

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Penyakit ginjal masih menjadi masalah kesehatan dunia dengan angka kejadian yang terus naik setiap tahunnya. Laporan Global Burden of Disease menunjukkan bahwa penyakit ginjal kronik adalah salah satu penyebab utama peningkatan penyakit dan kematian di seluruh dunia. Kerusakan ginjal bisa dipicu oleh berbagai faktor, termasuk penggunaan obat-obatan yang berbahaya bagi ginjal, yang sering digunakan dalam praktik medis. Paparan obat-obat ini yang tidak terkendali dapat mempercepat penurunan fungsi ginjal dan akhirnya menyebabkan gagal ginjal stadium akhir (Bikbov et al., 2020).

Gentamisin adalah antibiotik dari golongan aminoglikosida yang masih banyak digunakan untuk mengobati infeksi bakteri gram negatif yang serius. Meskipun efektif, gentamisin diketahui memiliki efek samping utama berupa kerusakan ginjal, terutama jika digunakan dalam dosis tinggi atau dalam waktu lama. Penelitian terkini menunjukkan bahwa gentamisin dapat menyebabkan cedera ginjal akut melalui mekanisme stres oksidatif dan aktivasi respon inflamasi yang berlebihan (Cumaoglu et al., 2024).

Kerusakan ginjal akibat gentamisin terjadi karena obat ini menumpuk di sel tubulus proksimal ginjal, yang memicu peningkatan produksi spesies oksigen reaktif (ROS). Hal ini menyebabkan peroksidasi lipid, kerusakan membran sel, dan gangguan fungsi mitokondria. Dari segi histopatologi, ginjal yang terpapar gentamisin menunjukkan degenerasi dan nekrosis sel tubulus, pengelupasan epitel, serta masuknya sel inflamasi, yang mencerminkan tingkat keparahan kerusakan jaringan ginjal (Degirmentepe et al., 2024).

Selain stres oksidatif, proses inflamasi juga berperan penting dalam memperburuk kerusakan ginjal akibat gentamisin. Peningkatan ekspresi sitokin proinflamasi seperti tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ), interleukin-1 beta (IL-1 $\beta$ ), dan interleukin-6 (IL-6) dilaporkan berkontribusi terhadap perkembangan cedera ginjal. Oleh karena itu, pendekatan pengobatan yang dapat menekan stres

oksidatif dan respon inflamasi dianggap penting untuk mencegah kerusakan ginjal akibat gentamisin (Balakumar & Rohilla, 2023).

Berbagai strategi telah dikembangkan untuk mencegah kerusakan ginjal akibat gentamisin, termasuk penggunaan bahan kimia sintetis yang bersifat antioksidan dan antiinflamasi. Namun, bahan sintetis ini sering kali kurang efektif dan memiliki potensi efek samping. Hal ini mendorong minat yang lebih besar terhadap penggunaan bahan alami sebagai alternatif atau pendamping pengobatan yang lebih aman. Tanaman herbal dengan kandungan senyawa bioaktif diketahui memiliki potensi besar dalam melindungi jaringan ginjal dari kerusakan oksidatif dan inflamasi (Ali et al., 2021).

Salah satu tanaman yang berpotensi dikembangkan sebagai agen pelindung ginjal adalah kersen (*Muntingia calabura* L.). Tanaman ini mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti flavonoid, fenolik, dan triterpenoid yang memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi. Kandungan ini berperan dalam menangkal radikal bebas serta menekan respon inflamasi, sehingga berpotensi melindungi sel ginjal dari kerusakan (Puspitasari & Wulandari, 2024).

Penelitian terbaru menunjukkan bahwa ekstrak *Muntingia calabura* memiliki aktivitas antiinflamasi yang signifikan pada model hewan uji. Efek ini ditunjukkan melalui penurunan mediator inflamasi dan perbaikan respon jaringan terhadap cedera. Temuan ini memperkuat potensi *Muntingia calabura* sebagai agen pelindung terhadap kerusakan jaringan, termasuk jaringan ginjal (Permana et al., 2024).

