

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Di Indonesia, beban penyakit ginjal juga menunjukkan peningkatan. Menurut Pralisa et al., (2020) Berdasarkan laporan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia melalui Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, prevalensi penyakit ginjal kronis berdasarkan diagnosis dokter mencapai sekitar 0,38%, dengan angka yang lebih tinggi pada kelompok usia lanjut. Selain itu, data dari Indonesian Renal Registry menunjukkan peningkatan jumlah pasien yang menjalani hemodialisis setiap tahunnya, yang mencerminkan bertambahnya kasus gagal ginjal stadium akhir.

Salah satu faktor yang berkontribusi terhadap terjadinya kerusakan ginjal adalah penggunaan obat-obatan yang bersifat nefrotoksik. Antibiotik golongan aminoglikosida, seperti Gentamicin, masih banyak digunakan dalam terapi infeksi berat karena efektivitasnya terhadap bakteri gram negatif. Namun, berbagai studi melaporkan bahwa sekitar 10–25% pasien yang menerima terapi aminoglikosida berisiko mengalami gangguan fungsi ginjal, terutama pada penggunaan dosis tinggi atau jangka Panjang (Fahrurodzi, 2025).

Secara eksperimental, gentamisin diketahui menyebabkan akumulasi pada sel epitel tubulus proksimal ginjal. Akumulasi ini memicu pembentukan reactive oxygen species (ROS) yang berlebihan sehingga menimbulkan stres oksidatif. Stres oksidatif berperan penting dalam merusak membran sel, protein, dan DNA, yang akhirnya menyebabkan nekrosis tubular akut. Model induksi gentamisin pada tikus telah banyak digunakan karena mampu mereplikasi gambaran kerusakan ginjal yang konsisten, baik secara histopatologis maupun biokimiawi (Gultom et al., 2024).

Ginjal merupakan organ vital yang berperan dalam filtrasi darah, ekskresi produk metabolik, dan regulasi keseimbangan cairan serta elektrolit dalam tubuh. Kerusakan ginjal dapat disebabkan oleh berbagai faktor, termasuk penggunaan obat-obatan nefrotoksik seperti gentamisin, yang sering digunakan sebagai antibiotik aminoglikosida untuk mengatasi infeksi bakteri gram negatif. Namun, penggunaan gentamisin dalam jangka panjang atau dosis tinggi dapat menyebabkan nefrotoksisitas, ditandai dengan peningkatan kadar Tumor Necrosis Factor- alpha (TNF- $\alpha$ ), perubahan berat, bentuk, dan warna ginjal, serta kerusakan histologis pada jaringan ginjal (Akbar et al., 2024).

Kerusakan ginjal akibat gentamisin tidak hanya ditandai dengan perubahan morfologi, tetapi juga peningkatan mediator inflamasi. Salah satu sitokin proinflamasi yang meningkat signifikan adalah Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF- $\alpha$ ). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kadar TNF- $\alpha$  pada jaringan

ginjal tikus yang diinduksi gentamisin meningkat secara bermakna dibandingkan kelompok kontrol, yang menunjukkan adanya respons inflamasi sistemik dan lokal pada jaringan ginjal (Cahyani et al., 2022).

Perubahan morfologi ginjal akibat induksi gentamisin pada tikus umumnya berupa degenerasi sel tubular, nekrosis, serta penyempitan lumen tubulus. Tingkat kerusakan ini dapat dinilai melalui skoring histopatologi untuk menentukan derajat keparahan cedera. Evaluasi morfologi yang dikombinasikan dengan pemeriksaan biomarker inflamasi seperti TNF- $\alpha$  memberikan gambaran yang lebih komprehensif mengenai efektivitas suatu agen nefroprotektif (Lintong et al., 2022).

TNF- $\alpha$  adalah sitokin proinflamasi yang berperan dalam respons inflamasi dan apoptosis sel. Peningkatan kadar TNF- $\alpha$  pada ginjal yang terpapar gentamisin menunjukkan adanya stres oksidatif dan kerusakan seluler. Oleh karena itu, upaya untuk menurunkan kadar TNF- $\alpha$  dan mencegah kerusakan ginjal akibat gentamisin menjadi fokus penting dalam penelitian nefroproteksi. Peningkatan TNF- $\alpha$  berhubungan dengan aktivasi jalur inflamasi dan apoptosis sel tubular. Aktivasi ini memperparah kerusakan jaringan dan mempercepat penurunan fungsi ginjal. Oleh karena itu, agen yang mampu menurunkan stres oksidatif sekaligus menghambat produksi TNF- $\alpha$  berpotensi memberikan efek nefroprotektif yang signifikan (Ginting et al., 2025). Meskipun potensi antioksidan dan antiinflamasi buah kopi telah banyak dilaporkan, penelitian yang secara khusus menguji efek nefroprotektif ekstrak buah kopi terhadap perubahan morfologi ginjal dan kadar TNF- $\alpha$  pada model tikus yang diinduksi gentamisin masih terbatas. Padahal, pendekatan ini tidak hanya memiliki nilai ilmiah, tetapi juga nilai ekonomi dalam pemanfaatan hasil samping pertanian kopi.

