

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Penyakit ginjal merupakan salah satu masalah kesehatan yang signifikan, dengan peningkatan prevalensi di seluruh dunia. Salah satu penyebab utama kerusakan ginjal adalah diabetes mellitus, yang dapat menyebabkan komplikasi seperti peningkatan kadar ureum dan kreatinin dalam darah. Kreatinin adalah senyawa yang dihasilkan oleh otot tubuh sebagai hasil dari metabolisme kreatin, kreatinin akan diekskresikan oleh ginjal melalui urin (Alfonso, 2018). Peningkatan kadar kreatinin dapat diakibatkan oleh gangguan fungsi ginjal, hipertensi dan diabetes tidak terkontrol yang dapat menyebabkan kerusakan organ ginjal (KDIGO 2022). Kadar kreatinin dapat menjadi pertanda normal atau tidaknya fungsi kerja ginjal (Purnawinadi, 2021).

Penyakit gagal ginjal terjadi gangguan pada glomerulus yang mengakibatkan penurunan fungsi ekskresi ginjal, faktor resiko seperti hipertensi dapat menyebabkan kerusakan pembuluh darah ginjal yang dapat merusak struktur organ ginjal hingga menurunkan fungsi kerja ginjal (Kadir, 2021). Prevalensi gagal ginjal kronis secara global mencapai 10% dari populasi, jumlah total individu yang saat ini menderita gagal ginjal akut hingga kronis mencapai 843,6 juta (Kovesdy, 2022). Jumlah penderita gagal ginjal kronis di Asia diperkirakan mencapai 434,3 juta orang dewasa (Liyanage, 2022). Jumlah individu di Indonesia yang mengalami gagal ginjal mengalami peningkatan pada tahun 2013 sebesar 0,20% menjadi 0,38% pada tahun 2018, dengan memperhitungkan total penduduk di Indonesia yang mencapai 252.124.458 jiwa, sebanyak 713.783 telah didiagnosis menderita gagal ginjal kronis.

Ureum dan kreatinin adalah dua biomarker penting yang digunakan untuk menilai fungsi ginjal. Keduanya merupakan produk limbah yang dihasilkan dalam tubuh dan dikeluarkan melalui urine. Salah satu cara menegakan diagnosis penyakit gagal ginjal kronis terus mengalami peningkatan setiap tahunnya dan menjadi masalah kesehatan utama pada seluruh dunia (Arthur E, 2022). Akibat dari penyakit GJK adalah adanya resiko kejadian penyakit jantung dan pembuluh darah serta meningkatkan angka GJK dengan menilai atau mengukur kadar ureum dan kreatinin serum, karena kedua senyawa tersebut hanya dapat diekskresikan oleh ginjal. Ureum merupakan produk akhir dari metabolisme protein dan asam amino yang diproduksi oleh hati, dan diekskresikan rata – rata 30g dalam satu hari (Asnawati, 2021).

Kreatinin merupakan produk akhir metabolisme hasil dari pemecahan keratin fosfat otot yang dilepaskan dari otot dengan kecepatan konstan dan diekskresi oleh ginjal melalui kombinasi filtrasi dan sekresi. Banyaknya kadar kreatinin yang diproduksi dan disekresikan berbanding seajar dengan massa otot. Ureum dan kreatinin merupakan senyawa kimia yang menandakan fungsi ginjal normal. Apabila diketahui ureum kreatinin pada air seni menurun, akan mengakibatkan penurunan laju filtrasi glomerulus yang berakibat kadar ureum kreatinin di dalam darah akan meningkat (Azmi S, 2023). Oleh karena itu, tes ureum kreatinin selalu digunakan untuk mengetahui fungsi ginjal pada pasien yang diduga mengalami gangguan pada organ ginjal.

Kreatinin dihasilkan dari metabolisme kreatin, yang merupakan senyawa penting dalam penyimpanan energi di otot. Produksinya relatif konstan dan bergantung pada massa otot individu. Kreatinin berfungsi sebagai indikator yang lebih spesifik daripada ureum untuk menilai fungsi ginjal. Kadar kreatinin dalam darah dan urine digunakan untuk menghitung laju filtrasi glomerulus (GFR), yang merupakan ukuran efisiensi ginjal dalam menyaring limbah. Peningkatan kadar kreatinin dalam darah menunjukkan gangguan fungsi ginjal, terutama dalam kondisi di mana ginjal tidak dapat menyaring kreatinin dengan baik.

