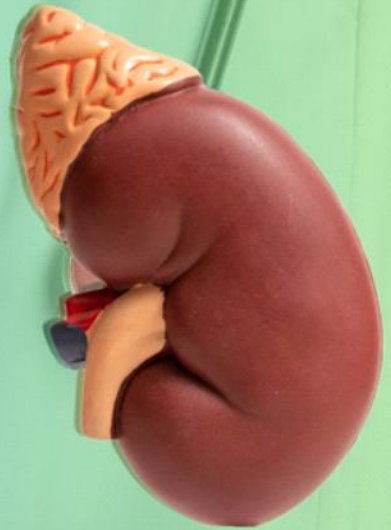


TOKSISITAS OBAT DAN TANAMAN PADA HISTOLOGI GINJAL



**Nitya Nurul Fadilah
Bayu Harry Maulana**



TOKSISITAS OBAT DAN TANAMAN PADA HISTOLOGI GINJAL

TOKSISITAS OBAT DAN TANAMAN PADA HISTOLOGI GINJAL

Nitya Nurul Fadilah
Bayu Harry Maulana



TOKSISITAS OBAT DAN TANAMAN PADA HISTOLOGI GINJAL

Penulis:
Nitya Nurul Fadilah
Bayu Harry Maulana

Editor:
Syifa Ismayanti

Layouter :
Tim Kreatif PRCI
Cover:
Rusli

Cetakan Pertama : Maret 2025

Hak Cipta 2025, pada Penulis. Diterbitkan pertama kali oleh:

Perkumpulan Rumah Cemerlang Indonesia
ANGGOTA IKAPI JAWA BARAT

Pondok Karisma Residence Jalan Raflesia VI D.151
Panglayungan, Cipedes Tasikmalaya – 085223186009

Website : www.rcipress.rcipublisher.org
E-mail : rumahcemerlangindonesia@gmail.com

Copyright © 2024 by Perkumpulan Rumah Cemerlang Indonesia
All Right Reserved

- Cet. I – : Perkumpulan Rumah Cemerlang Indonesia, 2025
; 14,8 x 21 cm
ISBN

Hak cipta dilindungi undang-undang
Dilarang memperbanyak buku ini dalam bentuk dan dengan
cara apapun tanpa izin tertulis dari penulis dan penerbit

Undang-undang No.19 Tahun 2002 Tentang
Hak Cipta Pasal 72

Undang-undang No.19 Tahun 2002 Tentang Hak Cipta
Pasal 72

Barang siapa dengan sengaja melanggar dan tanpa hak melakukan perbuatan sebagaimana dimaksud dalam pasal ayat (1) atau pasal 49 ayat (1) dan ayat (2) dipidana dengan pidana penjara masing-masing paling sedikit 1 (satu) bulan dan/atau denda paling sedikit Rp.1.000.000,00 (satu juta rupiah), atau pidana penjara paling lama 7 (tujuh) tahun dan/atau denda paling banyak Rp.5.000.000.000,00 (lima miliar rupiah).

Barang siapa dengan sengaja menyiarkan, memamerkan, mengedarkan, atau menjual kepada umum suatu ciptaan atau barang hasil pelanggaran hak cipta terkait sebagai dimaksud pada ayat (1) dipidana dengan pidana penjara paling lama 5 (lima) tahun dan/atau denda paling banyak Rp.500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah)

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya, buku ini dapat terwujud sebagai sumbangsih pengetahuan di bidang toksikologi, khususnya yang berkaitan dengan toksisitas obat dan tanaman herbal terhadap histologi ginjal. Buku ini dihadirkan untuk menjawab kebutuhan akan pemahaman yang lebih dalam mengenai dampak toksik terhadap ginjal, sebagai organ vital dalam tubuh manusia.

Ginjal memiliki peran yang sangat penting dalam mempertahankan keseimbangan cairan, elektrolit, serta pembuangan limbah metabolik. Oleh karena itu, pemahaman yang lebih baik tentang bagaimana berbagai obat dan tanaman herbal dapat memengaruhi fungsi ginjal serta perubahan-perubahan histologis yang terjadi sangat penting. Dalam dunia medis, tidak jarang kita dihadapkan pada kasus-kasus kerusakan ginjal akibat penggunaan obat yang tidak sesuai dosis, penggunaan obat jangka panjang, atau bahkan penggunaan tanaman herbal yang mengandung senyawa toksik. Oleh karena itu, pengetahuan tentang toksikologi dan dampaknya pada histologi ginjal menjadi hal yang tidak bisa diabaikan, baik oleh tenaga medis, peneliti, maupun masyarakat umum.

