

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Gangguan ginjal akut (GnGA) merupakan suatu keadaan dimana proses laju filtrasi glomerulus ginjal menurun secara cepat yang menyebabkan retensi nitrogen terutama kreatinin dan *blood urea nitrogen* (BUN). Penyebab GnGA dibagi menjadi 3 kategori yaitu *prerenal*, *renal*, dan *postrenal* dimana persentase terbesar adalah kategori renal yaitu 35%¹. Degenerasi sel epitel tubulus renalis masuk dalam kategori *renal* yang dapat dipicu oleh obat-obatan nefrotoksik seperti gentamisin². Penggunaan obat vasodilator seperti dopamine dosis rendah sebagai terapi GnGA dapat menyebabkan iskemik miokardial, hipopituitarisme, dan penurunan fungsi sel T. Obat diuretik tidak dianjurkan kecuali untuk pengelolaan volume cairan yang berlebihan. Terapi *dialysis* juga dianjurkan dokter untuk mengatasi gangguan ginjal akut dalam kondisi tertentu. Proses *dialysis* membutuhkan waktu lama, menimbulkan rasa sakit pada pasien, dan membutuhkan biaya yang cukup mahal. Oleh sebab itu ekstrak etanol krokot (*Portulaca oleracea*) diperlukan sebagai alternatif baru untuk terapi GnGA, namun masih perlu penelitian lebih lanjut³.

Angka kejadian GnGA akibat aminoglikosida bervariasi, yaitu antara 5% sampai 25%⁴. Sebanyak 4683 pasien yang telah dievaluasi di seluruh dunia, sebanyak 1261 merupakan pasien GnGA dan sebanyak 543 pasien dengan GnGA yang parah⁵. Persentase diagnosa utama pasien dengan hemodialisis karena GnGA

di Indonesia pada tahun 2015 adalah 7% dengan jumlah 5915 pasien. Jumlah pasien hemodialisis karena GnGA di Jawa Tengah sebanyak 1192 pasien⁶.

Sampai sekarang penelitian tentang krokot (*Portulaca oleracea*) telah dilaporkan sebagai anti inflamasi yang telah diteliti oleh Kim pada tahun 2015 dengan hasil ekstrak krokot mampu menghambat produksi IL-6 dan TNF- α pada sel RAW 246.7 yang diinduksi LPS ($p < 0,05$) dibandingkan dengan indometachin. Penelitian yang dilakukan oleh Andayani pada tahun 2015, ekstrak etanol krokot dosis 400 mg telah dilaporkan memiliki efek antiinflamasi dengan mengurangi udem tikus yang diinduksi oleh karagenin sebesar 30,2%^{7,8}.

Gentamisin merupakan salah satu antibiotik golongan aminoglikosida yang digunakan untuk melakukan perlawanan terhadap bakteri batang gram negatif. Penggunaan gentamisin yang tidak rasional dapat menyebabkan GnGA⁹. Menurut penelitian Lintong pada tahun 2012, gambaran ginjal tikus Wistar yang diinjeksi gentamisin sebanyak 60 mg/kg berat badan selama 7 hari mengalami pembengkakan, nekrosis, dan apoptosis¹⁰. Kerusakan ginjal terjadi karena penimbunan gentamisin pada sel epitel tubulus proksimal dan mengganggu integritas membran lisosom sehingga enzim protease dan gentamisin keluar ke sitoplasma. Hal ini dapat memicu inflamasi yang dimediasi oleh *nuclear factor kB* (NF-kB) kemudian merangsang terbentuknya *reactive oxygen species* (ROS)¹¹. ROS merusak sel tubulus proksimal, sel endotel kemudian sel-sel pertahanan diri seperti sel *natural killer* (NK), netrofil, makrofag, dan sel dendritik pada jaringan yang rusak memicu pelepasan sitokin proinflamasi seperti TNF- α , IL-1, dan IL-6. IL-6 merangsang pelepasan CRP yang diproduksi oleh sel hepatosit¹². *High*

sensitivity-CRP (hs-CRP) adalah parameter pengukuran CRP dengan konsentrasi sangat rendah, yaitu kurang dari 0,2 ng/mL. Tanaman krokot (*Portulaca oleracea*) mengandung *tocopherol*, asam askorbat, beta karoten, dan flavonoid yang diharapkan mampu menjadi *scavengers* (peredam) terhadap adanya ROS sehingga kerusakan sel dan inflamasi pada ginjal berkurang yang berefek pada menurunnya kadar CRP dan skor total degenerasi tubulus ginjal^{13, 14, 15}. Pemanfaatan tanaman krokot untuk penurunan kadar hs-CRP dan skor total degenerasi tubulus ginjal belum pernah dilaporkan, oleh karena itu perlu dilakukan penelitian tentang efek ekstrak etanol krokot terhadap kadar hs-CRP dan skor total degenerasi tubulus renalis pada tikus yang diinduksi gentamisin.

1.2. Rumusan Penelitian

Bagaimana pengaruh ekstrak etanol krokot terhadap kadar *high sensitivity*-CRP (hs-CRP) dan skor total degenerasi tubulus renalis pada tikus Wistar jantan yang diinduksi gentamisin?