Perubahan pada glomerulus dan tubulus ginjal dapat terjadi akibat berbagai kondisi, termasuk diabetes mellitus, hipertensi, dan penyakit ginjal kronis. Perubahan pada glomerulus dan tubulus dapat menyebabkan berbagai komplikasi, seperti: peningkatan kadar ureum dan kreatinin mengindikasikan bahwa ginjal tidak dapat berfungsi dengan baik, proteinuria adanya kehadiran protein dalam urine, yang menunjukkan kerusakan pada glomerulus dan gangguan keseimbangan elektrolit yang mempengaruhi kadar natrium, kalium, dan asam-basa dalam tubuh. (Fitri Nuroini, 2022).

Beberapa penelitian menyatakan bahwa jahe memiliki manfaat sebagai antibiotik, analgesik, antitumor, antioksidan, antiinflamasi, serta diuretik (Yuliningtyas, 2022). Jahe (*Zingiber Officinale*) dibudidayakan di wilayah tropis Asia Tenggara, seperti Indonesia (Masniah, 2021). Jahe merah berpotensi menurunkan kadar kreatinin pada penderita gagal ginjal, dikarenakan kandungan antioksidannya. Salah satu efek antiinflamasi dan antioksidan jahe merah disebabkan oleh tingginya jumlah senyawa flavonoid, gingerol, shogaol, dan zingeron, yang dapat menurunkan produksi radikal bebas (Marunaka *et al.*, 2017).

Oleh karena itu, sangat penting untuk melakukan segala upaya untuk menghindari kerusakan ginjal yang disebabkan oleh diabetes. Menangani diabetes dengan benar, menjaga tekanan darah dan kesehatan seluruh tubuh, tidak sembarangan mengonsumsi obat, menjaga berat badan ideal, dan mengurangi atau menghentikan kebiasaan merokok adalah beberapa cara Anda dapat mencegah nefropati diabetik. Menurut penelitian (Sri Lestari Ramadhani Nasution, Ermi Girsang, 2022) dengan perilaku kepatuhan diet harus dibarengi dengan niat, sikap yang konsisten maka secara signifikan akan mengurangi kadar glukosa darah sehingga hidup lebih sehat dan terhindar dari diabetes mellitus. Tingginya kadar glukosa dalam darah adalah tanda penyakit kronis yang dikenal sebagai diabetes mellitus. Jika kadar gula darah tinggi atau tidak dikendalikan, ginjal harus bekerja lebih keras untuk menyaring darah. Perlahan-lahan, ini akan menyebabkan gagal ginjal. Untuk menemukan tanda-tanda awal kerusakan ginjal, perlu dilakukan pemeriksaan fungsi ginjal seperti tes urine mikroalbuminuria, yang mengukur jumlah albumin dalam urine; pemeriksaan ini juga dapat dilakukan dengan pemeriksaan ureum dan kreatinin (Basuki Rachmad, 2023).

Jahe (*Zingiber officinale*) dikenal memiliki berbagai khasiat kesehatan, termasuk sifat antiinflamasi dan antioksidan yang dapat membantu melindungi ginjal dari kerusakan. Nanoemulsi ekstrak jahe dapat meningkatkan bioavailabilitas senyawa aktif, sehingga potensi terapeutiknya dapat dimaksimalkan. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek nanoemulsi ekstrak jahe terhadap penurunan kadar ureum dan kreatinin, serta perubahan histopatologi pada ginjal tikus jantan yang diinduksi dengan streptozotocin. Streptozotocin (STZ) adalah senyawa yang sering digunakan untuk menginduksi diabetes pada model hewan, yang mengakibatkan kerusakan pada glomerulus dan tubulus ginjal.

