

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. LatarBelakang

Menurut penelitian Pasko pada tahun 2008, 18-27% dari seluruh kasus penyakit ginjal akut di Negara bagian Amerika Serikat disebabkan oleh penyalahgunaan pemakaian obat-obatan. Salah satu obat-obatan yang disalah gunakan adalah parasetamol. Sebab harganya yang relatif lebih murah, sedikit efek samping, dan dapat dibeli tanpa resep dokter. Penggunaan parasetamol yang sangat berlebihan dapat menyebabkan peningkatan metabolit reaktif parasetamol yaitu *N-acetyl p-benzoquinoneimine* (NAPQI) yang bersifat radikal bebas.⁽¹⁾ Penggunaan parasetamol dosis toksik dapat menyebabkan kerusakan pada sel tubulus proksimal ginjal.⁽²⁾ Penanganan penyakit ginjal dilakukan melalui berbagai cara antara lain menjaga kesehatan seoptimal mungkin, menghindari komplikasi, dan pengobatan dengan cuci darah. Namun hal ini tergolong cukup mahal, dan merupakan kendala yang serius, karena penyakit ginjal sering terjadi pada penderita dengan tingkat sosial ekonomi rendah.⁽³⁾ Daun kelor mempunyai berbagai jenis zat bioaktif seperti flavonoid, vitamin A, vitamin C, zat besi, zink , dan selenium.^{(4),(5)} Apoptosis bisa dicegah dengan daun kelor karena memiliki kadar antioksidan. Ekstrak daun kelor telah memberikan efek positif menurunkan kerusakan sel ginjal, namun masih banyak hal yang perlu diketahui secara pasti pengaruhnya terhadap ekspresi Bcl-2 dan ekspresi Bax pada sel tubulus ginjal.

Di Indonesia insidensi penyakit ginjal diperkirakan 100 per juta penduduk atau sekitar 20.000 kasus baru dalam setahun. Mahalnya tindakan hemodialisis masih merupakan masalah besar dan di luar jangkauan sistem kesehatan. Sebagian besar

pesien penyakit ginjal datang mencari pertolongan dalam keadaan terlambat, penyakit ginjal pada stadium awal umumnya tidak bergejala, kemudian datang pada stadium 2 sudah sulit dipulihkan karena pada kondisi stadium 2 juga dapat menyebabkan poliuria yang menunjukkan fungsi tubulus ginjal telah mengalami masalah.⁽⁶⁾

Beberapa penelitian tentang tanaman kelor membuktikan bahwa daun kelor (*Moringa oleifera*.Lam) memiliki efek nefroprotektor terhadap histologi nefron mencit.⁽⁷⁾ Penelitian membuktikan bahwa pemberian ekstrak daun kelor berpengaruh terhadap penurunan aktivitas telomerased dan apoptosis pada karsinogenesis tikus.⁽⁸⁾ Penelitian membuktikan bahwa ekstrak etanol daun kelor dapat menurunkan kerusakan sel epitel tubulus proksimal ginjal dengan dosis 4 mg, 8 mg, dan 16 mg/20 gram BB mencit.⁽⁹⁾ Perbedaan antara penelitian ini adalah melihat peningkatan ekspresi Bcl-2 dan penurunan ekspresi Bax pada sel tubulus ginjal tikus yang diinduksi parasetamol.^{(7), (8), (9).}

Daun kelor mempunyai efek antioksidan karena banyak mengandung senyawa polifenol, salah satunya merupakan flavonoid yang banyak ditemukan pada tumbuhan dengan aktivasi antioksidan. Salah satu flavonoid yang terkandung dalam daun kelor adalah kuersetin.^{(4),(5)} Selain fungsinya sebagai antioksidan, flavonoid juga dapat membantu pensinyalan sel, yang memiliki efek biologis untuk memodulasi jalur sinyal pada sel atau jalur transduksi sinyal. Jalur ini mengatur proses banyak sel, termasuk pertumbuhan, proliferasi, dan kematian sel (apoptosis).⁽¹⁰⁾ Penelitian menunjukkan bahwa ROS menginduksi apoptosis berbagai jenis sel. Ada hubungan timbal balik antara kadar ROS dan Bcl-2 dalam sel penurunan kadar ROS berkorelasi dengan peningkatan ekspresi Bcl-2 dan sebaliknya dengan peningkatan ROS maka mempengaruhi ekspresi Bax menjadi meningkat.⁽¹¹⁾ Protein Bcl-2 telah terbukti dapat mencegah kematian sel atau apoptosis, kemungkinan melalui jalur mekanisme

