

**UJI EFEK PENAMBAHAN ADENOSIN-LIDOKAIN
(AL) DALAM LARUTAN KREB'S HENSELEIT
TERHADAP AKTIVITAS PEROKSIDASI LIPID
GINJAL TIKUS SELAMA PRESERVASI ORGAN**

**THE EFFECT OF ADENOSINE-LIDOCAIN (AL)
ADDITION IN KREB'S HENSELEIT SOLUTION ON
LIPID PEROXIDATION ACTIVITY IN RAT KIDNEYS
DURING ORGANS PRESERVATION**

Disusun dan diajukan oleh

SESILIA LUSIANA LINDA

N011 18 1326



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

**UJI EFEK PENAMBAHAN ADENOSIN-LIDOKAIN (AL) DALAM
LARUTAN KREB'S HENSELEIT TERHADAP AKTIVITAS
PEROKSIDASI LIPID GINJAL TIKUS SELAMA PRESERVASI ORGAN**

**THE EFFECT OF ADENOSINE-LIDOCAIN (AL) ADDITION IN KREB'S
HENSELEIT SOLUTION ON LIPID PEROXIDATION ACTIVITY IN RAT
KIDNEYS DURING ORGANS PRESERVATION**

SKRIPSI

untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana

SESLIA LUSIANA LINDA

N011 18 1326

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

**UJI EFEK PENAMBAHAN ADENOSIN-LIDOKAIN (AL) DALAM
LARUTAN KREB'S HENSELEIT TERHADAP AKTIVITAS
PEROKSIDASI LIPID GINJAL TIKUS SELAMA PRESERVASI ORGAN**

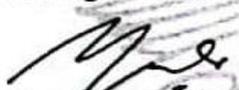
SESLIA LUSIANA LINDA

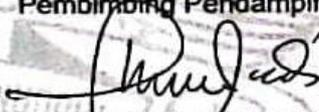
N011 18 1326

Disetujui oleh:

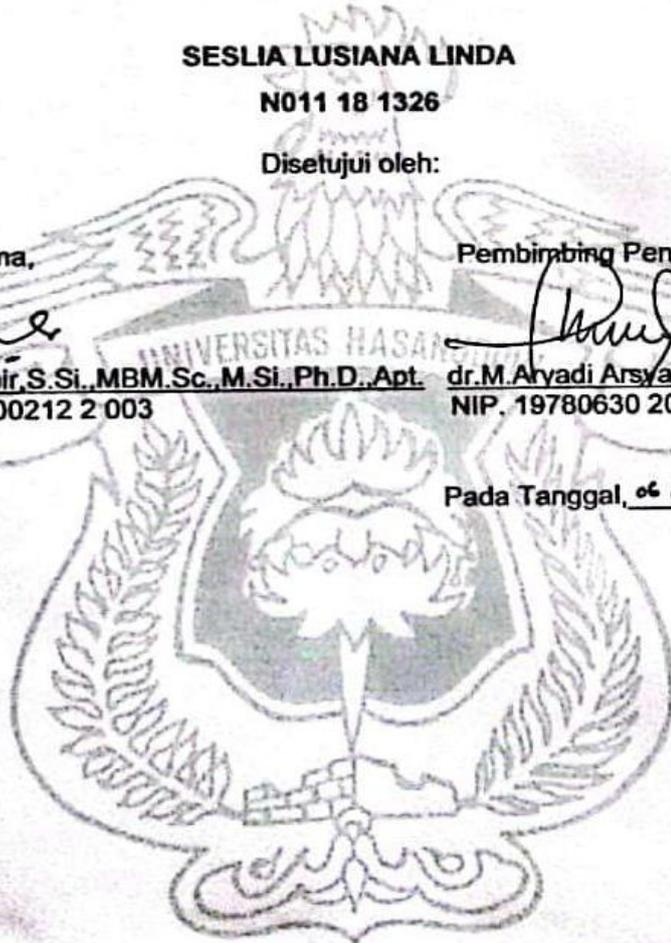
Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,


Yulia Yusnri Djibir, S.Si., MBM.Sc., M.Si., Ph.D., Apt.
NIP. 19780728 200212 2 003


dr. M. Aryadi Arsyad, M.Biomed.Sc., Ph.D.
NIP. 19780630 200812 1 002

Pada Tanggal, 06 Juli 2022



LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

**UJI EFEK PENAMBAHAN ADENOSIN-LIDOKAIN (AL) DALAM
LARUTAN KREB'S HENSELEIT TERHADAP AKTIVITAS
PEROKSIDASI LIPID GINJAL TIKUS SELAMA PRESERVASI ORGAN**

