

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pada zaman modern ini, seluruh dunia mengalami pengaruh globalisasi dan menyebabkan perubahan gaya hidup manusia. Pola makan yang tidak terkontrol dan asupan nutrisi yang tidak seimbang akan menyebabkan berbagai penyakit. Salah satu organ yang dapat menjadi dampaknya adalah ginjal. Penyakit ginjal kronik (PGK) atau *chronic kidney disease (CKD)* merupakan penyakit ginjal yang paling sering diakibatkan karena diabetes dan hipertensi.¹ Penyakit ginjal kronik telah menjadi masalah kesehatan serius masyarakat di dunia yang dapat menuju gagal ginjal stadium akhir dan peningkatan morbiditas dan mortalitas penyakit jantung dan pembuluh darah.²

Penyakit ginjal kronik adalah kondisi di mana terjadinya kerusakan pada ginjal dan tidak dapat menyaring darah sebaik ginjal normal dan laju filtrasi glomerulus (LFG) atau *glomerular filtration rate (GFR)* $<60\text{ml/min/1.73 m}^2$ selama 3 bulan atau lebih.^{3,4} Asupan nutrisi sangat berperan pada pencegahan dan progresivitas PGK. Nutrisi yang baik akan mencegah atau memperlambat terjadinya PGK dengan mengonsumsi makanan yang benar. Bila PGK tidak diatasi dengan baik, pasien dengan PGK diharuskan untuk hemodialisis atau transplantasi ginjal.⁵

Setiap tahunnya PGK meningkat. Di AS, penyakit ginjal menempati urutan ke 9 penyebab kematian terbanyak dan diperkirakan 26 juta (13%) dewasa Amerika mengidap penyakit ginjal kronik yang meningkat dari 20 juta (10%) pada tahun 1990.¹ Di Indonesia, pada tahun 2011 didapatkan etiologi PGK terbanyak yaitu, hipertensi dengan persentase 34%.⁶

Hiperfiltrasi pada nefron ginjal masih menjadi teori penyebab terjadinya penyakit ginjal kronik. Penyebab dari hiperfiltrasi pada nefron ginjal sendiri karena adanya peningkatan tekanan glomerular. Hiperfiltrasi sendiri merupakan bentuk kompensasi untuk mempertahankan laju filtrasi glomerulus (LFG) atau *glomerular filtration rate (GFR)*, tetapi akan berdampak buruk pada glomerulus

sendiri, sehingga dapat menimbulkan terjadinya cedera pada glomerulus. Permeabilitas glomerulus yang tidak normal umum terjadi pada gangguan glomerular, dengan proteinuria sebagai tanda klinis.⁷

Sebelum akhirnya mencapai penyakit ginjal kronik, terjadi nekrosis tubular akut yang merupakan kerusakan sel tubulus dan kematian sel yang biasanya berdampak dari iskemik akut atau keracunan. Nekrosis tubular akut merupakan penyebab tersering terjadinya gagal ginjal akut.⁸ Pada penelitian yang dilakukan, mekanisme terjadinya gagal ginjal akut sebagai manifestasi toksisitas pada ginjal diakibatkan dari stres oksidatif, kerusakan DNA, dan respon inflamasi akibat akumulasi cisplatin di sel tubulus ginjal. Cisplatin memiliki berat molekul rendah dengan mudah difiltrasi di glomerulus, diangkut oleh sel-sel tubulus ginjal dan mencapai gradien tertingginya pada tubulus proksimal.^{9,10,11,12} Selain itu, cisplatin dapat menimbulkan radikal bebas sehingga dapat menyebabkan apoptosis sel yang menimbulkan gangguan di vaskularisasi dan tubular yang akan menyebabkan nekrosis tubular akut dan apabila tidak ditangani dengan tepat dapat menginduksi gagal ginjal akut dan berujung pada penyakit ginjal kronik.¹³

