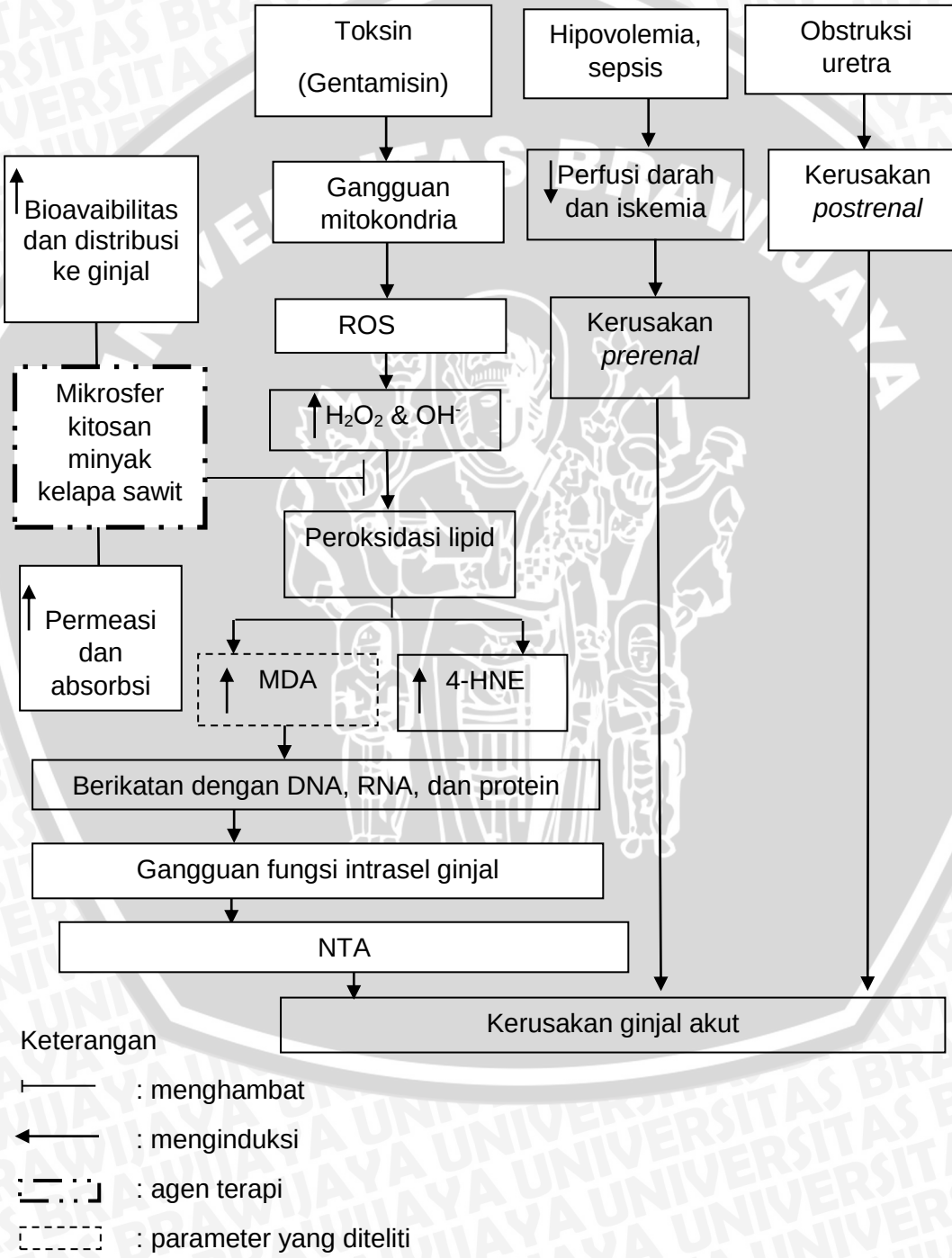
BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1. Kerangka Konsep



GGA dapat disebabkan karena kerusakan sel ginjal, *prerenal,* dan *post renal*. Kerusakan pada sel ginjal dikarenakan paparan agen toksik seperti obat nefrotoksik, virus, dan bakteri. Kerusakan prerenal dikarenakan adanya penurunan perfusi darah akibat kondisi hipovolemia, gangguan jantung, dan sepsis sehingga menyebabkan kondisi iskemia dan kerusakan ginjal akut. Penyebab *postrenal* karena adanya obstruksi saluran kemih sehingga terjadi peningkatan tekanan intratubular dan menurunkan GFR yang selanjutnya dapat mengakibatkan gangguan aliran darah, kondisi inflamasi, dan kerusakan ginjal akut (Basile *et al.*, 2012).

Pada penelitian ini, pemberian gentamisin dengan dosis nefrotoksik akan menyebabkan gangguan fungsi mitokondria pada ginjal dalam mereduksi molekul oksigen yang menyebabkan peningkatan ROS. Peningkatan ROS ini mengakibatkan terbentuknya senyawa-senyawa radikal yang tidak stabil yaitu hidrogen peroksida dan anion radikal (Khanna *et al.*, 2015). Senyawa-senyawa ini dapat berinteraksi dengan asam lemak tak jenuh pada membran lipid dinding sel yang menyebabkan reaksi peroksidasi lipid (Barrera, 2012).

Produk hasil peroksidasi lipid adalah MDA sehingga dengan adanya peroksidasi lipid maka kadar MDA akan meningkat. Produk hasil peroksidasi lipid ini akan berinteraksi dengan DNA, RNA, dan protein dengan ikatan silang yang mengakibatkan gangguan fungsi intrasel ginjal menyebabkan kondisi NTA. NTA akan mengganggu fungsi ginjal dan mengakibatkan kondisi GGA (Rinawati dan Diana, 2011). Pemberian minyak kelapa sawit yang mengandung vitamin E (antioksidan poten) dalam bentuk mikrosfer kitosan akan meningkatkan absorbsi minyak kelapa sawit sehingga bioavaibilitas tinggi. Selain itu mikrosfer kitosan membantu distribusi minyak kelapa sawit ke ginjal lebih besar dan dapat menghambat terjadinya proses peroksidasi lipid di ginjal yang ditandai dengan

penurunan jumlah MDA sehingga kematian sel terhambat dan kondisi GGA tidak semakin parah melainkan semakin membaik (Han *et al.,* 2004).

3.2. Hipotesis Penelitian

Pemberian mikrosfer kitosan minyak kelapa sawit dapat menurunkan kadar MDA ginjal pada *Mus musculus* dengan NTA sehingga mencegah kondisi GGA.