Buku ini disusun untuk memberikan gambaran yang komprehensif mengenai mekanisme kerusakan ginjal akibat paparan obat-obatan dan tanaman herbal. Pembahasan dalam buku ini mengintegrasikan berbagai temuan ilmiah terkini, yang disajikan secara sistematis dan mudah dipahami. Dari pengenalan dasar tentang toksikologi ginjal, mekanisme kerusakan seluler, hingga perubahan-perubahan histologis yang terjadi pada tingkat mikroskopis, semua dibahas dengan tujuan untuk memberikan gambaran yang jelas dan berbasis bukti.

Kami berharap buku ini dapat menjadi referensi yang bermanfaat bagi mahasiswa, peneliti, dan profesional di bidang kesehatan yang tertarik untuk memperdalam pengetahuan mereka mengenai pengaruh toksik obat-obatan dan tanaman herbal terhadap ginjal. Semoga buku ini juga dapat meningkatkan kesadaran akan pentingnya pemantauan fungsi ginjal dalam penggunaan obat dan tanaman herbal, serta mendorong penelitian lebih lanjut di bidang toksikologi ginjal.

Kami menyadari bahwa buku ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, kritik dan saran yang konstruktif sangat kami harapkan untuk penyempurnaan di masa yang akan datang. Semoga buku ini bermanfaat bagi kemajuan ilmu pengetahuan dan kesehatan, serta dapat memberikan kontribusi positif bagi masyarakat.

Akhir kata, kami mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah mendukung terselesainya buku ini. Semoga apa yang disajikan dalam buku ini dapat memberikan manfaat yang besar bagi pembaca dan dunia kesehatan pada umumnya.

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	I
DAFTAR ISI	IV
BAB 1 TOKSISITAS	1
A. Definisi	1
B. Macam-Macam Toksisitas	2
C. Mekanisme Efek Toksisitas	3
D. Sifat Efek Toksisitas	7
E. Faktor - Faktor Yang Mempengaruhi Toksisitas	9
F. Target Organ Efek Toksisitas	10
BAB 2 GINJAL	12
A. Pengertian	12
B. Mekanisme Kerja	13
C. Efek toksik di Ginjal	16
BAB 3 TOKSISITAS OBAT PADA GINJAL DAN TERAPI ANTIDOTUM	18
A. Aminoglikosida	18
B. Sulfonamid	19
C. Rifampisin	21
D. Asiklovir	23
E. NSAID	25
F. Etilenglikol Dan Dietilenglikol	28

BAB 4 TOKSISITAS TANAMAN PADA GINJAL	32
A. Daun Sungkai (<i>Peronema canescens</i> Jack)	32
B. Kombinasi Daun sirih dan Gambir	34
C. Biji Jarak Pagar (<i>Jatropha curcas</i>)	42
D. Umbi Yakon (<i>Smallanthus sonchifolius</i>)	45
E. Daun Pucuk Merah (<i>Syzygium myrtifolium</i> Walp)	48
F. Rimpang Temu Putih (<i>Curcuma zedoaria</i>)	54
G. Daun Teh Hijau (<i>Camellia sinensis</i>)	58
H. Batang Sipatah Patah (<i>Cissus quadrangula</i> Salisb.)	61
I. Daun kelor (<i>Moringa oleifera</i> L)	62
J. Daun karangmunting (<i>Rhodomyrtus tomentosa</i>)	67
DAFTAR PUSTAKA	70

BAB 1

TOKSISITAS

A. Definisi

Toksikologi merupakan ilmu yang mempelajari tentang efek merugikan dari zat yang bersifat racun yang dapat merusak sistem biologis makhluk hidup dan lingkungan dengan cara masuk ke dalam tubuh (Klaasen, 2019). Toksisitas adalah suatu sifat yang dapat menyebabkan efek merugikan serta membahayakan yang dapat menimbulkan kerusakan secara struktural, fungsional, dan kematian bagi makhluk hidup (Nugroho et al., 2018). Menurut Lu (1995), toksisitas merupakan kajian tentang sifat dan mekanisme efek toksik dari suatu zat terhadap organisme hidup. Ketoksikan dari suatu zat rentan mempengaruhi bagian tubuh seperti nukleus, mitokondria, lisosom, retikulum endoplasma, dan membran plasma. Molekul sasaran ketoksikan berdasarkan sifat kimia meliputi protein, asam nukleat, lipid, dan koenzim, sedangkan karbohidrat jarang terpengaruhi (Nugroho, 1995).

