

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Penyakit ginjal dapat disebabkan akibat radikal bebas, zat-zat toksik dan obat-obatan. Salah satu gangguan pada ginjal yaitu Gangguan ginjal akut atau *Acute Kidney Injury* (AKI) yaitu kondisi penurunan fungsi ginjal secara mendadak yang ditandai dengan peningkatan serum kreatinin sebanyak 0.3mg/dL diatas normal dalam waktu 48 jam atau lebih dari 50% dalam 7 hari. Selain itu, gagal ginjal akut juga dapat diidentifikasi dengan pengeluaran urin kurang dari 0.5ml/KgBB/jam selama lebih dari 6 jam (Kidney Disease Improving Global Outcome, 2012, hlm. 19).

Menurut Susantitaphong, *et al* (2013), kejadian AKI lebih dari 40 negara sebesar 21,6% terjadi pada pasien dewasa. Prevalensi AKI di benua Asia paling tinggi terjadi di Asia Tenggara (23,7%) (Susantitaphong. *et al*, 2013, hlm. 1487). Menurut Mehta, *et al* (2015), Insiden AKI secara global meningkat setiap tahunnya sekitar 13,3 juta orang terkena AKI dan setiap tahunnya sekitar 1,7 juta orang mengalami kematian akibat AKI (Mehta. *et al*, 2015, hlm. 1). Berdasarkan data dari Indonesian Renal Registry (IRR, 2017) pasien AKI (*Acute Kidney Injury*/gangguan akut ginjal) yang menjalankan hemodialysis sebesar 8% dari 2375 orang (IRR, 2018, hlm. 14). Menurut Harrison's (2013) AKI (*Acute Kidney Injury* gangguan akut ginjal) dibagi tiga yaitu prerenal intrarenal, dan postrenal. Penyebab yang paling umum pada AKI intrarenal yaitu Nekrosis tubular akut (*Acute Tubular Necrosis* / ATN) (Harrison's, 2013, hlm. 116).

Nekrosis tubular akut (*Acute Tubular Necrosis* / ATN) terjadi akibat kerusakan sel epitel tubular yang disebabkan karena kondisi iskemik dan toksisitas (Harsh Mohan, 2015, hlm. 679). Berdasarkan data Studi PICARD (Program to improve care in acute renal disease) di Amerika Serikat 618 pasien di rawat di ICU akibat AKI, 50% pasien ditemukan mengalami ATN akibat iskemik, dan 25% lainnya ATN akibat nefrotoksik

yang menyebabkan Gangguan akut ginjal. Nefrotoksik dapat disebabkan karena obat atau radikal bebas (Bouchard, 2015, hlm. 1328).

Karbon tetra klorida (CCl_4) banyak ditemukan pada cat, tinta, kosmetik, dan lain-lain. Karbon tetra klorida (CCl_4) masuk ke dalam tubuh melalui mulut, pernafasan, dan kulit. Karbon tetra klorida (CCl_4) yang masuk ke dalam tubuh akan menjadi radikal bebas dan menimbulkan efek seperti, mual, muntah, gangguan pada hepar dan gangguan pada ginjal, proses terjadinya gangguan di hepar yaitu setelah 1-2 hari terpapar dan gangguan ginjal terjadi 7-10 hari terpapar. Karbon tetra klorida (CCl_4) dimetabolisme oleh hati yang dibantu oleh enzim P450 akan melepaskan radikal bebas radikal triklorometil (CCl_3) radikal bebas yaitu triklorometil radikal peroksil (CCl_3O_2) yang sangat toksik sehingga menyebabkan peroksida lipid yang membuat kerusakan membrane yang mengaktivasi mekanisme inflamasi sehingga menyebabkan kerusakan ginjal sehingga terjadi perubahan histopatologi ginjal seperti degradasi tubular, dan nekrosis pada sel, (Wicaksono, 2019, hlm. 87).

Ginjal merupakan organ yang berfungsi untuk menyaring darah dan menyingkirkan sisa metabolisme tubuh. Dalam 48 jam, kedua ginjal dapat menyaring sekitar 120-150 liter darah dan menghasilkan sekitar 1-2 liter urin. Ginjal juga berperan penting dalam mengekskresikan obat dan zat toksik dari tubuh, oleh karena itu ginjal merupakan organ yang rentan terjadi kerusakan (Pusdatin Kemkes RI, 2017).

