

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit ginjal kronik (PGK) merupakan salah satu permasalahan kesehatan global yang berdampak pada jutaan penduduk di berbagai negara. PGK berkembang secara perlahan dan bersifat progresif, dengan perkiraan prevalensi sekitar 10% dari total populasi dunia atau lebih dari 800 juta orang yang terdampak. Angka tersebut menunjukkan bahwa PGK menjadi salah satu penyakit kronis dengan beban kesehatan yang cukup besar secara global (Wahyuni et al., 2024).

Di Indonesia, prevalensi PGK tergolong lebih rendah dibandingkan dengan beberapa negara lain. Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) yang diselenggarakan oleh Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan melaporkan bahwa prevalensi PGK pada tahun 2018 sebesar 0,38% atau sekitar 3,8 per 1.000 penduduk. Meskipun demikian, sekitar 60% pasien dengan gagal ginjal kronik telah memasuki tahap yang memerlukan terapi dialisis. Temuan ini berbeda dengan laporan Perhimpunan Nefrologi Indonesia (PERNEFRI) pada tahun 2006 yang mencatat prevalensi PGK mencapai 12,5%. Selain itu, Indonesia Renal Registry (IRR) melaporkan bahwa jumlah pasien gagal ginjal kronik stadium 5 pada tahun 2020 mencapai 61.786 kasus, meningkat dibandingkan tahun-tahun sebelumnya. Kondisi tersebut menunjukkan bahwa beban PGK di Indonesia masih cukup tinggi dan memerlukan penanganan yang komprehensif, mulai dari upaya pencegahan, perubahan gaya hidup sehat, hingga perawatan yang berkelanjutan (Wahyuni et al., 2024).

Secara global, pada tahun 2010 diperkirakan sekitar 2,5 juta orang menjalani terapi pengganti ginjal atau Renal Replacement Therapy (RRT) sebagai penatalaksanaan utama pada kasus penyakit ginjal tahap akhir (End Stage Renal Disease). Meningkatnya kebutuhan terhadap RRT berkaitan erat dengan tingginya angka penyakit penyerta, terutama diabetes melitus yang menyumbang sekitar 45% kasus dan hipertensi sekitar 30%. Sebuah studi yang melakukan tinjauan sistematis dan meta-analisis terhadap 100 penelitian dengan total 6.908.440 pasien melaporkan bahwa prevalensi global PGK mencapai 13,4% untuk stadium 1–5 dan 10,6% untuk stadium 3–5. Lebih lanjut, prevalensi pada masing-masing stadium dilaporkan sebesar 3,5 persen pada stadium 1, 3,9 persen pada stadium 2, 7,6 persen pada stadium 3, 0,4% pada stadium 4, dan 0,1% pada stadium 5. Berdasarkan estimasi global tersebut, jumlah individu yang hidup dengan PGK stadium 1–5 di seluruh dunia diperkirakan telah mencapai sekitar 843,6 juta orang (Wahyuni et al., 2024).

Sampai saat ini, penanganan penyakit ginjal kronik (PGK) masih diarahkan pada upaya pengendalian faktor risiko utama, seperti hipertensi dan diabetes mellitus, serta pemberian terapi suportif guna memperlambat perkembangan penyakit. Namun demikian, belum tersedia terapi yang mampu memperbaiki kerusakan ginjal secara menyeluruh, baik dari sisi struktur maupun fungsi. Upaya konservatif yang dilakukan, termasuk pengaturan pola makan, pengendalian tekanan darah, dan pengontrolan kadar glukosa darah, pada dasarnya hanya bertujuan menahan laju penurunan fungsi ginjal, bukan mengembalikan fungsi yang telah mengalami kerusakan. Akibatnya, sebagian besar pasien PGK tetap mengalami

penurunan fungsi ginjal secara progresif dan bersifat permanen (Desvi Ramadhani, Bayhakki, 2022).