**THE EFFECT OF ADENOSINE-LIDOCAIN (AL) ADDITION IN KREB'S
HENSELEIT SOLUTION ON LIPID PEROXIDATION ACTIVITY IN RAT
KIDNEYS DURING ORGANS PRESERVATION**

Disusun dan diajukan oleh:

**SESILIA LUSIANA LINDA
N011 18 1326**

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam
rangka Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin
pada tanggal 06 Juli 2022
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

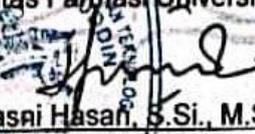
Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,


Yulia Yusrini Diabir, S.Si., MBM.Sc., M.Si., Ph.D., Apt.
NIP. 19780728 200212 2 003


dr. M. Aryadi Arsyad, M.Biomed.Sc., Ph.D.
NIP. 19780630 200812 1 002

Ketua Program Studi S1 Farmasi,
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin


Nurhasni Hasan, S.Si., M.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt.
NIP. 19801116 201012 2 009



PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini;

Nama : Sesilia Lusiana Linda
Nim : N011 18 1326
Program Studi : Farmasi
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa Skripsi dengan judul "Uji Efek Penambahan Adenosin-Lidokain (AL) Dalam Larutan Kreb's Henseleit Terhadap Aktivitas Peroksidasi Lipid Ginjal Tikus Selama Preservasi Organ " adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila dikemudian hari Skripsi karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, 06 Juli 2022

Yang menyatakan,



Sesilia Lusiana Linda

v

UCAPAN TERIMA KASIH

Segala puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang diajukan untuk memenuhi persyaratan untuk menyelesaikan studi dan memperoleh gelar sarjana di Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.

Penulis menyadari bahwa dalam proses penulisan skripsi ini melalui banyak kesulitan dan rintangan, namun berkat bimbingan dan dukungan secara moral maupun material dari berbagai pihak dan berkah dari Allah SWT sehingga kesulitan tersebut dapat diatasi. Dengan segala kerendahan hati, ucapan rasa syukur dan terima kasih tak terhingga dari penulis kepada:

1. Ibu Yulia Yusrini Djabir, S.Si., MBM.Sc., M.Si., Ph.D., Apt. selaku pembimbing utama dan dr. M. Aryadi Arsyad. M.Biomed.Sc., Ph.D. selaku pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktunya dan memberikan bimbingan, saran, kritik, dan bantuan dalam penelitian dan penyusunan skripsi.
2. Bapak Firzan Nainu, S.Si., M.Biomed., Sc.,Ph.D., Apt dan Ibu Prof. Elly Wahyudin, DEA., Apt. selaku penguji yang telah meluangkan waktunya dan memberikan saran untuk perbaikan penelitian ini.
3. Prof. Dr. rer. nat. Marianti A. Manggau, Apt. selaku pembimbing akademik yang telah banyak membantu dalam memberikan nasehat selama masa studi S1 di Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.

4. Dekan dan wakil Dekan, serta seluruh Bapak/Ibu dosen Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin yang telah memberikan ilmunya yang berharga dan membimbing penulis dan juga seluruh staf akademik atas fasilitas dan pelayanan yang telah diberikan kepada penulis selama menempuh studi di Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.
5. Orang tua tercinta, Bapak tercinta Petrus Palindangan disurga, Ibu Ernawati, Adik Ignasius Febrianto, Adik Agnes Natalia dan seluruh keluarga yang senantiasa memberikan doa, dukungan, semangat dan cinta kepada penulis selama hidup.
6. Patricia X, Eka Yulianti, Frilly Valencia, Clara Brigitha, Alda Valencia, Wenny Agatha, dan seluruh Sangatta Squad yang selalu memberikan dukungan sejak masa merah putih hingga saat ini.
7. Geni K.RL, Englins Andulung, Felisitas Tandirau, Katherine M.P.B, Stevany M, Cicilia Cintya, Jessica Alvianti, Christiyanti, Roland.D.P, Ninse Parenden, Cindy Angriyani, Cindy Tandiayu Lilis Tangkeallo, Kak Tyanda H.A.K, M. Haryandi, Muh. Al-Fiqri , Depi Damayanti dan sahabat dekat penulis yang selalu menemani dikala susah dan senang.
8. Teman-teman Angkatan “GEMF18ROZIL” untuk ikatan persaudaraan, canda tawa, dan uluran tangan dikala susah dari awal perkuliahan hingga saat ini.
9. Semua yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu semoga amal baik akan kembali kepada kalian dan mendapat balasan yang berlipat ganda

Penulis menyadari bahwa ada banyak kekurangan dalam penyusunan skripsi ini. Oleh karena itu kritik dan saran senantiasa penulis harapkan demi perbaikan skripsi ini, dan dapat membawa manfaat dalam bidang Farmasi kedepannya.

