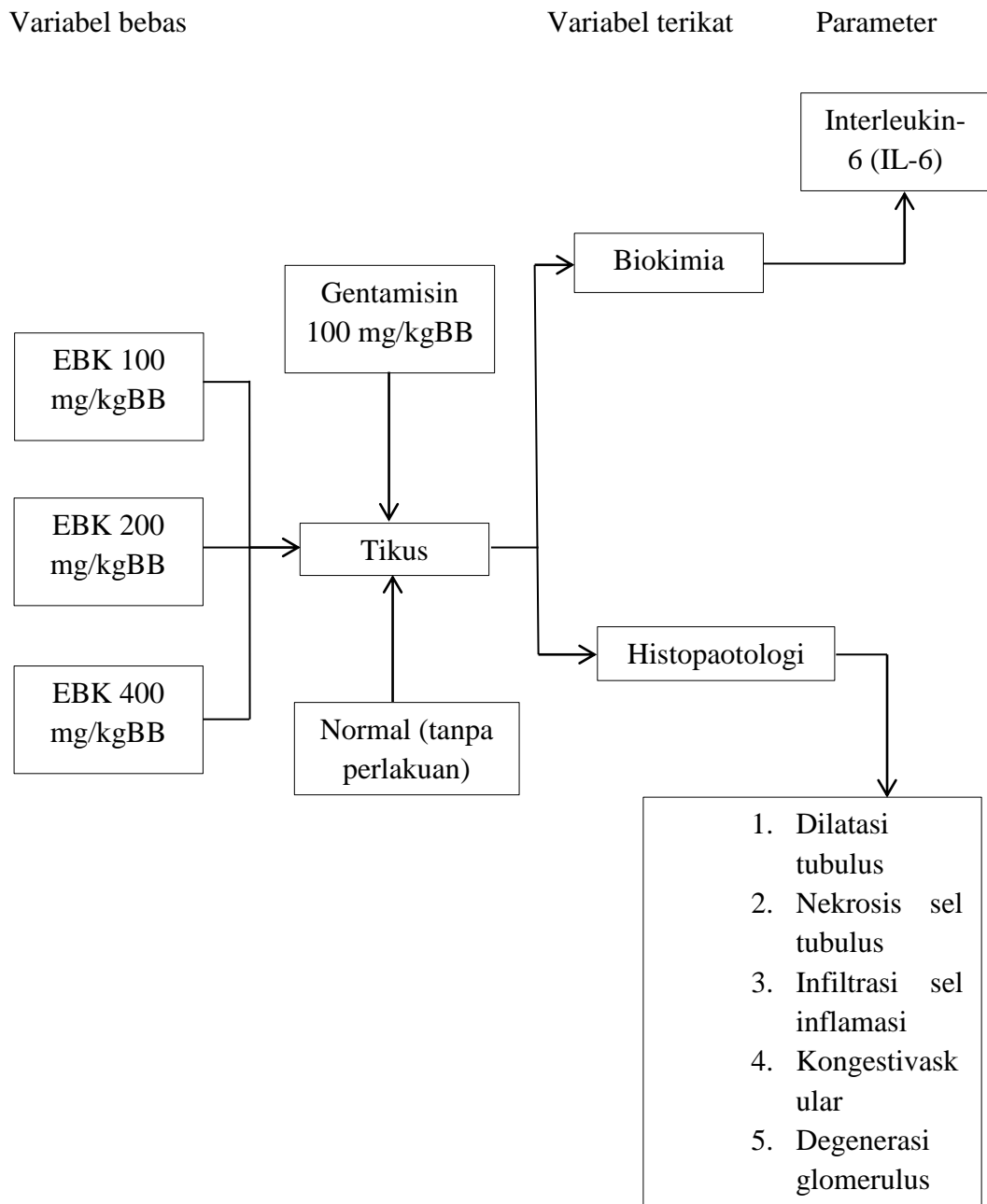
Sebagai dasar pengembangan penelitian lebih lanjut mengenai pemanfaatan bahan alam sebagai agen nefroprotektif sebagai potensi pengembangan ekstrak buah kopi sebagai terapi adjuvant pada kondisi nefrotoksisitas.

### **1.6 Kerangka Pikir Penelitian**

Subjek penelitian adalah tikus putih jantan yang diinduksi gentamisin untuk menimbulkan kerusakan ginjal melalui mekanisme stress oksidatif dan inflamasi yang ditandai dengan peningkatan kadar interleukin-6 (IL-6) serta perubahan histopatologi ginjal. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah pemberian ekstrak buah kopi (*Coffea arabica* L.) dengan variasi dosis tertentu, sedangkan kelompok kontrol terdiri atas kontrol negatif (induksi gentamisin) dan kelompok normal sebagai pembanding. Variable terikat yang diamati adalah gambaran histopatologi ginjal dan kadar IL-6. Pemberian ekstrak buah kopi yang mengandung senyawa antioksidan dan antiinflamasi diharapkan dapat

menurunkan kadar IL-6 dan memperbaiki kerusakan ginjal sehingga memberikan afek nefroprotektif.

Kerangka pikir penelitian ini dapat dilihat pada (Gambar 1.1)



**Gambar 1. 1** Kerangka Pikir Penelitian