# BAB I
# PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Gaya hidup masyarakat saat ini menyebabkan insidensi penyakit jantung dan diabetes meningkat. Penyakit jantung dan diabetes yang tidak terkontrol baik secara nutrisi maupun konsumsi obat-obatan dapat menyebabkan komplikasi pada organ-organ lain, salah satunya adalah ginjal. Penyakit ginjal kronis yang disebabkan karena diabetes melitus tipe I dan II yang tidak terkontrol sebanyak 39% dan 28% disebabkan oleh hipertensi.[1]

Prevalensi penyakit ginjal kronis di negara maju mencapai 10-13% dari populasi. Menurut Perhimpunan Nefrologi Indonesia sebanyak 12,5% populasi di Indonesia mengalami penurunan fungsi ginjal. [2]

Faktor risiko terjadinya penyakit ginjal antara lain; genetik, riwayat penyakit keluarga, jenis kelamin, ras, usia, berat bayi lahir rendah (BBLR), obesitas, status sosioekonomi, merokok, nefrotoksik (mis: konsumsi alkohol atau obat-obatan), penyakit ginjal akut, diabetes melitus, dan hipertensi.[3]

Selain faktor risiko diatas, peningkatan angka penyakit ginjal dipengaruhi oleh asupan nutrisi. Pada kondisi ini peran nutrisi yang baik akan memperbaiki fungsi ginjal, memperlambat progresivitas penyakit serta meningkatkan kualitas hidup dan kesehatan penderita. Penderita perlu mendapat asupan diet yang baik sehingga tidak memperberat penyakitnya. Nutrisi penderita hipertensi atau tekanan darah tinggi sebagai faktor risiko utama Penyakit Ginjal Kronis (PGK) sangat penting dikelola dengan baik.[1]

Aktivitas HDL normal pada kardiovaskular dan proteksi seluruhnya dimediasi oleh *reverse cholesterol transport* melalui fungsinya sebagai anti-inflamasi, antioksidan,

dan antitrombotik. Pada pasien penyakit ginjal kronis, metabolisme, struktur dan fungsi HDL dapat berubah, akibatnya terjadi komplikasi progresif pada kardiovaskular dan penyakit komorbid lain (pembentukan aterosklerosis dan atau glomeruloskelrosis). [4]

HDL merupakan kolesterol baik yang dibutuhkan oleh tubuh. Kekurangan HDL serum dapat menyebabkan aterosklerosis. Penyakit ginjal kronis berkaitan dengan terjadinya aterosklerosis dan kematian dini akibat penyakit kardiovaskular. Predisposisi terjadinya aterosklerosis disebabkan oleh inflamasi, stres oksidatif, dan dislipidemia. Tanda-tanda dislipidemia pada pasien PGK stadium lanjut akan mengalami gangguan eliminasi dan peningkatan oksidasi lipoprotein apolipoprotein-B dan pengurangan konsentrasi plasma, antioksidan, dan anti-inflamasi *high-density lipoprotein* (*HDL*). [5]

Penelitian di Kanada menyebutkan bahwa protein hidrolisat dari kacang polong kuning (*Pisum sativum* L.) dapat menghambat atau menurunkan hipertensi pada model tikus dengan penyakit ginjal kronis. [6]

Pada keadaan alami, kacang polong kuning tidak memiliki efek terapi yang serupa dengan hidrolisatnya. Di Indonesia, sulit ditemukan kacang polong kuning. Terdapat beberapa jenis kacang yang satu famili dengan kacang polong kuning (*Pisum sativum* L.) yaitu *Fabaceae* yang terdapat di Indonesia diharapkan memiliki efek yang baik terhadap fungsi ginjal, antara lain kacang gude (*Cajanus cajan*) dan kacang polong hijau (*Pisum sativum*). Maka dalam penelitian ini beberapa jenis kacang akan dibuat hidrolisatnya.

## 1.2 Identifikasi Masalah

Identifikasi masalah yang hendak diuraikan di dalam karya tulis ini adalah :

- Bagaimana efek protein hidrolisat kacang polong kuning (*Pisum sativum* L), kacang polong hijau (*Pisum sativum*), kacang gude (*Cajanus cajan*), dan

protein isolat kacang polong dengan enzim Neutrase dan bromelain terhadap kadar HDL serum tikus Wistar betina yang diinduksi Cisplatin.

