

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Ginjal merupakan organ tubuh yang sangat penting salah satu organ tubuh yang memiliki fungsi ekskresi dan non-ekskresi guna untuk meyaring cairan serta racun dalam tubuh. Infeksi saluran kemih (ISK) dapat terjadi akibat dari interaksi virulensi bakteri. Jika bakteri dibiarkan berkembang maka dapat berdampak pada kerusakan fungsi ginjal (Rahayu, 2024). Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar tahun 2018 didapatkan prevalensi Penyakit Ginjal Kronik di Indonesia sebesar 0,5%. Penyebab kerusakan ginjal pada PGK adalah multifaktorial dan kerusakannya bersifat ireversibel. Berdasarkan penelitian ini didapatkan sebagian besar penderita PGK di Indonesia berjenis kelamin perempuan (60,3%) dan obesitas (25,4%) (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2021).

Penyakit yang dapat disebabkan oleh gangguan fungsi ginjal adalah batu ginjal, penyakit ginjal kronis yaitu penyakit yang menyebabkan fungsi ginjal menurun secara bertahap dan penyakit ginjal polikistik yaitu penyakit ginjal bawaan. Sebagian besar fungsi sistem perkemihan dilakukan oleh dua organ ginjal, yang merupakan organ utama dalam perkemihan dan berhubungan dengan struktur lainnya untuk memfasilitasi pengeluaran urin. Dalam sistem perkemihan, dua organ berbentuk kacang adalah ginjal (Oktaria, 2017). Adapun penyakit ginjal kronik adalah keadaan di mana ginjal tidak berfungsi dengan baik selama tiga bulan atau lebih. Penyakit ini ditandai dengan penurunan fungsi ginjal dan/atau kemampuan untuk mengeluarkan zat kimia asing dan sisa metabolisme tubuh seperti ureum, kreatinin, dan asam urat. Selain itu, ginjal juga menangani keseimbangan cairan tubuh, elektrolit, dan asam basa, serta mengeluarkan darah melalui ginjal. Laju filtrasi glomerular (LFG) di bawah 60 mL/min/1.73 m² menunjukkan bahwa penyakit ginjal kronik telah terjadi (K, 2014).

Di dalam ginjal terdapat sekitar 1,3 juta nefron, Nefron ginjal terdiri dari korpuskel ginjal dan tubular ginjal. Bagian pertama yaitu korpuskel ginjal yang disusun oleh beberapa gelung anastomosis kapiler, glomerulus yang mengalami invaginasi ke dalam kapsula Bowman membentuk struktur seperti kantong. Kapsula Bowman terbagi menjadi pars parietal dan visceral, dimana glomerulus melekat pada kapsula Bowman pars visceral (Maya Sari, 2015). Perubahan yang terjadi pada ginjal tikus yang mengalami nefropati DM diantaranya adalah perubahan endotel pembuluh darah berupa hipertrofi arteri, hipertrofi dan proliferasi sistem tubulointerstisium 16 terutama pada sel epitel tubulus, sel mesangial glomerulus dan sel fibroblas interstisial.

Salah satu penyakit yang paling berbahaya bagi kesehatan manusia adalah diabetes mellitus (DM). Hipoglikemik kronik diabetes mellitusakan menyebabkan berbagai komplikasi seperti kerusakan jangka panjang, disfungsi, dan kegagalan berbagai organ, salah satunya adalah pada organ ginjal (K, 2014). Nefropati diabetik, yang disebabkan oleh penyakit diabetes mellitus yang tidak terkontrol, adalah salah satu penyebab kerusakan ginjal, atau gagal ginjal, dan merupakan penyebab kematian terbesar bagi penderita diabetes mellitus.

Dalam penelitian ini menggunakan Streptozotocin dalam penginduksian diabetes mellitus (Dr. Arifa Mustika, dr., 2024),. Pemberian Streptozotocin (STZ) dapat menyebabkan peningkatan oksidasi metabolit pada ginjal tikus galur Wistar yang mengalami diabetes mellitus. Adanya peningkatan kadar peroksida urin dan thiobarbituric acid reactive substances (TBARS). Selain itu, didapatkan pula peningkatan kadar kreatinin serum yang menunjukkan penurunan fungsi ginjal.

Terapi insulin, yang dapat menyebabkan hipoglikemia, dapat membantu mencegah komplikasi DM dengan menjaga kadar glukosa darah tetap dalam batas normal.Sekarang orang

Indonesia mulai menggunakan tanaman herbal karena efek samping yang lebih sedikit, bahan yang mudah didapat, dan harga yang lebih murah (Dwisatyadini, 2017). WHO juga menganjurkan dengan penggunaan obat tradisional yang bermanfaat untuk mengobati penyakit kronis dan degeneratif. Selanjutnya, Permenkes RI nomor 90 tahun 2013 menyatakan bahwa hasil penapisan harus menentukan pengembangan dan/atau integrasi metode pelayanan kesehatan tradisional ke dalam pelayanan kesehatan. Dengan penggunaan obat antidiabetes akan menyebabkan beberapa efek samping seperti reaksi alergi kulit, hipoglikemi, kolestatis, anemia aplastik, dan anemia hemolitik adalah efek samping obat antidiabetes oral golongan sulfonilurea oral. Penderita usia lanjut dengan kelainan hepar dan ginjal biasanya mengalami efek samping hipoglikemi fatal pada glibenklamid (Dipiro, 2017) oleh sebab itu pemanfaatan bahan herbal alami jauh lebih aman dalam pengobatan diabetes mellitus.

