

BAB I

LATAR BELAKANG

1.1 Latar Belakang

Diabetic nephropathy (DN) merupakan komplikasi diabetes melitus (DM) yang umum terjadi serta terkait dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas pada pasien diabetes. Komplikasi ini ditandai oleh albuminuria, hipertensi, dan penurunan fungsi ginjal yang progresif, yang pada akhirnya dapat mengarah ke penyakit ginjal tahap akhir (ESRD) (Thomas *et al.*, 2015). Patofisiologi nefropati diabetikum melibatkan berbagai mekanisme kompleks, termasuk stres oksidatif, inflamasi, dan disfungsi endotel. Di seluruh dunia, diperkirakan bahwa sekitar 30 - 40% pasien diabetes akan berkembang menjadi Nefropati Diabetikum (Alicic *et al.*, 2017). Faktor risiko utama termasuk hiperglikemia kronis, hipertensi, dan dislipidemia, yang mempercepat kerusakan ginjal melalui berbagai mekanisme, termasuk stres oksidatif, inflamasi, dan disfungsi endotel (Gross *et al.*, 2005).

Di Indonesia, prevalensi Nefropati Diabetikum diperkirakan sekitar 25% dari populasi diabetes (Kementerian Kesehatan RI, 2018). Ini menunjukkan bahwa Nefropati Diabetikum menjadi masalah kesehatan yang signifikan di Indonesia, dengan banyak pasien yang berisiko mengalami penurunan fungsi ginjal yang parah jika tidak diintervensi dengan tepat.

Placental Growth Factor (PlGF) merupakan faktor penting dalam perkembangan Nefropati Diabetikum, karena dapat mempromosikan angiogenesis abnormal dan meningkatkan permeabilitas vaskular, yang berkontribusi pada progresi kerusakan ginjal (Sissaoui *et al.*, 2021). Nefropati Diabetikum ditandai oleh hiperfiltrasi glomerulus, peningkatan ekskresi albumin dalam urin, dan penurunan fungsi ginjal yang progresif. PlGF, anggota keluarga VEGF, terlibat dalam patogenesis Nefropati Diabetik melalui perannya dalam mendukung peradangan dan angiogenesis (Zhu *et al.*, 2021). Kadar PlGF yang meningkat telah dikaitkan dengan kerusakan ginjal pada pasien diabetes, menjadikannya potensi penanda biomolekuler untuk memantau perkembangan penyakit (Sudirman *et al.*, 2019).

Curcuma Zedoaria, dikenal sebagai temu putih di Indonesia, memiliki sejarah panjang penggunaan dalam pengobatan tradisional. Tanaman ini mengandung

kurkuminoid, minyak atsiri, seskuiterpen, polifenol, flavonoid, strach dan zingiberene yang dikenal memiliki efek anti-inflamasi, antioksidan dan lainnya. Studi sebelumnya telah menunjukkan bahwa senyawa-senyawa tersebut dapat memproteksi jaringan dari agen-agen inflamasi dan kerusakan oksidatif, sehingga potensial digunakan dalam pengobatan komplikasi diabetes, termasuk Nefropati Diabetikum (Asthariq *et al.*, 2020; Tung *et al.*, 2017).

Flavonoid dapat meningkatkan pengeluaran insulin sel beta (β) oleh pankreas. Mekanisme anti diabetik pada senyawa ini dapat melalui mekanisme penyerapan glukosa pada intestinal menurun, gangguan glukoneogenesis, intake glukosa pada jaringan meningkat, pengeluaran insulin oleh sel β pancreas semakin cepat dan regenerasi sel-sel β pancreas.(Asthariq *et al.*, 2020).

Penelitian ini bertujuan untuk menilai efek ekstrak Curcuma Zedoaria terhadap ekspresi PlGF serta untuk menilai potensial protektifnya terhadap kerusakan ginjal pada model tikus Wistar dengan Nefropati Diabetikum. Alasan peneliti melakukan penelitian ini adalah motivasi untuk menawarkan alternatif pengobatan alami yang lebih aman dan mudah diakses. Mengingat PlGF diketahui berperan dalam proses inflamasi yang memperburuk kerusakan ginjal pada diabetes, namun hubungannya dengan Curcuma belum banyak dieksplorasi, penelitian ini ditujukan untuk membuka wawasan baru dalam bidang terapi Nefropati Diabetik. Curcuma zedoaria dipilih karena sifat anti-inflamasinya merupakan sesuatu yang digunakan dalam masyarakat sebagai bahan herbal, namun studi ilmiah tentang potensinya dalam mengatur ekspresi PlGF masih minim. Hasil penelitian ini juga berpotensi menambah pengobatan alternatif bagi penderita Nefropati Diabetik yang sering kali mengalami efek samping dari pengobatan konvensional.