Uji toksisitas merupakan pengujian untuk mengetahui zat kimia yang masuk ke dalam tubuh mengalami ketoksikan terhadap organ tubuh atau tidak. Xenobiotik adalah zat asing berupa bahan kimia yang masuk ke dalam tubuh yang dapat menjadi racun menyebabkan kerusakan tubuh apabila diberikan pada

dosis tinggi dan tidak dikeluarkan dari dalam tubuh. Terlalu banyak zat kimia yang masuk ke dalam tubuh akan menjadi agen-agen toksik yang dapat merusak organ tubuh. Agen toksik ini dapat masuk melalui oral, inhalasi, dan paparan pada kulit (Anindyaguna et al., 2022).

B. Macam-Macam Toksisitas

1. Toksisitas Akut

Toksisitas akut adalah jenis toksisitas tunggal akibat paparan sekali atau beberapa kali dari suatu zat kimia yang sedikit beracun dalam waktu singkat kurang dari 24 jam. Uji toksisitas akut merupakan pengujian efek toksik zat dalam waktu tertentu setelah pemberian dosis tunggal (Jumain et al., 2018). Parameter pengujian toksisitas akut yang dapat diujikan pada hewan uji meliputi gejala klinis, biokimia klinis, hematologic, perubahan berat badan, makropatologi, histopatologi, organ, dan kematian. Kematian pada hewan uji dapat dihitung nilai Median Lethal Dose (LD50) yang merupakan sediaan pada dosis tertentu menyebabkan kematian 50% hewan uji (Siswadi and Saragih, 2018).

2. Toksisitas Kronis

Toksisitas kronis merupakan jenis toksisitas akibat paparan suatu zat kimia yang bersifat toksik lebih dari 3 bulan atau sampai 1 tahun. Uji toksisitas kronis adalah pengujian efek toksik zat dalam pemberian sediaan dengan dosis toksik selama satu

tahun. Pemaparan zat toksik dalam jangka waktu yang lama menyebabkan penumpukan zat tersebut pada organ sasaran seperti ginjal, paru-paru, jantung, dan hati (Saryanto and Ardiyanto, 2015).

3. Toksisitas Subkronis

Toksisitas Subkronis merupakan jenis toksisitas akibat paparan suatu zat kimia yang bersifat toksik selama 3 bulan. Uji toksisitas subkronis merupakan pengujian efek zat toksik pada dosis tertentu yang diberikan kepada hewan uji secara berulang-ulang untuk mengetahui efek toksik pada organ tubuh secara anatomi dan histologi. Dosis senyawa yang diberikan sebanyak 10 % dari masa hidup hewan, yaitu pada tikus selama 3 bulan dan pada anjing selama 1-2 tahun (Saryanto and Ardiyanto, 2015).

C. Mekanisme Efek Toksisitas

Mekanisme efek toksik menurut Riana et al., (2023), mengacu terhadap perubahan biokimia dan molekuler sebagai penyebab kerusakan seluler maupun jaringan. Mekanisme efek toksisitas ini menjelaskan tentang efek samping akibat dari paparan zat yang bersifat toksik, dimana terjadi banyaknya interaksi pada molekul – molekul terjadi reaksi biokimia, metabolisme seluler dan berbagai faktor yang dapat menghasilkan respon toksisitas. Mekanisme Toksisitas ini biasanya terjadi dengan menekankan pada target organ yang spesifik dan membuat organ tersebut sensitif terhadap paparan senyawa yang bersifat toksik.

Efek Toksik menjadi penyebab berbagai macam respon, penyebabnya adalah karena banyaknya zat kimia yang memiliki potensi dan memiliki sifat racun juga mekanisme dan lajur yang terlibat lebih dari satu. Mekanisme toksisitas dibagi menjadi empat tahap penting secara sederhana, diantaranya :

1. Racun di kirim pada target biologis

Paparan senyawa atau zat toksik yang menuju kepada organ target merupakan syarat terjadinya efek toksik pada organ tersebut. Penentu penting dari toksisitas organ target adalah Disposisi xenobiotik didefinisikan sebagai absorpsi, distribusi, biotransformasi dan eliminasi toksikan, toksisitas kinetik juga berperan pada keparahan yang dihasilkan oleh mekanisme toksisitas.

