

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Penyakit ginjal kronik (PGK) adalah kerusakan ginjal lebih dari 3 bulan, dimana terjadi kelainan struktur histopatologi meliputi kelainan komposisi darah dan urin dengan penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) kurang dari 60mL/min/1,73m<sup>2</sup>.<sup>1</sup> Penyakit ginjal kronis merupakan masalah kesehatan global.<sup>2</sup> Prevalensi PGK di Amerika mengalami peningkatan pada periode 2011-2014 menjadi 14,8%.<sup>3</sup> Sebuah studi meta-analisis observasional memperkirakan prevalensi PGK di seluruh dunia sebesar 11-13%.<sup>1</sup> Prevalensi PGK menurut penelitian Perhimpunan Nefrologi Indonesia (Pernefri) tahun 2006 adalah sebesar 12,5%.<sup>2</sup>

Penyebab PGK adalah diabetes melitus, hipertensi, glomerulonefritis kronis, nefritis intersisial kronis, penyakit ginjal polikistik, obstruksi-infeksi saluran kemih, obesitas, dan lainnya tidak diketahui.<sup>2</sup> Faktor risiko lain yang dapat menyebabkan ginjal cedera secara progresif adalah zat nefrotoksin (misalnya, obat antiinflamasi nonsteroid dan media kontras intravena), penurunan perfusi, proteinuria, hiperlipidemia, hiperfosfatemia dengan deposisi kalsium fosfat, dan merokok.<sup>1</sup> Menurut data *Indonesian Renal Registry (IRR)* 2016, penyebab PGK terbanyak adalah nefropati diabetika sebanyak 52% diikuti dengan penyakit ginjal hipertensi sebanyak 24%.<sup>4</sup>

Pada PGK juga dapat terjadi uremia sehingga terjadi ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas dan pertahanan antioksidan. Pasien PGK biasanya memiliki beberapa faktor risiko kardiovaskular seperti diabetes mellitus, dislipidemia, dan hipertensi yang terkait dengan stres oksidatif sehingga memicu proses inflamasi dan mempercepat penurunan fungsi ginjal.<sup>5</sup>

Penyakit ginjal dapat dicegah dan mendapatkan terapi yang efektif bila diketahui lebih awal.<sup>2</sup> Penatalaksanaan penyakit ginjal kronik meliputi terapi spesifik terhadap penyakit dasarnya, pencegahan dan terapi terhadap kondisi komorbid, memperlambat perburukan fungsi ginjal, pencegahan dan terapi terhadap penyakit

kardiovaskular, pencegahan dan terapi terhadap komplikasi.<sup>6</sup> Penyakit ginjal kronis yang telah memasuki stadium akhir memerlukan terapi transplantasi ginjal.<sup>2</sup> Komplikasi paling sering dari PGK adalah anemia, hiperlipidemia, gangguan nutrisi, osteodistrofi, dan risiko penyakit jantung.<sup>7</sup>

Ginjal yang sehat memproduksi hormon yang disebut dengan eritropoietin.<sup>8</sup> Peran hormon eritropoietin sangat penting dalam proses eritropoiesis yaitu untuk produksi eritrosit.<sup>9</sup> Ketika ginjal mengalami kerusakan, ginjal tidak menghasilkan hormon eritropoietin yang cukup sehingga produksi eritrosit berkurang.<sup>8</sup> Jumlah eritrosit yang menurun akan menyebabkan anemia. Menurut data *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), prevalensi anemia pada penderita PGK adalah 15,4%, dua kali lebih besar daripada populasi umum yaitu sebesar 7,6%.<sup>4</sup>

Kacang telah lama dikenal sebagai makanan yang baik bagi kesehatan karena mengandung tinggi protein dan rendah lemak.<sup>10</sup> Kacang polong (*Pisum sativum*) atau kacang ercis atau yang lebih dikenal masyarakat dengan kacang kapri mempunyai nilai nutrisi yang cukup tinggi, dengan komposisi yang lengkap.<sup>11</sup> Selain karena kandungan nutrisinya baik, pemurnian protein kacang polong dengan pemberian enzim dapat berefek pada perbaikan fungsi ginjal. Aluko et al melakukan percobaan pada tikus dengan penyakit ginjal polikistik yang diberi makan protein hidrolisat dari kacang polong selama 8 minggu. Pada penelitian Aluko et al, tikus mengalami penyakit ginjal polikistik, bentuk parah dari penyakit ginjal yang digunakan sebagai model untuk penelitian tentang PGK. Hasil dari penelitian Aluko et al adalah pemberian protein hidrolisat kacang polong dapat meningkatkan fungsi ginjal secara signifikan ( $\alpha < 0,05$ ). Selain itu, pemberian protein hidrolisat kacang polong dapat juga meningkatkan COX-1 sehingga dapat meningkatkan fungsi ginjal.<sup>10</sup> Kacang polong hijau juga mengandung fenol tinggi yang memiliki efek sebagai antioksidan.<sup>12</sup>

Pada penelitian ini, tikus diberi antibiotik gentamisin sehingga mengalami penurunan fungsi ginjal. Gentamisin termasuk antibiotik golongan aminoglikosida spektrum luas yang bersifat nefrotoksik terhadap manusia dan

hewan. Toksisitas terjadi karena adanya penimbunan dan retensi aminoglikosida dalam sel-sel epitel tubulus proksimal.<sup>12</sup>

