

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit ginjal merupakan masalah kesehatan yang penting di seluruh dunia, termasuk di Indonesia. Penyakit ginjal kronik adalah kelainan pada struktur atau fungsi ginjal selama lebih dari 3 bulan. Indeks fungsi ginjal ditentukan dengan *Glomerular Filtration Rate* (GFR) dimana $GFR < 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ dikatakan sebagai GFR menurun dan $GFR < 15 \text{ ml/min/1,73m}^2$ sebagai gagal ginjal. GFR adalah ratio yang menggambarkan kemampuan filtrasi ginjal. Standar baku emas untuk memeriksa fungsi ginjal sendiri adalah *creatinin clearance* akan tetapi pada penelitian ini digunakan kadar asam urat sebagai parameter kerusakan ginjal karena penurunan kemampuan filtrasi ginjal mengakibatkan peningkatan kadar zat-zat yang tidak terekskresikan dalam darah termasuk asam urat.¹

Prevalensi penyakit gagal ginjal kronis pada usia ≥ 15 tahun berdasar diagnosis dokter di Indonesia pada tahun 2013 sebesar 0,2%. Sementara jumlah penduduk Indonesia pada tahun 2013 adalah 250 juta penduduk yang berarti 500.000 penduduk menderita penyakit gagal ginjal kronik.² Prevalensi tertinggi sebesar 0,5% di Sulawesi Tengah, diikuti Aceh, Gorontalo, dan Sulawesi Utara sebesar 0,4%, kemudian DI Yogyakarta, Jawa Barat, Jawa Tengah, Jawa Timur, Lampung, Nusa Tenggara Timur, Sulawesi Selatan masing-masing 0,3%.³

Pada penyakit ginjal kronik, sel dan jaringan ginjal mengalami gangguan sehingga metabolisme asam urat dapat terganggu. Terganggunya metabolisme asam urat dapat mengakibatkan peningkatan kadar asam urat dalam darah atau hiperurisemia. Hiperurisemia adalah keadaan dimana terjadi peningkatan kadar asam urat serum di atas normal. Keadaan hiperurisemia didiagnosis jika kadar asam urat serum lebih dari 7,0 mg/dL pada pria dan lebih dari 6,0 mg/dL pada wanita. Hiperurisemia dapat terjadi akibat penurunan ekskresi asam urat karena penurunan kemampuan filtrasi glomerulus, penurunan sekresi tubular, dan atau

peningkatan reabsorpsi tubular, peningkatan produksi asam urat karena diet tinggi purin atau merupakan kombinasi keduanya.⁴ Keadaan hiperurisemia dalam jangka waktu yang lama menyebabkan terjadinya peningkatan stres oksidatif dan disfungsi endotel sehingga terjadi peningkatan resistensi pembuluh darah ginjal yang akan menurunkan aliran darah ginjal dan meningkatkan tekanan darah ginjal dan sistemik.^{5,6}

Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Isobel Hoskins pada tahun 2009 di Kanada menemukan bahwa protein yang terkandung dalam kacang polong dapat menjadi obat alami untuk mencegah perburukan penyakit ginjal kronis (PGK) atau *Chronic Kidney Disease* (CKD) karena dapat menurunkan tekanan darah hingga 20 % setelah selama 8 minggu protein hidrolisat diberikan kepada tikus yang menderita penyakit ginjal kronis. Protein yang terkandung dalam kacang tersebut dapat digunakan sebagai produk makanan alami yang dapat dikonsumsi oleh banyak orang di seluruh dunia yang menderita penyakit gagal ginjal kronis. Setelah dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap manfaat dari kacang polong kuning, ditemukan bahwa kacang polong kuning dalam keadaan alami tidak dapat memberikan manfaat kesehatan yang sama besar jika dibandingkan dengan ekstrak protein hidrolisat yang diekstrak di laboratorium. Hal ini disebabkan karena protein hanya dapat diaktifkan dengan enzim khusus. Mekanisme kerja dari *pea protein* juga belum diketahui, tetapi para peneliti menemukan adanya peningkatan produksi *cyclooxygenase-1* (COX 1), yaitu protein yang meningkatkan fungsi ginjal.⁷

Kacang polong kuning sangat sulit ditemukan di Indonesia jika dibandingkan dengan kacang polong hijau dan kacang gude. Kacang polong hijau dan kacang gude masih tergolong satu famili dengan kacang polong, yaitu *fabaceae*, mereka juga sama-sama tergolong tanaman biji dalam polong. Dengan demikian diharapkan kacang-kacang tersebut mempunyai profil yang mirip dengan kacang polong kuning asal Kanada, sehingga mempunyai efek serupa terhadap fungsi ginjal.

Berdasarkan uraian masalah di atas maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui peranan efek kacang polong hijau dan kacang gude terhadap kadar asam urat serum pada Tikus Wistar yang diinduksi Cisplatin.