Meskipun aktivitas antioksidan dan antiinflamasi *Muntingia calabura* telah banyak dilaporkan, penelitian yang secara khusus mengkaji efek pelindung ginjal dari ekstrak buah kersen terhadap kerusakan ginjal akibat induksi gentamisin masih terbatas. Sebagian besar penelitian sebelumnya hanya berfokus pada aktivitas farmakologis umum tanpa menghubungkannya secara langsung dengan perubahan histopatologi ginjal dan penanda inflamasi secara bersamaan.

Berdasarkan kesenjangan penelitian tersebut, diperlukan kajian eksperimental yang lebih menyeluruh untuk mengevaluasi efektivitas ekstrak buah kersen sebagai agen pelindung ginjal. Pengamatan histopatologi ginjal dan

analisis penanda inflamasi diharapkan dapat memberikan gambaran yang lebih jelas tentang mekanisme perlindungan ginjal oleh ekstrak buah kersen pada kondisi kerusakan ginjal akibat gentamisin.

Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk menguji efektivitas pelindung ginjal dari ekstrak buah kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap perubahan histopatologi dan penanda inflamasi ginjal pada tikus putih yang diinduksi gentamisin.

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Apakah pemberian gentamicin bisa menyebabkan perubahan pada struktur ginjal tikus putih yang menunjukkan adanya kerusakan ginjal?
2. Apakah pemberian gentamicin bisa meningkatkan kadar zat penanda peradangan di ginjal tikus putih?
3. Apakah pemberian ekstrak buah kersen (*Muntingia calabura* L.) bisa melindungi ginjal dari perubahan struktur yang disebabkan oleh gentamicin pada tikus putih?
4. Apakah pemberian ekstrak buah kersen (*Muntingia calabura* L.) bisa menurunkan kadar zat penanda peradangan pada tikus putih yang mengalami kerusakan ginjal akibat gentamicin?
5. Apakah ada perbedaan dalam efek pelindung ginjal dari ekstrak buah kersen (*Muntingia calabura* L.) pada dosis yang berbeda, terutama dalam memperbaiki struktur ginjal dan menurunkan zat penanda peradangan?
6. Seberapa efektif ekstrak buah kersen (*Muntingia calabura* L.) dibandingkan dengan kelompok tanpa perlakuan dalam mencegah kerusakan ginjal yang disebabkan oleh gentamicin?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **Tujuan umum**

Mengetahui efektivitas nefroprotektif ekstrak buah kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap perubahan histopatologi ginjal dan penanda inflamasi pada tikus putih yang diinduksi gentamisin.

### **Tujuan Khusus**

1. Menganalisis perubahan histopatologi ginjal pada tikus putih setelah induksi gentamisin sebagai gambaran terjadinya kerusakan ginjal.
2. Menganalisis peningkatan ekspresi penanda inflamasi ginjal pada tikus putih akibat induksi gentamisin.
3. Menilai efek nefroprotektif ekstrak buah kersen (*Muntingia calabura L.*) terhadap perubahan histopatologi ginjal pada tikus putih yang diinduksi gentamisin.
4. Menilai kemampuan ekstrak buah kersen (*Muntingia calabura L.*) dalam menurunkan kadar penanda inflamasi ginjal pada tikus putih dengan nefrotoksisitas akibat gentamisin.
5. Menganalisis perbedaan efektivitas nefroprotektif ekstrak buah kersen (*Muntingia calabura L.*) pada berbagai dosis terhadap perbaikan histopatologi ginjal dan penurunan penanda inflamasi.
6. Membandingkan efektivitas ekstrak buah kersen (*Muntingia calabura L.*) dengan kelompok kontrol dalam mencegah kerusakan ginjal akibat induksi gentamisin.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

##### **Bagi Peneliti**

Menjadi sarana pengembangan kemampuan peneliti dalam melakukan penelitian eksperimental, analisis histopatologi, serta evaluasi penanda inflamasi ginjal secara ilmiah dan sistematis.

##### **Bagi Dunia Akademik**

Hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai referensi ilmiah dan bahan rujukan bagi penelitian selanjutnya yang berkaitan dengan nefroprotektor berbasis tanaman herbal, khususnya buah kersen (*Muntingia calabura L.*).

##### **Bagi Bidang Kesehatan**

Memberikan informasi ilmiah mengenai potensi ekstrak buah kersen sebagai alternatif pendukung dalam pencegahan kerusakan ginjal akibat penggunaan gentamisin, sehingga dapat menjadi dasar pengembangan terapi komplementer di masa mendatang.