

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Ginjal adalah organ yang sangat rentan terpengaruh zat-zat berbahaya yang masuk ke dalam tubuh. Sebagai organ yang bertugas mempertahankan stabilitas lingkungan cairan internal, setiap menitnya ginjal menerima 20%-25% darah yang dipompa keluar dari jantung untuk difiltrasi dan “dimurnikan”. Besarnya aliran darah yang menuju ke ginjal dan filtrasi zat yang apabila jumlahnya berlebihan dapat menumpuk di tubulus ginjal ini memperbesar kesempatan ginjal untuk terpapar zat-zat yang beredar dalam sirkulasi sehingga zat-zat yang bersifat toksik akan mudah menyebabkan kerusakan jaringan ginjal yang ditandai dengan perubahan struktur dan fungsi ginjal.^{1,2}

Salah satu penyebab gangguan ginjal adalah paparan zat-zat nefrotoksik, contohnya dietilnitrosamin (DEN). DEN menurut *The International Agency for Research on Cancer* (IARC) merupakan salah satu senyawa nitrosamin yang paling karsinogenik bagi manusia.³ DEN dalam penelitian terhadap hewan coba dapat menginduksi karsinoma hepar dan jejas sitotoksik setelah diberikan secara berulang.^{4,5} DEN merupakan produk metabolisme berbagai makanan maupun minuman yang diberi pengawet nitrat maupun nitrit. Makanan yang paling sering menggunakan nitrat maupun nitrit sebagai pengawet adalah keju, produk olahan daging, unggas, dan ikan. Contoh produk olahan tersebut yaitu sosis, daging asap, daging *burger* dan daging kalengan.³ DEN terbentuk ketika nitrit berada dalam

kondisi tertentu, seperti asam lambung yang sangat rendah atau pemanasan.^{6,7} DEN juga dapat ditemukan pada asap rokok dan hasil metabolisme beberapa obat.⁵

DEN telah dilaporkan memainkan peran kunci dalam patogenesis kerusakan ginjal. Spesies oksigen reaktif (ROS) yang merupakan produk metabolisme DEN terlibat dalam mekanisme yang menyebabkan nekrosis tubular pada ginjal. Nekrosis tubular ginjal merupakan salah satu penyebab terjadinya gangguan ginjal akut (*Acute Kidney Injury/AKI*).⁸ Gangguan ginjal akut merupakan salah satu kerusakan ginjal yang harus diperhitungkan karena berdasarkan hasil studi yang dilakukan oleh Susantiphong et al (2013) yang memperkirakan insidensi AKI dan tingkat keparahan AKI yang dihubungkan dengan mortalitasnya, di rumah sakit di seluruh dunia, insidensi gangguan ginjal akut adalah 1 dari setiap 5 orang dewasa dan 1 dari setiap 3 anak dengan mortalitas pada dewasa adalah 23,9% dan 13,8% pada anak-anak, sehingga penggunaan antioksidan diharapkan dapat menawarkan efek perlindungan terhadap kerusakan ginjal.⁸⁻¹¹

Secara fisiologis, tubuh memiliki sejumlah mekanisme untuk melindungi diri dari kerusakan akibat pembentukan spesies oksigen reaktif yang secara alami terus terjadi. Apabila radikal bebas yang menyerang tubuh berlebihan, maka diperlukan antioksidan dari luar (antioksidan eksogen) untuk membantu melawannya.¹² Antioksidan eksogen tersebut dapat berasal dari berbagai sumber termasuk dari alam, contohnya adalah daun sukun (*Artocarpus altilis*) dan madu.^{14,15}

Sukun (*Artocarpus altilis*) merupakan tumbuhan tropis yang berbuah dua kali dalam setahun. Sukun tidak terlalu sulit ditemukan keberadaannya di Indonesia karena sukun sudah tersebar luas di berbagai daerah. Hal ini terbukti dari penamaan

sukun dengan istilah yang cukup beragam, seperti *suku* di Nias, *amu* di Gorontalo, *sukun* di Jawa dan Sumatera, *kamandi* di Papua, dan lain sebagainya.¹⁵