Keadaan ini menjadi semakin kompleks karena pada stadium lanjut, sebagian besar pasien penyakit ginjal kronik memerlukan terapi pengganti ginjal, seperti hemodialisis atau transplantasi ginjal, yang membutuhkan biaya besar serta memberikan dampak signifikan terhadap kualitas hidup pasien. Selain itu, kondisi tersebut turut meningkatkan beban pembiayaan pada sistem kesehatan nasional. Data terbaru menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan jumlah pasien PGK yang menjalani hemodialisis di Indonesia, dari puluhan ribu kasus pada tahun 2022 menjadi lebih dari 130 ribu pasien pada tahun 2024. Peningkatan ini berimplikasi langsung terhadap melonjaknya biaya pelayanan kesehatan secara nasional (Nasution et al., 2030).

Peningkatan prevalensi penyakit ginjal kronik (PGK) menjadi salah satu tantangan serius dalam dunia kesehatan global. Salah satu penyebab utama kerusakan ginjal akut hingga kronik adalah penggunaan obat-obatan nefrotoksik, seperti gentamicin, yang sering digunakan sebagai antibiotik aminoglikosida. Gentamicin diketahui dapat menyebabkan stres oksidatif dan inflamasi, yang berdampak pada kerusakan tubulus ginjal, peningkatan kadar kreatinin serum, dan penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG). Oleh karena itu, diperlukan agen nefroprotektif yang aman dan efektif untuk mencegah atau mengurangi kerusakan ginjal akibat gentamicin. (Shah et al., 2021).

Selain kadar kreatinin serum, parameter penting lain dalam menilai fungsi ginjal adalah laju filtrasi glomerulus (LFG). LFG menggambarkan kemampuan ginjal dalam menyaring zat sisa metabolisme dari darah melalui glomerulus. Penurunan LFG merupakan indikator utama terjadinya gangguan fungsi ginjal, baik akut maupun kronik. Pada kondisi nefrotoksisitas akibat gentamicin, kerusakan tubulus dan glomerulus menyebabkan penurunan kemampuan filtrasi ginjal yang ditandai dengan peningkatan kreatinin serum dan penurunan nilai LFG. Oleh karena itu, pengukuran LFG dapat memberikan gambaran yang lebih komprehensif mengenai tingkat kerusakan maupun perbaikan fungsi ginjal setelah pemberian agen nefroprotektif (Singu dkk., 2023)

Salah satu sumber agen nefroprotektif potensial adalah bahan alami, seperti buah kersen (*Muntingia calabura L.*), yang diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif, termasuk flavonoid, saponin, tanin, dan polifenol. Senyawa-senyawa ini memiliki aktivitas antioksidan yang kuat, sehingga mampu melindungi sel ginjal dari kerusakan oksidatif. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak buah kersen memiliki sifat antiinflamasi, antimikroba, dan hepatoprotektif, yang memberikan dasar ilmiah untuk mengevaluasi potensinya sebagai agen nefroprotektif (Hernández-Navarro et al., 2020).

Buah kersen (*Muntingia calabura L.*) diajukan sebagai salah satu calon agen nefroprotektif karena diketahui memiliki kandungan senyawa bioaktif alami yang beragam dan bersifat protektif. Berbagai kajian fitokimia melaporkan bahwa buah kersen, termasuk bagian lain dari tanamannya, mengandung senyawa flavonoid, fenolik, tanin, dan saponin yang berperan sebagai antioksidan dan antiinflamasi. Keberadaan metabolit sekunder tersebut menunjukkan potensi buah kersen dalam menekan stres oksidatif melalui

kemampuan menangkal radikal bebas. Mengingat stres oksidatif merupakan salah satu mekanisme utama yang berkontribusi terhadap kerusakan jaringan ginjal, kandungan senyawa aktif dalam buah kersen menjadikannya relevan untuk dikaji lebih lanjut sebagai agen pelindung ginjal dalam upaya memperlambat progresi kerusakan ginjal (Anggraini & Fatmawati, 2021).

