

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Penyakit ginjal didasari oleh mekanisme biokimiawi seluler berupa radikal bebas yang tidak sengaja masuk kedalam termasuk zat-zat toksik, radikal bebas mendasari reaksi seluler pada stres oksidatif sehingga berperan penting dalam patofisiologi berbagai penyakit, termasuk penyakit dan gangguan fungsi ginjal.<sup>1</sup> Kerusakan pada ginjal akibat obat-obatan dan zat aktif yang bersifat toksik dapat mempengaruhi glomerulus dan tubulus pada morfologi ginjal dengan ditemukannya nekrosis atau kematian sel.<sup>2</sup> Penyakit yang sering terjadi pada ginjal adalah infeksi glomerulonefritis, glomerulonefritis sebagai akibat dari suatu proses peradangan yang di timbulkan oleh reaksi imunologis pada ginjal yang secara spesifik mengenai glomerulus disebabkan oleh infeksi virus, bakteri, parasit dan *reactive oksidative species* (ROS), glomerulonefritis akan terjadi proses imunologis tersebut dan dapat mengakibatkan akut yang berat serta meningkatkan terjadinya gagal ginjal.<sup>3</sup> Kerusakan ginjal berakhir pada kematian sel dan dapat mempengaruhi proses fisiologis maupun biokimia tubuh, yang mengakibatkan terjadinya gangguan metabolisme fungsi sel.<sup>4</sup> Proses kerusakan pada ginjal dapat dicegah dengan antioksidan.<sup>5</sup> Antioksidan yang terdapat didalam propolis dapat dipercaya menekan radikal bebas, namun perlu adanya penelitian lebih lanjut.<sup>1</sup> Penyakit ginjal merupakan masalah

kesehatan dunia bahkan lebih dari 237 juta orang dengan penyakit ginjal, selain itu setiap tahun karena cedera ginjal akut sekitar 1,7 juta orang meninggal.<sup>6</sup>

Indonesia termasuk negara dengan tingkat penyakit ginjal diperkirakan 100 perjuta penduduk atau sekitar 20.000 kasus baru dalam setahun, karena angka ini dari tahun ke tahun terus mengalami kenaikan, Jumlah penderita gagal ginjal kronis di Indonesia pada tahun 2011 tercatat 22.304 dengan 68,8% kasus baru dan pada tahun 2012 meningkat menjadi 28.782 dengan 68,1% kasus baru.<sup>7</sup> Gagal ginjal kronis masuk dalam daftar 10 penyakit tidak menular, berdasarkan hasil data Riset Kesehatan Dasar (Riskedas) tahun 2013.<sup>8</sup> Negara maju, seperti Amerika penderita gagal ginjal yang melakukan dialisis dan transplantasi ginjal sebanyak 651.000 orang pada tahun 2010 sedangkan jika ditinjau dari tahun 1999 penderita gagal ginjal sebanyak 340.000 orang. Berdasarkan data *National Kidney Foundation* di negara maju diperkirakan terdapat 40-60 kasus penyakit gagal ginjal dari populasi satu juta orang setiap tahunnya.<sup>9</sup>

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pemberian propolis dengan dosis 200mg/kgBB/hari selama 60 hari ada efek perbaikan propolis pada histopatologi korteks ginjal tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi oleh natrium nitrit.<sup>10</sup> Penelitian lain tentang propolis membuktikan bahwa pemberian Propolis dengan dosis 600 mg/kg BB memberikan pengaruh dan bermakna pemulihan terhadap kadar ureum dan kreatinin darah yang telah diinduksi CCl<sub>4</sub>.<sup>11</sup>

Propolis yang merupakan antioksidan kuat, dimana merupakan salah satu bahan alam yang dapat di manfaatkan sebagai antioksidan. punya khasiaat yaitu antibiotika, antifungsi antikanker, dan antivirus, Propolis mempunyai efek antihiperlikemik karena terkandung zat seperti flavonoid, kloregenat, siamat, feruik, dan ester asam kafeik fenetil yang merupakan antioksidan kuat. <sup>12</sup> Untuk mengetahui adanya kerusakan ginjal dan penilaian terhadap laju filtrasi glomerulus indikator mengukur kadar kreatinin dan ureum, propolis dengan dibandingkan dari hasil produk lebah lainnya, aktivitas antioksidan yang paling kuat dalam propolis mempunyai dalam melawan oksidan dan radikal bebas.<sup>13</sup> Kandungan antioksidan di dalam propolis seperti flavonoid, asam fenolat, dan *caffeic acid phenethyl ester* (CAPE) berfungsi memulihkan kerusakan organ tubuh akibat toksisitas, antioksidan seperti flavanoid merupakan pertahanan utama melawan oksigen perusak, khususnya radikal bebas dan proksidasi lipid yang melalui jalur sitokrom P450, juga berperan sebagai penangkap radikal bebas hidroksi, dicegah untuk mengoksidasi protein, DNA dalam sel. Lemak. <sup>14</sup> Besarnya pengaruh CAPE dan flavonoid yang terkandung dalam propolis yang dapat menghambat anti-inflamasi maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian kadar kreatinin dan histopatologi ginjal tikus jantan wistar (*Rattus norvigicus*) yang di induksi karbon tetraklorida (CCL4)?

