

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Ginjal Adalah organ yang sangat kaya pembuluh darah dan tersusun atas unit fungsional yang disebut nefron, yang berperan dalam proses filtrasi, reabsorpsi, dan sekresi. Organ ini berfungsi menjaga keseimbangan cairan (H₂O) dalam tubuh serta mempertahankan volume plasma darah agar tetap optimal, sehingga berkontribusi penting dalam pengaturan tekanan darah arteri jangka Panjang. Selain itu, ginjal juga berperan dalam menjaga keseimbangan asam -basa tubuh, serta mengekskresikan produk sisa metabolisme, serta mengeliminasi senyawa zat asing seperti obat – obatan (Santi I, et al., 2022).

Penyakit ginjal yang tidak segera mendapatkan penanganan yang tepat berpotensi berkembang menjadi gagal ginjal. Penatalaksanaan penyakit ginjal umumnya dilakukan melalui tindakan dialisis maupun transplantasi ginjal. Meskipun kedua tindakan tersebut memberikan manfaat terapeutik yang signifikan, prosedur tersebut tetap memiliki risiko dan kemungkinan efek samping. Selain itu, biaya pengobatan yang relatif tinggi sering kali menjadi beban bagi penderita. Seiring dengan hal tersebut, pemanfaatan bahan alam dalam bidang pengobatan semakin diminati oleh masyarakat. Hal ini disebabkan oleh beberapa keunggulan yang dimiliki, antara lain biaya yang lebih terjangkau, risiko efek samping yang relatif lebih kecil, serta ketersediaan bahan baku yang mudah diakses. Memiliki potensi besar dalam pengembangan bahan alam sebagai alternatif terapi. Nefroprotektif merupakan suatu upaya pencegahan yang dilakukan untuk melindungi ginjal sebelum terjadi kerusakan, sehingga fungsi ginjal dapat tetap terjaga secara optimal (Santi I, et al., 2022). Beberapa faktor yang dapat menyebabkan kerusakan ginjal antara lain infeksi bakteri dan virus, serta paparan zat-zat kimia tertentu. Salah satu agen yang diketahui berpotensi menimbulkan nefrotoksisitas adalah antibiotik golongan aminoglikosida, seperti gentamisin.

Gentamisin merupakan antibiotik dari golongan aminoglikosida yang digunakan dalam terapi infeksi bakteri gram negatif serta pada kasus endokarditis, termasuk infeksi pada mata, paru-paru. dan saluran cerna. Antibiotik aminoglikosida memiliki karakteristik aktivitas bakterisidal yang bersifat concentration-dependent dengan efek pasca-antibiotik yang relatif Panjang, sehingga peningkatan konsentrasi obat akan menghasilkan efek bakterisidal yang lebih cepat dan lebih kuat. Meskipun demikian, gentamisin memiliki indeks terapi yang sempit (Kemenkes RI, 2011), sehingga penggunaannya harus dilakukan secara hati – hati dan terkontrol. Obat ini diketahui berpotensi menimbulkan efek nefrotoksik yang dapat menyebabkan gangguan fungsi ginjal.

Kerusakan ginjal akibat pemberian gentamisin terjadi karena obat tersebut, terutama pada dosis tinggi, terakumulasi ditubulus proksimal setelah melalui proses filtrasi di glomerulus. Akumulasi gentamisin didalam sel tubular dapat meningkatkan pembentukan reactive oxygen species (ROS) yang selanjutnya memicu produksi radikal bebas secara berlebihan. Kondisi ini menyebabkan stres oksidatif yang berujung pada kerusakan sel dan terjadinya nekrosis jaringan

ginjal (Sujono & Rizki, 2020). Secara fisiologis, tubuh memiliki mekanisme pertahanan terhadap radikal bebas melalui produksi antioksidan endogen. Namun, apabila jumlah radikal bebas yang terbentuk melebihi kapasitas antioksidan eksogen untuk membantu menyeimbangkan kondisi tersebut, misalnya melalui suplementasi vitamin E. Meskipun demikian, bioavailabilitas dan efektivitas vitamin E dapat menurun pada individu dengan gangguan fungsi hati dan empedu. Selain itu, absorpsi vitamin E juga memerlukan keberadaan lemak dalam makanan (Ungurianu et al., 2021). Oleh karena itu, diperlukan alternatif sumber antioksidan eksogen yang berasal dari bahan alam, khususnya tanaman obat. Selanjutnya, diperlukan penelitian dan pengujian secara ilmiah untuk membuktikan potensi tanaman tersebut dalam memberikan efek nefroprotektif terhadap kerusakan ginjal yang diinduksi oleh gentamisin.