Sebagai salah satu komplikasi paling umum diabetes mellitus, Nefropati Diabetik berkontribusi besar pada kejadian penyakit ginjal stadium akhir, sehingga penemuan agen terapi yang mampu menghambat atau memperlambat progresi kerusakan ginjal sangat penting bagi peningkatan kualitas hidup pasien.

1.2 State of The Art

Penelitian sebelumnya digunakan untuk menganalisis dan melengkapi pembahasan dalam penelitian ini, serta untuk melihat perbedaan dengan penelitian yang sedang dilakukan. Dalam penelitian ini, disertakan empat jurnal penelitian sebelumnya yang relevan dengan topik yang diteliti. Jurnal-jurnal tersebut antara lain:

Tabel 1. *State of The Art*

Nama & Tahun Penelitian	Sumber	Judul	Persamaan	Perbedaan
Joanne Odelia Gani, Fiska Maya Wardhani dan Erny Tandanu Tahun 2021	Majalah Kesehatan Universitas Brawijaya	“Uji Toksisitas Akut Ekstrak Kunyit Putih (Curcuma Zedoria) pada Ginjal Tikus Wistar Jantan”	Meneliti terkait pengaruh estrak kunyit putih pada Ginjal Tikus Wistar	Perbedaan yang ada disini yaitu, penelitian ini menilai tingkat toksisitas kunyit putih pada ginjal tikus wistar.
Linda Chiuman, Chrismis Novalinda Ginting, Sahna Ferdinand Ginting, dan Ali Napiah Nasution Tahun 2021	J Indones Med Assoc	“Efek Ekstrak Kunyit Putih sebagai Nefroprotektor pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Tembaga”	Mengkaji efektivitas ekstrak kunyit putih dalam melindungi ginjal	Perbedaan yang ada disini yaitu, penelitian ini menilai efektivitas ekstrak kunyit putih dalam melindungi ginjal akibat paparan tembaga.
Erny Tandanu, Kewi Gozali, Fiska Maya Wardhani, Rico Schram Alexander Tahun 2020	Jambura Journal of Health Sciences and Research	“Toksisitas Akut Ekstrak Rimpang Kunyit Putih (Curcuma Zedoaria) Ditinjau dari LD50	mengeksplorasi potensi terapeutik ekstrak kunyit putih	Perbedaan yang ada disini yaitu, penelitian ini menilai ekstrak rimpang kunyit putih pada hewan uji

		dan Komponen Sel Darah”		memberikan pengaruh pada komponen sel darah
Edward K. Duran, Nancy R. Cook, Maria Bobadilla, Eunjung Kim, JoAnn E. Manson, Julie E. Buring, Paul M Ridker, dan Aruna D. Pradhan Tahun 2019	<i>Journal of The American Heart Association</i>	<i>“Plasma Placental Growth Factor Concentrations Are Elevated Well in Advance of Type 2 Diabetes Mellitus Onset: Prospective Data From the WHS”</i>	Membahas tentang peningkatan konsentrasi faktor pertumbuhan plasenta (PlGF) dalam plasma dan efeknya diabetes mellitus tipe 2.	Perbedaan yang ada disini yaitu, penelitian ini hubungan PlGF sebagai predictor prognosis pada DM2 sedangkan pada penelitian penulis melihat pengaruh curcuma zedoaria terhadap PlGF.

1.3 Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh ekstrak Curcuma Zedoaria terhadap ekspresi PlGF pada tikus Wistar dengan Nefropati Diabetikum?

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek ekstrak Curcuma Zedoaria terhadap ekspresi PlGF serta untuk menilai potensial protektifnya terhadap kerusakan ginjal pada model tikus Wistar dengan Nefropati Diabetikum.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui pengaruh ekstrak Curcuma Zedoaria terhadap penurunan KGD pada tikus Wistar dengan Nefropati Diabetikum.

2. Mengetahui pengaruh ekstrak Curcuma Zedoaria terhadap ekspresi PLGF pada tikus Wistar dengan Nefropati Diabetikum.
3. Mengetahui pengaruh ekstrak Curcuma Zedoaria terhadap gambaran Histopatologi pada tikus Wistar dengan Nefropati Diabetikum.

1.5 Manfaat Penelitian

1. Memberikan wawasan kepada peneliti tentang pengaruh kunyit putih ke biomarker PLGF dan gambaran histopatologi ginjal.
2. Menambahkan referensi dan informasi dalam pengembangan Karya Tulis Ilmiah kedepannya.