Salah satu tanaman yang memiliki potensi tersebut adalah *Coffea arabica*. Indonesia termasuk dalam lima besar negara penghasil kopi dunia, dengan produksi mencapai ratusan ribu ton per tahun. Selama ini, pemanfaatan kopi lebih difokuskan pada bijinya, sementara bagian buah (*coffee cherry*) relatif belum dimanfaatkan secara optimal dan sering dianggap sebagai limbah pertanian. Salah satu pendekatan yang sedang diteliti adalah penggunaan senyawa alami dengan aktivitas antioksidan dan antiinflamasi sebagai agen nefroprotektif. Ekstrak buah kopi (*Coffea arabica* L.) diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif, seperti asam klorogenat, kafein, dan polifenol, yang memiliki potensi sebagai antioksidan dan antiinflamasi (Wildan et al., 2024).

Penelitian terdahulu yaitu Padatikus & Rattus, (2023) telah menunjukkan bahwa ekstrak biji kopi arabika memiliki aktivitas antioksidan yang dapat menurunkan kadar malondialdehid (MDA), indikator stres oksidatif, pada tikus Wistar yang diinduksi hiperurisemia. Selain itu, penelitian lain menunjukkan bahwa seduhan kopi dapat mempengaruhi gambaran histopatologis ginjal tikus

putih, meskipun efeknya bergantung pada dosis yang diberikan.

Meskipun demikian, penelitian mengenai efek nefroprotektif ekstrak buah kopi terhadap kerusakan ginjal yang diinduksi oleh gentamisin masih terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menguji efektivitas nefroprotektif ekstrak buah kopi (*Coffea arabica* L.) terhadap kadar TNF- $\alpha$ , serta perubahan berat, bentuk, dan warna ginjal pada tikus yang diinduksi gentamisin. Berdasarkan uraian tersebut maka peneliti tertarik meneliti mengenai **“Uji Efektivitas Nefroprotektif Ekstrak Buah Kopi (*Coffea Arabica* L) Terhadap Perubahan Morfologi Ginjal Dan Tumor Necrosis Factor-Alpha (Tnf- A) pada Tikus yang Diinduksi Gentamisin”**.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian latar belakang maka rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu sebagai berikut:

1. Apakah ekstrak buah kopi (*Coffea arabica* L.) efektif dalam menurunkan kadar TNF- $\alpha$  pada tikus yang diinduksi gentamisin?
2. Bagaimana pengaruh ekstrak buah kopi terhadap perubahan berat, bentuk, dan warna ginjal pada tikus yang diinduksi gentamisin?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Berdasarkan rumusan masalah di atas maka tujuan penelitian adalah sebagai berikut:

1. Tujuan Umum  
Mengukur kadar TNF- $\alpha$  pada tikus yang diinduksi gentamisin setelah pemberian ekstrak buah kopi.
2. Tujuan Khusus
  - a. Untuk Mengamati perubahan berat ginjal pada tikus yang diinduksi gentamisin setelah pemberian ekstrak buah kopi.
  - b. Untuk Mengamati perubahan bentuk ginjal pada tikus yang diinduksi gentamisin setelah pemberian ekstrak buah kopi.
  - c. Untuk Mengamati perubahan warna ginjal pada tikus yang diinduksi gentamisin setelah pemberian ekstrak buah kopi.

## **1.4. Manfaat Penelitian**

1. Memberikan informasi bagi praktisi kesehatan mengenai alternatif pencegahan kerusakan ginjal akibat penggunaan gentamisin melalui pemanfaatan ekstrak buah kopi.

2. Menjadi dasar bagi penelitian lanjutan dalam pengembangan terapi nefroprotektif berbasis bahan alami.
3. Memberikan data awal yang dapat digunakan dalam uji klinis pada manusia terkait penggunaan ekstrak buah kopi sebagai agen nefroprotekt