Daun sukun pada dasarnya mengandung senyawa fenolik, flavonoid, tanin, fenol, asam hidrosianat, kalium, polifenol, asetilkolin, dan saponin. Flavonoid, quersetin, dan arthoindosianin merupakan senyawa yang aktif secara farmakologi. Beberapa penelitian tentang daun sukun telah dilakukan, seperti studi tentang aktivitas antioksidan, dan sebagai agen antibakteri. Ekstrak daun sukun dan metabolit organnya-daun, batang, buah, dan kulit-mengandung banyak metabolit sekunder yang secara biologis aktif dan memiliki aktivitas antibakterial, antituberkular, antivirus, antijamur, antiplatelet, anti-arthritis, penghambat tirosinase, dan sitotoksitas. Dalam penggunaan tradisional, daun sukun digunakan untuk mengobati gangguan ginjal, hati, dan jantung.¹⁷

Penggunaan madu sebagai obat tradisional telah ada sejak zaman kuno. Penggunaan madu sebagai penyembuh luka tertulis dalam sebuah prasasti tertua yang berasal dari Sumer sekitar tahun 2000 SM. Sejak awal tahun 1970 telah banyak penelitian mengenai aktivitas biologi dan senyawa kimia yang terkandung dalam madu. Dari penelitian-penelitian tersebut, diketahui bahwa selain berpotensi sebagai antioksidan, madu juga memiliki potensi sebagai antikanker, antibakterial, bakteriostatik, antiinflamasi dan memiliki aktivitas penyembuhan luka bakar. Hal ini menjadikan madu bukan hanya bernilai sebagai sumber nutrisi, tetapi juga sebagai bahan yang berpotensi sebagai obat dan dapat digunakan untuk kepentingan medis.¹⁸

Daun sukun dan madu merupakan dua sumber antioksidan yang dapat dengan mudah kita temui. Penelitian mengenai aktivitas antioksidan daun sukun dan madu serta bagaimana kedua bahan ini memperbaiki organ yang rusak akibat stres oksidatif telah banyak dilakukan secara terpisah. Penelitian yang membahas mengenai kemampuan kedua bahan ini dalam memperbaiki kerusakan ginjal akibat induksi DEN terlebih dengan mencampurkan kedua zat tersebut masih belum ada sehingga penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun sukun dan madu terhadap gambaran mikroskopis ginjal tikus wistar yang diinduksi DEN menjadi relevan untuk dilakukan.

1.2 Permasalahan Penelitian

Apakah pemberian ekstrak daun sukun dan madu berpengaruh terhadap gambaran mikroskopis ginjal tikus wistar yang diinduksi dietilnitrosamin?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun sukun dan madu terhadap gambaran mikroskopis ginjal tikus wistar yang diinduksi dietilnitrosamin (DEN).

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1) Membuktikan adanya perbedaan gambaran mikroskopis ginjal antara kelompok tikus wistar yang diinduksi DEN dengan kelompok tikus wistar yang tidak diinduksi DEN.

- 2) Membuktikan adanya perbedaan gambaran mikroskopis ginjal kelompok tikus wistar yang diinduksi DEN dan diberikan daun sukun (*Artocarpus altilis*) dengan kelompok tikus wistar yang diinduksi DEN namun tidak diberikan daun sukun (*Artocarpus altilis*).
- 3) Membuktikan adanya perbedaan gambaran mikroskopis ginjal kelompok tikus wistar yang diinduksi DEN dan diberikan madu dengan kelompok tikus wistar yang diinduksi DEN namun tidak diberikan madu.
- 4) Membuktikan adanya perbedaan gambaran mikroskopis ginjal kelompok tikus wistar yang diinduksi DEN dan diberikan daun sukun (*Artocarpus altilis*) dan madu dengan kelompok perlakuan yang lainnya.

1.4 Manfaat Penelitian

- 1) Bidang Ilmu Pengetahuan

Memberikan dasar ilmiah tentang pengaruh pemberian ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) dan madu terhadap gambaran mikroskopis ginjal tikus wistar yang diinduksi dietilnitrosamin.

