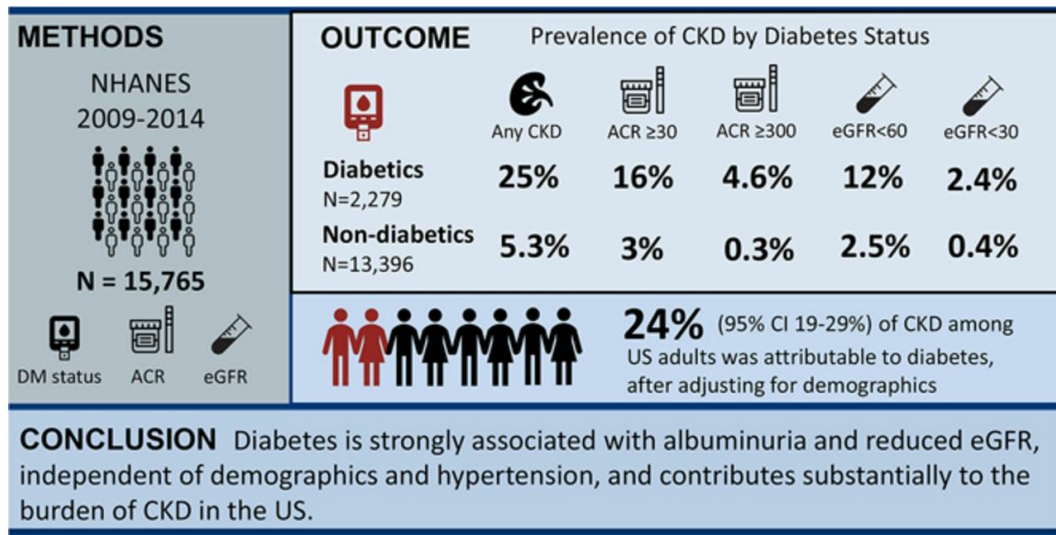


BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kelainan ginjal pada pasien diabetes merupakan komplikasi tersering dari masing-masing tipe diabetes, dan menjadi penyebab terjadinya *End Stage idney Disease* (ESKD) yaitu sekitar 50% kasus di Negara Maju. (Chan, Chan and Baboolal, 2017) Dari data IDF (2019) melaporkan bahwa 25% dari orang dengan diabetes di Inggris mengalami *Chronic Kidney Disease* (CKD) serta 36% orang dengan diabetes di Amerika Serikat juga mengalami CKD, dari keseluruhan tersebut 19% diantaranya mengalami CKD stage 3 atau lebih buruk. Penurunan kejadian CKD pada pasien diabetes terlihat pada pasien dengan DM tipe 1 namun tidak pada pasien pasien DM tipe 2 (Internation Diabetes Federation, 2019). Gambaran prevalensi kejadian kelainan ginjal pada pasien DM dapat dilihat pada gambar 1.1 di bawah ini.



Gambar 1. 1 Prevalensi Diabetes dan CKD pada Populasi Amerika Serikat, 2009-2014 (Zelnick *et al.*, 2017)

Dari data gambar 1 di atas dapat dilihat bahwa 24% dari populasi Amerika Serikat dari 2009-2014 mengalami diabetes dan 25% dari populasi yang mengalami diabetes tersebut menunjukkan CKD. Hal ini menunjukkan bahwa prevalensi dai diabetes cukup tinggi (Zelnick *et al.*, 2017).

Dari informasi di atas dapat dilihat bahwa Kelainan ginjal pada pasien diabetes merupakan suatu masalah yang sering dihadapi oleh pasien diabetes dan dapat berakibat fatal bagi orang tersebut. Sehingga perlu untuk meningkatkan pilihan terapi baik yang bersifat preventif maupun kuratif dalam penanganan kelainan ginjal pada pasien diabetes, beberapa bahan alam dapat menjadi alternatif penanganan kelainan ginjal pada pasien diabetes, salah satu diantaranya adalah kulit jeruk Sunkist.

Kulit jeruk jeruk Sunkist (*Citrus sinensis* L. Osbeck) telah banyak diteliti efek-efek farmakologisnya, salah satu diantaranya efek anti-hiperglikemik. Ekstrak etanol kulit jeruk Sunkist telah terbukti memiliki khasiat anti-hiperglikemik baik secara *in vitro* maupun *in vivo* baik pada tikus maupun mencit (Muhtadi *et al.*, 2015; Luka *et al.*, 2017; Esmail Al-Snafi *et al.*, 2019). Selain efek anti-hiperglikemik, ekstrak kulit Sunkist juga memiliki efek nefroprotektor terhadap beberapa zat toksik (Mostafa *et al.*, 2016; Ahmed *et al.*, 2019). Manfaat farmakologis tersebut berkaitan dengan berbagai kandungan fitokimia seperti alkaloid, flavonoid, polifenol, fenol, steroid, glikosida, dan saponin dari kulit jeruk Sunkist (Kumar and Bhaskar, 2015). Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi efek nefroprotektor dari kulit jeruk Sunkist pada nefropati diabetik dengan menggunakan tikus wistar jantan sebagai hewan coba. Hasil penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan nilai guna dari kulit jeruk Sunkist dan mengembangkan produk siap pakai berbahan alam Indonesia