Pada penurunan fungsi ginjal dapat terjadi penurunan produksi eritropoietin sehingga akan terjadi penurunan proses eritropoiesis, yang pada akhirnya akan mengakibatkan penurunan pada jumlah eritrosit dan kadar Hb.<sup>8,9</sup> Dengan pemberian protein hidrolisat kacang polong diharapkan ada peningkatan fungsi ginjal yang akan memberikan efek pada jumlah eritrosit dan nilai Hb karena protein hidrolisat dapat meningkatkan COX-1 sehingga akan terjadi peningkatan fungsi ginjal.<sup>10</sup> Kacang polong hijau juga mengandung fenol tinggi yang memiliki efek sebagai antioksidan sehingga dapat mencegah perburukan fungsi ginjal.<sup>13</sup>

Berdasarkan latar belakang ini, peneliti ingin mengetahui efek beberapa dosis protein hidrolisat kacang polong hijau yang dihidrolisis dengan enzim bromelain dalam meningkatkan fungsi ginjal tikus Wistar yang diinduksi gentamisin sehingga penelitian ini diharapkan bermanfaat bagi penderita PGK.

## **1.2 Identifikasi masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan, identifikasi masalah yang timbul yaitu :

- Apakah pemberian protein hidrolisat kacang polong hijau dosis 50mg/kgBB/hari dapat meningkatkan jumlah eritrosit dan kadar Hb serum tikus yang diinduksi zat nefrotoksik.
- Apakah pemberian protein hidrolisat kacang polong hijau dosis 100mg/kgBB/hari dapat meningkatkan jumlah eritrosit dan kadar Hb serum tikus yang diinduksi zat nefrotoksik.
- Apakah pemberian protein hidrolisat kacang polong hijau dosis 200mg/kgBB/hari dapat meningkatkan jumlah eritrosit dan kadar Hb serum tikus yang diinduksi zat nefrotoksik.

### **1.3 Maksud dan Tujuan**

- Mengetahui efek pemberian protein hidrolisat kacang polong hijau dosis 50mg/kgBB/hari terhadap jumlah eritrosit dan kadar Hb serum tikus yang diinduksi zat nefrotoksik.
- Mengetahui efek pemberian protein hidrolisat kacang polong hijau dosis 100mg/kgBB/hari terhadap jumlah eritrosit dan kadar Hb serum tikus yang diinduksi zat nefrotoksik.
- Mengetahui efek pemberian protein hidrolisat kacang polong hijau dosis 200mg/kgBB/hari terhadap jumlah eritrosit dan kadar Hb serum tikus yang diinduksi zat nefrotoksik.

### **1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah**

#### **1.4.1 Manfaat Akademis**

Manfaat akademis dari penelitian ini yaitu :

- Agar mahasiswa dapat mengetahui efek pemberian beberapa dosis protein hidrolisat kacang polong hijau terhadap peningkatan jumlah eritrosit dan kadar Hb serum tikus yang diinduksi zat nefrotoksik, sehingga dapat menjadi ilmu pengetahuan baru dan dapat menjadi dasar penelitian selanjutnya.

#### **1.4.2 Manfaat Praktis**

Manfaat praktis dari penelitian ini yaitu :

- Untuk mengetahui efek pemberian beberapa dosis protein hidrolisat kacang polong hijau terhadap peningkatan jumlah eritrosit dan kadar Hb serum tikus yang diinduksi zat nefrotoksik, sehingga dapat bermanfaat bagi penderita penyakit ginjal kronik.

## **1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis Penelitian**

### **1.5.1 Kerangka Pemikiran**

Ginjal yang sehat memproduksi hormon yang disebut dengan eritropoietin.<sup>8</sup> Peran hormon eritropoietin sangat penting dalam proses eritropoiesis yaitu untuk produksi eritrosit.<sup>9</sup> Pemberian gentamisin dosis tinggi (40mg/kgBB/hari atau lebih) dengan cepat menginduksi terjadinya nekrosis korteks ginjal secara luas disertai disfungsi ginjal terutama pada tubulus proksimal.<sup>14</sup> Ketika ginjal mengalami kerusakan, ginjal tidak menghasilkan hormon eritropoietin yang cukup sehingga produksi eritrosit berkurang. Jumlah eritrosit yang berkurang dapat menyebabkan anemia.<sup>8</sup>

Pemberian protein hidrolisat akan meningkatkan COX-1 sehingga akan terjadi peningkatan fungsi ginjal.<sup>10</sup> Kacang polong hijau juga mengandung fenol tinggi yang memiliki efek sebagai antioksidan sehingga dapat mencegah perburukan fungsi ginjal.<sup>12</sup> Jika fungsi ginjal sudah membaik, diharapkan produksi hormon eritropoietin kembali normal sehingga produksi eritrosit dan Hb dapat meningkat dan anemia dapat teratasi.

### **1.5.2 Hipotesis Penelitian**

Pemberian protein hidrolisat kacang polong hijau dosis 50mg/kgBB/hari dapat meningkatkan jumlah eritrosit dan kadar Hb tikus yang diinduksi zat nefrotoksik. Pemberian protein hidrolisat kacang polong hijau dosis 100mg/kgBB/hari dapat meningkatkan jumlah eritrosit dan kadar Hb tikus yang diinduksi zat nefrotoksik. Pemberian protein hidrolisat kacang polong hijau dosis 200mg/kgBB/hari dapat meningkatkan jumlah eritrosit dan kadar Hb tikus yang diinduksi zat nefrotoksik.