Salah satu proses yang terjadi yaitu proses absorpsi dimana merupakan proses masuknya racun dan melewati membran ke saluran sistemik yang dapat terjadi melalui saluran pencernaan (oral), kulit (dermal), dan paru-paru (inhalasi) secara alami dengan faktor yang mempengaruhinya adalah pengaruh konsentrasi yang terjadi di lokasi paparan, laju disolusi kimiawi, total area yang terpapar, dan sifat fisikokimia zat racun. Selain itu, faktor yang memengaruhi absorpsi adalah rute paparan karena rute paparan yang berbeda memberikan efek yang berbeda.

2. Terjadinya interaksi antara racun dengan targetnya ataupun lingkungan mikro.

Faktor yang menentukan interaksi antara racun dan targetnya antara lain: komponen target molekul, jenis reaksi antara toksikan dan target molekul, serta efek toksikan pada target molekul. Reaksi antara bentuk aktif dari racun dengan target molekul yang nantinya akan menyebabkan cedera atau disfungsi sel/jaringan/organ merupakan awal dari dimulainya toksisitas. Efek toksikan pada molekul target akibat adanya interaksi antara lain disfungsi target, penghancuran target sehingga fungsinya terganggu/menghilang, atau merubah sistem imun target akibat adanya modifikasi.

3. Terjadinya disfungsi seluler.

Disfungsi seluler merupakan kelainan yang terjadi akibat paparan zat toksik yang ditentukan oleh fungsi dari target molekulnya. Yang dapat mempengaruhi kelangsungan hidup sehingga dapat menyebabkan kematian sel. Toksisitas utama yang terjadi akibat paparan dari zat toksik adalah kematian sel yang akan menyebabkan penurunan integritas struktural dan fungsional organ pada individu. Kematian sel akan mengubah morfologi dari organ atau jaringan karena kematian sel menyebabkan jaringan atau organ melalui banyak perbaikan atau adaptasi dari jaringan/organ tersebut. Kematian sel akibat paparan racun dapat dibedakan dalam beberapa mekanisme. Mekanisme

tersebut antara lain: *primary metabolic disorder jeopardizing cell survival* dan *mitochondrial permeability transition and necrotic cell death*. Mekanisme kematian sel lain yang mungkin terjadi antara lain: apoptosis, nekroptosis, ferroptosis dan beberapa kematian belum diketahui mekanismenya.

4. Perbaikan dan adaptasi seluler

Berikut merupakan tahap terakhir pada mekanisme toksisitas yaitu perbaikan dan adaptasi seluler dimana perbaikan molekul, seluler, dan jaringan bisa dilakukan sebagai pencegahan efek dari paparan zat toksik karena ketika sel dan organisme dapat beradaptasi maka kemungkinan resiko dan dampak buruk yang terjadi akan lebih kecil juga. Perbaikan seluler dapat terjadi dengan regenerasi akson yang mengalami kerusakan. mekanisme regenerasi jaringan dengan proliferasi atau penggantian/pembaruan matriks ekstraseluler dapat menjadi perbaikan jaringan. Mekanisme perbaikan lainnya antara lain reaksi inflamasi, perubahan produksi protein fase akut, dan reaksi demam. Tujuan dilakukannya adaptasi ini adalah agar sel/jaringan tetap berada pada kondisi homeostasis akibat kerusakan yang terus meningkat, yang membuat pengurangan distribusi zat toksik ke target, peningkatan kemampuan untuk perbaikan dari kerusakan dan penurunan kerentanan target, adaptasi ini terjadinya karena adanya perubahan ekspresi gen. Beberapa

mekanisme dari adaptasi ini antara lain: regulasi absorpsi Fe, induksi feritin dan metalotionin, dan induksi detoksifikasi (respons stres).