“Janganlah Hendaknya Kamu Kuatir Tentang Apapun Juga, Tetapi Nyatakanlah Dalam Segala Hal Keinginanmu Kepada Allah Dalam Doa dan Permohonan Dengan Ucapan Syukur”

(Filipi 4 : 6)

Makassar, 06 Juli 2022



Sesilia Lusiana Linda

ABSTRAK

SESILIA LUSIANA LINDA. *Uji Efek Penambahan Adenosin-Lidokain (AL) Dalam Larutan Krebs's Henseleit Terhadap Aktivitas Peroksidasi Lipid Ginjal Tikus Selama Preservasi Organ* (dibimbing oleh Ibu Yulia Yusrini Djibir dan dr. M. Aryadi Arsyad).

Larutan Krebs's Henseleit merupakan larutan standar preservasi organ yang dapat dimodifikasi dengan penambahan senyawa untuk mengurangi kerusakan oksidatif. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi efek penambahan adenosin-lidokain (AL) dalam larutan Krebs's Henseleit Modifikasi (KHM) terhadap aktivitas peroksidasi lipid ginjal tikus selama 2, 4 dan 6 jam preservasi. Hewan uji dibagi menjadi kelompok larutan Krebs's Henseleit (KH), kelompok larutan Krebs's Henseleit Modifikasi (KHM) dan kelompok larutan Krebs's Henseleit Modifikasi dengan penambahan Adenosin-Lidokain (KHMAL). Organ ginjal tikus direndam dalam larutan preservasi sesuai dengan kelompoknya selama 2 jam (n =9), 4 jam (n=9) dan 6 jam (n=9). Kelompok kontrol (n=3) sebagai pembandingan organ yang tidak mengalami proses preservasi. Setelah penyimpanan, kadar MDA (malondialdehid) organ diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Hasil menunjukkan dengan preservasi 2 jam, diperoleh kadar MDA ginjal pada semua kelompok larutan tidak meningkat signifikan dibandingkan kontrol ginjal tanpa preservasi. Setelah preservasi selama 4 jam, didapatkan kadar rata-rata MDA meningkat pada larutan KH ($p < 0,05$), KHM dan KHMAL, namun peningkatan MDA pada KHM dan KHMAL tidak berbeda signifikan dari kontrol. Setelah preservasi selama 6 jam, kadar rata-rata MDA ginjal pada semua larutan preservasi meningkat signifikan ($p < 0,05$). Dapat disimpulkan bahwa penggunaan KHM dan KHMAL sebagai larutan preservasi lebih baik dari KH dalam memproteksi ginjal dari peroksidasi lipid setelah penyimpanan 4 jam. Namun penambahan AL dalam larutan KHM tidak menambah efek proteksi KHM terhadap peroksidasi lipid ginjal selama penyimpanan dalam larutan preservasi.

Kata Kunci: tikus putih, ginjal, larutan Krebs's Henseleit, Malondialdehid

ABSTRACT

SESILIA LUSIANA LINDA. *The Effect Of Adenosine-Lidocain (AL) Addition In Kreb's Henseleit Solution On Lipid Peroxidation Activity In Rat Kidney During Organs Preservation* (Supervised by Yulia Yusrini Djibir and dr. M. Aryadi Arsyad).

Kreb's Henseleit solution is a standard organ preservation solution that can be improved by adding compounds to reduce oxidative damage. The aim of this study was to examine the effect of adding adenosine-lidocaine (AL) to a modified Kreb's Henseleit (KHM) solution on lipid peroxidation activity in rat kidneys after 2, 4, and 6 hours of preservation. The animals were divided into three groups: Kreb's Henseleit solution (KH), Modified Kreb's Henseleit solution (KHM), and Modified Kreb's Henseleit solution with Adenosine-Lidocaine (KHMAL). The rat kidneys were immersed in the preservation solution for 2 hours (n = 9), 4 hours (n = 9) or 6 hours (n = 9), depending on the group. The control group (n=3) was used as a comparison for fresh organ that was not preserved. After preservation, MDA (malondialdehyde) levels of the organs were measured using UV-Vis spectrophotometer. The result shows renal MDA levels in all solution groups did not increase significantly after 2 hours of preservation when compared to the control kidneys. The average level of MDA increased in the KH solution ($p < 0.05$), KHM, and KHMAL after 4 hours of preservation, but the increase in MDA levels in KHM and KHMAL were not significantly different from the control. The mean renal MDA levels in all preservation solutions increased significantly ($p < 0.05$) after 6 hours of preservation. It can be concluded that the use of KHM and KHMAL as preservation solutions is superior than KH in protecting the kidneys from lipid peroxidation after 4 hours of storage. However, the addition of AL in KHM solution did not have additional benefit on KHM protection against renal lipid peroxidation during storage in preservation solution.