- 2) Bidang Pelayanan Masyarakat

Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai pengaruh ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) dan madu terhadap organ yang rusak akibat terpapar agen toksik seperti dietilnitrosamin.

- 3) Bidang Penelitian

Memberikan informasi untuk penelitian lain yang berhubungan dengan pengaruh pemberian ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*) dan madu

terhadap gambaran mikroskopis ginjal tikus wistar yang diinduksi dietilnitrosamin serta menjadi referensi untuk penelitian lebih lanjut dengan perbaikan metode-metode yang telah ada.

1.5 Orisinalitas Penelitian

Tabel 1. Orisinalitas penelitian

No	Peneliti dan Judul Penelitian	Metodologi	Hasil
1	Mahmoud, A.M.,dkk; Ruta Graveolens and Its Active Constituent Rutin Protect Against Diethylnitrosamine- Induced Nephrotoxicity Through Modulation of Oxidative Stress. 2015 ⁶	Desain: Eksperimental Variabel bebas: Dietilnitrosamin dan Ekstrak <i>Ruta graveolens</i> . Variabel terikat: gambaran histologis, serum kreatinin, asam urat, parameter stres oksidatif dan sistem antioksidan (Peroksidasi lipid, kadar MDA, GSH, SOD, GPx, GST)	Pemberian <i>R. graveolens</i> memiliki efek proteksi terhadap kerusakan ginjal dengan menghilangkan stress oksidatif akibat induksi dietilnitrosamin.

Tabel 1. Orisinalitas penelitian (lanjutan)

2	Ahmed, R.R., dkk; Hesperidin Protects Against Diethylnitrosamine- Induced Nephrotoxicity Through Modulation of Oxidative Stress and Inflammation. 2015 ¹²	Desain: Eksperimental Variabel bebas: Dietilnitrosamin dan Hesperidin Variabel terikat: Gambaran histologi ginjal, kadar kreatinin serum, urea dan asam urat.	Kerusakan ginjal akibat dietilnitrosamin ditandai dengan perubahan histologis berupa adenoma, displasia tubulus ginjal dengan inti kariomegali, atrofi glomerulus, <i>protein cast</i> dalam lumen tubulus ginjal, dan vakuolasi tubulus ginjal. Hesperidin bersifat nefroprotektif.
3	Achuba, F.I; Effects of honey Supplementation on Hydrocarbon- induced Kidney and Liver Damage in Wistar Albino Rats. 2015 ¹⁹	Desain: Eksperimental Variabel bebas: Madu, kerosin dan Hidrokarbon Variabel terikat: Kadar urea dan kreatinin serum, ion potasium (K ⁺), ion sodium (NA ⁺), ion klorida (Cl ⁻), ion bikarbonat (HCO ₃ ⁻), bilirubin total, aktivitas enzim hepar (AST, ALT dan , ALP).	Konsumsi madu murni memiliki efek perbaikan dan kemoprotektif terhadap ginjal dan hepar tikus wistar yang diinduksi kerosin dan hidrokarbon.

Tabel 1. Orisinalitas penelitian (lanjutan)

4	Safitri, D., dkk; Effect of Ethanolic Extract of Breadfruit (<i>Artocarpus altilis</i> [Parkinson] fosberg) Leaves on Ameliorating Renal Function of Rat.2015 ²⁰	Desain: Eksperimental Variabel bebas: Ekstrak etanol daun sukun, gentamisin dan piroxicam. Variabel terikat: kadar kreatinin serum dan urea.	Ekstrak daun sukun dengan dosis 200mg/kgBB lebih baik dibandingkan ekstrak daun sukun dengan dosis 50 mg/kgBB atau 100mg/kgBB dalam memperbaiki struktur dan fungsi ginjal pada model gagal ginjal.
---	--	--	--

Penelitian ini berbeda dari penelitian sebelumnya. Penelitian ini menggunakan desain *true experimental* dengan *post test only controlled group*. Variabel yang digunakan dalam penelitian ini adalah dietilnitrosamin, ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis*), madu, dan gambaran mikroskopik ginjal.