

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Batu ginjal merupakan gangguan klinis akibat terjadinya sumbatan komponen batu yang mengkristal dan menghambat kerja ginjal pada kaliks atau pelvis ginjal karena disebabkan oleh gangguan keseimbangan pada pengendapan dan kelarutan garam di saluran urin dan ginjal akibat adanya sumbatan (Bangash *et al.*, 2011). Data Riset Kesehatan Dasar (RisKesDas) tahun 2013, menyatakan prevalensi penduduk Indonesia yang menderita batu ginjal 6 per 1000 penduduk atau sebesar 0,6%. Prevalensi penderita batu ginjal pada laki-laki lebih tinggi sebesar 0,3% dibandingkan pada perempuan yaitu sebesar 0,2% (Balitbangkes, 2013). Laporan *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2010, menyebutkan batu ginjal merupakan salah satu penyakit yang disebabkan akibat meningkatnya kadar kalsium oksalat dalam darah.

Etilen glikol merupakan suatu zat yang dapat dimetabolisme dalam tubuh menghasilkan senyawa oksalat yang kemudian terendapkan bersama kalsium sehingga membentuk kalsium oksalat dalam wujud kristal (Iqbal A, *et al.* 2022). Oksalat mampu mengendapkan kalsium dan membentuk kalsium oksalat yang tidak dapat diserap oleh tubuh, sehingga terbentuk endapan seperti garam tidak larut dan mengakibatkan munculnya penyakit batu ginjal (Fitriani *et al.* 2016). Selain oksalat, metabolisme etilen glikol dalam

membran sel juga menghasilkan radikal hidroksil (OH\*) yang bersifat toksik karena kemampuannya berdifusi ke dalam membran sel, kemudian bereaksi dengan membrane lipid menghasilkan produk malondialdehid (MDA) (Smith *et al.*, 2016).

MDA merupakan hasil akhir dari suatu peroksidasi lipid yang umumnya digunakan sebagai biomarker biologis serta menggambarkan derajat stres oksidatif (Hery, 2007). Stres oksidatif dalam tubuh mempunyai target kerusakan pada seluruh tipe biomolekul seperti protein, lipid serta DNA. Stres oksidatif ialah hasil ketidakseimbangan antara *reactive oxygen species* (ROS) serta sistem antioksidan menjadi pertahanan (Liguori *et al.*, 2018). Ketidakseimbangan ROS (oksidan) dan antioksidan pada stres oksidatif diukur dari kerusakan makromolekul oleh ROS juga pengukuran terhadap penurunan sistem antioksidan dalam tubuh. Indikator penanda kerusakan makromolekul pada *reactive oxygen species* (ROS) salah satu contohnya adalah malondialdehid (MDA) (Cherian *et al.*, 2019).

Pengobatan penyakit batu ginjal telah banyak digunakan oleh masyarakat Indonesia salah satunya dengan obat-obatan modern, tetapi terapi tersebut hanya mampu mencegah supaya batu pada ginjal tidak bertambah besar serta belum mampu membantu pengeluaran batu secara spontan. Beberapa obat yang diklaim memiliki aktivitas dalam pencegahan pembentukan batu ginjal diantaranya yaitu thiamin (vitamin B1), obat antihipertensi golongan ACE Inhibitor yaitu kaptopril, vitamin E dan herbal Kamil 3in1. Thiamin dapat bertindak sebagai terapi keracunan akibat induksi

etilen glikol (EG) yang merupakan suatu faktor pembentukan kristal kalsium oksalat (CaOx) pada ginjal. Vitamin B1 (thiamin), vitamin B6 (*pyridoxine*), serta magnesium berdasar teori membantu mengalihkan metabolisme *glycolic acid* yang berasal dari *oxalic acid* menjadi metabolit non-toksiknya, yaitu  $\alpha$ -*hydroxy- $\beta$ -keto adipic acid* dan *glycine* (Iqbal A. 2022).