D. Sifat Efek Toksisitas

Efek toksisitas dari suatu zat dapat bervariasi tergantung pada berbagai faktor, termasuk dosis, cara paparan, dan sifat zat itu sendiri. Berikut ini merupakan beberapa sifat utama efek toksisitas:

1. Reversibilitas
 - a. *Reversible* (Terbalikkan): Efek ini dapat diperbaiki setelah penghentian paparan zat toksik. Contohnya termasuk kerusakan sel hati yang dapat pulih setelah pengurangan atau penghentian paparan.
 - b. *Irreversible* (Tak Terbalikkan): kerusakan yang terjadi bersifat permanen dan tidak dapat diperbaiki, seperti kanker atau cacat lahir akibat paparan zat karsinogen (Klaassen, C.D. 2019)
2. Dosis dan paparan
 - a. Toksisitas sangat bergantung pada dosis yang diterima. Dosis tinggi dari suatu zat dapat menyebabkan efek berbahaya, sementara dosis rendah mungkin tidak menunjukkan efek toksik. Klaassen (2019), menjelaskan bahwa dosis eksternal dan dosis internal harus dipertimbangkan dalam pengujian toksisitas

- b. Paparan dapat bersifat lokal (efek terjadi di area kontak langsung) atau sistemik (efek menyebar ke seluruh tubuh).

3. Mekanisme Aksi

- a. Mekanisme toksisitas melibatkan interaksi antara zat beracun dan target biologis, yang dapat menyebabkan disfungsi seluler. Proses ini mencakup beberapa tahap: pengiriman racun ke target, interaksi dengan target, disfungsi seluler, dan perbaikan atau adaptasi seluler
- b. Zat toksik dapat memicu reaksi biokimia yang menghasilkan stres oksidatif dan kerusakan DNA. Contohnya adalah bagaimana arsenik menyebabkan penyakit melalui peningkatan radikal bebas.

4. Faktor individu

Toksisitas juga dipengaruhi oleh faktor individu, seperti jenis kelamin, usia dan kondisi kesehatan. Misalnya, metabolisme alkohol berbeda antara pria dan wanita karena perbedaan kadar air dalam tubuh (Hodgson, 2017).

5. Faktor Lingkungan

Kondisi lingkungan seperti pH, suhu. Dan keberadaan polutan lain disekitar dapat mempengaruhi spesiasi dan stabilitas zat kimia, sehingga mengubah tingkat toksisitasnya (Irianti, 2018).

E. Faktor - Faktor Yang Mempengaruhi Toksisitas

Toksisitas suatu zat dipengaruhi oleh berbagai faktor yang dapat dibagi menjadi beberapa kategori. Berikut merupakan penjelasan mengenai faktor-faktor tersebut:

1. Faktor kimia dan fisika

Sifat kimia dari zat, seperti kelarutan dalam air atau pelarut organik, serta reaktivitasnya sangat mempengaruhi toksisitas. Misalnya, senyawa yang mudah larut dalam lemak cenderung lebih toksik karena dapat dengan mudah menembus membran sel. Hal ini dijelaskan oleh Nuralifah (2023), yang menyebutkan bahwa karakteristik kimia seperti kelarutan dan sifat fisika-kimia berperan penting dalam menentukan toksisitas suatu bahan kimia.

2. Faktor paparan

Durasi dan Frekuensi Paparan: Lama waktu dan seberapa sering seseorang terpapar zat beracun dapat meningkatkan risiko efek toksik. Paparan jangka panjang sering kali menghasilkan efek kumulatif yang lebih berbahaya. Krisridwany (2023) menyatakan bahwa durasi dan frekuensi paparan merupakan faktor kunci dalam menilai risiko toksisitas.

3. Faktor Organisme

- a. Keadaan Fisiologis: Usia, jenis kelamin, dan status gizi individu dapat mempengaruhi respons terhadap toksin. Misalnya, anak-anak lebih rentan terhadap efek racun

karena sistem organ mereka belum sepenuhnya berkembang. Menurut Irianti (2018), perbedaan fisiologis antara individu dapat menyebabkan variasi dalam sensitivitas terhadap racun

- b. Keadaan Patologi: Penyakit yang ada sebelumnya dapat meningkatkan sensitivitas terhadap toksisitas, seperti gangguan hati atau ginjal yang berperan penting dalam metabolisme dan ekskresi zat beracun.