Keywords: rats, kidney, Kreb's Henseleit solution, malonaldehyde

DAFTAR ISI

Lampiran	Halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	3
I.3 Tujuan Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
II.1 Adenosin	4
II.2 Lidokain	6
II.3 Ginjal	7
II.3.1 Anatomi dan Fisiologi Ginjal	7
II.4 Hewan Uji Tikus Putih	9
II.4.1 Klasifikasi Tikus	9
II.5 Malondialdehid	10
II.6 Preservasi Organ	11

BAB III METODE PENELITIAN	13
III.1 Alat dan Bahan	13
III.2 Metode Kerja	13
III.2.1 Penyiapan Hewan Uji	13
III.2.2 Pembuatan Larutan Krebs's Henseleit	14
III.2.3 Prosedur Percobaan	15
III.2.4 Pembuatan Larutan	15
III.2.4.1 Pembuatan Larutan Asam Trikloroasetat	15
III.2.4.2 Pembuatan Larutan Asam Tiobarbiturat	15
III.2.4.3 Pembuatan Phosphate Buffer Saline	15
III.5 Penentuan Kurva Baku	16
III.6 Pengukuran Kadar Malondialdehid (MDA)	16
III.7 Analisis Data	17
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	18
V. KESIMPULAN DAN SARAN	26
V.1 Kesimpulan	26
V. 2 Saran	26
DAFTAR PUSTAKA	27
LAMPIRAN	30

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Efek Fisiologis Adenosin	5
2. Data Fisiologis Normal Tikus	10
3. Komposisi Mineral dan Konsentrasi Masing-Masing Larutan	14
4. Hasil pengukuran kadar malondialdehid organ ginjal tikus putih jantan yang diberi perlakuan berupa perendaman dalam larutan KH selama 2, 4 dan 6 jam	19
5. Hasil pengukuran kadar malondialdehid organ ginjal tikus putih jantan yang diberi perlakuan berupa perendaman dalam larutan KHM selama 2,4 dan 6 jam	20
6. Hasil pengukuran kadar malondialdehid organ ginjal tikus putih jantan yang diberi perlakuan berupa perendaman dalam larutan KHMAL selama 2,4 dan 6 jam	21

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Rumus Struktur Adenosin	4
2. Rumus Struktur Lidokain	6
3. Anatomi Ginjal	7
4. Struktur Nefron	8
5. Tikus putih jantan	9
6. Reaksi antara MDA dan TBA	11
7. Grafik perbandingan kadar MDA	23
8. Pemeliharaan dan penyiapan hewan uji	46
9. Pembuatan larutan preservasi	46
10. Pembuatan adenosin-lidokain	46
11. Perlakuan pemberian eter terhadap hewan uji	46
12. Pembedahan hewan uji	47
13. Perendaman organ pada larutan preservasi	47
14. Proses pemberian nitrogen cair	47
15. Proses penyimpanan organ dalam frezeer	47
16. Proses penimbangan organ ginjal	47
17. Proses penggerusan organ	47
18. Proses sentrifuse organ ginjal	48
19. Proses pemanasan dengan penangas air	48
20. Sampel organ ginjal yang akan diukur dengan spektrofotometer UV-Vis	48
21. Pengukuran pada spektrofotometer UV-Vis	48

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Pengambilan Organ	30
2. Pembuatan Larutan Kreb's Henseleit	31
3. Penentuan Kurva Baku	32
4. Pengukuran Kadar Malondialdehid	33
5. Perhitungan sampel	34
6. Grafik Kurva Standar	35
7. Perhitungan Nilai X dan Kadar MDA	36
8. Hasil Analisis Statistik	41
9. Dokumentasi Penelitian	46
10. Persetujuan Etik	49

DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN

AL	: Adenosin-Lidokain
BB	: Bobot Badan
ESDR	: End Stage Renal Disease
EC	: Euro Collins
g	: Gram
HTK	: Histidine-Triptofan-Ketoglurat
KH	: Kreb's Henseleit
KHM	: Kreb's Henseleit Modifikasi
MDA	: Malondialdehid
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
TMP	: Tetrametoksiopropana
UW	: University of Wiscinson

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Ginjal merupakan salah satu organ penting dalam tubuh manusia yang memiliki fungsi utama dalam mereabsorpsi zat terlarut dan air, produksi urin, dan ekskresi zat asing yang tidak dibutuhkan oleh tubuh (Anthony. 2017). Ketika terjadi gagal ginjal, fungsi ekskretoris ginjal menjadi terganggu yang menyebabkan peningkatan produk zat asing nitrogen dalam darah yang bersifat toksik (Bindroo & Challa. 2018). Kondisi ini bisa menjadi fatal terutama ketika gagal ginjal telah mencapai End Stage Renal Disease (ESDR).