Selain itu, senyawa aktif dalam buah kersen juga dapat menghambat peroksidasi lipid dan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan endogen, seperti superoksida dismutase (SOD) dan katalase. Aktivitas ini dapat membantu memperbaiki fungsi ginjal yang terganggu akibat induksi gentamicin. Beberapa penelitian *in vivo* pada tikus menunjukkan bahwa penggunaan ekstrak tumbuhan dengan kandungan antioksidan tinggi dapat menurunkan kadar kreatinin serum dan meningkatkan LFG, menunjukkan efek perlindungan terhadap jaringan ginjal (Ali et al., 2022).

Penelitian mengenai efek nefroprotektif ekstrak buah kersen masih sangat terbatas, terutama dalam pengujian terhadap parameter klinis seperti kadar kreatinin dan LFG. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menguji efektivitas nefroprotektif ekstrak buah kersen pada tikus putih yang diinduksi gentamicin. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi signifikan terhadap pengembangan agen nefroprotektif berbasis bahan alam yang potensial untuk diterapkan dalam terapi penyakit ginjal (Rahman et al., 2023).

Buah kersen (*Muntingia calabura* L) merupakan tanaman tropis yang telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa buah ini mengandung senyawa aktif seperti flavonoid, tanin, dan saponin, yang memiliki potensi sebagai antioksidan. Namun, penelitian mengenai efektivitas buah kersen sebagai agen nefroprotektif masih terbatas. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek nefroprotektif ekstrak buah kersen terhadap kadar kreatinin dan LFG pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi gentamicin, sehingga diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam pengembangan terapi alami untuk melindungi fungsi ginjal.

Berdasarkan kondisi tersebut, diperlukan upaya terapeutik tambahan berupa penggunaan agen nefroprotektif yang terbukti aman dan efektif dalam melindungi jaringan ginjal serta menekan laju progresi kerusakan ginjal. Kajian terhadap agen nefroprotektif yang bersumber dari bahan alam menjadi relevan untuk dikembangkan, mengingat potensi manfaatnya dalam memberikan perlindungan ginjal dengan risiko efek samping yang relatif lebih rendah, serta kemudahan dalam pengembangan dan keterjangkauan dari segi biaya. Dengan demikian, penelitian ini memiliki urgensi yang tinggi sebagai bagian dari upaya mendukung pengembangan terapi pendamping dalam penatalaksanaan penyakit ginjal kronik.

Pada penelitian ini, model nefrotoksisitas dibentuk melalui pemberian gentamicin sulfat secara intraperitoneal pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebagai upaya untuk menimbulkan kerusakan ginjal yang menyerupai kondisi nefrotoksik pada manusia. Gentamicin termasuk antibiotik golongan aminoglikosida yang diketahui memiliki potensi nefrotoksik, terutama akibat akumulasinya di tubulus proksimal ginjal. Akumulasi tersebut

memicu terjadinya stres oksidatif, peningkatan produksi radikal bebas, serta kerusakan sel ginjal yang pada akhirnya berdampak pada penurunan kemampuan filtrasi ginjal. Berbagai penelitian eksperimental di Indonesia telah memanfaatkan gentamicin sebagai agen induksi nefrotoksisitas pada hewan coba. Salah satu penelitian histopatologi ginjal tikus Wistar melaporkan bahwa pemberian gentamicin dengan dosis 100 mg/kg berat badan secara intraperitoneal mampu menimbulkan perubahan struktur ginjal berupa degenerasi sel, kongesti, perdarahan, hingga nekrosis pada sel epitel tubulus, yang merupakan indikator terjadinya nefrotoksisitas. Selain perubahan histologis, pemberian gentamicin secara berulang dalam dosis toksik juga dilaporkan menyebabkan peningkatan kadar kreatinin dan urea serum sebagai penanda gangguan fungsi ginjal. Untuk menjaga konsistensi efek induksi dan mengurangi variasi respons antar hewan uji, pemberian gentamicin dilakukan pada waktu yang sama setiap hari selama periode perlakuan (Kusuma et al., 2020).