F. Target Organ Efek Toksisitas

Efek toksisitas terjadi ketika zat beracun mempengaruhi organ tertentu dalam tubuh. Setiap organ memiliki kerentanan yang berbeda terhadap berbagai toksikan, dan pemahaman tentang target organ ini sangat penting dalam toksikologi. Berikut adalah beberapa organ target utama dan efek toksisitas yang dapat terjadi:

1. Hati (*Hepatotoksitas*)

Hati adalah organ utama dalam metabolisme dan detoksifikasi zat beracun. Paparan toksikan dapat menyebabkan kerusakan sel hati, yang dapat berujung pada kondisi seperti hepatitis, sirosis, atau steatosis. Kerusakan ini sering kali bersifat akut atau kronis tergantung pada jenis dan dosis zat yang terpapar

2. Ginjal (*Nefrotoksisitas*)

Ginjal berfungsi sebagai organ eksternal utama untuk banyak xenobiotik dan metabolitnya. Toksikan dapat menyebabkan kerusakan pada nefron Yang dapat mengakibatkan oliguria atau bahkan gagal ginjal akut. Ginjal sangat rentan terhadap efek toksik karena aliran darah yang tinggi dan konsentrasi toksin yang tinggi didalam filtrat.

3. Sistem saraf (*Neurotoksisitas*)

Paparan terhdap zat neurotoksik dapat menyebabkan gangguan fungsi saraf, termasuk kerusakan neuron dan disfungsi neurotransmiter. Efek ini bisa dai gejala ringan seperti sakit kepala hingga kondisi serius seperti kejang atau kerusakan permanen pada sistem saaraf pusat

4. Paru-paru (*Pulmonotoksisitas*)

Zat yang dihirup dapat menyebabkan iritasi atau kerusakan pada jaringan paru-paru, yang dapat mengarah pada kondisi seperti pneumonitis atau fibrosis paru. Paparan jangka panjang terhadap polutan udara juga dapat meningkatkan risiko penyakit paru obstruktif kronis (PPOK).

5. Kulit (*Dermatotoksisitas*)

Kontak langsung dengan zat beracun dapat menyebabkan iritasi kulit, dermatitis kontak, atau reaksi alergi. Beberapa bahan kimia korosif dapat menyebabkan luka bakar kimia pada kulit.

BAB 2

GINJAL

A. Pengertian

Ginjal merupakan organ saluran kemih yang terletak pada dinding posterior perut di kedua sisi tulang belakang, ginjal berbentuk seperti biji kacang dengan sisi dalamnya, atau hilus, menghadap tulang belakang. Posisi ginjal dapat diperkirakan dari vertebra toraks terakhir hingga vertebra lumbar ketiga ginjal kanan sedikit lebih rendah dari ginjal kiri karena hati menempati lebih banyak ruang di sisi kanan. Setiap ginjal panjangnya 44,6-7,5 cm dan tebalnya 1,5-2,5 cm . Ukuran dan berat ginjal sangat bervariasi tergantung pada jenis kelamin dan usia (Kara, 2012).

Ginjal laki-laki relatif lebih besar dari pada ginjal perempuan yang beratnya antara 120 dan 170 g, yang mana lebih dari 0,4% berat tubuhnya ginjal adalah organ yang secara struktural kompleks yang telah berevolusi untuk menjalankan banyak fungsi penting, termasuk ekskresi produk limbah metabolisme, pengaturan air dan garam, pemeliharaan keseimbangan asam-basa yang tepat, dan sekresi berbagai hormon autoimun. Ginjal merupakan organ utama yang berfungsi membuang zat sisa metabolisme yang sudah tidak dibutuhkan oleh tubuh (Toussaint N,2012). Yang meliputi urea, kreatin, dan asam urat, produk akhir pemecahan hemoglobin Ginjal terdiri dari jutaan nefron

yang melakukan ultrafiltrasi, yang terlibat dalam ekskresi dan penyerapan kembali ginjal memulai pekerjaannya ketika dinding kapiler glomerulus melakukan ultrafiltrasi, memisahkan plasma dari sebagian besar air, ion, dan molekul Ultrafiltrat yang dihasilkan dari ultrafiltrasi dikirim ke tubulus proksimal tempat ia diserap kembali oleh tubulus sikat dan menyerap zat-zat yang dibutuhkan oleh tubuh seperti gula, asam amino, dan vitamin Sisa limbah yang tidak diinginkan dikirim ke saluran pengumpulan dan dikeluarkan sebagai urin Fungsi ini dilakukan melalui penyaringan plasma melalui glomerulus dan penyerapan kembali berikutnya sepanjang tubulus ginjal Fungsi ginjal secara keseluruhan didasarkan pada fungsi nefron, dan disfungsi disebabkan oleh berkurangnya fungsi nefron. Beberapa tes laboratorium telah dikembangkan untuk menilai fungsi ginjal dan mendeteksi penyakit sejak dini. Hal ini akan memungkinkan untuk menerapkan pencegahan dan pengobatan dini untuk menghentikan penyakit ginjal berkembang menjadi gagal ginjal (Edmund, 2010).