Selain itu, obat antihipertensi golongan ACE Inhibitor yaitu kaptopril juga diketahui memiliki aktivitas terhadap pencegahan penyakit batu ginjal. Penelitian Heilberg & Goldfarb (2013), mengidentifikasi kaptopril pada kasus batu ginjal berguna karena gugus sulfhidrilnya akan membentuk ikatan *thiol-cystein disulfide* yang lebih larut dibandingkan *cystein*. Sementara itu, vitamin E dan obat herbal Kamil 3in1 yang memiliki kandungan jinten hitam, zaitun dan ekstrak propolis diketahui mempunyai aktivitas antioksidan dalam menstabilkan kadar MDA pada tubuh serta diklaim dapat memberikan proteksi sel pada ginjal. Menurut Wardlaw dan Jeffrey (2007) vitamin E telah diketahui sebagai antioksidan yang mampu mempertahankan integritas membran sel. Vitamin E dosis tinggi mampu memberikan proteksi terhadap kerusakan sel di ginjal. Sementara itu, diantara kandungan yang terdapat dalam obat herbal Kamil 3in1 yaitu propolis diduga adanya aktivitas antioksidan serta mempunyai peran pada penurunan kadar malondialdehid (MDA) dan degenerasi sel tubulus ginjal. Penelitian yang dilaporkan Sofyanita (2019) mengungkapkan ekstrak propolis mengandung *galangin*, *chrysin*, *pinoembrin*, *naringenin*, *cape*, *cinnamic acid*, dan *apigenin* berfungsi sebagai *scavengers* (peredam) terhadap ROS sehingga kerusakan sel

dan inflamasi pada ginjal berkurang yang berefek pada menurunnya kadar malonsialdehid (MDA).

Dari latar belakang masalah yang telah diuraikan, maka perlu dilakukan penelitian tentang pengaruh thiamin, kaptopril, vitamin E dan herbal Kamil 3in1 terhadap pengobatan penyakit batu ginjal dengan melihat aktivitas pencegahan pembentukan oksalat ginjal dan pengukuran kadar MDA darah pada tikus yang diinduksi etilen glikol.

#### **B. Rumusan Masalah**

1. Apakah pemberian thiamin, kaptopril, vitamin E dan herbal Kamil 3in1 berpengaruh terhadap pembentukan kalsium oksalat ginjal pada tikus yang diinduksi Etilen glikol?
2. Apakah pemberian thiamin, kaptopril, vitamin E dan herbal Kamil 3in1 berpengaruh terhadap pengukuran kadar MDA darah pada tikus yang diinduksi Etilen glikol?

#### **C. Tujuan Penelitian**

1. Menganalisa pengaruh thiamin, kaptopril, vitamin E dan herbal Kamil 3in1 terhadap pembentukan kalsium oksalat pada ginjal tikus yang diinduksi Etilen glikol.
2. Menganalisa pengaruh thiamin, kaptopril, vitamin E dan herbal Kamil 3in1 berpengaruh terhadap penurunan kadar MDA darah tikus yang diinduksi Etilen glikol.

#### **D. Manfaat Penelitian**

1. Bagi Ilmu Pengetahuan

Diharapkan mampu memberikan informasi ilmiah mengenai aktivitas dan pengaruh thiamin, kaptopril, vitamin E dan herbal Kamil 3in1 terhadap pembentukan batu ginjal serta dapat menjadi referensi untuk pencarian terapi yang efektif dalam pencegahan terbentuknya kalsium oksalat pada ginjal dan pengukuran kadar MDA.

## 2. Bagi Praktisi

Memperoleh informasi dan ilmu pengetahuan tambahan yang berguna bagi para praktisi dan peneliti lain yang akan melakukan penelitian pengembangan untuk mencegah pembentukan kalsium oksalat serta pengukuran kadar MDA pada tikus yang diinduksi Etilen glikol.