Hingga saat ini transplantasi ginjal menjadi pilihan terapi bagi pasien yang menderita penyakit ginjal tahap ESDR (Susilowati. 2019). Organ ginjal dapat kehilangan fungsinya ketika berada diluar tubuh karena kehilangan aliran darah yang membawa nutrisi dan oksigen yang dibutuhkan untuk kelangsungan hidup sel (Bellini, et al. 2019). Untuk menjaga fungsi donor organ ginjal, dibutuhkan larutan preservasi yang dapat mempertahankan fungsi ginjal selama menunggu operasi pada resipien. Kondisi iskemik ini dapat meningkatkan stress oksidatif karena adanya ketidakseimbangan antara produksi reactive oxygen species (ROS) dan mekanisme pertahanan yang berupa antioksidan endogen (Vadakedath & Kandi. 2017). Terjadinya stress oksidatif sering kali ditandai dengan terbentuknya

malondiadehid (MDA) yang merupakan produk akhir dari peroksidasi lipid (Coppolino, et al. 2018).

Larutan Krebs Henseleit merupakan salah satu larutan fisiologis yang paling umum digunakan yang dimana komposisinya meniru kandungan ionik darah mamalia (Arsyad. 2018). Untuk menghindari kerusakan oksidatif, penggunaan larutan preservasi dapat ditambahkan dengan senyawa-senyawa yang dapat mengurangi oksidatif stres (Suresh, et al., 2008). Adenosin merupakan nukleosida penting karena berperan dalam sitoprotektif yang melindungi jaringan yang mengalami stress (Patinha, et al. 2014). Pada penelitian Razzaghi tahun 2004, ditemukan bahwa lidokain dapat meningkatkan perfusi ginjal dan menghasilkan diuresis dan fungsi cangkok ginjal yang lebih baik (Rizzaghi et al., 2004). Selain itu, lidokain memiliki mekanisme sebagai penghambat kanal natrium, yang dapat memproteksi terjadinya depolarisasi sel sehingga dapat menghemat penggunaan adenosin trifosfat (ATP) (Liu, et al. 2011). Hal ini dapat bermanfaat pada situasi dimana organ memiliki suplai oksigen dan ATP yang sangat berkurang (Petrenko, et al. 2019).

Penggunaan larutan Krebs Henseleit yang dimodifikasi dengan menurunkan kadar kalsium dan meningkatkan kadar magnesium terbukti jauh lebih baik dalam menjaga fungsi aorta (Arsyad. 2018). Sebelumnya, Rudd et al. (2011) menemukan penambahan adenosin dan lidokain dalam larutan Krebs Henseleit (KH) yang dimodifikasi terbukti mampu menjaga fungsi jantung yang telah berada di luar tubuh (*ex vivo*) selama 6-8 jam

dibandingkan dengan penggunaan larutan preservasi organ lainnya (Rudd, et al. 2011).

Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melihat apakah dengan modifikasi dan penambahan kombinasi AL dalam larutan KHM dapat memperbaiki kemampuan preservasi larutan KHM dengan mengurangi aktivitas peroksidasi lipid organ ginjal yang disimpan dalam larutan preservasi.

I.2 Rumusan Masalah

Apakah penambahan adenosin-lidokain (AL) dalam larutan KHM dapat menurunkan aktivitas peroksidasi lipid pada ginjal tikus selama proses preservasi organ.

I.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengevaluasi efek penambahan adenosin-lidokain (AL) dalam larutan KHM terhadap aktivitas peroksidasi lipid ginjal tikus selama 2,4 dan 6 jam disimpan dalam larutan preservasi

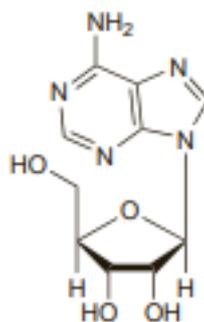
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Adenosin

Adenosin merupakan nukleosida purin yang terdiri dari adenin dan ribose yang dihubungkan dengan ikatan glikosidik (Shryock & Belardinelli, 1997). Adenosin merupakan nukleosida penting yang bersifat sitoprotektif yang berperan dalam melindungi jaringan yang mengalami kerusakan. Selain itu juga adenosin dapat digunakan untuk melindungi organ ginjal yang mengalami kondisi hiperglikemik (Patinha, et al. 2014).

