

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Gagal ginjal akut atau *acute kidney injury* (AKI) adalah suatu penurunan fungsi ginjal yang mendadak dalam beberapa jam, yang berupa cedera ginjal secara structural dan fungsinya. *Acute Kidney Injury* memiliki etiologi campuran berupa sepsis, iskemia dan nefrotoksisitas bisa terjadi bersamaan, hal ini yang mempersulit dalam mengenali dan penanganan (Markis K & Spanou L, 2016). Kriteria gagal ginjal akut yaitu kadar serum kreatinin meningkat lebih dari  $26\mu\text{mol/L}$  dalam waktu 48jam atau kadar serum kreatinin meningkat 1,5 kali dari nilai normal, yang mana diketahui atau dianggap terjadi dalam 1minggu atau bisa juga urin yang keluar kurang dari  $0,5\text{ml/kg/jam}$  dalam waktu lebih dari 6 jam berturut-turut (Andrew *et al.*, 2011). Terapi yang dibutuhkan untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas yang tinggi guna meningkatkan perbaikan ginjal tetapi komplikasi gejala klinis yang terjadi akibat etiologi dari AKI yang multifaktoral mempersulit pengobatan (Anna Z & Joseph V, 2016). Terapi dengan intermiten hemodialisa masih belum jelas keoptimalannya. Meningkatkan frekuensi Intermiten Hemodialisa akan mengurangi kebutuhan ultrafiltrasi dan ketidakstabilan hemodinamik persesi, serta berkemungkinan rusaknya sistem kardiovaskuler dan imunologi yang dikarenakan peningkatan kontak pasien dengan sirkuit ekstrakorporeal (Anitha vijayan *et al.*, 2018). Karena itu, dilakukan pengembangan dengan terapi *Mesenchymal Stem Cells* (MSCs). *Mesenchymal stem cells* adalah sel punca multipoten yang dapat

berdiferensiasi menjadi berbagai tipe sel, seperti adiposit, osteoblast, kondrosit, neuronal, miosit,  $\beta$ -pankreas. *Mesenchymal Stem Cells* juga dapat digunakan sebagai anti-inflamasi. Perbedaan dalam teknik isolasi dan kondisi pada saat kultur diberbagai laboratorium berbeda-beda, hal ini juga dapat mempengaruhi variasi dari MSCs (Putra A, 2019). *Mesenchymal Stem Cells* diduga dapat meregenerasi sel renal disebabkan karena sel nefron berasal dari mesenkim, di samping itu pemberian sinyal parakrin yang tepat mampu memicu *stem cell endogenous* berdiferensiasi menjadi sel nefron dan duktus kolektivus (Ezquer *et al.*, 2015). Dari penelitian yang sudah dilakukan, terjadi penurunan kadar ureum pada tikus yang sudah dikondisikan gagal ginjal akut dengan suntikan gentamisin dengan terapi *Bone Marrow-derived mesenchymal stem cells* (Luciana A *et al.*, 2012). Terapi dengan menggunakan metode ini masih belum umum digunakan oleh masyarakat dan penelitian yang menggunakan MSC yang berasal dari umbilical cord masih belum ada.

Angka kejadian AKI berdasarkan laporan tahun 2005 hingga 2015 terdapat 200-300 kasus dari 1000.000 penduduk Tehran, Iran. Populasi yang paling berpengaruh yaitu orang tua usia 60-79 tahun dan penyakit tidak menular (Safari *et al.*, 2018). Sedang di Indonesia terdapat peningkatan jumlah penderita gagal ginjal dari tahun 2013 yang hanya 2% menjadi 3,8% pada tahun 2018. Berdasarkan karakteristik usia, yang paling berpengaruh adalah usia 65-74 tahun dengan 8,23%, usia diatas 75 tahun dengan 7,48 %, usia 55-64 tahun dengan 7,21%, usia 45-54 tahun dengan 5,64%, usia 35-44 tahun dengan 3,31%, usia 25-34 tahun dengan

2,28%, dan yang terendah adalah 15-24 tahun dengan 1,33%. Laki-laki dan perempuan memiliki prevalensi tidak jauh berbeda (RISKESDA, 2018).

*Mesenchymal Stem Cells* dapat berdiferensiasi, fusi, transdiferensiasi serta eksosom sampai pada konsep parenkim. Selain itu MSCs juga berpeluang untuk berdiferensiasi dalam *multilineage end stage cell*, disamping fungsi dan transdiferensiasi MSCs pada bermacam kasus contohnya infarkmiokard, kegagalan liver akut, sirosis, penyembuhan luka dan autoimun (Putra, 2019). *Mesenchymal Stem Cells* dapat diisolasi dari berbagai jaringan, serta memiliki sifat imunomodulator yang dapat memperbaiki peradangan dan respon imun. Memiliki kemampuan yang baik dalam perbaikan fungsional ginjal (Alfonso Eilin *et al.*, 2014). Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan, bahwa *Bone Marrow derived Mesenchymal Stem Cells* (BM-MSCs) dapat menekan kadar ureum pada tikus gagal ginjal akut (Luciana A. Reis *et al.*, 2012). *Mesenchymal Stem Cells* yang diambil dari sumsum tulang dianggap sebagai sumber sel terbaik dan diambil sebagai standar untuk perbandingan MSCs dari sumber lain (Imran Ullah *et al.*, 2015).

Curcuma xanthorrhiza turunan dari curcuminoid memiliki agen anti inflamasi yang kuat serta dapat menghambat terjadinya udem (E.van Galen & B. Kroes, 2014). Curcumine dapat mengaktifkan jalur antioksidan sehingga dapat melindungi fungsi ginjal dari AKI. Dengan demikian curcumine dapat meningkatkan proliferasi sel dan penyembuhan jaringan ginjal (Jindao Wu *et al.*, 2017).

Dari penelitian yang sudah dilakukan sebelumnya, *Bone Marrow derived Mesenchymal Stem Cells* (BM-MSCs) yang diinduksi pada tikus gagal ginjal akut dapat menurunkan kadar ureum. Sedangkan penelitian dengan menggunakan MSCs yang berasal dari umbilical cord yang disuntikan dan dikombinasikan dengan curcumine peroral pada tikus dengan gagal ginjal akut belum pernah dilakukan. Maka perlu dilakukan penelitian dengan menggunakan MSCs yang dikombinasi dengan curcumine.

## 1.2 Perumusan Masalah

Adakah pengaruh *Mesenchymal Stem Cells* dan *Curcumin* terhadap kadar ureum pada tikus gagal ginjal akut yang diinduksi dengan gentamisin?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh *Mesenchymal Stem Cells* dan *Curcumine* terhadap kadar ureum pada tikus gagal ginjal akut

### 1.3.2 Tujuan Khusus

- Mengetahui perbedaan kadar ureum dengan pemberian MSCs dosis  $0,5 \times 10^6$  dan curcumin dosis 100mg/KgBB dengan kelompok control pada tikus gagal ginjal akut

- Mengetahui perbedaan kadar ureum dengan pemberian MSCs dosis  $1 \times 10^6$  dan curcumin dosis 200mg/KgBB dengan kelompok control pada tikus gagal ginjal akut

## **1.4 Manfaat**

### **1.4.1 Manfaat teoritis**

Memberikan tambahan ilmu pengetahuan kepada institusi tentang pengaruh MSCs dan curcumin terhadap kadar ureum pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi gagal ginjal.

### **1.4.2 Manfaat praktis**

Memberikan informasi kepada masyarakat bahwa MSCs dan curcumin mampu menurunkan kadar ureum pada hewan coba tikus gagal ginjal.