1.3. Tujuan

1.3.1. Tujuan umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol krokot terhadap kadar *high sensitivity*-CRP (hs-CRP) dan skor total degenerasi tubulus renalis pada tikus Wistar jantan yang diinduksi gentamisin.

1.3.2. Tujuan khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini antara lain :

1. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol krokot terhadap kadar *high sensitivity-CRP* (hs-CRP) pada tikus Wistar jantan yang diinduksi gentamisin.
2. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol krokot terhadap skor total degenerasi tubulus renalis pada tikus Wistar jantan yang diinduksi gentamisin.
3. Untuk membedakan pengaruh ekstrak etanol krokot terhadap kadar *high sensitivity-CRP* (hs-CRP) dan skor total degenerasi tubulus renalis pada tikus Wistar jantan yang diinduksi gentamisin dengan kelompok kontrol.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah kepada civitas akademik mengenai pengaruh ekstrak etanol krokot terhadap kadar *high sensitivity-CRP* (hs-CRP) dan skor total degenerasi tubulus renalis pada tikus Wistar jantan yang diinduksi gentamisin sehingga dapat menjadi bahan acuan untuk penelitian lebih lanjut, misalnya penelitian subyek manusia.

1.4.2. Manfaat Praktis

Penelitian ini dapat dijadikan sebagai bahan pertimbangan bagi masyarakat untuk menggunakan ekstrak etanol krokot sebagai obat alami untuk terapi gangguan ginjal akut meskipun perlu penelitian klinis lebih lanjut.

1.4. Originalitas Penelitian

Tabel 1. Originalitas Penelitian

Nama Peneliti	Judul Penelitian	Hasil Penelitian
1. Dahlia Andayani, Endang Suprihartini, Maulida Astuti. 2015.	Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Krokot pada Udem Tikus yang Diinduksi Karagenin	Ekstrak etanol krokot dosis 400, 200, dan 100 mg memiliki efek antiinflamasi pada udem tikus yang diinduksi karagenin sebesar 32%,20%, dan 16,73%.
2. Ender Hur, Alev Garip, Asuman Camyar, Sibel Ilgun, Melih Ozisik, Sena Tuna, Murat Olukman, Zehra Narli Ozdemir, Eser Yildirim Sozmen, Sait Sen, Fehmi Akcicek, dan Soner Duman. 2013.	<i>The Effects of Vitamin D on Gentamicin-Induced Acute Kidney Injury in Experimental Rat Model</i>	Vitamin D tidak efektif pada gambaran histologis ginjal meskipun memiliki beberapa efek menguntungkan melalui sistem RAS dan efek yang menjanjikan pada sistem antioksidan.
3. Imelda, Cherry Azaria, dan Teresa Lucretia. 2017.	Efek Proteksi Ekstrak Etanol Daun Tempuyung terhadap Kerusakan Ginjal Akibat Induksi Gentamisin Ditinjau dari Kadar Ureum Darah	Terdapat efek proteksi ekstrak etanol daun tempuyung terhadap kerusakan ginjal akibat induksi gentamisin dengan adanya perbedaan kadar ureum kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.
4. Poppy M. Lintang, Carla F. Kairupan, Priska L.N. Sondakh. 2012.	Gambaran Mikroskopik Ginjal Tikus Wistar Setelah Diinduksi dengan Gentamisin	Pemberian gentamisin pada tikus Wistar dengan dosis 60 mg/kg BB/hari selama 7 hari menunjukkan pembengkakan, nekrosis, apoptosis sel epitel tubulus, dan membrana basalis tubulus rusak, dan juga terlihat perlemakan makrovesikuler.
5. Young-Ock Kim, Sang-Won Lee, Sae Won Na, Hye Ran Park, dan Eun Suk Son. 2015	Anti-inflammatory effects of <i>Portulaca oleracea</i> L. on the LPS-induced RAW 264.7 cells	Ekstrak krokot memiliki potensi untuk menghambat produksi PGE ₂ , IL-6 dan TNF- α pada sel RAW 246.7 yang diinduksi LPS (p < 0,05).
6. Zularsil F. W. Rajak, Lily Loho, Poppy Lintang. 2016.	Gambaran Histopatologik Ginjal Wistar yang Diberi Ekstrak Binahong Pasca Pemberian Gentamisin	Pemberian gentamisin injeksi dosis toksik yaitu 0,3 ml setiap hari selama 6 hari menunjukkan nekrosis tubular akut (NTA). Regenerasi sel epitel tubulus ginjal lebih baik pada kelompok yang diberi ekstrak binahong dibandingkan kelompok yang hanya diberi pelet. Gambaran histopatologik ginjal lebih baik pada pemberian binahong dengan dosis 100 mg dibandingkan dosis 50 mg.

Perbedaan penelitian yang dilakukan dengan penelitian sebelumnya adalah pemberian gentamisin dosis 60 mg/kg berat badan tikus menyebabkan terjadinya degenerasi tubulus renalis. Penelitian ini menggunakan variasi dosis ekstrak etanol krokot dan variabel tergantung yaitu kadar hs-CRP dan skor total degenerasi tubulus renalis.