Adenosin memiliki rumus molekul $C_{10}H_{13}N_5O_4$ dengan berat molekul 267,2 g/mol berupa serbuk kristal putih atau hampir putih, tidak berbau, dengan kelarutan sedikit larut dalam air, larut dalam air panas, praktis tidak larut dalam alkohol. Simpan dalam wadah kedap udara dan lindungi dari cahaya. Waktu paruh plasma adenosin kurang dari 10 detik (Sweetman, 2009).



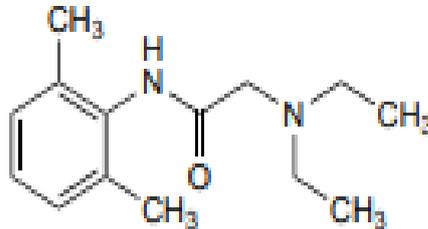
Gambar 1. Rumus Struktur Adenosin (Sumber : Sweetman, 2009)

Adenosin dapat menghambat pembentukan toksisitas radikal bebas (Pizzol,F. et al., 2000). Adenosin memiliki fungsi sebagai sitoprotektif dibawah kondisi fisiologis dan patofisiologis dalam merespon kerusakan terhadap organ atau jaringan (Wilson.2009). Adenosin juga dapat mengurangi kerusakan oksidatif dan stress oksidatif yang meningkat pada ginjal (Dangana, et al. 2019). Adapun efek fisiologis adenosin pada kardiovaskular dan jaringan ginjal adalah sebagai berikut (Shryock & Belardinelli. 1997) :

Tabel 1 : Efek Fisiologis Adenosin

Efek Adenosin	Subtipe Reseptor Adenosin
Vasodilatasi	A _{2A} (A _{2B})
Bradikardia	A ₁
Perlambatan konduksi nodus A-V	A ₁
Pengurangan kontraktilitas atrium	A ₁
Penghambatan alat pacu jantung	A ₁
Penghambatan agregasi trombosit	A _{2A}
Anti β adrenergik	A ₁
Penghambatan pelepasan renin	A ₁
Retensi atrium ginjal	A ₁

II.2 Lidokain



Gambar 2. Rumus Struktur Lidokain (Sumber : Sweetman, 2009)

Lidokain memiliki rumus struktur $C_{14}H_{22}N_2O$ dengan berat molekul 234,3 g/mol berupa serbuk kristal putih atau hampir putih, berbau khas dengan kelarutan praktis tidak larut dalam air, sangat larut dalam alkohol (Sweetman, 2009). Struktur kimia lidokain adalah kelompok aromatik. Lidokain yang diberikan secara intravena sangat efektif dalam menghentikan denyut ventrikel dan takikardia ventrikel yang terjadi selama pembedahan umum (Collinsworth, et al. 1974). Lidokain mudah diserap dalam saluran pencernaan dari selaput lendir dan melalui kulit yang rusak. Lidokain terikat pada protein plasma, termasuk glikoprotein asam-asam. Tingkat pengikatan lidokain sekitar 66%, konsentrasi plasma menurun dengan cepat setelah dosis intravena dengan paruh waktu awal kurang dari 30 menit, waktu paruh eliminasi yaitu 1-2 jam dengan bioavailabilitas sekitar 35% (Sweetman, 2009).

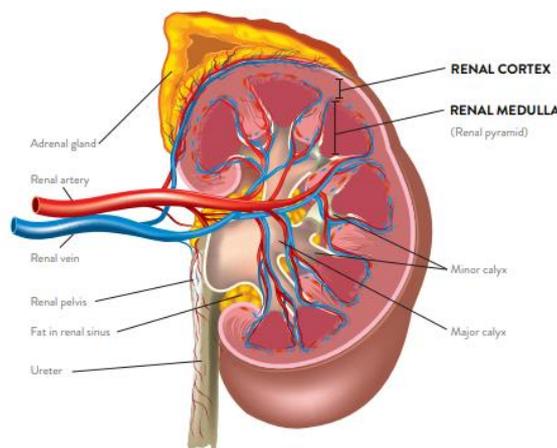
Penggunaan lidokain dapat berfungsi sebagai penghambat kanal natrium. Kurangnya natrium yang masuk ke dalam sel meminimalkan terjadinya depolarisasi sel sehingga penggunaan ATP sebagai sumber energi dapat dihemat (Liu, et al. 2011). Sehingga sangat menguntungkan

organ yang berada diluar jaringan tubuh dengan kondisi yang kurang oksigen dan ATP (Petrenko, et al. 2019).