Penelitian ini mengarah pada pengembangan produk kapsul obat nanoherbal dari ekstrak kulit jeruk sunkist yang cenderung merupakan produk buangan dan akan mengeksplorasi manfaat dari ekstrak etanol kulit jeruk Sunkist, yang memiliki nilai guna yang tinggi dan bermanfaat bagi diabetik nefropati dimana Kejadian kelainan ginjal pada pasien diabetes cukup tinggi diberbagai negara. Masalah Kelainan ginjal pada pasien Diabetes lambat laun dapat jatuh ke gagal ginjal tahap akhir/ *End-Stage Kidney Disease* (ESKD) yang dapat sangat mengganggu kualitas hidup orang tersebut. dengan dilakukannya penelitian ini diharapkan kulit jeruk dapat menjadi solusi terhadap masalah diabetik nefropati.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang yang telah dijelaskan di atas maka didapati rumusan masalah penelitian sebagai berikut:

- a. Bagaimanakah pengaruh dari pemberian ekstrak kulit jeruk Sunkist terhadap kadar gula darah Tikus Wistar Jantan yang mengalami nefropati diabetik.
- b. Bagaimanakah pengaruh dari pemberian ekstrak kulit jeruk Sunkist terhadap profile lipid Tikus Wistar Jantan yang mengalami nefropati diabetik.
- c. Bagaimanakah pengaruh dari pemberian ekstrak kulit jeruk Sunkist terhadap fungsi ginjal pada Tikus Wistar Jantan yang mengalami nefropati diabetik.
- d. Bagaimanakah pengaruh dari pemberian ekstrak kulit jeruk Sunkist terhadap histologi jaringan ginjal pada Tikus Wistar Jantan yang mengalami nefropati diabetik.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh efek nefroprotektor dari ekstrak kulit jeruk Sunkist terhadap Nefropati Diabetik pada Tikus Wistar Jantan yang Diinduksi STZ.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui pengaruh dari pemberian ekstrak kulit jeruk Sunkist dengan dosis 500 mg/kgBB, 750 mg/kgBB, dan 1,000 mg/kgBB terhadap fungsi ginjal (Ureum, Kreatinin, dan Cystatin-C) pada Tikus Wistar Jantan yang mengalami nefropati diabetik.
- b. Untuk mengetahui pengaruh dari pemberian ekstrak kulit jeruk Sunkist dengan dosis 500 mg/kgBB, 750 mg/kgBB, dan 1,000 mg/kgBB terhadap histologi jaringan ginjal pada Tikus Wistar Jantan yang mengalami nefropati diabetik.
- c. Untuk mengetahui pengaruh dari pemberian ekstrak kulit jeruk Sunkist dengan dosis 500 mg/kgBB, 750 mg/kgBB, dan 1,000 mg/kgBB terhadap kadar mediator peradangan berupa VEGF pada Tikus Wistar Jantan yang mengalami nefropati diabetik.

- d. Untuk mengetahui pengaruh dari pemberian ekstrak kulit jeruk Sunkist dengan dosis 500 mg/kgBB, 750 mg/kgBB, dan 1,000 mg/kgBB terhadap profile stress oksidatif (MDA dan Katalase) pada Tikus Wistar Jantan yang mengalami nefropati diabetik.
- e. Untuk mengetahui pengaruh dari pemberian ekstrak kulit jeruk Sunkist dengan dosis 500 mg/kgBB, 750 mg/kgBB, dan 1,000 mg/kgBB terhadap profile lipid Tikus Wistar Jantan yang mengalami nefropati diabetik.
- f. Untuk mengetahui pengaruh dari pemberian ekstrak kulit jeruk Sunkist dengan dosis 500 mg/kgBB, 750 mg/kgBB, dan 1,000 mg/kgBB terhadap kadar gula darah Tikus Wistar Jantan yang mengalami nefropati diabetik.
- g. Untuk mengetahui pengaruh dari pemberian ekstrak kulit jeruk Sunkist dengan dosis 500 mg/kgBB, 750 mg/kgBB, dan 1,000 mg/kgBB terhadap HbA1C Tikus Wistar Jantan yang mengalami nefropati diabetik.
- h. Untuk mengetahui kandungan fitokimia secara kualitatif dan kuantitatif dari ekstrak kulit jeruk Sunkist.
- i. Untuk mengidentifikasi kandungan fitokimia dengan menggunakan pemeriksaan *High-Performance Liquid Chromatography* (HPLC).

1.4 Manfaat Penelitian

- a. Menambah wawasan dan pengetahuan bagi peneliti khususnya mengenai diabetes mellitus.
- b. Sebagai referensi dan masukan bagi peneliti lain serta pihak-pihak lain yang ingin meneliti tentang manfaat kulit jeruk sunkist terutama dalam menurunkan kadar gula darah melalui pemulihan stress oksidatif.
- c. Sebagai referensi bagi peneliti lain serta pihak-pihak lain yang ingin meneliti tentang kulit jeruk terkait dengan kandungan fitokimia baik secara kuantitatif dan kualitatif maupun identifikasi struktur kimia dari senyawa fitokimia bermanfaat pada kulit jeruk Sunkist dengan teknik kromatografi.
- d. Menambah kepustakaan fakultas kedokteran Universitas Prima Indonesia.