Sebuah penelitian di Kanada melaporkan bahwa protein hidrolisat pada kacang polong kuning (*Pisum sativum* L.) dapat dijadikan sebagai sumber makanan alami atau suplemen diet untuk obat penyakit ginjal kronik, sehingga diharapkan dengan mengonsumsi hidrolisat kacang ini, penderita dengan PGK dapat mengurangi gejalanya.¹⁴ Kacang sendiri sudah lama diakui sebagai makanan yang memiliki kandungan tinggi protein dan rendah lemak. Beberapa grup peneliti telah menemukan bahwa hidrolisat protein kacang polong kuning mengandung *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors (ACE-I)*.¹⁴ *ACE-I* akan menghentikan tubuh untuk memproduksi angiotensin II yang berfungsi sebagai vasokonstriktor, sehingga tekanan darah akan turun.¹⁵

Harold Aukema dan Rotimi Aluko melakukan percobaan dengan memberikan protein hidrolisat kacang polong kuning pada tikus dengan PGK. Pada tikus yang diberi makan dengan protein hidrolisat kacang polong kuning ini mengalami penurunan tekanan darah sebanyak 20 persen dibandingkan dengan tikus yang diberi makan untuk diet PGK biasanya. Efek lain protein hidrolisat ini juga

meningkatkan produksi urin sebesar 30 persen pada tikus dengan PGK, sehingga meningkatkan urin pada tingkat normal.¹⁴ Peneliti mengatakan bahwa efek protein hidrolisat kacang polong kuning pada manusia akan berdampak pada produksi *cyclooxygenase-1 (COX-1)*. *Cyclooxygenase-1* berfungsi dalam mengontrol keseimbangan ginjal dan *glomerular filtration rate (GFR)*.¹⁶

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti ingin mengetahui efek pemberian protein hidrolisat kacang polong kuning, kacang polong hijau, kacang gude, dan kacang polong isolat yang dihidrolisis menggunakan enzim Neutrase dan bromelain terhadap gambaran histopatologis ginjal tikus Wistar yang diinduksi cisplatin.

1.2 Identifikasi Masalah

Bagaimana efek pemberian protein hidrolisat kacang polong kuning, kacang polong hijau, kacang gude, dan kacang polong isolat yang dihidrolisis menggunakan enzim Neutrase dan bromelain terhadap gambaran histopatologis ginjal tikus Wistar yang diinduksi cisplatin.

1.3 Maksud dan Tujuan

Maksud penelitian ini adalah untuk mengetahui efek pemberian protein hidrolisat kacang polong kuning, kacang polong hijau, kacang gude, dan kacang polong isolat terhadap gambaran histopatologis ginjal.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek pemberian protein hidrolisat kacang polong kuning, kacang polong hijau, kacang gude, dan kacang polong isolat terhadap gambaran histopatologis ginjal tikus Wistar yang diinduksi cisplatin.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

Menambah pengetahuan dan wawasan tentang manfaat protein hidrolisat kacang polong kuning, kacang gude, kacang polong hijau, dan kacang polong isolat yang dihidrolisis dengan enzim Neutrase dan bromelain dalam bidang kesehatan.

1.4.2 Manfaat Praktis

Memberi informasi kepada masyarakat mengenai manfaat protein hidrolisat kacang polong kuning, kacang gude, kacang polong hijau, dan kacang polong isolat yang dihidrolisis dengan enzim Neutrase dan bromelain terhadap perbaikan gambaran histopatologis ginjal sebagai alternatif pengobatan PGK.

