

**PENGARUH EKSTRAK NIGELLA SATIVA  
TERHADAP FUNGSI GINJAL DILIHAT DARI  
KADAR NATRIUM, KALIUM, KLORIDA**  
Studi Eksperimental pada Kelinci dengan ligasi Ureter Bilateral  
selama 2 dan 7 hari

***NIGELLA SATIVA EXTRACT EFFECT ON KIDNEY  
FUNCTION SEEN FROM SODIUM, POTASSIUM, CHLORIDE  
SERUM LEVEL***  
***Experimental Study on Rabbits with Bilateral Ureter Ligation for 2 and 7  
days***



**Tesis**  
Untuk memenuhi sebagian persyaratan  
Mencapai derajat Sarjana S-2

**Magister Ilmu Biomedik**

**William Sugandhi**

**G3A009009**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG**

**2013**

**TESIS**

**PENGARUH EKSTRAK NIGELLA SATIVA TERHADAP FUNGSI GINJAL DILIHAT  
DARI KADAR NATRIUM, KALIUM, KLOORIDA**

Studi Eksperimental pada Kelinci dengan ligasi Ureter Bilateral selama 2 dan 7 hari

disusun oleh

dr. William Sugandhi  
G3A009009

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 Sp.B SpB(K)Onk  
NIP. 1945 0514 197308 1 001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Prof. Dr. dr. Tri Nur Kristina, DMM, Mkes  
NIP. 195.905.271.986.032.001

## **PERNYATAAN**

Saya yang bertanda tangan dibawah ini menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan didalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi lain\n 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/tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, November 2013

William Sugandhi

## **RIWAYAT HIDUP SINGKAT**

### **A. IDENTITAS**

Nama : dr. William Sugandhi  
NIM Magister Biomedik : G3A 009 009  
Tempat/Tanggal Lahir : Magelang, 09 November 1983  
Agama : Katolik  
Jenis kelamin : Laki - laki

### **B. RIWAYAT PENDIDIKAN**

1. SD Tarakanita, Magelang, Jawa Tengah : Lulus tahun 1994
2. SMP Tarakanita, Magelang, Jawa Tengah : Lulus tahun 1997
3. SMU N 1, Magelang, Jawa Tengah : Lulus tahun 2000
4. FK Universitas Kristen Maranatha, Bandung : Lulus tahun 2008
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 Tuhan YME atas limpahan rahmat dan anugerah-Nya, sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian dengan judul

### **PENGARUH EKSTRAK NIGELLA SATIVA TERHADAP FUNGSI GINJAL DILIHAT DARI KADAR NATRIUM, KALIUM, KLORIDA**

Studi Eksperimental pada Kelinci dengan ligasi Ureter Bilateral selama 2 dan 7 hari

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, MsiMed, SpB, SpB(K)Onk, dan Alm. Prof. dr Tjahjono FIAC SpPA(K) selaku pembimbing penelitian II, yang telah memberikan inspirasi, bimbingan, waktu, tenaga, pikiran, serta ilmu, sehingga penelitian ini dapat terselesaikan.
3. dr. Sahal Fatah, SpB, SpBTKV, Ketua Bagian Bedah dan Ketua Program Studi PPDS I Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP dr. Kariadi Semarang.
4. Prof. Dr. dr. Tri Nur Kristina, DMM, MKes, Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pasca Sarjana Universitas Diponegoro Semarang.
5. Prof.Dr.dr.Winarto, DMM, Sp.MK, Sp.M(K) dan Prof, dr. Lisyani Suromo Sp.PK(K) selaku penguji yang telah dengan sabar berkenan memberi masukan, arahan, dan banyak koreksi dalam penelitian dan penulisan tesis ini.
6. dr. Endang Ambarwati, SpRM(K), Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
7. Prof. Dr. Siti Fatimah Muis, M.Sc, SpGK, Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran UNDIP/RS Dr. Kariadi Semarang.