Nefroprotektif merupakan suatu Upaya yang bertujuan untuk melindungi ginjal dari kerusakan serta mempertahankan fungsi ginjal agar tetap optimal. Pada penelitian ini, pengujian efek nefroprotektif dilakukan secara eksperimental menggunakan hewan uji tikus yang diinduksi gentamisin untuk menimbulkan kondisi nefrotoksisitas. Induksi gentamisin diberikan dalam dosis tertentu selama periode waktu yang telah ditetapkan untuk menghasilkan model kerusakan ginjal. Evaluasi efek nefroprotektif dilakukan dengan mengukur kadar kreatinin sebagai parameter fungsi ginjal. Peningkatan kadar kreatinin serum merupakan indikator terjadinya penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) dan menunjukkan adanya gangguan fungsi ginjal.

Kreatinin merupakan produk akhir metabolisme kreatin yang disintesis di hati dan disimpan di otot rangka dalam bentuk kreatin fosfat. Dalam proses metabolisme energi, sebagian kecil kreatin fosfat akan mengalami perubahan secara irreversible menjadi kreatinin. Kreatinin kemudian di filtrasi secara bebas oleh glomerulus dan diekskresikan melalui urin tanpa mengalami reabsorpsi yang bermakna. Produksi kreatinin relatif konstan, yaitu sekitar 1-2% dari total kreatin per hari, sehingga menjadikannya parameter yang reliabel dalam menilai fungsi ginjal.

Pemeriksaan kadar kreatinin dapat dilakukan melalui sampel serum, plasma, maupun urin. Peningkatan kadar kreatinin serum umumnya mengindikasikan adanya gangguan fungsi ginjal, sedangkan kadar yang rendah dapat berkaitan dengan status nutrisi yang kurang baik atau rendahnya massa otot.

Berdasarkan mekanisme terjadinya nefrotoksisitas yang berkaitan dengan peningkatan stres oksidatif, maka penggunaan senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan berpotensi memberikan efek nefroprotektif. Salah satu sumber antioksidan alami yang berpotensi dikembangkan adalah tanaman kopi, khususnya kopi arabica (*Coffea Arabica L.*). Tanaman ini diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti polifenol, asam klorogenat, flavonoid, dan kafein yang memiliki aktivitas antioksidan. Senyawa-senyawa tersebut berperan dalam menangkal radikal bebas serta mengurangi pembentukan reactive oxygen species (ROS), sehingga berpotensi melindungi sel-sel tubulus ginjal dari kerusakan akibat induksi gentamisin. Aktivitas antioksidan yang dimiliki *coffea arabica* diharapkan mampu menekan peningkatan kadar kreatinin serum sebagai indikator gangguan fungsi ginjal.

Dengan demikian, diperlukan penelitian eksperimental untuk mengkaji secara ilmiah potensi ekstrak *coffea arabica* sebagai agen nefroprotektif terhadap kerusakan ginjal yang diinduksi gentamisin, sehingga dapat menjadi alternatif terapi berbasis bahan alam yang lebih aman dan terjangkau.

1.2 Rumusan Masalah

- a) Apakah ekstrak buah kopi arabica (*Coffea Arabica L*) berpengaruh terhadap penurunan kadar kreatinin sebagai indikator fungsi ginjal pada tikus putih jantan ?
- b) Apakah pemberian ekstrak buah kopi arabica (*Coffea Arabica L*) dapat memberikan efek nefroprotektif terhadap penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) pada tikus putih jantan yang diinduksi gentamisin?

1.3 Hipotesis

- a. Hipotesis H_0 : pemberian ekstrak buah kopi (*Kopi Arabica L.*) tidak meningkatkan laju filtrasi glomerulus (LFG) dan tidak menurunkan kadar kreatinin serum pada tikus putih jantan yang diinduksi gentamisin dibandingkan dengan kelompok kontrol.
- b. Hipotesis H_1 : pemberian ekstrak buah kopi (*Coffea Arabica L.*) meningkatkan laju filtrasi glomerulus (LFG) dan menurunkan kadar kreatinin serum pada tikus putih jantan yang diinduksi gentamisin dibandingkan kelompok kontrol.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi ekstrak buah kopi arabica (*Coffea Arabica L*) dalam memberikan efek nefroprotektif terhadap kerusakan ginjal pada tikus putih yang diinduksi gentamisin.

1.4.2 Tujuan Khusus

Menganalisis efek nefroprotektif ekstrak buah kopi arabica (*Coffea Arabica L*) pada tikus putih yang mengalami nefrotoksisitas akibat induksi gentamisin dan mengkaji peran senyawa aktif yang terkandung dalam kopi arabica (*Coffea Arabica L.*) dalam memberikan efek nefroprotektif secara optimal pada hewan uji.

1.5 Manfaat Penelitian

- a. Memperoleh informasi ilmiah mengenai efek nefroprotektif ekstrak buah kopi arabica (*Coffea Arabica L.*) terhadap fungsi ginjal pada tikus putih jantan yang diinduksi gentamisin.
- b. Memberikan kontribusi data ilmiah yang dapat dijadikan sebagai dasar dan referensi bagi penelitian selanjutnya, sehingga pemanfaatan ekstrak buah kopi arabica (*Coffea Arabica L.*) dimasyarakat dapat dilakukan secara rasional, aman.