1.2 Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat diidentifikasi masalah sebagai berikut:

Apakah protein hidrolisat kacang polong kuning (*Pisum sativum* L) dari Kanada, kacang polong hijau (*Pisum sativum*), kacang gude (*Cajanus cajan*) dari Indonesia, dan *pea protein isolate* dapat menurunkan kadar asam urat serum tikus Wistar betina yang diinduksi Cisplatin.

1.3 Maksud dan Tujuan

Mengetahui efek pemberian protein hidrolisat kacang polong kuning (*Pisum sativum* L) dari Kanada, kacang polong hijau (*Pisum sativum*), kacang gude (*Cajanus cajan*) dari Indonesia, dan *pea protein isolate* terhadap kadar asam urat serum pada tikus Wistar betina yang diinduksi Cisplatin.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat akademis dari penelitian ini adalah memberikan informasi ilmiah mengenai jenis kacang-kacangan yang dapat bermanfaat untuk diet penderita penyakit ginjal.

Manfaat praktis dari penelitian ini adalah memperluas pengetahuan pembaca tentang adanya asupan gizi yang baik bagi penderita penyakit ginjal dengan bahan yang mudah diperoleh yaitu kacang polong hijau dan kacang gude.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

1.5.1 Kerangka Pemikiran

Penyakit ginjal kronis dan hiperurisemia adalah 2 keadaan yang saling berkaitan dan saling memperburuk keadaan masing-masing. Berdasarkan penelitian pada penderita penyakit ginjal kronis selalu didapatkan keadaan hiperurisemia namun belum diketahui keadaan mana yang terjadi terlebih dahulu.³³

Hiperurisemia adalah keadaan dimana kadar asam urat serum $>7,0$ mg/dL pada pria dan $>6,0$ mg/dL pada wanita. Hiperurisemia dapat terjadi akibat penurunan ekskresi asam urat karena penurunan kemampuan filtrasi glomerulus, penurunan sekresi tubular, dan atau peningkatan reabsorpsi tubular, peningkatan produksi asam urat karena diet tinggi purin atau merupakan kombinasi keduanya.⁴

Asam urat adalah produk hasil oksidasi dari metabolisme purin yang diekskresikan oleh ginjal. Peningkatan kadar asam urat serum dapat ditemukan pada pasien dengan penurunan *glomerular filtration rate* (GFR) karena terganggunya kerja ginjal untuk mengekskresi asam urat. Dengan demikian, membaiknya fungsi ginjal akan menurunkan kadar asam urat serum.¹¹

Penelitian yang dilakukan oleh Ryu *et al.* menemukan bahwa asam urat menurunkan ekspresi E-cadherin pada sel epitel yang mengakibatkan ikatan antar sel di tubulus ginjal hilang sehingga terjadi gangguan sekresi zat yang diperlukan untuk meningkatkan aliran darah ginjal, misalnya *nitric oxide* dengan cara induksi stres oksidatif intraseluler dan inflamasi.^{13,16} Peningkatan kadar asam urat juga mengakibatkan perubahan oksidatif NAPDH-dependen yang merangsang terjadinya apoptosis.¹⁴

Protein hidrolisat dari kacang polong kuning (*Pisum sativum L.*) memiliki efek inhibisi terhadap *Angiotensin Converting Enzyme* yang mengakibatkan menurunnya *angiotensin II* pada plasma sehingga menyebabkan penurunan tekanan darah sistemik pada penderita penyakit ginjal kronis. Penurunan *angiotensin II* pada plasma juga mengakibatkan menurunnya TGF- β yang dihasilkan oleh ginjal sehingga fungsi ginjal akan membaik. Kacang polong hijau

dan kacang gude masih tergolong satu famili dengan kacang polong kuning, yaitu *fabaceae*, mereka juga sama-sama tergolong tanaman biji dalam polong. Dengan demikian diharapkan kacang-kacang tersebut mempunyai profil yang mirip dengan kacang polong kuning asal Kanada, sehingga mempunyai efek serupa terhadap fungsi ginjal. Pada penelitian ini juga digunakan protein hidrolisat dari *pea protein isolate* dalam bentuk serbuk. *Pea protein isolate* adalah kacang polong yang telah melalui proses ekstraksi dan pengendapan terlebih dahulu, sehingga didapatkan isolat atau konsentrat protein (protein dalam konsentrasi yang tinggi).³⁸

1.5.2 Hipotesis

Protein hidrolisat kacang polong kuning (*Pisum sativum* L) dari Kanada, kacang polong hijau (*Pisum sativum*), kacang gude (*Cajanus cajan*) dari Indonesia, dan *pea protein isolate* menurunkan kadar asam urat serum tikus Wistar betina yang diinduksi Cisplatin.