8. Seluruh Staf pengajar Bagian Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
9. Guru-guru Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro yang telah memberikan pengetahuan, bimbingan dan motivasi selama mengikuti program pendidikan magister.
10. Semua rekan residen bedah, khususnya angkatan Juli 2009, dan seluruh karyawan Bagian Bedah FK UNDIP, karyawan Program Studi Magister Ilmu Biomedik UNDIP yang telah membantu selama penelitian dan penyusunan tesis ini berlangsung.
11. Ucapan terima kasih secara khusus dan sebesar-besarnya kepada papa, mama, kakak, adik, dan Laurensia Linda Hidayat, yang telah memberikan dukungan moril dan material 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 September 2013

William Sugandhi

## DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Judul.....	i
Halaman Pengesahan .....	ii
Halaman Pernyataan.....	iii
Daftar riwayat hidup.....	iv
Kata pengantar.....	v
Daftar isi .....	vii
Daftar tabel .....	ix
Daftar Lampiran.....	x
Daftar singkatan.....	xi
<b>BAB I     PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.5 Originalitas Penelitian .....	4
<b>BAB II     TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>7</b>
2.1 Obstruksi nefropati.....	7
2.1.1. Patogenesis .....	9
2.1.2. Tanda dan Gejala Klinis.....	13
2.1.3 Perubahan Hemodinamik pada Obstruksi Ureter Bilateral.....	15
2.1.4 Mekanisme Kematian Sel Epitel Melalui Apoptosis dan Nekrosis .....	17
2.2. Marker Biokomia ginjal .....	19
2.2.1 Kalium.....	19

	2.2.2 Natrium.....	21
	2.2.3 Chlorida.....	22
	2.3. Jinten Hitam ( <i>Nigella sativa</i> ).....	24
	2.3.1. Morfologi dan Taksonomi.....	24
	2.3.2. Kandungan dan Khasiat .....	26
BAB III	KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS .....	30
	3.1. Kerangka Teori.....	31
	3.2. Kerangka Konsep .....	32
	3.3. Hipotesis.....	32
BAB IV	METODE PENELITIAN.....	32
	A. LINGKUP PENELITIAN .....	32
	B. DESAIN PENELITIAN .....	32
	C. SAMPEL PENELITIAN .....	32
	D. IDENTIFIKASI VARIABEL.....	33
	E. ALAT DAN BAHAN PENELITIAN.....	34
	F. CARA KERJA .....	34
	G. DROPOUT .....	35
	H. PROSEDUR OPERASI .....	35
	L ALUR PENELITIAN .....	36
	J. ANALISA DATA.....	36
	K. ETIKA PENELITIAN.....	37
BAB V	HASIL PENELITIAN.....	38
BAB VI	PEMBAHASAN.....	48
BAB VII	SIMPULAN DAN SARAN.....	50



## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Penyebab sumbatan ureter.....	7
Tabel 2. . Tabel Normalitas dengan menggunakan uji Shapiro Wilk natrium.....	40
Tabel 3. Hasil Uji Kruskal Wallis kadar Na terhadap kelompok perlakuan.....	40
Tabel 4. Hasil Uji Mann Whitney antar kelompok perlakuan.....	41
Tabel 5. . Tabel Normalitas dengan menggunakan uji Shapiro Wilk kalium.....	43
Tabel 6. Hasil Uji Kruskal Wallis kadar K terhadap kelompok perlakuan.....	43
Tabel 7. Hasil Uji Mann Whitney antar kelompok perlakuan.....	43
Tabel 8. . Tabel Normalitas dengan menggunakan uji Shapiro Wilk klorida.....	45
Tabel 9. Hasil Uji Kruskal Wallis kadar Cl terhadap kelompok perlakuan.....	46
Tabel 10. Hasil Uji Mann Whitney antar kelompok perlakuan.....	47

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Ethical Clearance.....	56
Lampiran 2. Hasil pemeriksaan Natrium Kalium Klorida.....	57
Lampiran 2. Hasil analisis data natrium dengan SPSS.....	58
Lampiran 3. Hasil analisis data natrium dengan SPSS.....	67
Lampiran 4. Hasil analisis data klorida dengan SPSS.....	75

## DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: Analysis of Varians
BB	: Berat badan
Cl	: Klorida
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	: Kalium
kg	: Kilogram
LDL	: Low Density Lipoprotein
LPPT	: Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu
N	: Jumlah sampel per kelompok perlakuan
Na	: Natrium
NFKB	: Nuclear factor kappa B
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
TNF $\alpha$	: Tumor Necrosis Factor alpha
TQ	: Thymoquinone
UGM	: Universitas Gajah Mada
UPHP	: Unit Pengembangan Hewan Percobaan
X <sup>2</sup>	: chi-square

## ABSTRAK

**Latar belakang** : Obstruksi saluran kemih dapat menyebabkan kerusakan saluran kemih sampai tubulus ginjal sehingga mengganggu fungsi reabsorpsi elektrolit penting seperti natrium kalium dan klorida. *Thymoquinone* dalam *Nigella sativa* mempunyai efek renoprotektor.