B. Mekanisme Kerja

Organ ginjal bekerja diatur oleh nefron. Nefron dan collecting ducts bekerja dengan memfiltrasi atau menyaring darah yang sebagian berupa air dan zat terlarut. Ketika suatu cairan mengalir ke nefron, zat-zat terlarut seperti glukosa, urea, asam amino, protein, peptida dan ion akan direabsorpsi ke darah. Proses

reabsorpsi ini terjadi pada organ ginjal bagian tubulus proksimal. Setelah masuk kembali ke dalam darah, kemudian mensekresikan hydrogen, potassium, ammonium, obat tertentu dari sel tubulus distal kembali kedalam cairan tubuler. Proses kerja ginjal melalui 3 tahapan yaitu :

1. Filtrasi

Proses pembentukan urin dimulai dengan tahap filtrasi, yang merupakan pemindahan cairan dari glomerulus ke kapsul Bowman melalui membran penyaring. Membran filter ini terdiri dari tiga komponen utama: sel endotel glomerulus, membran basal, dan epitel kapsul Bowman. Dalam glomerulus, sel darah, trombosit, dan protein disaring, sehingga tidak terlepas ke dalam ginjal. Hasil dari proses filtrasi ini adalah urin primer, yang mengandung berbagai zat seperti elektrolit, kristaloid, ion Cl , ion HCO_3 , garam, glukosa, natrium, kalium, dan asam amino. Setelah pembentukan urin primer, urin tersebut tidak lagi mengandung sel darah, plasma darah, serta sebagian besar protein, karena telah melalui proses penyaringan di glomerulus.

2. Reabsorpsi

Reabsorpsi adalah tahap kedua dalam proses pembentukan urin, yang mengikuti filtrasi glomerulus. Proses ini melibatkan perpindahan cairan dari tubulus ginjal ke pembuluh darah di sekitarnya, yaitu kapiler peritubular. Pada tahap ini,

sel-sel tubular ginjal secara selektif menyerap berbagai zat dari urin primer sesuai dengan kebutuhan tubuh. Nutrisi yang terkandung dalam urin primer diserap sepenuhnya, sementara penyerapan garam anorganik bergantung pada jumlah garam anorganik yang ada di dalam plasma darah.

Reabsorpsi terutama terjadi di tubulus kontortus proksimal, dan setelah proses ini selesai, terbentuklah urin sekunder. Selain itu, reabsorpsi air juga berlangsung di tubulus berbelit-belit proksimal dan distal. Dalam proses ini, berbagai zat seperti asam amino, glukosa, asam asetat, vitamin, garam anorganik, dan air disaring kembali ke dalam sirkulasi. Akhirnya, setelah terbentuknya urin sekunder, cairan ini tidak lagi mengandung zat-zat yang dibutuhkan oleh tubuh, sehingga urin yang dikeluarkan nantinya terdiri dari zat-zat yang tidak diperlukan.

3. Sekresi

Urin sekunder yang dihasilkan oleh tubulus proksimal dan lengkung henle mengalir menuju tubulus kontortus distal. Selama proses ini, urin sekunder melewati kapiler darah, Dimana zat-zat yang tidak lagi berguna bagi tubuh dilepaskan kemudian terbentuknya urin sesungguhnya. Urin ini lalu mengalir dan berkumpul di tubulus kolektif atau saluran pengumpul sebelum akhirnya bermuara ke dalam rongga ginjal.

