

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. LATAR BELAKANG

Fungsi dasar dari ginjal adalah pembentukan ultrafiltrat yang bebas protein dan mengandung sejumlah air, elektrolit dan produk-produk akhir metabolisme untuk mempertahankan homeostasis. Nefropati obstruktif merupakan rusaknya parenkim ginjal yang diakibatkan oleh adanya obstruksi pada aliran urin di sepanjang traktus urinarius. Obstruksi dan stasis aliran kemih merupakan gangguan dalam bidang urologi yang penting karena menyebabkan kerusakan fungsi ginjal, yang dapat menyebabkan terjadinya hidronefrosis, diikuti dengan atrofi ginjal. Hal ini dapat berakhir pada insufisiensi dan kerusakan ginjal.^{1,2} Apabila terjadi sumbatan akut yang tidak disertai dengan gagal ginjal, indeks urin dapat menunjukkan gambaran seperti azotemia prerenal seperti konsentrasi natrium urin yang berkurang dan peningkatan osmolalitas urin. Pemeriksaan serum darah dapat menunjukkan adanya peningkatan BUN, kreatinin, hipernatremia, hiperkalemia dan asidosis.²

Obstruksi dapat diklasifikasikan berdasarkan penyebabnya, yaitu kongenital atau didapat, durasi (akut atau kronis), derajat (parsial atau total), dan letak (saluran kemih atas atau bawah). Etiologi obstruksi urin dibagi menjadi kongenital dan didapat. Obstruksi yang didapat, penyebabnya lebih banyak dan dapat bersifat primer pada saluran kemih atau sekunder pada lesi retroperitoneal yang menyerang atau menekan bagian kemih. Penyebab umum adalah striktur uretra sekunder karena infeksi atau cedera, hiperplasia prostat atau kanker prostat, tumor kandung kemih yang melibatkan *bladder neck*, satu atau kedua muara ureter, perluasan lokal kanker prostat atau leher rahim ke dasar kandung kemih, kompresi ureter pada panggul oleh nodul metastasis dari kanker prostat atau serviks, batu saluran kemih, fibrosis retroperitoneal atau tumor ganas, dan kehamilan.^{1,2,3}

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Yeh dkk, adanya apoptosis pada tubulus renalis terjadi melalui timbulnya stress oksidatif yang terjadi pada tikus

Wistar yang dilakukan ligasi pada ureter selama 4 sampai 7 hari. Menurut Vernon dkk, dilatasi dari pelvis renalis dan mendatarnya papilla renalis dimulai 42 jam sejak terjadi obstruksi total, dan dalam 7 hari didapatkan edema parenkim ginjal.

Elektrolit natrium, kalium dan klorida merupakan elektrolit penting yang digunakan untuk mempertahankan homeostasis dan metabolisme sel. Kalium merupakan kation paling penting yang diperlukan untuk hidup suatu organisme. Epitel tubulus ginjal merupakan epitel kuboid, terpolarisasi pada bagian apeks-basal. Pompa Na^+/K^+ -ATPase terletak di bagian basolateral membran plasma di mana perlekatan sel seperti integrin terlokalisasi di basal. Respon terhadap reperfusi iskemi, Na^+/K^+ -ATPase tampak pada apeks. Beberapa sel yang mengalami injuri, nekrosis atau apoptosis terlepas dari membrane basalis ke rongga tubular yang dapat menyebabkan oklusi tubuler.

Bagian dari seluruh klorida disaring oleh bagian inisial nefron yaitu glomerulus, yang akan direabsorpsi secara transpor aktif dan pasif sepanjang tubulus. Sejumlah besar klorida yang tersaring, direabsorpsi bersama dengan Natrium selama transpor melewati tubulus proksimal. Reabsorpsi dari klorida terjadi dalam 2 tahap. Pada bagian awal tubulus proximal, natrium masuk melalui sel yang berhubungan dengan kotranspor organik seperti Na-glukosa, Na-asam amino, Na-anion organik, dan sekresi aktif ion H dari sel tubulus.^{4,21}

Benih atau ekstrak *nigella sativa* (NSO), umumnya dikenal sebagai *black seed* atau jintan hitam, telah digunakan sebagai obat alami untuk sejumlah penyakit dan kondisi seperti asma, batuk, bronkitis, sakit kepala, eksim, pusing demam, dan influenza. Jintan merupakan jamu tradisional kuno yang telah digunakan terus menerus di Timur Tengah dan terkenal di seluruh dunia. WHO merekomendasikan jintan hitam sebagai obat herbal dengan efek ansiolitik dan digunakan sebagai unsur penting dalam ilmu kedokteran Timur, termasuk dalam pengobatan tradisional Thailand dan pengobatan ayurveda India. Konstituen aktif jintan hitam telah diidentifikasi yaitu *thymoquinone*, *dithymoquinone*, *thymohydroquinone*, dan *thymol*. Beberapa studi telah menunjukkan berbagai terapi dengan jintan hitam memiliki aktivitas terhadap diabetes, aktivitas *scavenging* radikal, mencegah peroksidasi lipid, dan meningkatkan sistem

pertahanan antioksidan. Baru-baru ini, beberapa studi klinis dan eksperimental juga telah banyak menunjukkan efek terapi ekstrak NS, termasuk immunomodulatif, antiinflamasi, antitumor, antidiabetes dan antiulcerogenik. Studi toksikologi modern telah menunjukkan bahwa ekstrak kasar dari biji dan beberapa konstituen aktif (minyak atsiri, TQ) memiliki efek perlindungan terhadap nefrotoksisitas dan hepatotoksisitas yang diinduksi oleh salah satu penyakit atau bahan kimia.^{1,4,5,9}

Penelitian yang dilakukan oleh Dollah dkk menggunakan dosis rendah (0.01g/kgBB), dosis normal(0.10 g/kgBB), dan dosis tinggi (1.00g/kgBB) didapatkan penurunan serum ureum dan kreatinin signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol, dan tidak didapatkan efek toksisitas dalam dosisi tinggi pemberian nigella sativa..⁹ Penelitian akan fungsi ekstrak Nigella Sativa terhadap fungsi reabsorpsi pada tubulus ginjal belum dilakukan.

