

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Ginjal merupakan organ kedua setelah hati dengan sel-sel yang rentan mengalami kerusakan akibat iskemia, pajanan senyawa kimia atau zat toksik (Deviana, 2018; Lestari & Mulyono, 2011), sehingga proses yang mengarah baik secara langsung atau tidak langsung pada metabolisme energi sel ginjal akan mengakibatkan cedera sel dan insufisiensi ginjal akut. Salah satu zat toksik yang dapat merusak ginjal yaitu *monosodium glutamate* (MSG). Indonesia berada di urutan kedua setelah China sebagai negara dengan tingkat konsumsi MSG tertinggi sekitar 0,6 gr/hari/orang (Lestari, 2018). Konsumsi MSG dalam dosis wajar tergolong aman, namun akan berdampak pada kesehatan jika dikonsumsi dalam dosis berlebih (BPOM RI, 2021). Dampak negatif konsumsi MSG dosis berlebih terhadap kerusakan ginjal telah ditunjukkan dalam banyak penelitian (Sharma, 2015). Konsumsi MSG dalam dosis berlebih tidak hanya berakibat pada kerusakan makroskopis organ ginjal tetapi juga kerusakan mikroskopis seperti penyempitan glomeruli, pembengkakan tubulus, penyempitan rongga dan penyumbatan kapiler serta nekrosis (Othman dan Jumah, 2019). Namun efek MSG secara spesifik ke nekrosis tubular akut (NTA) belum diketahui.

NTA adalah sindrom gagal ginjal akut (GGA) intrinsik yang disebabkan oleh kondisi iskemi atau pajanan senyawa toksik sehingga menyebabkan sel-sel tubulus mengalami nekrosis (Natalia *et al.*, 2017).

Menurut penelitian Foley *et al.*, (2015) di Amerika Serikat, NTA dilaporkan menyebabkan peningkatan kejadian penyakit ginjal tahap akhir dari 1,7% sampai 3,5%. Pada penelitian di Singapura, NTA dilaporkan menyebabkan cedera ginjal akut dengan angka sebesar 15,3% (Teo *et al.*, 2019). Data mengenai NTA di Indonesia masih terbatas, namun diperkirakan sebesar 31,0% untuk di lingkungan rumah sakit (Yang, 2016). GGA dalam kondisi berat memerlukan tindakan terapi pengganti ginjal, dan menurut PERNEFRI (2019) pasien GGA yang membutuhkan hemodialisis (HD) masih tergolong tinggi (6%), dimana untuk tindakan HD dibutuhkan dana yang cukup besar dan saat ini sumber pendanaan tersebut sebagian besar (90%) berasal dari Jaminan Kesehatan Nasional (JKN) terbagi dalam 19% dari peserta JKN Penerima Bantuan Iuran (PBI) dan 71% JKN non PBI. Angka pendanaan gagal ginjal di Indonesia dari 2018-2020 mencapai angka cukup besar yaitu 11,48% atau sekitar 6,4 triliun (Pernefri, 2018).

Tinggi angka kejadian dan dampak GGA terhadap sumber pendanaan dan kesehatan mendasari perlunya upaya menurunkan risiko GGA secara protektif diantaranya melalui penelitian menggunakan hewan coba. Penelitian-penelitian terdahulu telah menguji efek MSG terhadap kerusakan ginjal, antara lain Singh *et al.* (2015) menggunakan dosis 3 mg/gbb) pada mencit, penelitian Candra *et al.* (2015) menggunakan dosis 6 g/kgBB selama 45 hari, penelitian Dixit *et al.* (2014) menggunakan dosis 4 mg/gbb pada tikus albino dewasa. Penelitian Tawfik & Al-Badr (2012) menggunakan dosis 0,6 dan 1,6 g/kgBB MSG pada tikus albino dewasa

selama 14 hari, dan penelitian Koohepeyma *et al.* (2021) menggunakan dosis 360 mg/kgBB pada mencit. Upaya protektif yang dapat dilakukan diantaranya dengan mengkonsumsi jenis makanan yang bersifat renoprotektif, yang dapat ditemukan pada buah kurma (*Phoenix dactylifera*) yang dikenal kaya kandungan antioksidan, antiapoptotik dan antiinflamasi. Penelitian Alghamdi *et al.* (2020) menunjukkan *pretreatment* ekstrak air buah kurma pada tikus model cedera reperfusi/iskemik renal dapat meningkatkan fungsi dan morfologi ginjal. Penelitian Ali *et al.* (2011) menyatakan pemberian ekstrak buah kurma ajwa segar sebanyak 1 mg/kgBB/hari selama 28 hari juga berefek renoprotektif pada tikus albino yang diinduksi okratoksin A (OTA).

Berdasarkan uraian di atas, peneliti merasa perlu mengamati efek toksik MSG terhadap NTA pada tubulus proksimal ginjal. Nekrosis tubular akut dipilih untuk diamati pada bagian tubulus proksimal karena bagian ini diantaranya yang bertanggung jawab mengeliminasi zat toksik dan lokasi tersebut juga yang paling sensitif mengalami nekrosis akibat pajanan zat toksik dan penyebab penurunan akut fungsi ginjal (Sharma, 2015). Dosis toksik MSG yang digunakan merujuk pada penelitian sebelumnya bahwa pemberian MSG dosis 0,6 mg/gBB atau 6 g/kgBB selama 14 hari dapat menyebabkan kerusakan hati (Tawfik & Al-Badr, 2012). Dosis pemberian MSG pada tikus tersebut juga merupakan dosis toksik menurut *Food and Drug Administration* (FDA) yaitu sebesar 336 mg/hari untuk manusia (Wiati, 2015). Dosis kurma ajwa yang digunakan sebagai bahan protektif

kerusakan ginjal merujuk pada penelitian Agbon *et al* (2017) yang menyatakan bahwa pemberian ekstrak etanol kurma ajwa selama 14 hari dalam dosis 250, 500 dan 1000 mg/kg peroral memiliki aktivitas neuroprotektif pada tikus wistar yang diinduksi dengan merkuri klorida.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak kurma ajwa sebagai protektor terhadap nekrosis tubular akut pada tubulus proksimal ginjal tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi MSG?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kurma ajwa sebagai protektor terhadap nekrosis tubular akut pada tubulus proksimal ginjal tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi MSG.

1.3.2. Tujuan Khusus

- 1.3.2.1. Mengetahui jumlah sel tubulus proksimal ginjal yang mengalami nekrosis pada kelompok tikus putih jantan galur Wistar yang tidak diinduksi MSG.
- 1.3.2.2. Mengetahui jumlah sel tubulus proksimal ginjal yang mengalami nekrosis pada kelompok tikus putih jantan galur Wistar yang hanya diinduksi MSG.
- 1.3.2.3. Mengetahui jumlah sel tubulus proksimal ginjal yang mengalami nekrosis pada kelompok tikus putih jantan

galur Wistar yang hanya diinduksi MSG dan diberi ekstrak kurma ajwa dalam dosis 250 mg, 500 mg, dan 1000 mg.

1.3.2.4. Mengetahui perbedaan jumlah sel tubulus proksimal ginjal yang mengalami nekrosis antar masing-masing kelompok.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teori

Sebagai masukan dan informasi pengembangan ilmu kedokteran dan farmasi tentang manfaat ekstrak kurma ajwa dalam memproteksi kerusakan ginjal akibat paparan MSG.

1.4.2. Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini dapat menjadi bahan pertimbangan bagi masyarakat mengenai penggunaan buah kurma sebagai proteksi dari efek konsumsi MSG terhadap kesehatan organ ginjal.

