

# BAB 1: PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Nefrotoksisitas merupakan penyakit gangguan fungsi ginjal yang disebabkan oleh paparan obat-obatan, bahan kimia industri, ataupun lingkungan baik secara langsung atau tidak langsung. Nefrotoksisitas obat adalah kondisi disfungsi ginjal yang disebabkan oleh efek samping obat. Kerentanan terhadap kerusakan ginjal disebabkan oleh faktor-faktor berbahaya yang ditemukan pada sebagian besar manusia salah satunya melalui nefrotoksisitas akibat diinduksi oleh obat <sup>[1]</sup>.

Parasetamol (asetaminofen) adalah salah satu obat analgesik-antipiretik paling umum yang digunakan di seluruh dunia. Beberapa fungsi parasetamol adalah sebagai penghilang rasa nyeri (analgesik) dan penurun panas (antipiretik) yang tidak menyebabkan lambung terkikis <sup>[2]</sup>. Parasetamol mudah didapatkan karena tersedia tanpa resep dokter. Penggunaan parasetamol yang mudah mengakibatkan pasien dapat mengkonsumsi secara berlebihan. Akibatnya, parasetamol menjadi penyebab tersering kematian akibat keracunan (*self poisoning*) <sup>[2,3]</sup>. Setiap tahun terjadi peningkatan jumlah kasus keracunan hati yang diinduksi parasetamol yang terdaftar di seluruh dunia. Parasetamol juga merupakan salah satu obat yang dapat menyebabkan nefrotoksisitas <sup>[1]</sup>. Meningkatnya masalah keamanan parasetamol ini membuat validitas penjualan obat tanpa resep dokter dipertanyakan <sup>[4]</sup>.

Berdasarkan data dari *Annual Report of the National Poison Data System* (NPDS) Amerika Serikat tahun 2021, paparan sediaan tunggal parasetamol menjadi kategori zat generik minor nomor satu yang menyebabkan kematian pada manusia dengan persentase sebesar 19,75% <sup>[5]</sup>. Dosis yang dianggap tidak membahayakan tubuh adalah kurang dari 4 gram perhari untuk orang dewasa dan anak-anak

maksimal mengonsumsinya 60 mg/kg perhari. Toksisitas parasetamol dapat terjadi ketika dikonsumsi 7,5-10 gram/hari [6]. Penggunaan berlebihan atau overdosis parasetamol diketahui dapat menyebabkan hepatotoksisitas. Hepatotoksisitas yang signifikan akibat parasetamol biasanya memicu nefrotoksisitas. Overdosis parasetamol akan meningkatkan sisa metabolit sekunder parasetamol yaitu *N-acetyl-p-benzoquinone Imine* (NAPQI) yang bersifat radikal bebas sehingga akan terjadi interaksi dengan komponen seluler yang dapat mengakibatkan sel mengalami nekrosis [2]. Bila jumlahnya meningkat, maka kadar *glutathione* (GSH) yang dapat mereduksi NAPQI akan menurun drastis. Rendahnya kadar *glutathione* akan meningkatkan kadar peroksida intraseluler sehingga NAPQI akan terikat dengan protein seluler dan menginisiasi lipid peroksidasi yang berkontribusi dalam menyebabkan kerusakan hati dan ginjal akibat paparan stres oksidatif. Oleh karena itu, NAPQI dapat menyebabkan nefrotoksisitas akibat penggunaan parasetamol [1].

Kecombrang (*Etilingera elatior*) adalah tanaman yang tergolong sebagai *edible flower* dan dikenal masyarakat Indonesia. Kecombrang merupakan tanaman rempah yang terdapat dalam rumpun *Zingiberacea* yang merupakan asli dari Indonesia. Di Sumatera Barat, kecombrang dikenal dengan nama “sambuang” yang sering dimanfaatkan sebagai bahan tambahan dalam makanan [7]. Pemanfaatannya sering dilakukan untuk penambah cita rasa makanan maupun obat herbal. Tanaman yang dapat tumbuh bebas ini memiliki berbagai efek farmakologi, di antaranya antihipertensi, antioksidan, antitumor, antisitotoksik, antikanker, anti-aging, larvasida, dan antihiperlipidemia. Kandungan utama kecombrang adalah minyak atsiri (*essential oil*) yang merupakan golongan terpenoid. Selain itu, kecombrang turut mengandung flavonoid, saponin, tanin, dan polifenol [8].

Kandungan dan efek kecombrang membuatnya memiliki potensi untuk bekerja sebagai nefroprotektif, artinya kecombrang memiliki kemampuan melindungi ginjal dari gangguan ginjal yang disebabkan oleh radikal bebas akibat senyawa toksik. Hal ini disebabkan oleh kerusakan pada ginjal yang dapat terjadi akibat penyakit degeneratif. Beberapa penyebab penyakit degeneratif adalah rusaknya sel, jaringan lemak, protein, imunitas, dan DNA karena faktor alami, adanya radiasi, maupun terpapar zat kimia yang bersifat karsinogenik. Selain itu, penyakit degeneratif juga dapat muncul akibat radikal bebas<sup>[9]</sup>. Adanya radikal bebas pada tubuh dapat diberantas oleh sifat antioksidan kecombrang, yaitu oleh senyawa fenolik dan flavonoid. Fenolik akan bekerja untuk memberi atom hidrogen atau elektron agar terjadi penetralan radikal bebas serta pengelatan ion logam. Kemudian, flavonoid pada kecombrang akan bertugas untuk menahan luka karena adanya reaksi berantai radikal bebas melalui berbagai mekanisme<sup>[10]</sup>.