Pada penelitian yang akan dilakukan, pembuatan model hewan coba diabetes mellitus akan diinduksi menggunakan streptozotocin. Sampai saat ini, pembuatan model hewan coba diabetes mellitus induksi streptozotocin belum ada secara pasti mengenai dosis yang efektif berhasil dan yang dapat menyebabkan kematian pada tikus. Pada penelitian yang dilakukan oleh (Padugupati S, 2021) dosis 55, 65, dan 75 mg/kg BB mampu meningkatkan kadar glukosa darah pada tikus percobaan *Rattus norvegicus*, dosis 55 mg/kgBB memiliki tingkat keberhasilan tertinggi. Namun, tingkat kematian tertinggi yaitu tikus percobaan yang diberi induksi STZ dengan dosis tunggal 65 dan 75 mg/kgBB.15 Penelitian lain yang dilakukan oleh (Ne, 2021) dosis STZ 40 mg/kgBB memiliki pengaruh dalam peningkatan kadar glukosa darah Tikus *Rattus norvegicus*.16 Dosis STZ tinggi (>65 mg/kgBB) lebih dikaitkan dengan kejadian diabetes mellitus tipe 1. Sedangkan, dosis STZ rendah dan kombinasi dikaitkan dengan diabetes mellitus tipe 2. Berdasarkan tingginya angka kejadian diabetes mellitus tipe dan masih adanya keraguan mengenai dosis streptozotocin yang efektif dalam pembuatan model tikus diabetes mellitus, mendorong penulis untuk mengetahui optimasi dosis streptozotocin pada tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*) untuk induksi DM dengan harapan dapat dijadikan sebagai sumber untuk penelitian selanjutnya dalam pembuatan model tikus DM..

Berdasarkan latar belakang dan penelitian yang ada, peneliti ingin menguji dan menganalisa penggunaan nanoemulsi ekstrak jahe dapat menjadi alternatif terapi yang menjanjikan untuk mengurangi kadar ureum dan kreatinin serta memperbaiki kondisi histopatologi ginjal pada model diabetes yang diinduksi dengan streptozotocin.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah bagaimana uji aktivitas nanoemulsi ekstrak jahe (*zingiber officinale*) terhadap penurunan kadar ureum, kreatinin, perubahan glomerulus dan tubular ginjal pada tikus jantan yang diinduksi streptozotocin dan gambaran histopatologi ginjal

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk menguji dan menganalisis uji aktivitas nanoemulsi ekstrak jahe (*zingiber officinale*) terhadap penurunan kadar ureum, kreatinin, perubahan glomerulus dan tubular ginjal

1.3 Tujuan Khusus

1. Mengetahui proses pembuatan ekstrak jahe (*zingiber officinale*) dalam sediaan nanoemulsi
2. Mengetahui kandungan zat aktif pada ekstrak jahe (*zingiber officinale*)
3. Mengetahui pengaruh pemberian sediaan nanoemulsi ekstrak jahe (*zingiber officinale*) dengan dosis 00mg/kgBB, 130mg/kgBB dan 160mg/kgBB terhadap penurunan kadar ureum pada tikus jantan yang diinduksi streptozotocin)
4. Mengetahui pengaruh pemberian sediaan nanoemulsi ekstrak jahe (*zingiber officinale*) dengan dosis 100mg/kgBB, 130mg/kgBB dan 160mg/kgBB terhadap penurunan kadar kreatinin pada tikus jantan yang diinduksi streptozotocin)
5. Mengetahui pemeriksaan histopatologi dilakukan untuk menilai perubahan pada glomerulus dan tubulus ginjal diambil untuk pemeriksaan histopatologis menggunakan pewarnaan hematoksilin-eosin (HE).

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan berbagai manfaat, diantaranya:

1. Bagi para peneliti, sebagai referensi pengembangan dan kajian ilmu biomedis terkait dengan efektivitas daun buncis (*Phaseolus vulgaris l*) terhadap nanoemulsi ekstrak jahe (*zingiber officinale*) terhadap penurunan kadar ureum, kreatinin, perubahan glomerulus dan tubular ginjal pada tikus jantan yang diinduksi streptozotocin. Selain itu penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan untuk mengembangkan penelitian-penelitian selanjutnya yang terkait dengan pemanfaatan nanoemulsi ekstrak jahe (*zingiber officinale*)
2. Bagi pembaca, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan informasi dan pertimbangan tentang pemanfaatan efektivitas nanoemulsi ekstrak jahe (*zingiber officinale*) terhadap penurunan kadar ureum, kreatinin, perubahan glomerulus dan tubular ginjal pada tikus jantan yang diinduksi streptozotocin.