II.3 Ginjal

II.3.1 Anatomi dan Fisiologi Ginjal

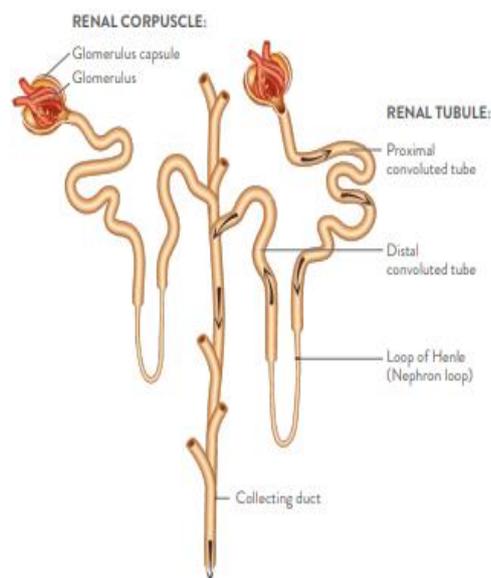
Ginjal merupakan pusat homeostatis cairan tubuh. Ginjal berfungsi sebagai ekskresi produk sisa metabolisme dalam urin. Selain itu juga ginjal dapat mengatur tekanan darah, air, natrium, kalium dan menjaga keseimbangan asam basa (Rayner, et al. 2016). Ginjal terletak dalam rongga abdomen retroperitoneal kiri dan kanan kolumna vertebralis. Bentuk ginjal seperti kacang (Syaifuddin, 2006). Ginjal orang dewasa umumnya memiliki panjang 10-12 cm (4-5 inci), lebar 5-7 cm (2-3 inci) dengan tebal 3 cm (1 inci) dan berat 135-150 g (Anthony. 2017).



Gambar 3. Anatomi ginjal (Anthony. 2017).

Ginjal memiliki korteks ginjal yang membentang dari bagian luar (kapsul ginjal) ke dasar struktur lurik yang berbentuk kerucut yang dikenal dengan piramida ginjal. Medula ginjal terdiri dari 8-18 piramida ginjal. Korteks dan medulla ginjal membentuk bagian fungsional ginjal yang

disebut parenkim. Parenkim mengandung sekitar satu juta struktur mikroskopis yang dikenal dengan nefron yang merupakan unit filtrasi ginjal. Setiap nefron terdiri dari dua bagian yaitu glomerulus dan tubulus. Nefron melakukan tiga fungsi dasar yaitu filtrasi darah, reabsorpsi air dan zat terlarut, dan sekresi limbah dari darah. Proses tersebut yang dapat membantu menjaga homeostan didalam tubuh (Anthony. 2017).



Gambar 4. Struktur Nefron (Anthony. 2017)

Ginjal bekerja pada plasma yang mengalir melaluinya untuk menghasilkan urin, bahan-bahan yang akan dipertahankan di dalam tubuh akan dihemat dan kemudian mengeluarkan bahan-bahan yang tidak diinginkan melalui urin. Kemudian ginjal akan membentuk urin dan akan disalurkan ke dalam ureter. Terdapat dua ureter, setiap ureter mengangkut urin dari masing-masing ginjal ke sebuah kantung kemih yang menampung urin secara temporer. Setelah ureter, kemudian urin akan ditampung

terlebih dahulu dalam kandung kemih dan urin yang ditampung dikandung kemih akan dikeluarkan lewat uretra. (Sherwood, 2013).

II.4 Hewan Uji Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

II.4.1 Klasifikasi Tikus (*Rattus norvegicus*)

Menurut (Mark A. Suckow, 2005) tikus putih dapat diklasifikasi sebagai berikut:

Kingdom : Animalia
 Filum : Chordata
 Sub Filum : Vertebrata
 Kelas : Mammalia
 Ordo : Rodentia
 Famili : Muridae
 Genus : *Rattus*
 Spesies : *Rattus norvegicus*



**Gambar 5. Tikus putih (*Rattus norvegicus*)
(Dokumentasi Pribadi)**

Tikus merupakan hewan percobaan yang paling umum digunakan di berbagai bidang penelitian medis dan biologi. Salah satu keuntungan menggunakan hewan coba tikus yaitu karena ukuran tikus yang lebih besar dibandingkan mencit sehingga umum digunakan untuk pembedahan atau transplantasi organ (Husna, et al. 2019). Selain itu, tikus juga mudah berkembang biak dibandingkan hewan lainnya. Adapun jenis-jenis tikus seperti *Wistar*, *Sprague-Dawley*, *Osborne Mendel*, *Long-Evans*, *Holtzman*, *Slonaker*, *Albany* dan lain sebagainya. Tikus jenis *Wistar* dan *Sprague-*

Dawley merupakan tikus yang paling populer digunakan untuk eksperimental (Krinke, 2000)

