

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Penyakit ginjal menyebabkan kerusakan pada struktur dan fungsi ginjal yang disebabkan oleh berbagai faktor, seperti penyakit metabolik, obat-obatan, infeksi, dan lain sebagainya. Ada dua tipe penyakit ginjal yaitu gagal ginjal akut dan gagal ginjal kronis. Gagal ginjal akut ditandai dengan durasi kerusakan kurang dari 3 bulan sedangkan gagal ginjal kronis ditandai dengan durasi kerusakan lebih dari 3 bulan (David *et al.*, 2017). Menurut Kemenkes RI (2013), kasus gagal ginjal di Indonesia memiliki prevalensi sebesar 3,8%. Gagal ginjal akut yang tidak ditangani dengan baik akan berkembang menjadi gagal ginjal kronis yang progresif.

Nefrotoksisitas merupakan penurunan fungsi ginjal secara cepat akibat efek racun dari overdosis obat-obatan dan bahan kimia. Mekanisme berbeda menyebabkan nefrotoksisitas, termasuk toksisitas tubulus ginjal, peradangan, kerusakan glomerulus, nefropati kristal, dan mikroangiopati trombotik. Salah satu indikasi kerusakan ginjal adalah perubahan fungsi ginjal yang dinilai berdasarkan *Glomerulus Filtration Rate* (GFR), *Blood urea nitrogen* (BUN), *serum Creatinin* (sCr), *Creatinin clearance*, dan volume urin (Marwa *et al.*, 2019; Lillie *et al.*, 2018).

Obat-obatan yang bersifat nefrotoksisitas dapat berupa terapi kanker seperti cisplatin, antibiotik seperti aminoglikosida, logam seperti merkuri, arsenik dan timbal, serta obat-obatan narkotika (Lilie *et al.*, 2018). Antibiotik

golongan aminoglikosida seperti gentamisin dalam dosis tinggi sangat rentan terakumulasi pada sel tubulus proksimal ginjal setelah di filtrasi oleh glomerulus. Gentamisin yang tertimbun di dalam sel terutama terdapat pada vakuol-vakuol lisosom dan endosom dan di dalam kompleks golgi. Melalui proses endositosis dan *sequestration*, gentamisin berikatan dengan lisosom sampai membentuk *myeloid body* atau lisosom sekunder dan fosfolipidosis, kemudian membran lisosom pecah dan melepas asam hidrolase sehingga mengakibatkan kematian sel atau nekrosis yang akan mengganggu fungsi ginjal (Nyoman, 2021; Lintong *et al.*, 2021).

Nefroprotektor merupakan usaha preventif yang dilakukan untuk mengatasi kerusakan progresif pada ginjal. Salah satu agen nefroprotektor adalah antioksidan (Alfredo *et al.*, 2021). Antioksidan akan melindungi ginjal melalui pengurangan oksidasi lipid, mengurangi kerusakan oksidatif serta peningkatan antioksidan endogen yang akan membantu mengurangi terjadinya kerusakan ginjal (Joanne & Paul, 2017). Salah satu tumbuhan yang memiliki aktivitas antioksidan adalah tanaman rimpang kencur (*Kaempferia galanga L.*). Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Lovita (2023), tanaman rimpang kencur berpotensi sebagai nefroprotektor dengan dosis efektif 50mg/kgBB yang diujikan secara *in vivo* pada tikus putih jantan yang diinduksi gentamisin.

Senyawa yang terkandung dalam rimpang kencur (*Kaempferia galangal L.*) yaitu etil p-metoksisinamat sebagai senyawa penanda dan komponen utama dengan presentase sekitar 66, 39% diikuti *ethyl cinnamate*

(9,86%), 3-carene (9,60%) dan senyawa minor yang terdiri atas *endo-borneol* (2.76%), *camphene* (1.66%), *α -pinene* (1.68%), *eucalyptol* (1.24%), *benzyl benzoate* (0.49%), *p-cymene* (1.12%), *D-limonene* (1.06%), *pentadecane* (1.00%), *cis-p-mentha-2,8-dien-1-ol* (0.80%), dan *bornyl acetate* (0.72%) (Lusi *et al.*,2021; muzzazinah *et al.*, 2024; Twahira *et al.*, 2023; Wiwin 2021).

Sebagai lanjutan dari penelitian Lovita(2023), untuk mengetahui senyawa dari ekstrak etanol kencur yang aktif sebagai nefroprotektor, untuk itu dilakukan fraksinasi terhadap ekstrak etanol kencur tersebut mulai dari pelarut nonpolar sampai polar, yaitu pelarut *n*-heksana, kloroform, etil asetat dan *n*-butanol (Max *et al.*,2021) untuk mencari fraksi mana memiliki aktivitas nefroprotektor yang baik. Pada penelitian ini akan dilakukan uji fraksi etil asetat dan fraksi *n*-butanol secara *in vivo* pada tikus putih jantan yang diinduksi gentamisin sebagai agen nefrotoksisitas dan dinilai aktivitas nefroprotektornya.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, rumusan masalah penelitian ini yaitu :

1. Apakah pemberian fraksi etil asetat dan fraksi *n*-butanol rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) memiliki aktivitas nefroprotektor yang diuji secara *in vivo* pada tikus putih jantan yang diinduksi gentamisin?
2. Bagaimana pengaruh variasi dosis pemberian fraksi etil asetat dan fraksi *n*-butanol rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) terhadap nilai volume urine 24 jam, kreatinin urine, kreatinin serum, bersihan

kreatinin, dan rasio organ ginjal yang diuji secara *in vivo* pada tikus putih jantan yang diinduksi gentamisin?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah diatas, tujuan dari penelitian ini yaitu :

1. Mengetahui pengaruh pemberian fraksi etil asetat dan fraksi *n*-butanol rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) yang diuji secara *in vivo* pada tikus putih jantan yang diinduksi gentamisin.
2. Mengetahui pengaruh variasi dosis pemberian fraksi etil asetat dan fraksi *n*-butanol rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) terhadap peningkatan nilai volume urine 24 jam, kadar kreatinin urine, dan bersihan kreatinin, serta penurunan kadar kreatinin serum dan rasio organ ginjal yang diuji secara *in vivo* pada tikus putih jantan yang diinduksi gentamisin.

1.4 Manfaat

Penelitian ini dapat memberikan informasi ilmiah mengenai efek nefroprotektor dari fraksi etil asetat dan fraksi *n*-butanol rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.).