Jeruk nipis (*Citrus Aurantifolia*) adalah tanaman yang sejak zaman dahulu sudah digunakan sebagai obat tradisional dan bahan tambahan dalam makanan. Jeruk nipis menjadi buah yang baik bagi penderita diabetes. Alasannya, jeruk nipis memiliki indeks glikemik rendah, sehingga tidak akan menyebabkan lonjakan gula darah. Tidak hanya itu, vitamin C dalam jeruk nipis juga dapat membantu menurunkan kadar gula darah. Dalam jeruk nipis terutama pada bagian kulitnya, terdapat kandungan minyak atsiri, flavonoid, alkaloid, dan saponin yang terdiri dari berbagai bahan seperti terpen, sesquiterpen, aldehida, ester, dan sterol (Ade Maria Ulfa, Nofita, 2020). Diketahui pula hasil fitokimia dari tanaman ekstrak daun jeruk nipis membuktikan adanya berbagai kandungan metabolik sekunder yaitu flavonoid, alkaloid, dan saponin, dimana senyawa-senyawa ini bertindak sebagai antihiperглиkemia (Loizzo, 2012).

Ekstrak kulit jeruk nipis diformulasikan dalam bentuk nanoemulsi karena ukuran partikel flavonoid lebih kecil sehingga sediaan memiliki potensi aktivitas antidiabetes lebih tinggi. Sediaan ini dapat meningkatkan efektivitas terapi obat dan meminimalkan efek samping serta reaksi toksik. Penelitian menunjukkan bahwa nanoemulsi dapat meningkatkan fisikokimia, stabilitas, dan bioavailabilitas obat serta meningkatkan absorpsi obat dibandingkan dengan metode tradisional. Nanoemulsi adalah sistem emulsi yang jernih, transparan, dan tembus cahaya dengan rentang diameter droplet rata-rata antara 50 dan 1000 nanometer (Wilson RJ, Li Y, Yang G, 2022). Nanoemulsi memiliki tetesan yang berukuran kecil dan memiliki luas permukaan yang tinggi sehingga dapat memberikan penyerapan yang lebih besar. Sebagai sistem pembawa suatu obat, sediaan ini dapat meningkatkan efektivitas terapi obat dan meminimalkan efek samping serta reaksi toksik. Oleh sebab itu dalam penyajiannya, ekstrak ini akan disediakan dalam nanoemulsi.

Berdasarkan latar belakang tersebut peneliti tertarik membuat penelitian dengan judul “efektivitas nanoemulsi ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus Aurantifolia*) terhadap fungsi ginjal dan histopatologi ginjal tikus wistar jantan yang diinduksi diabetes mellitus”.

1.2. Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah melihat bagaimana uji efektivitas nanoemulsi ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus Aurantifolia*) terhadap fungsi ginjal dan histopatologi ginjal tikus wistar jantan yang diinduksi diabetes mellitus.

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk menguji efektivitas nanoemulsi ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus Aurantifolia*) terhadap fungsi ginjal dan histopatologi ginjal tikus wistar jantan yang diinduksi diabetes mellitus.