Kerusakan ginjal akibat zat toksik dapat diatasi dengan pemberian antioksidan seperti Kunyit Putih (*Curcuma Zedoaria*) dan Daun Sirsak (*Annona muricata L*). Kunyit putih (*Curcuma Zedoaria*) mengandung senyawa kimia seperti kurkumin, flavonoid, minyak atsiri, astringensia, dan sebagainya (Wardhani, et al, 2019, hlm. 260). Daun Sirsak (*Annona muricata L*) mengandung Acetogenin, Flavanoid, polifenol dan asetogenin yang dapat menurunkan kerusakan histopatologi ginjal. Kandungan antioksidan seperti Flavanoid yang tinggi akan menghambat peningkatan radikal bebas dengan meningkatkan Superoksida dismutase (SOD) sehingga terlindung dari radikal bebas

Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti ingin melakukan penelitian dengan judul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Kunyit Putih (*Curcuma Zedoaria*) dan Daun Sirsak (*Annona Muricata*) Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Pada Tikus Galur *Wistar* Yang Diinduksi Karbon Tetraklorida (Ccl₄)”

I.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, adapun rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

Apakah ada pengaruh dalam pemberian ekstrak kombinasi Kunyit Putih (kunyit (*Curcuma Zedoaria*) dengan Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) dan ekstrak tunggal dari Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) tanpa kombinasi ekstrak sebagai nefroprotektor pada Tikus Galur *Wistar* (*R.Norvegicus*) yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl₄) dosis 0,5 ml /kgbb ?

I.3 Tujuan Penelitian

I.3.1 Tujuan umum

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kombinasi Kunyit Putih (*Curcuma Zedoaria*) dengan Daun Sirsak (*Annona muricata L.*), dan ekstrak tunggal dari Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus galur *Wistar* (*R. Norvegicus*) yang diinduksi Karbon Tetraklorida (CCL₄).

I.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahui dosis yang paling efektif dari ekstrak kombinasi kunyit (*Curcuma Zedoaria*) dengan ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) dan ekstrak tunggal dari Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) sebagai nefroprotektor pada Tikus Galur *Wistar* (*R.Norvegicus*) yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl₄) terhadap gambaran histopatologi.

- a. Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) 150 mg/Kgbb

- b. Ekstrak kunyit (*Curcuma Zedoaria*) 150 mg/Kgbb dan Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) 150 mg/Kgbb
- c. Ekstrak kunyit (*Curcuma Zedoaria*) 300 mg/Kgbb dan Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) 150 mg/Kgbb
- d. Ekstrak kunyit (*Curcuma Zedoaria*) 450 mg/Kgbb, dan Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) 150 mg/Kgbb

I.4 Manfaat Penelitian

I.4.1 Manfaat Teoritis

- a. Memberikan bukti ilmiah berapa dosis efektif ekstrak Kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) dan Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) yang paling baik dalam memperbaiki perubahan histopatologi ginjal Tikus Galur *Wistar (R. norvegicus)* yang telah diinduksi Karbon tetraklorida (CCl₄).
- b. Memberikan bukti ilmiah mengenai efek antioksidan dari ekstrak Kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) dan Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) terhadap ginjal Tikus Galur *Wistar (R. norvegicus)* yang telah diinduksi Karbon tetraklorida (CCl₄).

I.4.2 Manfaat Praktis

a. Bagi Masyarakat Umum

Meningkatkan pengetahuan masyarakat mengenai manfaat Kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) dan Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) sebagai antioksidan yang dapat menurunkan radikal bebas / stress oksidatif terutama untuk mengobati gangguan pada ginjal sehingga diharapkan dapat membantu masyarakat dalam pengobatan tradisional.

b. Bagi Fakultas Kedokteran UPN VETERAN Jakarta

Menambah data dan referensi untuk penelitian selanjutnya yang berhubungan dengan kombinasi ekstrak Kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) dan Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) sebagai nefroprotektor dan dapat digunakan untuk

memperkaya bahan pengajaran kepada mahasiswa dalam bidang farmakologi dan terapi.

c. Bagi Peneliti

Menambah pengetahuan dan wawasan baru dalam dunia penelitian eksperimental yang telah dilakukan, dan dapat membantu memberikan informasi serta edukasi pada masyarakat tentang pengaruh pemberian Kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) dan Daun Sirsak (*Annona muricata L.*), dan sebagai persyaratan untuk memperoleh gelar S.Ked.

d. Bagi Peneliti Lain

Menambah referensi penelitian dan wawasan pengetahuan mengenai pengaruh pemberian kombinasi ekstrak Kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) dan Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) terhadap kerusakan dan gambaran histopatologi ginjal tikus galur Wistar (*R. Norvegicus*) yang di induksi karbon tetraklorida