

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Glomerulonefritis adalah suatu penyakit peradangan glomerulus ginjal yang ditandai dengan kerusakan dinding kapiler glomerulus, peningkatan permeabilitas membran, dan penurunan laju filtrasi glomerulus. Berdasarkan lama kejadiannya, glomerulonefritis dibedakan menjadi glomerulonefritis akut dan glomerulonefritis kronis. Glomerulonefritis akut dapat disebabkan oleh infeksi bakteri, virus, jamur, protozoa atau proses imunologis lainnya (Prasad & Patel, 2018). Penyebab utama kasus glomerulonefritis pada anak adalah akibat infeksi *Streptococcus β-hemolyticus*; yang dikenal sebagai penyakit Glomerulonefritis Akut Pasca Streptokokus (GNAPS). Sedangkan pada orang dewasa, glomerulonefritis akut paling banyak disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus* (Uchida & Oda, 2020; Wang dkk., 2016). Penyakit ginjal akibat infeksi harus dideteksi dan ditangani dengan cepat untuk meminimalisir kerusakan ginjal yang terjadi. Studi epidemiologi jangka panjang melaporkan bahwa infeksi GNAPS pada masa kanak-kanak merupakan suatu faktor resiko untuk kejadian gagal ginjal kronis pada usia lanjut (Oda, 2021; Rodriguez-Iturbe & Haas, 2016).

Namun dalam beberapa dekade terakhir, insidensi Glomerulonefritis Akut Pasca Streptokokus (GNAPS) pada anak mengalami penurunan, terutama di negara yang sudah berkembang; hal ini sering dikaitkan dengan faktor sanitasi dan lingkungan hidup, tersedianya akses ke fasilitas kesehatan dan penggunaan antibiotik yang adekuat (Uchida & Oda, 2020; Satoskar dkk., 2020). GNAPS disebabkan oleh reaksi imunologis akibat infeksi bakteri *Streptococcus β-hemolyticus* grup A melalui infeksi saluran nafas akut (ISPA) atau infeksi kulit (pioderma) sebelumnya dengan periode laten sekitar 7-14 hari dan 14-21 hari (Rauf dkk., 2012). Berbagai antigen *streptococcus* diketahui berperan dalam patogenesis GNAPS, melalui mekanisme berupa pembentukan kompleks imun antara antibodi dan antigen *streptococcus in situ* di glomerulus, pembentukan kompleks imun yang bersirkulasi di darah yang akhirnya terdeposit di glomerulus, ataupun inflamasi yang diinduksi oleh antigen *streptococcus* (Oda, 2021; Uchida & Oda, 2020; Rodriguez-Iturbe & Haas, 2016).

Streptokinase yang diproduksi oleh bakteri *streptococcus β-hemolyticus* grup A mempunyai kemampuan untuk berikatan dengan plasmin atau plasminogen; plasminogen yang teraktivasi menjadi plasmin dapat mendegradasi matriks ekstraseluler yang dapat menyebabkan inflamasi pada glomerulus dan berakhir pada kondisi fibrosis ginjal (Oda & Yoshizawa, 2021; Mosquera & Pedreañez, 2020). Hasil gambaran histopatologis ginjal tikus pasca induksi Streptokinase menunjukkan adanya kerusakan pada sel-sel epitel glomerulus dan epitel tubulus ginjal serta kemunculan sel fibroblas pada gambaran histopatologi ginjal (Asrini, 2013). Tatalaksana glomerulonefritis bertujuan untuk mengatasi peradangan dan mencegah terjadinya fibrosis ginjal. Glomerulonefritis yang terjadi secara kronis perlahan progresif dan menyebabkan hilangnya fungsi ginjal secara bertahap Fibrosis tubulointerstitial

yang terjadi secara terus-menerus merupakan mekanisme utama yang mendasari proses perkembangan penyakit ginjal menjadi penyakit ginjal kronis ataupun *End-Stage Renal Disease* (ESRD) (Mosquera & Pedrañez, 2020).

Penyakit ginjal kronis merupakan masalah kesehatan dunia. Di Amerika Serikat, prevalensi penyakit ginjal kronis adalah sebesar 14,4% pada tahun 2020, dan diperkirakan akan terus meningkat menjadi 16,7% pada tahun 2030 (Hoerger dkk., 2015). Di Indonesia, prevalensi penyakit ginjal kronis juga mengalami peningkatan; yakni sebesar 0,18% pada tahun 2013 menjadi sebesar 0,3% pada tahun 2018 (RI, 2018). Pasien umumnya baru merasakan manifestasi klinis yang nyata pada penyakit ginjal kronis stadium lanjut. Dikarenakan stadium awal penyakit ginjal kronis tidak menimbulkan manifestasi klinis, meskipun sudah terdapat peningkatan fungsi ginjal.

Ginjal memiliki fungsi untuk membuang produk sisa metabolisme yang tidak diperlukan oleh tubuh, serta mempertahankan keseimbangan cairan dan elektrolit. Apabila fungsi ginjal sebagai organ ekskresi mengalami gangguan, sisa metabolisme dapat menumpuk di dalam tubuh dan mengakibatkan peningkatan kadar asam urat, urea dan kreatinin dalam darah (Barrett dkk., 2015). Sehingga salah satu cara untuk mendeteksi kerusakan ginjal adalah dengan pemeriksaan kadar asam urat, urea dan kreatinin dalam darah.

Indonesia dikenal sebagai negara tropis yang kaya akan flora dan fauna, sehingga pemanfaatan tanaman herbal sebagai pengobatan alternatif di Indonesia sudah tidak jarang lagi. Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC) adalah suatu jenis tanaman rempah khas Indonesia yang dapat dijumpai di Sumatera Utara, terutama di daerah pegunungan yang terletak di Kabupaten Simalungun, Kabupaten Tapanuli Utara, Kabupaten Toba Samosir, dan Kabupaten Dairi. Secara tradisional, buah Andaliman seringkali digunakan sebagai rempah di masakan khas suku Batak (Raja & Hartana, 2017).

