

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Ginjal adalah sepasang organ saluran kemih yang terletak di rongga retroperitoneal bagian atas. Bentuknya menyerupai kacang dengan sisi hilus menghadap medial, dimana pada hilus ginjal ini merupakan tempat struktur pembuluh darah, sistem limfatik, sistem saraf, dan ureter (Purnomo, 2000).

Secara anatomik ginjal terbagi dalam korteks dan medula. Di dalam korteks terdapat berjuta-juta nefron, sedangkan di dalam medula terdapat banyak duktuli ginjal (Purnomo, 2000). Ginjal memiliki kapsula fibrosa dan dikelilingi oleh lemak perinefrik (Faiz dan Moffat, 2004). Di sebelah kranial ginjal terdapat kelenjar adrenal, kelenjar ini bersama-sama ginjal dan jaringan lemak perineal dibungkus oleh fascia gerota. Di sebelah posterior, ginjal dilindungi oleh otot-otot punggung serta tulang rusuk ke XI dan XII (Purnomo, 2000).

Fungsi utama ginjal adalah untuk membuang sisa-sisa metabolisme segera setelah tidak diperlukan lagi oleh tubuh. Selain itu, ginjal juga mempunyai beberapa fungsi lain yaitu, pengaturan keseimbangan air dan elektrolit, pengaturan osmolalitas cairan tubuh dan konsentrasi elektrolit, pengaturan tekanan arteri, pengaturan keseimbangan asam dan basa, sekresi, metabolisme, dan ekskresi hormon, serta glukoneogenesis (Guyton, 2007). Ginjal melakukan fungsinya yang paling penting dengan cara menyaring plasma dan memisahkan zat dan filtrat dengan kecepatan yang bervariasi, bergantung kebutuhan tubuh.



Besar kecepatan berbagai zat yang “dibersihkan” dari plasma merupakan cara yang berguna untuk menghitung efektivitas ginjal dalam mengekskresikan berbagai zat. Beberapa uji faal ginjal yang sering diperiksa adalah pemeriksaan klirens kreatinin, kreatinin dan ureum plasma (Purnomo, 2000). Secara definisi klirens ginjal terhadap suatu zat adalah volume plasma yang dibersihkan secara menyeluruh dari suatu zat oleh ginjal per satuan waktu.

Ureum adalah suatu molekul kecil yang mudah mendifusi ke dalam cairan ekstrasel, tetapi pada akhirnya dipekatkan ke dalam urin dan diekskresi. Ureum merupakan produk akhir dari metabolisme nitrogen yang penting pada manusia, yang disintesa dari amonia, karbon dioksida dan nitrogen amida aspatat (Widmann Frances K., 1995).

Tanpa disadari tubuh kita secara terus menerus terbentuk radikal bebas yaitu molekul yang memiliki elektron yang tidak berpasangan pada orbit terluarnya sehingga bersifat reaktif, tidak stabil dan cenderung untuk berikatan dengan senyawa lain untuk membentuk molekul yang stabil (Setiati S, 2003). Reaktif oksigen spesies, termasuk radikal superoksida ($O_2^{\cdot-}$), hidrogen peroksida (H_2O_2) dan radikal hidroksil (OH^{\cdot}) yang dihasilkan sebagai produk sampingan dari metabolisme normal [Rice, Miller, 1996; Satue, 1997]. Tapi, tubuh juga mempunyai mekanisme yang dapat menetralsir bahaya radikal bebas dengan sistem antioksidan. Peningkatan produksi radikal bebas dan stres oksidatif dapat juga disebabkan oleh berbagai faktor seperti radiasi atau paparan logam berat dan xenobiotik (misalnya, karbon tetraklorida) (Kim, 1990). Hal ini menyebabkan timbulnya berbagai macam penyakit dan gangguan pada organ-organ tubuh (Halliwell, 1991).

CCl_4 diketahui sebagai bahan kimia yang dapat menyebabkan hepatotoksik dan nefrotoksik. CCl_4 diaktifkan di hepar menjadi *trichloromethyl* (CCl_3^*) dan radikal *trichloromethyl peroxy* (CCl_3O_2^*) yang menginisiasi terjadinya peroksidasi lipid pada fosfolipid membran sel dan menyebabkan perubahan fungsional serta morfologi membran sel, menyebabkan akumulasi *lipid-derived oxidant* sehingga terjadi kerusakan hepar (Poli *et al.*, 1987). Penelitian secara *in vitro* dan *in vivo* menyatakan bahwa CCl_4 mempercepat peroksidasi lipid, mengurangi NADPH sitokrom P450 renal, dan mengurangi rasio glutation (GSH/GSSG) pada korteks ginjal seperti halnya pada mikrosomal dan mitokondria ginjal (Rungby dan Ernst, 1992). Selanjutnya, jika terjadi kerusakan ginjal yang parah, maka akan terjadi kenaikan kreatinin serum, level BUN (*Blood Urea Nitrogen*) dan penurunan klirens kreatinin dan ureum (Adewole *et al.*, 2007).