1.3.2 Tujuan Khusus

Adapun tujuan khusus dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

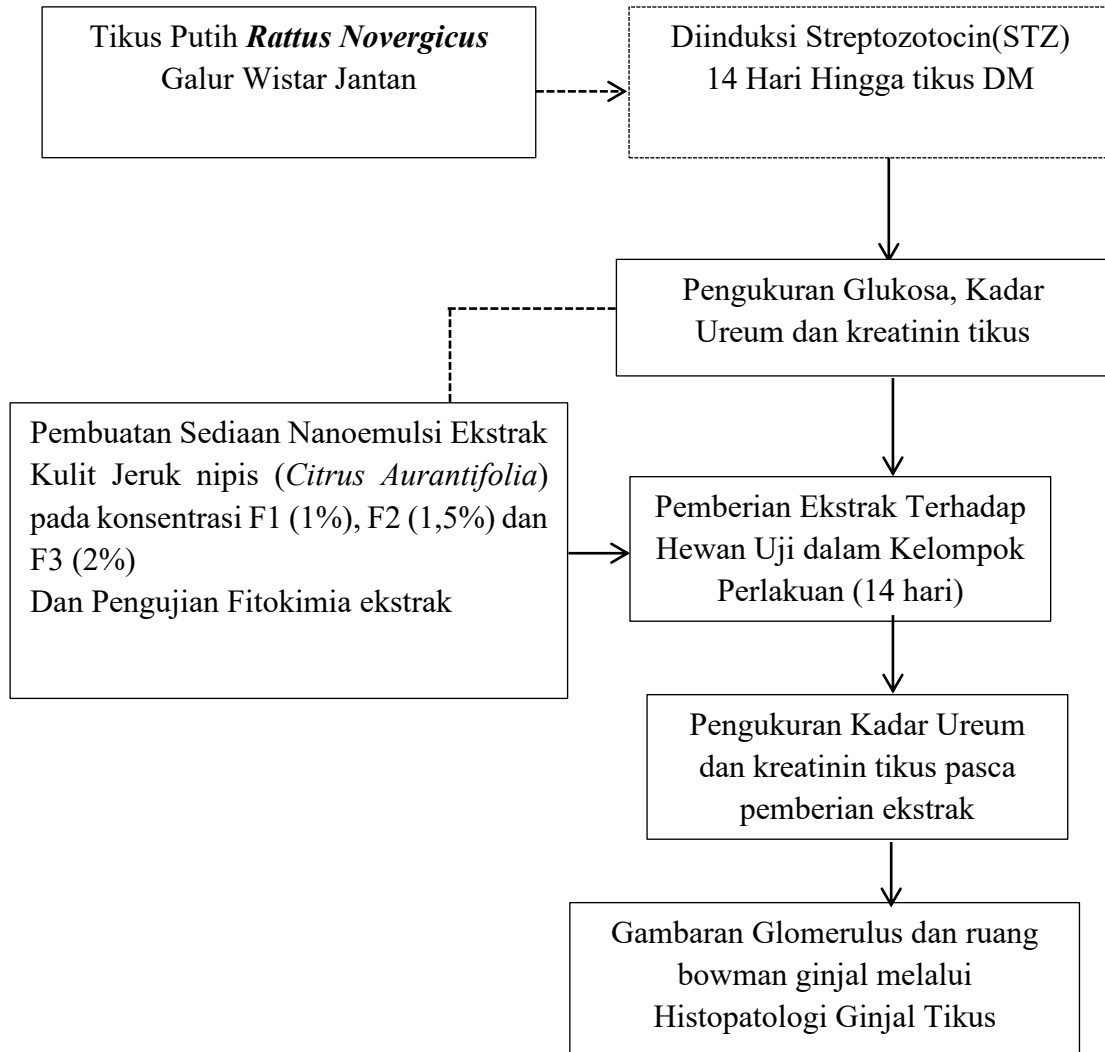
1. Mengetahui kandungan senyawa pada ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus Aurantifolia*) melalui uji metabolit sekunder pengujian fitokimia.
2. Melihat fungsi ginjal tikus yang mengalami diabetes setelah diberikan ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus Aurantifolia*) dengan parameter serum urem dan kreatinin
3. Melihat efektivitas pemberian nanoemulsi ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus Aurantifolia*) pada konsentrasi F1 (1%), F2 (1,5%) dan F3 (2%) pada tikus diabetes mellitus.
4. Melihat perbandingan tingkat kerusakan diameter glomerulus dan ruang bowman ginjal tikus diabetes melitus yang tidak dan diberikan nanoemulsi ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus Aurantifolia*) melalui gambaran histopatologi ginjal tikus dan skoringnya.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi para peneliti, sebagai referensi pengembangan dan kajian ilmu biomedis terkait dengan efektivitas kulit jeruk nipis (*Citrus Aurantifolia*) terhadap tingkat kerusakan diameter glomerulus dan ruang bowman ginjal tikus diabetes melitus tikus galur wistar jantan yang telah menurun. Selain itu penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan untuk mengembangkan penelitian-penelitian selanjutnya yang terkait dengan pemanfaatan kulit jeruk nipis .
2. Bagi pembaca, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan informasi dan pertimbangan tentang pemanfaatan jeruk nipis terhadap fungsi ginjal tikus galur wistar jantan.
3. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan pertimbangan dan sumbangan ilmiah bagi dunia kesehatan tentang pemanfaatan jeruk nipis terhadap tingkat kerusakan diameter glomerulus dan ruang bowman ginjal tikus diabetes melitus.

2.5 Kerangka Konseptual

Dari uraian diatas, maka kerangka konseptual dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :



Gambar 7 Kerangka Konseptual

Keterangan :

- > Variabel Prakondisi: Tikus Diinduksi diabetes mellitus dengan Streptozotocin 50mg/kgbb
- > Variabel Independen: Nanoemulsi ekstrak kulit jeruk nipis
- Variabel Dependen : perbandingan tingkat kerusakan diameter glomerulus dan ruang bowman ginjal tikus diabetes melitus yang tidak dan diberikan nanoemulsi ekstrak jeruk nipis (*Citrus Aurantifolia*)).

2.6 Hipotesis Penelitian :

Mengacu kepada kerangka konseptual, maka hipotesis pada penelitian ini adalah nanoemulsi ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus Aurantifolia*) berpengaruh efektif terhadap fungsi ginjal dan histopatologi ginjal tikus wistar jantan yang diinduksi diabetes mellitus.