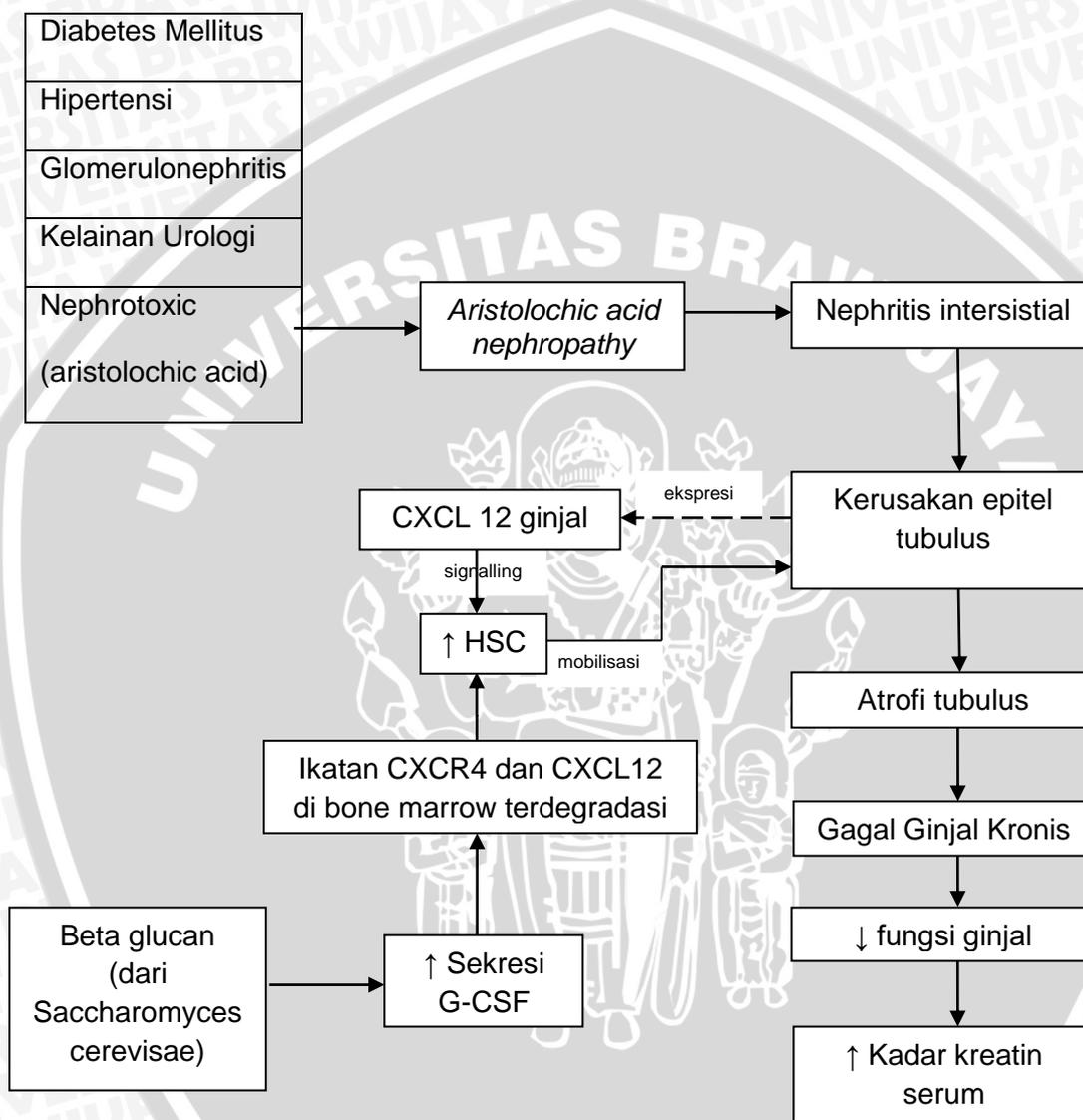


BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



Keterangan:

