

**PENGARUH *NIGELLA SATIVA* TERHADAP
FUNGSI GINJAL DILIHAT DARI
KADAR UREUM DAN KREATININ PADA
OBSTRUKSI URETER BILATERAL PADA KELINCI**

**NIGELLA SATIVA EFFECT ON KIDNEY FUNCTION
OBSERVED FROM UREA AND CREATININE LEVELS
ON BILATERAL URETER OBSTRUCTION
IN RABBIT**



**Tesis
untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai derajat Sarjana S-2**

Magister Ilmu Biomedik

**Welman Pramudyanta
G4A009071**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

2013

TESIS

**PENGARUH *NIGELLA SATIVA* TERHADAP
FUNGSI GINJAL DILIHAT DARI
KADAR UREUM DAN KREATININ PADA
OBSTRUKSI URETER BILATERAL PADA KELINCI**

disusun oleh :

Welman Pramudyananta
G4A009071

telah dipertahankan di depan Tim Penguji
pada tanggal 27 Agustus 2013
dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Menyetujui
Pembimbing

Pembimbing I

Pembimbing II

Prof. Dr. dr. H. Rifki Muslim, Sp.B., Sp.U.
NIP. 194 30714 196902 1 001

Dr. dr. Selamat Budijitno, MsiMed, Sp.B.,
Sp.B(K)Onk
NIP. 197108072008121001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Prof. Dr. dr. Tri Nur Kristina, DMM, Mkes
NIP. 195905271986032001

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil kerjaan saya sendiri dan didalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi atau lembaga pendidikan lainnya, serta tidak terdapat unsur-unsur yang tergolong Plagiarism sebagaimana yang dimaksud dalam Permendiknas No. 17 Tahun 2010. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum atau tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan didalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, 27 Agustus 2013

dr. Welman Pramudyananta

RIWAYAT HIDUP

A. IDENTITAS

Nama : dr. Welman Pramudyananta
NIM Magister Biomedik : G4A 009 071
NIM PPDS I Bedah : G3A 009 005
Tempat/Tanggal Lahir : Semarang, 19 Juni 1981
Agama : Islam
Jenis kelamin : Laki-laki

B. RIWAYAT PENDIDIKAN

1. SDN Durenseribu IV Bogor : Lulus tahun 1993
2. SMPN I Bogor : Lulus tahun 1996
3. SMUN V Bogor : Lulus tahun 1999
4. FK Universitas Islam Sultan Agung, Semarang : Lulus tahun 2006
5. PPDS I Bedah FK UNDIP, Semarang, Jawa Tengah
6. Magister Ilmu Biomedik Pasca Sarjana UNDIP, Semarang, Jawa Tengah

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT atas limpahan rahmat dan anugerah-Nya, sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian dengan judul

PENGARUH *NIGELLA SATIVA* TERHADAP FUNGSI GINJAL DILIHAT DARI KADAR UREUM DAN KREATININ PADA OBSTRUKSI URETER BILATERAL PADA KELINCI

Penelitian ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar derajat sarjana S2 Ilmu Biomedik Program Pasca Sarjana. Saya berharap penelitian ini dapat memberikan kontribusi terhadap ilmu Bedah. Dalam kesempatan ini, saya menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada :

1. Prof. Dr. dr. Rifki Muslim, Sp. B, Sp. U, selaku pembimbing penelitian I, yang telah memberikan inspirasi, bimbingan, waktu, tenaga, pikiran, serta ilmu, sehingga penelitian ini dapat terselesaikan.
2. Dr. dr. Selamat Budijitno, Sp.B, Sp.B(K)Onk, Msi. Med selaku pembimbing penelitian II yang telah memberikan inspirasi, bimbingan, waktu, tenaga, pikiran, serta ilmu, sehingga penelitian ini dapat terselesaikan.
3. Prof. dr. Tjahjono, sp PA(K) (Alm), selaku pembimbing penelitian II yang telah memberikan inspirasi, bimbingan, waktu, tenaga, pikiran, serta ilmu, sehingga penelitian ini dapat terselesaikan.
4. dr. Sahal Fatah, SpB, SpBTKV, Ketua Bagian Bedah dan Ketua Program Studi PPDS I Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP dr. Kariadi Semarang.
5. Prof. Dr. dr. Tri Nur Kristina, DMM, MKes, Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pasca Sarjana Universitas Diponegoro Semarang.
6. Prof. Sudharto P. Hadi, MES, PhD, Rektor Universitas Diponegoro Semarang.