Beberapa penelitian telah dipublikasikan dalam membuktikan potensi nefroprotektif berbagai tanaman dengan dosis yang bervariasi. Pada penelitian yang dilakukan oleh Ahmad dan Zeb (2020) menyatakan bahwa dosis 300 mg/kg parasetamol selama 2 minggu menyebabkan cedera ginjal pada tikus dalam kelompok kontrol parasetamol dengan perubahan signifikan utama ( $p < 0,05$ ) pada albumin serum dan protein total serum dibandingkan dengan kelompok kontrol sehat normal. Selain itu kelompok yang diberikan parasetamol dan ekstrak *Trifolium repens* juga menunjukkan perubahan yang signifikan pada albumin serum dan protein total serum dibandingkan dengan kelompok kontrol sehat normal<sup>[11]</sup>. Sedangkan, berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Chinnappan, et al (2019) kandungan protein dalam darah tikus pada kelompok yang diberikan ekstrak *Eurycoma longifolia* 200mg/kgbb dan 400mg/kgbb tidak menurun secara signifikan

dibandingkan dengan kelompok kontrol yang memberikan bukti bahwa ekstrak *Eurycoma longifolia* mampu meminimalkan efek toksik dari parasetamol [12]. Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Al Tayib dan El Badwi (2016) juga menunjukkan semua kelompok yang diberi *Moringa oleifera* dan parasetamol terjadi peningkatan kadar protein total dan albumin yang signifikan bila dibandingkan dengan kelompok yang diberikan parasetamol saja dan hampir mendekati nilai normal bila dibandingkan dengan tikus kelompok kontrol yang tidak diobati [13].

Oleh karena itu, riset ini bertujuan untuk mengetahui potensi nefroprotektif ekstrak etanol bunga kecombrang (*Etilingera elatior*) terhadap kadar total protein dan albumin pada mencit (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi parasetamol. Pembuktian yang dilakukan melalui riset ini diharapkan dapat menjadi dasar untuk pengembangan obat-obatan herbal dengan bahan kecombrang serta menambah pengetahuan mengenai efek kecombrang terhadap ginjal.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang, didapatkan rumusan masalah sebagai berikut.

1. Bagaimana karakterisasi ekstrak etanol bunga kecombrang sebagai nefroprotektor terhadap kadar albumin dan total protein mencit yang diinduksi parasetamol?
2. Bagaimana potensi nefroprotektif ekstrak etanol bunga kecombrang terhadap kadar total protein mencit yang diinduksi parasetamol dengan penambahan ekstrak etanol bunga kecombrang?
3. Bagaimana potensi nefroprotektif ekstrak etanol bunga kecombrang terhadap kadar albumin mencit yang diinduksi parasetamol dengan penambahan ekstrak etanol bunga kecombrang?

### 1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini memiliki tujuan sebagai berikut.

1. Mengetahui karakterisasi ekstrak etanol bunga kecombrang sebagai nefroprotektor terhadap kadar albumin dan total protein mencit yang diinduksi parasetamol.
2. Mengetahui potensi nefroprotektif ekstrak etanol bunga kecombrang terhadap kadar total protein mencit yang diinduksi parasetamol dengan penambahan ekstrak etanol bunga kecombrang.
3. Mengetahui potensi nefroprotektif ekstrak etanol bunga kecombrang terhadap kadar albumin mencit yang diinduksi parasetamol dengan penambahan ekstrak etanol bunga kecombrang.

### 1.4 Manfaat Penelitian

#### 1.4.1 Bagi Penulis

Diharapkan penelitian ini dapat menambah wawasan peneliti, mengembangkan keterampilan peneliti, dan dapat menjadi referensi tambahan untuk peneliti yang berkaitan dalam melaksanakan penelitian selanjutnya.

#### 1.4.2 Bagi Masyarakat

Diharapkan penelitian ini dapat bermanfaat dalam meningkatkan kesehatan masyarakat dengan pemanfaatan ekstrak etanol bunga kecombrang dan dapat menjadi inovasi terapi pengobatan baru dalam mencegah kerusakan ginjal.

#### 1.4.3 Bagi Institusi

Diharapkan penelitian ini dapat berkontribusi dalam pengembangan obat bahan alam dari bunga kecombrang khususnya untuk institusi terkait seperti farmasi dan kesehatan, maupun institusi pangan untuk meningkatkan derajat kesehatan pada

masyarakat. Selain itu, kegiatan penelitian ini juga dapat bermanfaat bagi universitas dalam mencapai Indikator Kinerja Utama (IKU) yang menjadi landasan transformasi pendidikan tinggi di Indonesia.

### 1.5 Ruang Lingkup

Ruang lingkup penelitian ini ialah melakukan identifikasi tanaman kecombrang, melakukan pengestraksian bunga kecombrang menggunakan pelarut etanol, menganalisis karakterisasi ekstrak etanol bunga kecombrang meliputi uji kadar abu; uji susut pengeringan; uji organoleptik; dan uji fitokimia, menyiapkan dan mengelompokkan hewan uji, melakukan intervensi hingga terminasi hewan uji, dan melakukan pengujian kadar albumin dan total protein serum hewan uji. Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorik dengan menggunakan rancangan *post test only controlled group design* yang dilakukan selama empat bulan di Laboratorium Penelitian dan *Animal House*, Fakultas Farmasi, serta Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang.

