

I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Indonesia termasuk dalam negara yang beriklim tropis sehingga Indonesia dikenal sebagai negara yang memiliki sumber bahan baku obat – obatan alami yang melimpah. Penggunaan bahan obat alami pada saat ini terus meningkat. Masyarakat menengah kebawah mengolah tanaman herbal sebagai obat tradisional karena menganggap bahwa pengobatan berbahan dasar tanaman lebih aman dan efek samping yang ditimbulkan masih tergolong rendah. Penelitian tentang penggunaan bahan tanaman sebagai obat untuk berbagai penyakit setiap tahunnya terus dibuat dan dikembangkan. Penelitian ini digunakan untuk membuktikan secara ilmiah keyakinan masyarakat bahwa obat yang terbuat dari bahan tanaman dapat menyembuhkan berbagai penyakit (Kartika, 2015 ; Yassir & Asnah, 2018).

Tanaman Mimba (*Azadirachta indica*) umumnya digunakan oleh masyarakat sebagai obat tradisional karena tanaman ini diduga memiliki banyak manfaat sebagai bahan baku obat tradisional. Hidana & Susilawati (2017) menyatakan daun Mimba mengandung senyawa antara lain nimbidin, azadirachtin, tanin, diterpenoid, dehydrosalanol, nimbolide, limonoid, mahmoodin dan gedunin. Itelima, *et al.* (2016) menemukan bahwa kandungan senyawa yang ada dalam tanaman Mimba dapat menimbulkan berbagai efek biologis seperti anti-alergi, anti-oksidan, anti-inflamasi, anti-diabetes, anti-kanker, aktivitas anti-virus, aktivitas anti-kusta dan aktivitas anti-mikroba.

Ekstrak Mimba memiliki efek antifertilitas yang bersifat sementara bagi hewan uji tikus jantan maupun betina. Penggunaan tanaman Mimba sebagai bahan obat tradisional perlu dilakukan dengan pemberian dosis yang tepat. Senyawa antifertilitas diduga dapat mempengaruhi dan mengganggu fungsi beberapa organ dalam tubuh hewan sehingga pengujian senyawa ini harus dilakukan secara tepat (Sitasiwi, 2018). Azadirachtin, nimbin, nimbidin dan salannin merupakan beberapa senyawa berbahaya yang ditemukan dalam tanaman Mimba. Kandungan senyawa ini diduga dapat memberikan efek samping yang menyebabkan kerusakan pada struktur ginjal dan hati (Kusuma dkk., 2019).

Kitosan dikemas dalam bentuk nano dengan cara memodifikasi struktur permukaan kitosan menjadi bentuk nanopartikel dan nanoemulsi dengan tujuan untuk lebih memudahkan pemanfaatan kitosan sebagai penghantar senyawa obat. Kelarutan suatu senyawa sangat bergantung dengan berat molekul kitosan, semakin kecil berat molekul maka semakin cepat senyawa kitosan terlarut (Du & Vuong 2019). Berat molekul kitosan memiliki ukuran yang dapat dikelompokkan menjadi berat molekul kecil (<100 kDa), berat molekul sedang (100–1.000 kDa) dan berat molekul besar (>1.000 kDa) (Kim, 2018). Konjugasi obat dan pembawa molekul obat yang menggunakan *Low Molecular Weight Chitosan* (LMWC) dapat digunakan sebagai strategi dalam sistem penghantaran obat target untuk sampai pada ginjal. LMWC dengan berat molekul 19-31 kDa dapat digunakan sebagai penghantar obat dengan derajat keamanan yang tinggi (Zhou *et al.*, 2013).

Gao *et al.* (2014) melakukan penelitian mengenai perbandingan berat molekul kitosan yang berbeda dengan berat molekul 40, 190, 250, 270 kDa sebagai penghantaran nanopartikel kitosan/SiRNA. Kitosan dengan berat molekul 40 kDa menunjukkan bahwa kitosan dapat terakumulasi secara signifikan di korteks ginjal dibandingkan dengan kitosan dengan berat molekul yang lebih tinggi.