## 1.3 Maksud dan Tujuan

Penelitian ini bermaksud dan bertujuan untuk mengetahui :

- Efek protein hidrolisat kacang polong kuning (*Pisum sativum* L), kacang polong hijau (*Pisum sativum*), kacang gude (*Cajanus cajan*), dan protein isolat kacang polong dengan enzim Neutrase dan bromelain terhadap kadar HDL serum tikus Wistar betina yang diinduksi Cisplatin.

## 1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

Pengetahuan yang didapat dari hasil penelitian ini, jenis kacang yang dapat bermanfaat untuk diet para penderita PGK agar fungsi ginjalnya tidak memburuk dan tidak jatuh ke dalam gagal ginjal kronis.

## 1.5 Kerangka Pemikiran

Penderita penyakit ginjal kronis, secara umum menurunkan kadar HDL serum dibandingkan individu dengan fungsi ginjal normal. Penderita dengan gangguan fungsi ginjal biasanya menunjukkan penurunan kadar apolipoprotein AI dan AII, berkurangnya aktivitas enzim *Lesitin Cholesterol Asiltranferase* (*LCAT*), dan peningkatan aktivitas protein *Cholesteryl Ester Transfer Protein* (*CETP*) yang memfasilitasi transpor ester kolesterol dari HDL ke lipoprotein yang mengandung banyak trigliserida sehingga konsentrasi HDL serum berkurang. Partikel HDL individu dengan gangguan fungsi ginjal juga memiliki fungsi antioksidan dan antiinflamasi yang kurang efektif. [7]

*Nascent* HDL disintesis dan disekresi oleh usus dan hepar. ApoA-I kemudian berikatan dengan *nascent* HDL dan berubah menjadi kolesterol ester dan lisolesitin dengan bantuan enzim *Lesitin Kolesterol Asiltransferase* (*LCAT*). HDL kemudian berubah menjadi apoB yang mengandung lipoprotein untuk pertukaran trigliserida oleh *Cholesteryl Ester Transfer Protein* (*CETP*). HDL juga dapat langsung diangkut dari hepatosit oleh *Scarvenger Receptor Class B1* (*SR-B1*).[8]

Cisplatin diketahui sebagai obat kemoterapi untuk mengobati kanker. Penggunaan tinggi pada dosis awal menyebabkan tingginya konsentrasi jaringan dan membutuhkan waktu yang lama untuk diekskresi sehingga menyebabkan nefrotoksisitas dan dapat menyebabkan penyakit ginjal kronis. [9]

Protein hidrolisat kacang polong kuning (*Pisum sativum* L.) diketahui dapat memperlambat atau mencegah terjadinya kerusakan ginjal dan mempertahankan tekanan darah pada penderita hipertensi. Para peneliti berpendapat bahwa protein hidrolisat dapat menstimulasi produksi COX-1 (siklooksigenase-1). [10]

Siklooksigenase-1 memproduksi prostaglandin yang penting untuk fungsi homeostasis, salah satunya adalah mengatur aliran darah ke ginjal. Dengan banyaknya jumlah COX-1, berarti mencegah terjadinya hipertensi dan penyakit ginjal. [11]

Enzim Neutrase dan bromelain termasuk enzim protease yang memiliki fungsi memecah protein. Protease menghidrolisis protein menjadi peptida yang lebih kecil sehingga menimbulkan efek terapeutik.

Hidrolisis protein makanan yang dibantu protease dapat menguraikan urutan peptida yang memiliki aktivitas penurunan kolesterol dan lipid. Sumber protein yang mempunyai efek hipokolesterolemia dan hipolipidemia adalah protein kacang kedelai, protein soba, protein putih telur, dan protein ikan. Tetapi, hidrolisis enzimatik dapat menurunkan aktivitas lipid protein tersebut. [12]

Kacang polong hijau (*Pisum sativum*) dan kacang gude (*Cajanus cajan*) masih satu famili dengan kacang polong kuning (*Pisum sativum* L.) asal Kanada, maka diharapkan dapat memiliki efek yang sama dengan kacang polong kuning (*Pisum sativum* L.) asal Kanada terhadap fungsi ginjal.

## 1.6 Hipotesis Penelitian

Protein hidrolisat kacang polong kuning (*Pisum sativum* L.), kacang polong hijau (*Pisum sativum*), kacang gude (*Cajanus cajan*), dan protein isolat kacang polong dengan enzim Neutrase dan bromelain berefek meningkatkan kadar HDL serum tikus Wistar betina yang diinduksi Cisplatin.

UNIVERSITAS KRISTEN MARANATHA
MCM LXV
BANDUNG