**Tujuan** : Membuktikan pemberian *Nigella sativa* dapat menurunkan kadar Kalium dan meningkatkan kadar natrium dan klorida pada pemberian selama 2 dan 7 hari pada kerusakan fungsi ginjal karena ligasi ureter bilateral

**Metode** : Penelitian *Pre and Post Test Control Group Design*. Sampel 30 ekor kelinci dibagi dalam 5 kelompok : kelompok kontrol (K) dan empat kelompok yang dilakukan pengikatan ureter bilateral (P). Dua kelompok tidak diberi *Nigella sativa* dan dua kelompok diberi ekstrak *Nigella sativa* selama 2 dan 7 hari, dilakukan pemeriksaan kadar natrium, kalium dan klorida dalam serum dengan SSA

**Hasil** : Pada hasil pemeriksaan Natrium P1( $130,5 \pm 0,548$ ) : P3( $123,0 \pm 2,966$ ),  $p < 0,05$ . Kalium P1( $4,75 \pm 0,187$ ): P3 ( $5,62 \pm 0,319$ ),  $p < 0,05$ . Klorida P1( $93,00 \pm 4,336$ ) : P3( $90,00 \pm 2,608$ ),  $p < 0,05$ . Pada pemeriksaan Natrium P2( $121,8 \pm 3,125$ ): P4( $116,0 \pm 1,414$ ),  $p < 0,05$ , Kalium P2( $5,58 \pm 0,462$ ) : P4 ( $6,65 \pm 0,243$ ),  $p < 0,05$ , Klorida P2 ( $91,33 \pm 1,751$ ): P4( $88,67 \pm 2,160$ ),  $p > 0,05$ .

**Kesimpulan** : Pemberian selama 2 hari *Nigella sativa* dapat menurunkan kadar kalium, meningkatkan kadar natrium dan klorida secara bermakna, tidak bermakna pada pemberian selama 7 hari pada kerusakan fungsi ginjal karena ligasi ureter bilateral

**Kata kunci** : *Nigella sativa*, natrium, kalium, klorida, *thymoquinone*, obstruksi renal

## ABSTRACT

**Background** : Urinary tract obstruction is an important condition in urologic because it can causing damage that can interfere renal tubular re absorption function of essential electrolytes such as sodium, potassium and chloride . *Thymoquinone* in *Nigella sativa* have renoprotektor effect.

**Purpose** : To prove administration of *Nigella sativa* may decrease potassium, and increase sodium and chloride in administration for 2 and 7 days in impaired kidney function due to bilateral ureteral ligation

**Methods** : Pre and Post Test Control Group Design. 30 rabbits were divided into 5 groups : control group (K) and four groups that performed bilateral ureter ligation (P). Two groups were not given *Nigella sativa* extract and last two groups were given *Nigella sativa* extract for 2 and 7 days, then examined levels of sodium, potassium and chloride in serum with SSA method.

**Results** : Examination showed Sodium P1 ( $130.5 \pm 0.548$ ): P3 ( $123.0 \pm 2.966$ ),  $p < 0.05$ . Potassium P1 ( $4.75 \pm 0.187$ ): P3 ( $5.62 \pm 0.319$ ),  $P < 0.05$ . Chloride P1 ( $93.00 \pm 4.336$ ) : P3 ( $90.00 \pm 2.608$ ),  $p < 0.05$ . On examination Sodium P2 ( $121.8 \pm 3.125$ ) : P4 ( $116.0 \pm 1.414$ ),  $P < 0.05$ , Potassium P2 ( $5.58 \pm 0.462$ ) : P4 ( $6.65 \pm 0.243$ ),  $P < 0.05$ , P2 Chloride ( $91.33 \pm 1.751$ ) : P4 ( $88.67 \pm 2.160$ ),  $p > 0.05$ .

**Conclusion** : In 2 days administration, *Nigella sativa* reduce levels of potassium, and significantly increasing sodium and chloride content, but not significant in the administration for 7 days in impaired kidney function due to bilateral ureteral ligation

**Keywords** : *Nigella sativa*, sodium, potassium, chloride , thymoquinone, renal obstruction