→ : mempengaruhi

Skema 3.1 Bagan Kerangka Konsep Penelitian

Etiologi gagal ginjal kronis seperti diabetes mellitus, hipertensi, glomerulonefritis, kelainan urologi dan zat nephrotoxic seperti aristolochic acid akan menyebabkan kerusakan ginjal secara progresif. Pada Penyakit ginjal



kronik yang diinduksi oleh *aristolochic acid* dapat menyebabkan *Aristolochic acid nephropathy* (AAN), sebuah nefritis interstitial dengan progresivitas cepat yang dapat menjadi gagal ginjal kronis. Akibatnya terjadi kerusakan pada epitel tubular proksimal sehingga terjadi apoptosis yang dapat mengakibatkan atrofi pada tubular yang berujung pada penyakit ginjal kronik (Pozdzik, et all, 2008). Patofisiologi dari AAN yang memiliki lesi utama berlokasi di kortek ditunjukkan adanya fibrosis interstitial luas dengan atrofi dari tubulus. Infiltrasi seluler pada interstitial jarang ditemukan. Penebalan pada dinding interlobular dan arteriol afferent menyebabkan pembekakan pada sel endothelial. Glomerulus tidak mengalami pembengkakan dan deposit dari sel imun tidak terlihat. Hal ini menunjukkan bahwa pusat dari lesi primer terjadi pada dinding pembuluh darah yang akan menyebabkan iskemia dan fibrosis interstitial (Broe, 2014). Pada percobaan in vitro dan in vivo, induksi dari *Aristolochic acid* dapat mengakibatkan proses apoptosis dari tubular proksimal yang didahului oleh proses atrofi tubular proksimal (Debelle, et all, 2008). Gagal ginjal kronis akan menyebabkan terjadinya penurunan fungsi fisiologis ginjal yang ditandai dengan penurunan GFR (glomerular filtration rate) (Suwitra, 2009; Hsu, 2003). Dalam pemeriksaan nilai GFR terdapat beberapa komponen yang harus diperhatikan seperti umur, berat badan, jenis kelamin, ras dan kadar kreatinin serum. Jadi dapat diketahui bahwa nilai GFR berhubungan dengan kadar kreatinin serum, sehingga penilaian fungsi fisiologis ginjal dapat dilihat dari kadar kreatinin serum (buku ajar IPD, 2009).

*Beta glucan* dapat mempengaruhi peningkatan granulosit dan mobilisasi granulosit serta progenitornya dengan menstimulasi produksi G-CSF oleh sel makrofag, sel endotel, dan limfosit (Ito *et al.*,2009) (Root, 1999). Peningkatan GCSF dalam *bone marrow* akan menyebabkan neutrofil protease (serine

protease) terakumulasi didalam *bone marrow*. Serine protease menyebabkan regulasi ekspresi kemokin *stromal cell-derived factor-1* (SDF-1 disebut juga CXCL-12) oleh FOXC-1 didalam *CXCL-12 abundant reticular* (CAR) menurun sehingga mengakibatkan ikatan CXCR-4 dengan CXCL-12 berpisah (Levesque et al., 2003; Nagasawa, 2015). Terpisahnya ikatan reseptor ligand ini mengakibatkan HSC dapat termobilisasi di darah perifer. Saat terjadi kerusakan pada ginjal maka akan meningkatkan ekspresi CXCL-12 pada dalam ginjal sehingga HSC dari sirkulasi akan mengikuti gradien konsentrasi CXCL-12 dari gradien rendah (sumsum tulang) ke gradien tinggi ( ginjal) (Togel et al., 2005). Dengan terjadinya mobilisasi HSC ke dalam ginjal maka akan dapat menginduksi terjadinya mekanisme perbaikan jaringan yang rusak, khususnya sel ginjal yang mengalami kerusakan pada penyakit ginjal kronis (Lin et al.,2009).

Perbaikan ginjal ini akan mengembalikan fungsi fisiologis ginjal yang ditandai dengan penurunan kadar kreatinin serum.

### 3.2 Hipotesis Penelitian

Pemberian ekstrak *S. cerevisiae* dapat menurunkan kadar kreatinin serum pada mencit model gagal ginjal kronis.