7. dr. Endang Ambarwati, SpRM(K), Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
8. Prof. dr. Edi Dharmana, M.Sc,Ph.D, Sp.Park, Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran UNDIP/RS Dr. Kariadi Semarang.
9. Seluruh Staf pengajar Bagian Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
10. Guru-guru Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro yang telah memberikan pengetahuan,bimbingan dan motivasi selama mengikuti program pendidikan magister.
11. Tim penguji dan nara sumber yang telah dengan sabar berkenan memberi masukan, arahan dalam penelitian dan penulisan tesis ini.
12. Semua rekan residen dan seluruh karyawan Bagian Bedah FK UNDIP, karyawan Program Studi Magister Ilmu Biomedik UNDIP yang telah membantu selama penelitian dan penyusunan tesis ini berlangsung.
13. Ucapan terima kasih secara khusus kepada istri saya, dr. Maria Chrisma Pramana, Sp.THT-KL dan anak – anak saya, Aristo Joko Pramudyananta, Alexandra Freya Pramudyananta dan Artemus Adam Pramudyananta yang telah memberikan inspirasi dan kekuatan untuk keberhasilan studi saya.

Saya menyadari bahwa penelitian ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu kritik dan saran saya harapkan demi kesempurnaan penelitian ini. Saya berharap penelitian ini dapat berguna bagi masyarakat serta memberi sumbangan bagi perkembangan ilmu kedokteran. Akhir kata saya mohon maaf yang sebesar-besarnya atas segala kesalahan dan kekhilafan yang terjadi, baik yang saya sengaja maupun tidak selama menyelesaikan penelitian ini.

Semarang, 27 Agustus 2013

dr. Welman Pramudyananta

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
LEMBAR MONITORING.....	iii
DAFTAR ISI.....	iv
DAFTAR GAMBAR.....	vi
DAFTAR TABEL.....	vii
DAFTAR LAMPIRAN.....	viii
DAFTAR SINGKATAN.....	ix
ABSTRAK.....	xi
ABSTRACT.....	xii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.5 Originalitas Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Obstruksi dan Stasis Urin	7
2.1.1. Patogenesis dan Patologi	8
2.1.2. Tanda dan Gejala Klinis	11
2.2. Marker Biokomia ginjal	12
2.3. <i>Nigella sativa</i>	16

	2.3.1. Morfologi dan Taksonomi.....	16
	2.3.2. Kandungan dan Khasiat.....	17
BAB III	KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS.....	23
	3.1. Kerangka Teori.....	23
	3.2. Kerangka Konsep.....	24
	3.3. Hipotesis.....	24
BAB IV	METODE PENELITIAN.....	25
	A. LINGKUP PENELITIAN.....	25
	B. JENIS PENELITIAN.....	25
	C. SAMPEL PENELITIAN.....	25
	D. IDENTIFIKASI VARIABEL.....	26
	E. ALAT DAN BAHAN PENELITIAN.....	27
	F. CARA KERJA.....	28
	G. DROPOUT.....	29
	H. PROSEDUR OPERASI.....	29
	L ALUR PENELITIAN.....	30
	J. ANALISA DATA.....	31
	K. ETIKA PENELITIAN.....	31
BAB V.	HASIL PENELITIAN.....	32
BAB VI.	PEMBAHASAN.....	39
BAB VII.	SIMPULAN DAN SARAN.....	41
	7.1. Simpulan.....	41
	7.2. Saran.....	41
	DAFTAR PUSTAKA.....	42

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tahap awal dan tahap lanjut dilatasi ureter.....	9
Gambar 2. Sumbatan infra vesical.....	10
Gambar 3. Tahap lanjut obstruksi terhadap ginjal.....	11
Gambar 4. Struktur kimia dari Thymoquinone, Thymol, Dithymoquinone.....	21
Gambar 5. Kerangka teori.....	23
Gambar 6. Kerangka Konsep.....	24
Gambar 7. Alur penelitian.....	30
Gambar 8. Consort Penelitian.....	33
Gambar 9. Grafik 1. Grafik box plot Ureum.....	36
Gambar 10. Grafik 2. Grafik box plot Kreatinin.....	38

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Tabel Normalitas Ureum dengan menggunakan uji Shapiro Wilk.....	33
Tabel 2. Tabel uji One Way ANOVA Ureum.....	33
Tabel 3. Tabel Post Hoc Test LSD Ureum.....	34
Tabel 4. Tabel Normalitas dengan menggunakan uji Shapiro Wilk.....	35
Tabel 5. Tabel uji One Way ANOVA Kreatinin.....	36
Tabel 6. Tabel Post Hoc Test LSD.....	36

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Ethical Clearance.....	48
Lampiran 2. Hasil pemeriksaan Ureum dan Kreatinin.....	49
Lampiran 3. Tabel Homogenitas Ureum dan Kreatinin.....	51
Lampiran 4. Hasil analisis data Ureum dengan SPSS	52
Lampiran 5. Hasil analisis data Kreatinin dengan SPSS.....	55