apoptosis intrinsik.⁽¹²⁾ Protein Bcl-2 merupakan karakteristik gen pertama yang terlibat dalam *programmed cell death* dengan cara menghambat apoptosis (anti-apoptosis) dan meningkatkan kemampuan sel untuk bertahan hidup. Sedangkan protein Bax merupakan keluarga pro-apoptosis yang dapat memacu apoptosis.^{(13),(14)} Selain itu anti oksidan dalam daun kelor yaitu flavonoid juga berperan sebagai penangkap radikal bebas hidroksi. Radikal bebas dicegah untuk mengoksidasi lemak, protein, dan DNA dalam sel. Selain itu flavonoid merupakan pertahanan utama melawan oksigen perusak, khususnya radikal bebas dan peroksidasi lipid yang dibentuk dari persenyawaan NAPQI melalui jalur sitokrom P450. Dalam penggunaan parasetamol dosis toksik dapat menyebabkan apoptosis pada sel tubulus proksimal ginjal.⁽²⁾ Pada penelitian menggunakan dosis 4 mg/BB, 8 mg/BB dan 16 mg/BB tikus ekstrak daun kelor untuk menurunkan kerusakan tubulus ginjal yang diinduksi parasetamol.⁽⁹⁾ Dalam penelitian ini, akan dikaji pengaruh ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera.Lam*) terhadap peningkatan ekspresi Bcl-2 dan penurunan ekspresi Bax pada sel tubulus ginjal tikus yang diinduksi parasetamol.

1.2. Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah:

Apakah pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera.Lam*) berpengaruh terhadap peningkatan ekspresi Bcl-2 dan penurunan ekspresi Bax pada sel tubulus ginjal tikus yang diinduksi parasetamol?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera.Lam*) terhadap peningkatan ekspresi Bcl-2 dan penurunan ekspresi Bax pada sel tubulus ginjal tikus yang diinduksi parasetamol.

1.3.2. Tujuan Khusus

Untuk mengetahui perbedaan jumlah peningkatan ekspresi Bcl-2 dan penurunan ekspresi Bax pada sel tubulus ginjal yang mendapat ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera.Lam*) dengan dosis 1,075gram /Kg BB tikus, dan dosis 2,150 gram/KgBB tikus yang diinduksi parasetamol.

1.4. Originalitas Penelitian

Tabel 1.1 Originalitas Penelitian

Peneliti	Judul Penelitian	Jenis Penelitian	Hasil Penelitian
Erna Kristinawati, Nurlaela.2013	Pengaruh Pemberian Filtrat Buah Kelor (<i>Moringa Oliefera</i>) Terhadap Kadar Asam Urat Pada Hewan Coba Tikus Putih (<i>Rattus Norvegicus</i>) Strain Wistar	Rancangan <i>randomized post test only control group design</i>	<i>Moringa Oliefera</i> memberikan efek menurunkan kadar asam urat sekitar 4.4mg/dl pada konsentrasi filtrat 7,5%.
Putri Yuliana Mangindaan, I Ketut Barata, dan Ni Luh Eka Setiasih. 2014	Pemberian Ekstrak Kulit Batang Kelor Terhadap Gambaran Mikroskopis Ginjal Tikus yang diinduksi Aloksan	Uji kelompok kontrol dianalisis dengan <i>Kruskal-Wallis</i> dan apabila data dari pemeriksaan berpengaruh, maka dilanjutkan dengan uji <i>Mann-Whitney</i> .	Pemberian ekstrak kulit batang kelor dengan dosis 100 mg/KgBB, 200 mg/KgBB dan 400 mg/KgBB tidak berpengaruh terhadap gambaran mikroskopik ginjal.

Peneliti	Judul Penelitian	Jenis Penelitian	Hasil Penelitian
Fadli Rahman.2015	Efek Nefroprotektor Ekstrak Etanol Daun Kelor (<i>Moringa oleifera Lam.</i>) terhadap Kerusakan Histologi Nefron Mencit (<i>Mus musculus L</i>) yang diinduksi Parasetamol.	Rancangan <i>the post-test only control group design.</i>	Ekstrak etanol daun kelor memiliki efek nefroprotektor terhadap kerusakan histologist ginjal mencit yang diinduksi parasetamol dan terjadi peningkatan efek seiring dengan meningkat dosis yang diberikan.
Ali Imron 2015	Pengaruh Ekstrak Metanol Daun Kelor (<i>Moringa oleifera lam.</i>) terhadap peningkatan kelarutan kalsium batu ginjal secara in vitro	Rancangan <i>randomized post test only control group design</i>	Ekstrak metanol daun kelor (<i>Moringa oleifera Lam.</i>) mengandung senyawa aktif golongan flavonoid dan dapat meningkatkan kelarutan kalsium batu ginjal secara <i>in vitro</i> serta kelarutan kalsium batu ginjal mengikuti pola tergantung konsentrasi

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1. Manfaat Teoritis

1.5.1.1. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai pengaruh ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera.Lam*) terhadap peningkatan ekspresi Bcl-2 dan penurunan ekspresi Bax pada sel tubulus ginjal tikus yang diinduksi parasetamol.

1.5.1.2. 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 dijadikan sebagai bahan pertimbangan bagi masyarakat untuk menggunakan daun kelor (*Moringa oleifera.Lam*) sebagai obat alternatif untuk mencegah kerusakan sel ginjal.