Gangguan fungsi ginjal merupakan masalah kesehatan serius yang berdampak pada kualitas hidup individu. Penyebab utama kerusakan ginjal melibatkan berbagai faktor, salah satunya adalah toksisitas akibat penggunaan obat-obatan seperti gentamicin. Gentamicin merupakan antibiotik aminoglikosida yang sering digunakan dalam pengobatan infeksi bakteri berat, namun penggunaannya dapat menyebabkan nefrotoksisitas yang ditandai dengan peningkatan kadar kreatinin serum dan penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG).

Metode eksperimental dengan model hewan tikus putih sering digunakan untuk mengevaluasi efektivitas bahan alami terhadap kerusakan ginjal. Dalam konteks ini, pemberian gentamicin pada tikus putih dapat meniru kondisi nefrotoksisitas pada manusia. Evaluasi parameter biokimia, seperti kadar kreatinin serum dan LFG, merupakan indikator penting untuk menilai tingkat kerusakan dan fungsi ginjal.

Buah kersen (*Muntingia calabura* L.) yang telah mencapai tingkat kematangan optimal digunakan sebagai bahan penelitian. Buah tersebut terlebih dahulu dicuci menggunakan air mengalir untuk menghilangkan kotoran dan kontaminan, kemudian dikeringkan pada suhu ruang hingga kadar airnya menurun. Setelah proses pengeringan, buah kersen dihaluskan menggunakan blender sampai diperoleh serbuk simplisia yang siap digunakan sebagai bahan dasar ekstraksi (Nur et al., 2022).

Tahap ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol, mengingat etanol mampu melarutkan berbagai senyawa bioaktif polar hingga semi-polar, seperti flavonoid, senyawa fenolik, tanin, dan saponin yang berperan sebagai antioksidan alami. Serbuk simplisia direndam dalam etanol 96% dengan perbandingan bahan dan pelarut sebesar 1:10 (b/v), kemudian dibiarkan selama kurang lebih 72 jam dengan pengadukan berkala untuk memastikan proses difusi senyawa berlangsung optimal. Setelah masa perendaman selesai, campuran disaring untuk memisahkan filtrat dari ampas, dan ampas selanjutnya dimaserasi kembali guna meningkatkan perolehan ekstrak (Nur et al., 2022).

Filtrat yang diperoleh kemudian diuapkan menggunakan rotary evaporator pada suhu berkisar 40–50°C hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak tersebut disimpan dalam wadah tertutup pada suhu rendah untuk menjaga stabilitas kandungan senyawa aktif sebelum

digunakan pada pengujian selanjutnya. Sejumlah penelitian terdahulu melaporkan bahwa ekstrak kersen yang diperoleh melalui metode maserasi etanol memiliki kandungan fenolik dan flavonoid yang relatif tinggi serta menunjukkan aktivitas antioksidan yang baik, sehingga berpotensi dikembangkan sebagai sumber bahan bioaktif alami (Nur et al., 2022).

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah ekstrak buah kersen memiliki efek nefroprotektif terhadap kadar kreatinin tikus putih yang diinduksi gentamicin?
2. Bagaimana pengaruh ekstrak buah kersen terhadap laju filtrasi glomerulus (LFG) pada tikus putih yang diinduksi gentamicin?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengukur efek ekstrak buah kersen terhadap kadar kreatinin tikus putih yang diinduksi gentamicin.
2. Menganalisis perubahan LFG setelah pemberian ekstrak buah kersen pada tikus putih yang diinduksi gentamicin.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Memberikan data ilmiah mengenai potensi nefroprotektif buah kersen.
2. Menjadi dasar pengembangan obat herbal nefroprotektif dari bahan alam.