## **1.2. Rumusan Masalah**

Dari latar belakang tersebut, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah bagaimanakah pengaruh pemberian ekstrak CMCE propolis terhadap kadar kreatinin dan gambaran histopatologi ginjal tikus jantan wistar yang di induksi Karbon Tetraklorida (CCL4)?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Untuk mengetahui pengaruh pemberian, ekstrak propolis terhadap kadar kreatinin dan gambaran. histopatologi ginjal tikus jantan wistar yang di induksi karbon tetraklorida (CCL4)?

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

1. Untuk. Mengetahui perbedaan variasi dosis ekstrak CMCE propolis (3,6 mg, 7,2 mg dan 14,4 mg) terhadap kadar kreatinin tikus jantan wistar yang di induksi karbon tetraklorida (CCL4)
2. Untuk Mengetahui perbedaan variasi dosis (3,6 mg, 7,2 mg dan 14,4 mg) terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus jantan wistar yang di induksi karbon tetraklorida (CCL4)

#### 1.4. Originalitas Penelitian

Penelitian ini berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak CMCE Propolis Terhadap Kadar kreatinin dan Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Jantan Wistar Yang di Induksi Karbon Tetraklorida (CCL4) .metode yang digunakan yaitu true experimental dengan rancangan post test *only control group design*, yang dilakukan selama 21 hari, adapun penelitian penunjang yang telah ditemukan peneliti sebagai berikut:

**Tabel 1. 1. Originalitas Penelitian**

<b>Penelitian</b>	<b>Judul penelitian</b>	<b>Metode</b>	<b>Hasil penelitian</b>
Nurdiana, Aulia Cahya Kusuma 2016 <sup>15</sup>	Pengaruh Pemberian Tablet Effervescent Mawar Merah ( <i>Rosa damascena Mill.</i> ) terhadap Kadar Ureum Darah Tikus Putih( <i>Rattus norvegicus</i> ) Galur Wistar yang Diinduksi Karbon Tetraklorida (CCl4)	metode <i>only group design</i>	kerusakan ginjal pada tikus diinduksi dengan pemberian CCl4 secara intraperitoneal dengan dosis 0,36 ml/136gBB/3hari. Tablet effervescent sebagai antioksidan (1,25 mg, 2,5mg, 5mg) diberikan melalui oral selama 14hari Hasil penelitian menunjukkan bahwa CCl4dapat menyebabkan peningkatan kadar ureum dan kreatinin secara mengindikasikan adanya kerusakan pada ginjal tikus.
Amdat, Muhammad Khozaainul 2017 <sup>10</sup>	Pengaruh pemberian ekstrak bunga mawar merah ( <i>Rosa Damascena Mill</i> ) terhadap morfologi sel ginjal pada tikus putih galur wistar yang diinduksi karbon tetraklorida (CCL4)	. metode <i>only group design</i>	Pemberian ekstrak bunga mawar merah dalam dosis I dan II dan III (250 mg , 500 mg dan 1000 mg) selama 14 hari dapat memperbaiki kerusakan selmorfologi pada glomerulus ginjal

				tikus Wistar ( <i>Rattus norvegicus</i> ) yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl4)
Abisyifa Sylvania Putri, 2017 <sup>11</sup>	Rahma, Rianissa	Pengaruh pemberian propolis pada tikus putih ( <i>Rattus norvigicus</i> ) yang di induksi CCL4 ditinjau dari kadar ureum dan kreatinin darah	<i>post test only control desaign</i>	Hasil perhitungan rata-rata kadar ureum dan kreatinin menunjukkan bahwa terjadi peningkatan kadar yang signifikan setelah pemberian CCl4 dengan dosis 2 mL/kg BB yang dilarutkan dalam olive oil dengan perbandingan 1:1, P2 diberi CCl4 dan propolis dengan dosis 600 mg/kgBB Propolis memberikan pengaruh yang bermakna terhadap pemulihan kadar ureum dan kreatinin darah yang telah diinduksi ccl4.
Hanifah, 2010 <sup>2</sup>		Pengaruh pemberian buah pepaya terhadap tingkat Nekrosis Epitel Glomerulus dan Tubulus Ginjal Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) yang diinduksi Karbon Tetraklorida (CCl4)	<i>post test only control desaign</i>	Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian buah pepaya dapat menurunkan tingkat nekrosis ginjal yang di induksi ccl4

## **1.5. Manfaat Penelitian**

### **1.5.1. Manfaat Teoritis**

1. Penelitian ini di harapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai pengaruh propolis terhadap penurunan kadar kreatinin dan gambaran histopatologi ginjal
2. Penelitian ini diharapkan dapat berguna sebagai bahan acuan untuk penelitian lebih lanjut, misalnya penelitian dengan subjek manusia.

### **1.5.2. Manfaat Praktis**

Penelitian ini dapat di jadikan sebagai bahan pertimbangan bagi masyarakat menggunakan propolis untuk mencegah kerusakan sel ginjal.