Kitosan memiliki banyak keunggulan sebagai pengemas nanopartikel, seperti tidak toksik, memiliki luas permukaan yang tinggi, relatif stabil selama penggunaan dan dapat digunakan sebagai matriks untuk berbagai jenis obat dari ekstrak tanaman. Bahan atau ekstrak suatu senyawa dapat dibentuk menjadi nanopartikel dengan formula yang spesifik (Sonin *et al.*, 2020). Nanopartikel dengan diameter 10-1000 nm dapat digunakan sebagai penghantaran obat karena kitosan yang dikemas dalam bentuk nanopartikel dapat digunakan untuk mengirimkan obat, meningkatkan bioavailabilitas dan menurunkan efek pada jaringan non-target. Ginjal merupakan salah satu organ non-target karena ginjal memiliki peran utama dalam menyaring zat – zat sisa organik dari darah seperti kreatinin, asam urat, urea, hormon dan produk penguraian hemoglobin. Kerusakan ginjal dapat terjadi akibat dari paparan zat toksik (Wijayanti dkk., 2015).

Tikus putih dengan berat ± 200 gram memiliki bobot ginjal ± 0.8 gram. Ginjal tikus memiliki antara 30.000 hingga 35.000 nefron di setiap ginjal. Nefron merupakan suatu unit fungsional terkecil dari ginjal yang bertugas sebagai penyaring dan mengeluarkan racun sisa metabolisme dalam darah.

Nefron terdiri atas glomerulus, kapsula bowman, tubulus distal, tubulus proksimal, duktus koligens dan *loop of henle*. Penurunan sistem kerja nefron dapat mengakibatkan gangguan pada fungsi ginjal secara keseluruhan (Angrella dkk., 2020).

Ginjal merupakan organ target zat toksik dalam jumlah besar, terutama pada tubulus proksimal karena akumulasi radikal bebas di dalam sel yang dapat merusak lemak. Zat toksik lebih rentan terhadap gangguan tubulus dan interstisial. Gangguan tubulus dan interstisial yang disebabkan oleh paparan radikal bebas dapat dilihat dari kecepatan pembuangan dan produksinya. Produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) meningkat menyebabkan menumpuknya radikal bebas pada sel yang dapat memicu terjadinya stres oksidatif (Kristian dkk., 2020). Rao *et al.* (2019) berpendapat bahwa kerusakan glomerulus pada ginjal tikus dapat menurun diduga karena pemberian ekstrak etanol daun Mimba yang diberikan pada hewan uji dilakukan secara bertingkat. Kandungan senyawa flavonoid pada daun Mimba berfungsi sebagai antioksidan yang berperan dalam mencegah kerusakan glomerulus akibat dari senyawa radikal bebas.

Berdasar latar belakang maka dilakukan penelitian untuk membuktikan perbedaan respon ginjal tikus jantan dan betina terhadap paparan ekstrak nanokitosan ekstrak etanol daun mimba. Indikator keberhasilan dari penelitian ini dapat dilihat dari bobot ginjal, diameter glomerulus dan jarak ruang kapsula bowman.

1.2. Perumusan Masalah

Masalah penelitian yang dirumuskan dalam penelitian ini adalah bagaimana perbedaan respon ginjal tikus Sprague Dawley jantan dan betina terhadap pemberian sediaan nanokitosan ekstrak etanol daun mimba (SNEEDM) pada bobot ginjal, diameter glomerulus dan jarak ruang kapsula bowman.

1.3. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk menguji dan menganalisis perbedaan respon ginjal tikus Sprague Dawley jantan dan betina terhadap pemberian sediaan nanokitosan ekstrak etanol daun mimba (SNEEDM) pada bobot ginjal, diameter glomerulus dan jarak ruang kapsula bowman, sehingga didapatkan informasi tentang perbedaan respon ginjal jantan dan betina terhadap paparan sediaan nanokitosan ekstrak etanol daun mimba.

1.4. Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini yakni didapatkan informasi mengenai perbedaan respon ginjal tikus Sprague Dawley jantan dan betina terhadap bobot ginjal, diameter glomerulus dan jarak ruang kapsula bowman yang disebabkan oleh pemberian sediaan nanokitosan ekstrak etanol daun mimba (SNEEDM). Serta hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai pustaka acuan untuk standar pengembangan obat herbal.