Stress oksidatif dan inflamasi diketahui berperan dalam patogenesis penyakit Glomerulonefritis Akut Pasca Streptokokus. Stress oksidatif merupakan suatu kondisi ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas dan degradasinya oleh sistem antioksidan. Radikal bebas sebagai molekul yang mengandung satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan, bersifat sangat reaktif dan mudah menjurus ke reaksi yang tidak terkontrol dan membentuk senyawa baru. Reaksi oksidasi oleh radikal bebas dapat merusak membran sel, merusak protein dan mutasi DNA. Untuk menstabilkan radikal bebas, diperlukan antioksidan yang dapat mendonorkan proton kepada senyawa radikal bebas. Antioksidan ada yang bersifat alami dan buatan; antioksidan alami seringkali dijumpai pada buah-buahan, sayur, dan ekstrak tumbuhan seperti vitamin, carotenoid, phenolic, flavonoid, dan lain-lain (Dontha, 2016).

Buah andaliman mengandung senyawa metabolit sekunder golongan alkaloid, glikosida, steroid/ triterpenoid, flavonoid, tanin dan saponin (Anggraeni, 2020). Beberapa penelitian yang telah dilakukan menyatakan bahwa buah andaliman memiliki banyak manfaat, yaitu sebagai antioksidan, antiinflamasi antimikroba, antikanker, antiaging, antihalitosis, dan lain-lain. (Natasutedja dkk., 2020).

Buah Andaliman mengandung banyak senyawa derivat terpene dan terpenoid, yang berperan sebagai antimikroba baik terhadap bakteri gram positif maupun negatif (Sibero dkk., 2020).

Kandungan flavonoid dan alkaloid pada buah andaliman memiliki aktivitas sebagai antioksidan dan antiinflamasi. Penelitian secara in-vitro menunjukkan flavonoid mampu mengurangi pembentukan radikal bebas melalui mekanisme *scavenging* dan *chelating*. (Seal, 2016) Aktivitas antioksidan dari ekstrak etanol dan fraksi alkaloid buah andaliman ketika diuji dengan metode pemerangkapan radikal bebas 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) menunjukkan aktivitas antioksidan kategori kuat pada pH 7 dan sangat kuat pada pH 9 (Rosidah dkk., 2018). Antioksidan berfungsi untuk menetralkan radikal bebas, sehingga kerusakan sel dalam tubuh dapat dihambat. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk meneliti pemanfaatan buah andaliman sebagai alternatif untuk mencegah maupun memperlambat progresifitas penyakit ginjal.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian ekstrak etanol buah andaliman dapat memperbaiki fungsi dan struktur histologi ginjal tikus model Glomerulonefritis Akut hasil induksi Streptokinase?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui efek pemberian ekstrak etanol buah andaliman terhadap fungsi dan struktur histologi ginjal tikus model Glomerulonefritis Akut hasil induksi Streptokinase.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kandungan fitokimia ekstrak etanol buah andaliman secara kualitatif.
2. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol buah andaliman terhadap waktu pemeriksaan *bleeding time* dan *clotting time* tikus model Glomerulonefritis Akut hasil induksi Streptokinase.
3. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol buah andaliman terhadap perbaikan fungsi ginjal pada tikus model Glomerulonefritis Akut hasil induksi Streptokinase.
4. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol buah andaliman terhadap perbaikan struktur histologi ginjal tikus model Glomerulonefritis Akut hasil induksi Streptokinase.
5. Mengetahui dosis ekstrak etanol buah andaliman yang paling efektif untuk perbaikan fungsi dan struktur histologi ginjal.

1.4 Hipotesis

1.4.1 Hipotesis Mayor

Pemberian ekstrak etanol buah andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium DC*) berpengaruh terhadap perbaikan fungsi dan struktur histologi ginjal tikus model Glomerulonefritis Akut hasil induksi Streptokinase.

1.4.2 Hipotesis Minor

1. Terdapat perbedaan dalam pemberian ekstrak etanol buah andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium DC*) terhadap perhitungan *bleeding time* pada tikus model Glomerulonefritis Akut hasil induksi Streptokinase.
2. Terdapat perbedaan dalam pemberian ekstrak etanol buah andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium DC*) terhadap perhitungan *clotting time* pada tikus model Glomerulonefritis Akut hasil induksi Streptokinase.
3. Terdapat perbedaan dalam pemberian ekstrak etanol buah andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium DC*) terhadap kadar kreatinin pada tikus model Glomerulonefritis Akut hasil induksi Streptokinase.
4. Terdapat perbedaan dalam pemberian ekstrak etanol buah andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium DC*) terhadap kadar urea pada tikus model Glomerulonefritis Akut hasil induksi Streptokinase.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat bagi Peneliti

Sebagai sarana pembelajaran dalam melakukan penelitian ilmiah sekaligus pengaplikasian ilmu yang didapat selama proses perkuliahan.

1.5.2 Manfaat bagi Masyarakat

Sebagai sumber informasi bagi masyarakat mengenai penyakit ginjal dan pemanfaatan buah andaliman sebagai pengobatan alternatif.

1.5.3 Manfaat dalam Bidang Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi ilmiah, sebagai data pembanding atau dasar perkembangan bagi peneliti lain khususnya mengenai efek pemberian ekstrak etanol buah andaliman terhadap perbaikan fungsi dan struktur histologi ginjal tikus model Glomerulonefritis Akut hasil induksi Streptokinase