

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Ginjal merupakan organ yang memiliki fungsi penting sebagai eksresi berbagai produk sisa yang tidak dibutuhkan lagi oleh tubuh. Ginjal sebagai jalan tempat mengeluarkan bahan-bahan sisa metabolik sehingga rentan terhadap zat toksik dan senyawa asing yang dapat menyebabkan gangguan fungsi pada ginjal. Dampak dari zat toksik tersebut akan mengakibatkan stress oksidatif pada organ yang terpapar, hal inilah yang menyebabkan kerusakan pada ginjal (Putriana et al., 2017). Berdasarkan data Badan Kesehatan Dunia atau *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2015 menyatakan bahwa penderita gagal ginjal kronik mencapai 1,2 juta. Pada tahun 2017 diperkirakan 30 juta orang menderita gagal ginjal kronik. Pada tahun 2018 diperkirakan 37 juta orang menderita gagal ginjal kronik sedangkan pada gagal ginjal akut menunjukkan insidens yang bervariasi antara 0,5- 0,9% pada komunitas, 0,7-18% pada pasien yang dirawat di rumah sakit, hingga 20% pada pasien yang dirawat di unit perawatan intensif (ICU), dengan angka kematian yang dilaporkan dari seluruh dunia berkisar 25% hingga 80% (WHO 2018). Di Indonesia angka kejadian gagal ginjal kronis dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) prevalensi gagal ginjal kronik pada tahun 2013 yaitu 0,2 % dan pada tahun 2018 prevalensi gagal ginjal kronik mengalami peningkatan yaitu sebesar 0,38 %. Jumlah penderita gagal ginjal kronis pada tahun 2018 adalah 355,726 pada laki – laki dan 358,057 pada perempuan (Kemenkes RI, 2018). Salah satu cara untuk menegakan diagnosis penyakit ginjal adalah mengukur kadar ureum dan kreatinin, karena senyawa ini hanya dapat disekresikan oleh ginjal (Putriana et al., 2017). Ureum dan kreatinin merupakan senyawa kimia yang menandakan fungsi ginjal masih normal, sementara kreatinin merupakan metabolisme endogen yang berguna untuk menilai fungsi glomerulus (Putriana et al., 2017).

Saat ini terdapat beberapa biomarker baru yang diunggulkan dapat mendeteksi dini terjadinya *acute kidney injury* melalui sampel urin atau plasma dibandingkan menggunakan pengukuran konvensional dan deteksi secara subklinis. Biomarker tersebut meliputi *Sintasin C* dan *Kidney Injury Molecule-1*. KIM-1 merupakan protein yang diregulasi sebagai respon terhadap cedera sel atau jaringan dan mengalami peningkatan kadar di membran apikal sel epitel tubular proksimal pada bagian ginjal yang cedera. KIM-1 dapat terdeteksi pada ginjal yang cedera dalam waktu 4 jam, lebih cepat dibandingkan serum kreatinin dalam 24 jam. Parameter yang cepat dan sensitif sangat

diperlukan dalam deteksi AKI untuk mencegah kerusakan ginjal semakin parah yang mengarah pada penyakit ginjal kronis (Indriani et al., 2021).

Senyawa antioksidan alami dapat ditemukan dalam buah-buahan. Salah satu contoh tanaman yang merupakan sumber antioksidan alami yaitu tanaman buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*). Buah naga merupakan salah satu tanaman yang sangat potensial untuk dikembangkan, salah satunya yaitu sebagai sumber antioksidan alami. Tingkat pemanfaatan dan konsumsi buah naga semakin meningkat,

namun umumnya masih sebatas pada pengolahan daging buahnya saja, padahal sebenarnya masih banyak potensi besar yang dimiliki bagian lainnya, salah satunya adalah kulit buahnya. (Nizori & Nola, 2020).

Kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) mengandung vitamin C, vitamin E, vitamin A, alkaloid, terpenoid, flavonoid, tiamin, niasin, piridoksin, kobalamin, fenolik, karoten dan fitoalbumin. Selain itu, keunggulan kulit buah naga kaya polifenol dan merupakan sumber antioksidan. Selain itu aktivitas antioksidan pada kulit buah naga lebih besar dibandingkan aktivitas antioksidan pada daging buahnya, sehingga berpotensi untuk dikembangkan menjadi sumber antioksidan alami (Viany et al., 2019).