1.2. PERUMUSAN MASALAH

Apakah pemberian ekstrak Nigella sativa dengan dosis 300mg/kgBB/hari dapat memperbaiki fungsi reabsorpsi tubulus ginjal pada kelinci yang dilakukan pengikatan ureter bilateral ?

1.3. TUJUAN PENELITIAN

1.3.1 Tujuan Umum

1. Membuktikan pemberian ekstrak *Nigella sativa* dengan dosis 300 mg/kgBB/hari dapat memperbaiki fungsi reabsorpsi tubulus ginjal pada kelinci yang dilakukan pengikatan ureter bilateral.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mendeskripsikan kadar natrium, kalium dan klorida kelinci yang diberi ekstrak Nigella sativa 300 mg/kgBB/hari dalam 2 dan 7 hari yang dilakukan pengikatan ureter bilateral

2. Mendeskripsikan kadar natrium, kalium, dan klorida kelinci yang tidak diberi ekstrak *Nigella sativa* 300 mg/kgBB/hari selama 2 dan 7 hari yang dilakukan pengikatan ureter bilateral.
3. Menganalisis perbedaan natrium, kalium, dan klorida pada kelinci yang diberi ekstrak *Nigella sativa* dengan kelinci yang tidak diberi ekstrak *Nigella sativa* yang dilakukan pengikatan ureter bilateral.

1.4. MANFAAT PENELITIAN

1.4.1. Manfaat Umum

Diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai manfaat ekstrak jintan hitam (*Nigella sativa*) dalam memperbaiki fungsi ginjal

1.4.2. Manfaat Khusus

1. Memberikan informasi mengenai gangguan fungsi renal pada obstruksi ureter bilateral.
2. Menambah dasar ilmiah tentang penggunaan ekstrak jintan hitam (*Nigella sativa*).
3. Memberikan informasi untuk penelitian lebih lanjut mengenai penggunaan ekstrak jintan hitam (*Nigella sativa*) pada perbaikan fungsi ginjal

1.4. ORIGINALITAS PENELITIAN

Penulis	Judul / penerbit	Hasil
Dollah et al	Effect of <i>Nigella sativa</i> on the kidney function in Rats Avicenna Journal of Phytomedicine Vol. 3, No. 2, Spring 2013, 152-158	Didapatkan penurunan kreatinin dan ureum dibandingkan dengan grup kontrol. Tidak didapatkan degenerasi, inflamasi dan nekrosis jaringan.
Reza M Khoel A	Ethanollic Extract of <i>Nigella Sativa</i> L Seeds on	Konsetrasi oksalat urin pada Tikus yang diberikan Ekstrak Ethanollic

Hadjzadeh Z Parizady M	Ethylene Glycol-Induced Kidney Calculi in Rats	dari Nigella Sativa pada hari ke 0 dan 14, terbukti lebih rendah dibandingkan tikus pada kelompok tanpa pemberian ekstrak Ethanolic
Sayed M, Nagi MN	<i>Thymoquinone supplementation prevents the development of gentamicininduced acute renal toxicity in rats. Clin Exp Pharmacol Physiol</i> 34, 2007, 399-405.	Pengobatan dengan TQ menurunkan nilai kreatinin yang meningkat dan meningkatkan kadar GSH dibandingkan dengan tingkat normal dan menghambat produksi radikal superoksida in vitro dalam sistem enzimatis dan non-enzimatis, sehingga menawarkan perlindungan terhadap hipertensi yang diinduksi l-NAMA dan kerusakan ginjal melalui aktivitas antioksidan TQ
Worthen DR, Ghosheh OA, Crooks PA.	The in vitro anti-tumor activity of some crude and purified components of blackseed, Nigella sativa L. <i>Anticancer Res</i> 1998 May-Jun;18(3A):1527-32	Timoquinon dan ditimoquinon diduga berefek sitotoksik untuk beberapa jenis tumor sel pada manusia. ³⁸
Khan N, Sharma S, Sultana S.	Nigella sativa (black cumin) ameliorates potassium bromate-induced early events of carcinogenesis: diminution of oxidative stress. <i>Hum Exp Toxicol.</i> 2003 Apr;22(4):193-203.	Nigella sativa diduga merupakan kemopreventif yang poten dan kemungkinan menekan stress oksidatif pada ginjal yang dimediasi KBrO ₃ dan respon promosi pada tikus. ³⁹

Penelitian ini berbeda dengan penelitian yang terdahulu dikarenakan pada penelitian ini dilakukan perlakuan pengikatan ureter bilateral pada hewan coba

dan menilai tingkat kerusakan ginjal dilihat dari kadar Natrium, Kalium dan Klorida darah dengan membandingkan pada kelinci yang diberikan ekstrak Nigella sativa dan tanpa diberikan ekstrak Nigella sativa.

Dipilih menggunakan ekstrak Nigella sativa karena dengan penggunaan ekstrak dapat diperoleh dosis yang lebih akurat dibandingkan dengan diberikan biji utuh yang diberikan pada kelinci.