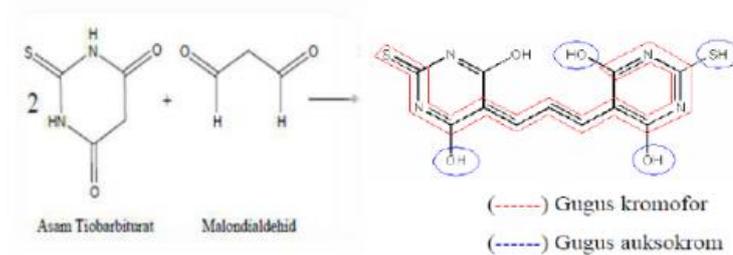
Tabel 2. Data Fisiologis Normal Tikus (Hidayat & Wulandari, 2021)

Lama hidup	2,5-3,5 tahun
Bobot standar	250-500 gram
Suhu	36°C-37.5°C
Konsumsi makanan	5 g/100g BB
Konsumsi air	8-10 ml / 100g BB
Pernapasan	70-110 napas/menit
Denyut jantung	250-500 ketukan/ menit
Tekanan darah	116 mmHg sistolik, 90 mmHg diastolik

II.5 Malondialdehid (MDA)

Malondialdehid (MDA) adalah senyawa dialdehid yang merupakan produk akhir dari peroksidasi lipid. Peningkatan konsentrasi MDA merupakan penanda terjadinya stress oksidatif yang tinggi (Gil, et al. 2002). Stress oksidatif merupakan suatu keadaan dimana tidak seimbangnya antara reaksi spesies oksigen (ROS) dengan mekanisme pertahanan berupa antioksidan (Vadakedath & Kandi. 2017). Radikal bebas dan ROS berasal dari proses metabolisme normal penting dalam tubuh manusia seperti sinar X, ozon, merokok, polusi udara dan industri kimia (Wahyuni,S., 2012).

Metode yang paling umum digunakan dalam pengukuran kadar MDA yaitu metode TBARS karena sederhana, biaya yang lebih murah dan lebih mudah digunakan untuk menganalisis sampel dalam jumlah yang besar dengan hasil akhir berwarna merah muda yang biasanya dianalisis dengan panjang gelombang 532 nm (Hodges, et al. 1999).



Gambar 6. Reaksi MDA dengan TBA (Situmorang,N. 2020)

II.6 Preservasi Organ

Pengawetan organ merupakan hal yang penting dalam keberhasilan proses transplantasi suatu organ yang membutuhkan waktu untuk organ tersebut dengan layak diberikan kepada penerima. Pengawetan organ dimaksudkan untuk mempertahankan organ selama proses transplantasi. Faktor yang dapat mempengaruhi pengawetan organ yaitu usia organ yang pendek (Southard, et al. 1995). Terdapat beberapa teknik yang dapat dilakukan diantaranya dengan penyimpanan iskemik dingin yang merupakan cara yang efektif untuk pengawetan organ dalam jangka pendek (McLaren, et al. 2003). Prinsip penyimpanan iskemik dingin adalah menginduksi hipotermia pada organ dengan penyimpanan pada suhu 4°-8°C, namun penyimpanan hipotermik dapat merusak jaringan organ ketika proses pengawetan organ dilakukan secara berkepanjangan (Jing, L. et al.

2017). Selain itu, teknik perfusi dingin secara kontinyu juga merupakan teknik penyimpanan organ dengan melibatkan cairan pengawet dingin melalui pembuluh darah organ yang diambil (Jahania, et al. 1999). Perfusi menggunakan mesin memberikan kualitas terbaik dalam pengawetan organ jangka panjang (Southard, et al. 1995).

Salah satu larutan sebagai preservasi organ yaitu larutan Krebs Henseleit. Larutan Krebs Henseleit merupakan salah satu larutan fisiologis yang paling umum digunakan yang dimana komposisinya meniru kandungan ionik darah mamalia (Arsyad. 2018). Selain larutan KH, terdapat pula larutan preservasi lainnya, diantaranya larutan University of Wisconsin (UW), Euro Collins (EC) dan histidine-triptofan-ketoglurat (HTK) namun ketiga larutan preservasi ini telah gagal melindungi dengan hilangnya kontraktilitas dan relaksasi setelah penyimpanan 72 jam (Arsyad. 2018), pada larutan UW organ hasil transplantasi tidak dapat berfungsi dengan baik (Southard, et al. 1995), selain itu juga biaya yang diperlukan sangat besar (Chen, et al. 2019), sedangkan pada pengawetan organ dengan larutan HTK diperoleh bahwa setelah 6 jam pengawetan organ mengalami penurunan kelangsungan hidup organ jika dibandingkan dengan larutan preservasi lainnya (Adam, et al. 2015).