Pada penelitian ini, digunakan antibiotik gentamisin merupakan antibiotik golongan aminoglikosida yang mempunyai efek samping nefrotoksik karena dapat menyebabkan nekrosis sel-sel epitel tubulus. Setelah difiltrasi melalui glomerulus, sebagian kecil dari gentamisin akan tertahan pada tubulus proksimal terutama di dalam lisosom, aparatus golgi, dan retikulum endoplasma. Akumulasi ini yang memicu terjadinya gangguan fungsi ginjal. Produksi spesies oksigen reaktif (ROS) juga berperan penting dalam proses nefrotoksisitas gentamisin yang bersifat reversible (Viany et al., 2019).

Pemberian gentamicin sebagai antibiotika golongan aminoglikosida yang banyak digunakan untuk terapi infeksi berat terutama untuk infeksi yang disebabkan oleh bakteri gram negative dan beberapa bakteri gram positive. Gentamicin dapat menyebabkan nefrotoksisitas melalui hambatan sintesis protein pada sel penyusunan ginjal (Lukiswanto & Wiwik, 2017).

Ekstrak etanol kulit buah naga merah mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tannin, saponin dan fenolik (Tuldjanah et al, 2021).

Hasil penelitian terdapat aktivitas antioksidan pada ekstrak kulit buah naga merah dengan aktivitas antioksidan yang paling tinggi adalah pada konsentrasi 1% sebesar

Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah berdasarkan latar belakang diatas adalah sebagai berikut ini :

1. Bagaimana Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap Kadar Ureum pada Tikus Putih Wistar yang Diinduksi Gentamisin?
2. Bagaimana Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap Kadar Kreatinin pada Tikus Putih Wistar yang Diinduksi Gentamisin?
3. Bagaimana Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap Kadar cystatin C pada Tikus Putih Wistar yang Diinduksi Gentamisin ?
4. Bagaimana Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap Kidney Injury Molecule 1 (KIM-1) pada Tikus Putih Wistar yang Diinduksi Gentamisin ?
5. Bagaimana Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap Mikroalbuminuria pada Tikus Putih Wistar yang Diinduksi Gentamisin?

6. Bagaimana kerusakan histopatologi pada ginjal tikus wistar (*Rattus Norvegicus*) yang Diinduksi Gentamisin pada setiap kelompok perlakuan?

1.2 Tujuan Penelitian

1.2.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui aktivitas antioksidan ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap sistatin C dan *Kidney Injury Molecule 1* (KIM-1) pada tikus putih wistar yang diinduksi gentamicin.

1.2.2 Tujuan Khusus

1. Menganalisis aktivitas antioksidan ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar ureum dan kreatinin pada tikus putih wistar yang diinduksi gentamisin.
2. Menganalisis aktivitas antioksidan ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar cystatin c dan *Kidney Injury Molecule 1* (KIM-1) pada tikus putih wistar yang diinduksi gentamisin.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui aktivitas antioksidan ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap sistatin C dan *Kidney Injury Molecule 1* (KIM-1) pada tikus putih wistar yang diinduksi gentamicin.

1.3.2 Tujuan Khusus

3. Menganalisis aktivitas antioksidan ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar ureum dan kreatinin pada tikus putih wistar yang diinduksi gentamisin.
4. Menganalisis aktivitas antioksidan ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar cystatin c dan *Kidney Injury Molecule 1* (KIM-1) pada tikus putih wistar yang diinduksi gentamisin.
5. Menganalisis efek antioksidan ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap pemeriksaan mikroalbuminuria pada tikus putih wistar yang diinduksi gentamisin .
6. Identifikasi gambaran hispatologi ginjal tikus wistar (*Rattus Norvegicus*) yang diinduksi ekstrak kulit buah naga pada setiap kelompok perlakuan.

1.4 Manfaat Penelitian

Untuk dapat mengetahui kandungan antioksidan pada buah naga sebagai protektor ginjal