Pada zaman global ini, kehidupan dengan aktivitas fisik berat, serta pengaruh lingkungan akan menyebabkan radikal bebas sulit dihindari, sehingga perlu diusahakan untuk meningkatkan antioksidan di dalam tubuh. Salah satunya adalah pigmen antosianin yang terdapat dalam bunga mawar. Antosianin merupakan pigmen yang larut dalam air dan tergolong ke dalam senyawa flavonoid (Saati, 2008). Kurangnya elektron natural pada antosianin membuat komponen ini reaktif terhadap radikal bebas (Galvano, *et al.*, 2004; Kowalczyk, *et al.*, 2003). Bunga mawar merupakan flora yang tumbuh subur di Indonesia. Di Jawa Timur, tanaman mawar yang banyak dikenal masyarakat antara lain bunga mawar dengan mahkota besar seperti jenis Hibrid dan Lokal Batu, serta yang bentuknya kecil tapi beraroma lebih wangi seperti varietas Lokal Bangil Pasuruan. Pemanfaatan bunga mawar ini umunya hanya sebatas sebagai penghias dan bahan dasar parfum. Namun potensi pigmen merah pada mahkota

bunga mawar belumlah tergali secara sempurna. Hasil penelitian terhadap bunga mawar yang segar maupun yang telah dipajang selama 4-6 hari ekstraknya berpotensi digunakan sebagai zat pewarna sekaligus sebagai antioksidan (Saati, *et al.*, 2007). Jenis pigmen yang dikandung bunga mawar merah adalah antosianin dari kelompok *Sianidin* dan *Delfinidin-glikosida*, efektif menyumbangkan warna alami pada produk minuman berkarbonat. Kandungan senyawa antioksidan tersebut memungkinkan pigmen bunga mawar diolah menjadi obat herbal. Bahkan dinyatakan bahwa antioksidan flavonoid (antosianin) tersebut daya antioksidan berkekuatan 100 kali lebih efektif dibandingkan vitamin C dan 25 kalinya dibandingkan vitamin E (Dewanti, 2006). Hasil penelitian lainnya, menunjukkan bahwa pigmen antosianin bersifat sebagai antioksidan dan berpotensi mengurangi resiko penyakit jantung, kanker, hiperlipidemia dan penyakit kronis lainnya, seperti penyakit diabetes dan stroke (Garz'on *et al.*, 2009).

Kandungan senyawa antioksidan yang tinggi tersebut membuat potensi pigmen bunga mawar tidak hanya sebagai pewarna makanan, namun juga telah diolah menjadi tablet *effervescent* yang akhir-akhir ini digemari konsumen karena praktis, cepat disajikan dan dapat menjadi suplemen. Pemanfaatan tanaman sebagai salah satu pengobatan alternatif maupun sebagai pengganti obat modern membutuhkan serangkaian pengujian seperti uji khasiat, toksisitas sampai uji klinik dengan didukung oleh pengembangan bentuk sediaan yang lebih baik agar efektifitasnya dapat dioptimalkan (BPOM, 2004).

Berdasarkan penjelasan di atas maka perlu dilakukan penyelidikan lebih lanjut bagaimanakah tablet *effervescent* ekstrak mawar merah (*Rosa damascena* Mill.) tersebut mampu memproteksi ginjal dari radikal bebas dalam hal ini adalah CCl_4 dengan melihat kadar ureum tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar. Pemberian Carbon tetrachloride (CCl_4) pada hewan penelitian dapat memberikan efek seperti stres oksidatif. Berbagai macam studi telah menunjukkan bahwa CCl_4 membentuk radikal bebas pada banyak jaringan seperti hati, ginjal, paru, otak, dan darah (Dashti *et al*, 1989).

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian tablet *effervescent* ekstrak mawar merah (*Rosa damascena* Mill.) peroral mampu memproteksi ginjal tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl_4)?

1.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui apakah pemberian tablet *effervescent* ekstrak mawar merah (*Rosa damascena* Mill.) peroral mampu memberikan proteksi terhadap ginjal tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl_4).

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

Menambah wawasan masyarakat bahwa bunga mawar merah (*Rosa damascena* Mill.) selain sebagai penghias dan bahan dasar parfum juga mempunyai pigmen merah yang kaya antioksidan berupa antosianin dapat digunakan sebagai pewarna makanan alami dan yang terbaru sebagai tablet *effervescent* dan untuk mengetahui proteksi antosianin secara oral terhadap fungsi ginjal tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) pasca induksi karbon tetraklorida (CCl_4). Parameter yang diamati untuk tujuan tersebut adalah kadar ureum darah tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*).

1.4.2 Manfaat Praktis

Diharapkan dapat meningkatkan nilai guna dan nilai ekonomi dari bunga mawar merah (*Rosa damascena* Mill.) serta memberikan alternatif dalam suplemen alami yang lebih menyehatkan dan memberikan informasi bahwa antosianin yang terkandung dalam mawar merah sebagai salah satu antioksidan yang diperlukan tubuh untuk menetralkan senyawa-senyawa radikal bebas.