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: Analysis of varians
BB	: Berat badan
CT scan	: Commuted Tomography scan
DPPH	: Difenil-p-picrylhydrazyl
DTQ	: Dithymoquinone
GFR	: Glomerulo filtration rate
HDL	: High density lipoprotein
HPLC	: High performance liquid chromatography
I.M.	: Intra muskuler
k	: Jumlah perlakuan kelompok perlakuan
kg	: Kilogram
LDL	: Low density lipoprotein
LPPT	: Laboratorium penelitian dan pengujian terpadu
N	: Jumlah sampel per kelompok perlakuan
NO	: Nitrit oksida
NS	: Nigella sativa
NSO	: Nigella sativa oil
PGE2	: Prostaglandin E2
SOD	: Superoksida dismutase
TBARS	: Thiobarbituric
THQ	: Thymohydroquinone

THY	: Thymol
TLC	: Thin layer chromatography
TQ	: Thymoquinone
UGM	: Universitas Gajah Mada
UPHP	: Unit pengembangan hewan percobaan
X ²	: chi-square

ABSTRAK

Latar belakang : Obstruksi dan stasis aliran kemih adalah gangguan urologi yang paling penting karena menyebabkan efek kerusakan fungsi ginjal. *Nigella sativa* digunakan sebagai antioksidan yang memiliki efek renoprotektor.

Tujuan : Membuktikan pemberian *Nigella sativa* dapat menurunkan nilai Ureum dan Kreatinin secara bermakna pada pemberian selama 2 dan 7 hari pada kerusakan fungsi ginjal dikarenakan obstruksi ureter bilateral

Metode : Penelitian eksperimental pada kelinci dengan desain *Pre and Post Test Control Group*. Sampel 30 ekor kelinci dibagi dalam 5 kelompok : kelompok kontrol dan empat kelompok perlakuan yang diberi perlakuan pengikatan ureter bilateral, dengan dua kelompok tidak diberi ekstrak *Nigella sativa* dan dua kelompok diberi ekstrak *Nigella sativa* selama 2 dan 7 hari, kemudian dilakukan pemeriksaan kadar Ureum dan Kreatinin dalam darah. Data yang terkumpul kemudian dianalisis.

Hasil : Pada hasil pemeriksaan kadar ureum darah kelinci, pada kadar ureum antar kelompok didapatkan nilai $p < 0,05$ kecuali pada kelompok tanpa pemberian *Nigella Sativa* hari ke-2 terhadap perlakuan dengan pemberian *Nigella Sativa* hari ke-2 mempunyai nilai $p > 0,05$. Dari hasil pemeriksaan kadar kreatinin darah kelinci, pada kadar kreatinin antar kelompok didapatkan nilai $p < 0,05$.

Simpulan : Pemberian *Nigella sativa* dapat menurunkan nilai Ureum secara bermakna pada pemberian selama 7 hari, akan tetapi tidak bermakna pada pemberian selama 2 hari, dan menurunkan nilai Kreatinin secara bermakna pada pemberian selama 2 dan 7 hari pada kerusakan fungsi ginjal karena ligasi ureter bilateral

Kata kunci : *Nigella sativa*, ureum, kreatinin, *thymoquinone*, obstruksi renal

ABSTRACT

Background : Obstruction and urinary flow staticity are most urologic disease because they can cause damage on kidney. *Nigella sativa* is used as antioxidant with renoprotector effect.

Objective : To prove that *Nigella sativa* are significantly able to decrease ureum and creatinin levels on blood with period of 2 and 7 days on renal failure because of bilateral ureter obstruction.

Method : Eksperimental study on rabbit with *Pre and Post Test Control Group Design*. Sampel of 30 rabbits divided into 5 groups : control group and four groups with bilateral ureter ligation, with two groups were not given extract of *Nigella sativa* and two groups were given extract of *Nigella sativa* for 2 dan 7 days, and then performed blood examination for Ureum and Creatinin. Datas were then analized.

Result : The mean value of ureum, ureum level between groups were scored $p < 0,05$, except on group that was not given *Nigella Sativa* day 2 with group that was given *Nigella Sativa* day 2 was scored $p > 0,05$. From blood examination for creatinin, creatinin between all groups were scored $p < 0,05$.

Conclusion : Delivery of *Nigella sativa* proved to be decreasing Ureum level significant for duration 7 days, but not significant for duration 2 days, and decreasing creatinin level significantly on duration of 2 and 7 days on renal failure because of bilateral ureter ligation.

Key word : *Nigella sativa*, ureum, creatinin, *thymoquinone*, renal obstruction