C. Efek toksik di Ginjal

Efek toksik pada ginjal (nefrotoksisitas) dapat menyebabkan kerusakan fungsi ginjal yang bervariasi dari ringan hingga berat. Berikut adalah beberapa efek toksik utama pada ginjal:

1. Cedera Ginjal Akut (*Acute Kidney Injury* - AKI)
Paparan toksin dapat menyebabkan gangguan mendadak pada fungsi ginjal, ditandai dengan:
 - a. Peningkatan kreatinin serum.
 - b. Penurunan produksi urin (oliguria atau anuria).
2. Nekrosis Tubulus Akut (*Acute Tubular Necrosis* - ATN)
Kerusakan pada sel epitel tubulus ginjal akibat toksin seperti aminoglikosida, radiokontras, atau logam berat.
3. Nefritis Interstisial Akut
Radang di jaringan interstitial ginjal akibat obat (misalnya, antibiotik atau NSAID)
4. Obstruksi Tubulus Ginjal
Akibat pengendapan kristal obat atau zat toksik, seperti:
 - a. Asiklovir atau metotreksat dosis tinggi.
 - b. Mioglobin pada rhabdomyolisis.
5. Vasokonstriksi Renal
Toksik tertentu (misalnya, NSAID, ACE inhibitor) dapat mengganggu aliran darah ginjal.

6. Stres Oksidatif
Toksin seperti cisplatin atau logam berat memicu pembentukan radikal bebas, merusak membran sel, DNA, dan mitokondria di ginjal.
7. Fibrosis Ginjal
Paparan jangka panjang terhadap toksin (seperti litium atau siklosporin) memicu inflamasi kronis dan akhirnya fibrosis ginjal.
8. Nekrosis Korteks Ginjal
Terjadi pada paparan toksin berat atau sepsis.
9. Penyakit Ginjal Kronis (*Chronic Kidney Disease - CKD*)
Paparan berulang terhadap toksin atau cedera ginjal akut yang tidak sepenuhnya pulih dapat menyebabkan CKD.
10. Sindrom Fanconi
Toksin seperti obat antiretroviral (tenofovir) dapat merusak fungsi tubulus proksimal.

BAB 3

TOKSISITAS OBAT PADA GINJAL dan TERAPI ANTIDOTUM

A. Aminoglikosida

1. Deskripsi Obat

Aminoglikosida adalah antibiotik yang digunakan untuk infeksi bakteri gram negatif, bekerja dengan menghambat sintesis protein bakteri pada subunit 30S ribosom (Halim et al., 2020).

2. Mekanisme Toksisitas

Aminoglikosida dapat menyebabkan nefrotoksisitas melalui akumulasi di tubulus proksimal ginjal, memicu stres oksidatif, kerusakan membran, dan nekrosis. Kerusakan struktural yang mengakibatkan gagal ginjal akut dengan gejala oliguria dan peningkatan kreatinin (Kurniawan dkk., 2021).

3. Terapi Antidotum

Beberapa strategi digunakan untuk mencegah efek racun dari aminoglikosida:

- Hydration Therapy: Pemberian cairan intravena untuk meningkatkan aliran urin dan mengurangi akumulasi obat di ginjal (Halim et al., 2020).
- N-Acetylcysteine (NAC): Bertindak sebagai antioksidan, mengurangi stres oksidatif pada

tubulus ginjal yang disebabkan oleh aminoglikosida (Andini dkk., 2021).

- Dosis Rendah dan Interval Panjang: Penyesuaian dosis untuk mengurangi toksisitas tanpa mengurangi efektivitas antimikroba (Priyanto dkk., 2019).
- Penggunaan Agen Pelindung Ginjal: Misalnya, pemberian probiotik untuk mengurangi kerusakan tubular ginjal.

B. Sulfonamid

1. Deskripsi Obat

Sulfonamid, termasuk sulfasalazine, telah diketahui dapat menyebabkan toksisitas ginjal yang beragam. Manifestasi klinis dari toksisitas ini meliputi kolik ginjal, nefritis, urolitiasis, nefrosis toksik, hematuria, proteinuria, dan peningkatan kadar urea serta kreatinin serum. Kristaluria merupakan penyebab utama dari efek nefrotoksik ini.

2. Mekanisme Toksisitas

Kristaluria terjadi ketika konsentrasi sulfonamid dalam urin tinggi, sehingga membentuk kristal yang dapat mengobstruksi tubulus ginjal. Hal ini dapat menyebabkan oliguria atau anuria jika tidak ditangani dengan baik. Untuk mengurangi risiko ini, penting untuk menjaga hidrasi yang adekuat dan memonitor pH urin. Pasien dengan fungsi ginjal yang sudah terganggu atau yang