

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Cedera ginjal akut (*acute kidney injury*) adalah sindroma klinis yang ditandai dengan kerusakan struktur dan fungsi ginjal. Kondisi ini, sebelumnya dikenal sebagai gagal ginjal akut, yang ditandai dengan adanya penurunan fungsi ginjal mendadak yang dapat diukur melalui laju filtrasi glomerulus (*glomerular filtration rate*, GFR). Secara umum, laju filtrasi glomerulus dianggap sebagai indikator yang paling baik untuk mengetahui fungsi ginjal secara keseluruhan apakah dalam keadaan yang sehat atau sakit (Yoon et al., 2022; Goyal et al., 2023; Kidney Disease Improving Global Outcomes, 2012).

Cedera ginjal akut sangat umum terlihat pada pasien rawat inap. Di Amerika Serikat, sebanyak 1% dari pasien yang dirawat di rumah sakit menderita cedera ginjal akut. Selain itu, sebanyak sekitar 95% pasien yang dikonsultasikan kepada nefrologis merupakan pasien dengan cedera ginjal akut. Oleh sebab itu, cedera ginjal akut berkontribusi penting terhadap masa rawat inap dan morbiditas pasien. Cedera ginjal akut diakibatkan oleh berbagai hal, salah satu diantaranya adalah obat-obatan yang bersifat nefrotoksik (Goyal et al., 2023; Kidney Disease Improving Global Outcomes, 2012).

Acetaminophen (APAP, N-acetyl-p-aminophenol, paracetamol) adalah obat yang digunakan sebagai agen antipiretik dan analgetik, yang berfungsi sebagai anti nyeri dan obat penurun demam. Acetaminophen adalah obat yang paling sering digunakan di dunia (Larson, 2007; Brune et al., 2015).

Acetaminophen adalah obat yang aman untuk digunakan apabila sesuai dengan dosis yang direkomendasikan. Overdosis acetaminophen dapat menyebabkan terjadinya toksisitas hati, ginjal yang berat, dan bahkan dapat menyebabkan kematian (Yan et al., 2018; Bektur et al., 2013).

Pada dosis terapeutik, acetaminophen dinonaktifkan oleh glukuronilasi dan sulfasi metabolit yang dengan cepat diekskresikan melalui urin tanpa toksisitas apapun (Bektur et al., 2013). Toksisitas acetaminophen dikaitkan dengan

peningkatan kadar enzim ureum dan kreatinin. Intoksikasi acetaminophen menghambat aktivitas enzim antioksidan (SOD, CAT, GPx, GR, G6PDH, dan GST) (Reshi *et al.*, 2017).

Nefrotoksisitas akibat induksi obat dapat disebabkan oleh perubahan hemodinamik glomerulus, toksisitas sel tubulus, inflamasi, rhabdomiolisis, nefropati, dan mikroangiopati trombotik. Deteksi dini nefrotoksisitas adalah kunci penatalaksanaan yang tepat. Oleh karena itu, penelitian sebelumnya dilakukan dan didapatkan biomarker yang dapat digunakan untuk mendeteksi terjadinya nefrotoksisitas yaitu dengan yang tradisional yaitu laju filtrasi glomerulus, albumin, kreatinin, *blood urea nitrogen* (BUN), dan biomarker yang baru seperti *neutrophil gelatinase-associated lipocalin* (NGAL), *kidney injury molecule 1* (KIM-1), *liver-type fatty acid-binding protein*, *calprotectin*, *brain natriuretic peptide*, *soluble ST2*, *galectine-3*, *urinary microRNA*, *beta 2-microglobulin*, *cystatin C*, dan *clusterin* (Sharma *et al.*, 2023).

Tatalaksana untuk overdosis acetaminophen adalah N-Acetyl-Cystein, yang terbukti efektif dalam penanganan toksisitas akibat acetaminophen dan juga dapat melindungi hepar pada toksisitas acetaminophen. Tetapi tidak dapat melindungi ginjal akibat induksi acetaminophen (Abraham, 2005). Oleh karena itu, dapat dipertimbangkan alternatif lain seperti tanaman herbal yang dapat dicari dengan mudah oleh masyarakat.

Edamame (*Glycine max* (L.) Merril) diketahui sebagai sayuran kedelai yang sangat luas tersedia dan memiliki harga yang terjangkau. Edamame memiliki kandungan protein, karbohidrat, fosfor, kalsium, isoflavone, saponin, vitamin A, vitamin C, dan vitamin E. Pada edamame, isoflavone, genistein, dan saponin berperan sebagai antioksidan, antiinflamasi, dan antimikroba (Sutejo *et al.*, 2022).

Berdasarkan uraian yang telah dipaparkan di atas, peneliti merasa tertarik untuk meneliti efek nefroprotektif edamame terhadap toksisitas ginjal akibat induksi acetaminophen.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang, maka rumusan masalah pada penelitian ini yaitu: Apakah pemberian ekstrak kacang edamame memiliki efek nefroprotektif terhadap nefrotoksisitas akibat acetaminophen?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum pada penelitian ini yaitu untuk:

1. Mengetahui efek nefroprotektif ekstrak kacang edamame terhadap fungsi ginjal tikus model nefrotoksisitas akibat induksi acetaminophen

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus pada penelitian ini yaitu:

1. Untuk mengetahui efektivitas ekstrak kacang edamame dalam mencegah kerusakan ginjal akibat induksi acetaminophen pada tikus dengan mengukur kadar ureum dan kreatinin pada ginjal tikus yang telah terinduksi acetaminophen
2. Untuk mengetahui efektivitas ekstrak kacang edamame dalam mencegah kerusakan ginjal akibat induksi acetaminophen pada tikus dengan pengukuran KIM-1 pada ginjal tikus yang telah terinduksi acetaminophen
3. Untuk mengetahui efektivitas ekstrak kacang edamame dalam mencegah kerusakan ginjal pada tikus yang telah terinduksi acetaminophen dengan pengukuran kerusakan yang terjadi secara histologi
4. Untuk mengetahui dosis ekstrak edamame yang paling efektif untuk fungsi nefroprotektif

1.4 State of the Art

1.5 Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ini yaitu sebagai berikut:

1. H_0 : Tidak terdapat pengaruh yang signifikan antara pemberian ekstrak edamame dan nefrotoksik akibat acetaminophen
2. H_1 : Terdapat pengaruh yang signifikan antara pemberian ekstrak edamame dan nefrotoksik akibat acetaminophen

1.6 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat untuk:

1. Membawa perspektif baru mengenai aplikasi dari ekstrak kacang edamame sebagai sumber neutraceutical yang berguna untuk mencegah nefrotoksisitas akibat acetaminophen.