1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis Penelitian

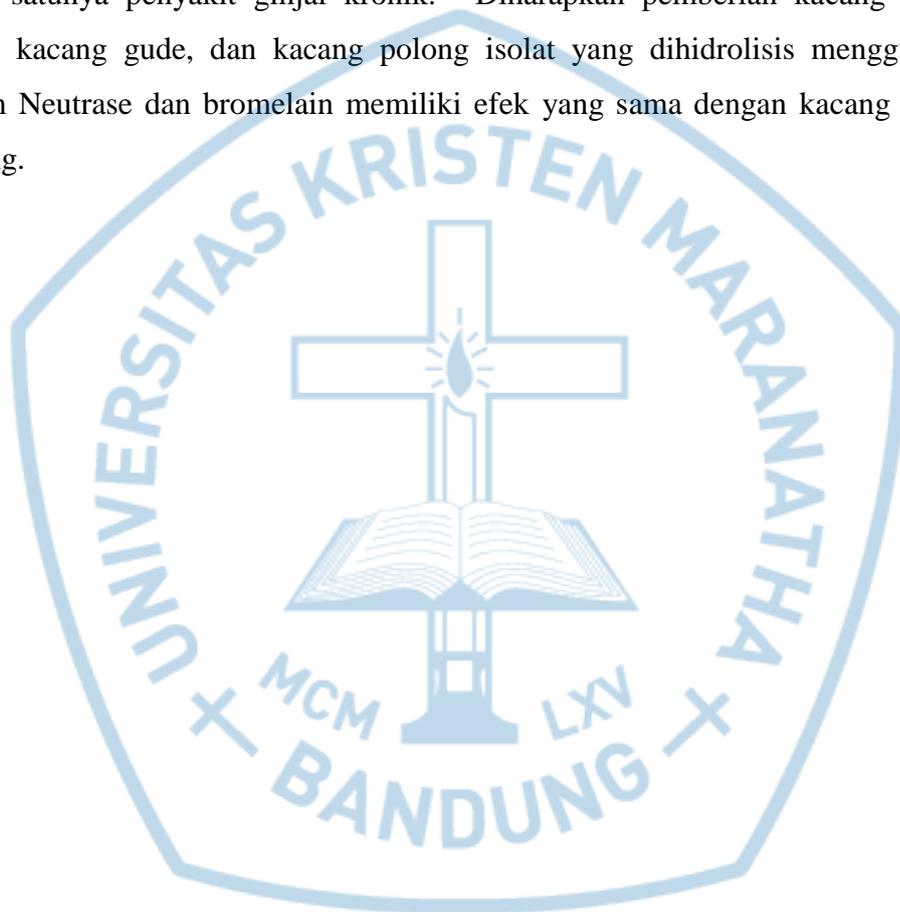
1.5.1 Kerangka Pemikiran

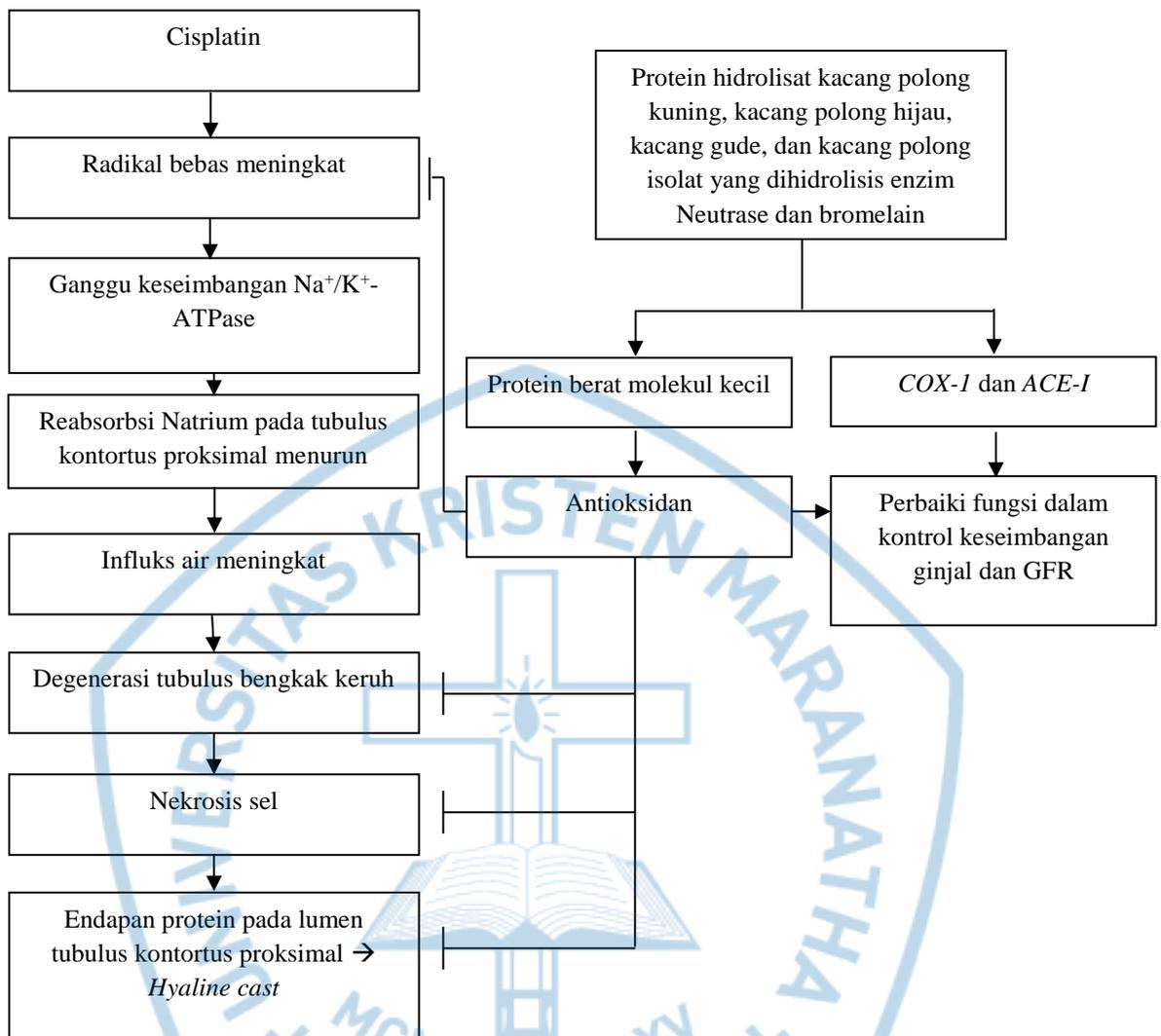
Penyakit ginjal kronik diakibatkan oleh pengurangan massa ginjal mengakibatkan hipertrofi struktural dan fungsional nefron yang masih tersisa. Proses ini diperantarai oleh molekul vasoaktif seperti sitokin dan *growth factors*. Hal ini mengakibatkan terjadinya hiperfiltrasi, yang diikuti oleh peningkatan tekanan kapiler dan aliran darah glomerulus. Hal lain seperti peningkatan aksis renin-angiotensin-aldosteron intrarenal, ikut memberikan kontribusi terhadap terjadinya hiperfiltrasi. Aktivasi jangka panjang aksis renin-angiotensin-aldosteron, sebagian diperantarai oleh *growth factor* seperti *transforming growth factor β* (*TGF- β*).¹³ Pemberian protein hidrolisat bertujuan untuk menghambat gangguan keseimbangan Na^+/K^+ ATPase sehingga memperkecil terjadinya PGK.¹³

Kandungan *angiotensin converting enzyme inhibitor (ACE-I)* dalam protein hidrolisat kacang polong kuning bekerja dengan cara menurunkan tekanan darah.¹⁴ *ACE-I* sendiri akan menghentikan produksi dari angiotensin II yang

berfungsi sebagai vasokonstriktor, sehingga tekanan darah akan turun.¹⁵ Selain *ACE-I*, protein hidrolisat kacang polong kuning juga akan meningkatkan produksi dari *Cyclooxygenase-1 (COX-1)* yang berfungsi dalam mengontrol keseimbangan ginjal dan *glomerular filtration rate (GFR)*.¹⁴

Pemberian protein hidrolisat juga memiliki aktivitas antioksidan yang digunakan melawan penyakit-penyakit kronik yang disebabkan stress oksidatif, salah satunya penyakit ginjal kronik.¹⁸ Diharapkan pemberian kacang polong hijau, kacang gude, dan kacang polong isolat yang dihidrolisis menggunakan enzim Neutrased dan bromelain memiliki efek yang sama dengan kacang polong kuning.





Bagan 1.1. Bagan Kerangka Pemikiran¹³

1.6 Hipotesis Penelitian

Pemberian protein hidrolisat kacang polong kuning, kacang polong hijau, kacang gude, dan kacang polong isolat yang dihidrolisis menggunakan enzim Neutrasedan bromelain berefek terhadap gambaran histopatologis ginjal tikus Wistar yang mengalami PGK.