

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. LATAR BELAKANG

Obstruksi dan stasis pada traktus urinarius adalah gangguan urologi yang dapat menyebabkan hidronefrosis yang progresif, atrofi parenkim ginjal, dan penurunan fungsi ginjal. Selain itu, obstruksi juga dapat menyebabkan infeksi yang menyebabkan kerusakan tambahan pada organ-organ yang terlibat.^{1,2,5}

Komplikasi dari stasis urin dapat menyebabkan infeksi, yang kemudian dapat menyebar ke seluruh sistem saluran kemih. Infeksi seringkali disebabkan oleh organisme pemecah urea (*Proteus*, *Stafilokokus*), yang menyebabkan urin menjadi alkali, sehingga endapan garam kalsium akan lebih mudah membentuk batu pada kandung kemih atau ginjal. Infeksi sekunder juga meningkatkan resiko kerusakan ginjal, dimana akan terjadi insufisiensi ginjal. Pyonephrosis adalah tahap akhir dari infeksi ginjal dan obstruksi ginjal. Ginjal tak berfungsi dan didapatkan pus masif.^{1,2}

Obstruksi pada ureter dapat menyebabkan peningkatan tekanan intraluminal di proximal dari tempat obstruksi. Keadaan ini akan menyebabkan distensi progresif pada ureter proximal, pelvis renal dan kalik-kalik. Adanya penekanan yang terus menerus, memberikan keadaan iskemik pada tubulus proximal dan bagian medulla dari *loop of henle* sehingga menurunkan kemampuan ginjal dalam mengekskresikan garam dan air.²

Ureter yang mengalami pelebaran progresif karena efek dari obstruksi saluran kemih bagian distal, maka urin proksimal dari obstruksi harus dialirkan melalui nefrostomi atau ureterostomi. Beberapa fungsi ginjal dapat kembali selama berbulan-bulan, daerah obstruktif juga dapat terbuka. Setelah obstruksi dihilangkan, infeksi juga harus segera diatasi. Jika satu ginjal *irreversibel* telah rusak yang dapat diketahui dari tes fungsi ginjal, *urografi*,

sonografi, computed tomography (CT) scan, atau skintigrafi, makanefrektomi mungkin diperlukan.^{2,5}

Marker biokimia mempunyai peranan penting dalam mengevaluasi proses biologis normal, patologis atau respon farmakologi dari suatu intervensi terapi medis. Marker biokimia seperti kalsium merupakan mineral terbanyak di tubuh manusia. Kalsium berguna untuk mengatur aktivitas sel, fungsi saraf dan otot, kerja hormon, pembekuan darah, mobilitas seluler, dll. Fosfat penting dalam struktur dan fungsi semua sel hidup. Fosfat dalam sel sebagai ion bebas, merupakan bagian penting asam-asam nukleat, nukleotida dan beberapa protein. Magnesium sangat diperlukan dalam tubuh terutama terlibat dalam lebih 300 reaksi metabolik esensial. Hal tersebut diperlukan untuk metabolisme energi, penggunaan glukosa, sintesis protein, sintesis dan pemecahan asam lemak, kontraksi otot, seluruh fungsi ATPase, hampir seluruh reaksi hormonal dan menjaga keseimbangan ionik seluler. Asam urat adalah produk terakhir lintasan katabolisme nukleotida purina, sebab tidak adanya enzim uricase yang mengkonversi asam urat menjadi allantoin.¹⁰ Penelitian ini akan memeriksa marker biokimia yaitu magnesium, asam urat, kalsium dan fosfat untuk mengevaluasi respon farmakologi pemberian ekstrak *Nigella Sativa* pada hewan coba kelinci yang diberi perlakuan pengikatan pada ureter bilateral, untuk membuat kondisi obstruksi pada ureter. Pengikatan ureter dan obstruksi ureter, keduanya sama-sama memberikan efek peningkatan tekanan di dalam pelvis renal dan aliran balik urin ke dalam sinus renal, sehingga akan mengakibatkan gagal ginjal akut.¹⁷

Benih atau minyak *Nigella Sativa* (NSO), umumnya dikenal sebagai *black seed* atau jintan hitam, telah dipergunakan sebagai obat alami untuk sejumlah penyakit seperti asma, batuk, bronkitis, sakit kepala, eksim, pusing demam, dan influenza.¹¹ Baru-baru ini, efek terapi ekstrak NS ditunjukkan melalui studi klinis dan eksperimental, termasuk immunomodulatif,¹² antiinflamasi,¹⁹ antitumor,^{13,23} antidiabetes^{11,19,22} dan antiulcerogenik¹⁹. Selain itu, studi toksikologi modern telah menunjukkan bahwa ekstrak kasar dari biji dan beberapa konstituen aktif (*Dithymoquinone, Thymoquinone, Thymohydroquinone*) *Nigella Sativa*

mempunyai efek perlindungan terhadap nefrotoksisitas dan hepatotoksisitas yang diinduksi oleh salah satu penyakit atau bahan kimia.^{9,11} Atef M. dkk. dalam meneliti efek terapi ekstrak *Nigella Sativa* terhadap intoksikasi diazinon pada tikus *Sprague Dawley* menggunakan dosis 300mg/kgBB/hari, terbukti *Nigella Sativa* dapat melawan hematotoksisitas, hepatotoksisitas, nefrotoksisitas dan cardiotoxikitas.³² Dalam penelitian ini akan diberikan ekstrak *Nigella Sativa* dengan dosis 300mg/kgBB/hari, sesuai penelitian terdahulu yang dilakukan Atef M. dkk., pada hewan coba kelinci yang diberi perlakuan pengikatan pada ureter bilateral selama 2 hari dan 7 hari, karena menurut Vernon dkk, dilatasi dari pelvis renalis dan mendatarnya papilla renalis dimulai sejak 42 jam sejak terjadi obstruksi total, dan dalam 7 hari didapatkan edema parenkim ginjal.³³ Kemudian dilakukan pengambilan sampel darah sebanyak 1 kali untuk melihat kadar asam urat, kalsium, magnesium dan fosfat yaitu setelah hewan coba kelinci diberi perlakuan pengikatan pada ureter bilateral.

1.2. PERUMUSAN MASALAH

Berdasarkan latar belakang tersebut diatas, maka rumusan masalahnya adalah sebagai berikut:

Apakah pemberian *Nigella sativa* berpengaruh terhadap kadar magnesium, asam urat, kalsium dan fosfat pada kelinci yang diberi perlakuan pengikatan ureter bilateral?

1.3. TUJUAN PENELITIAN

1.3.1 Tujuan Umum

Membuktikan pemberian *Nigella sativa* berpengaruh terhadap kadar serum asam urat, kalsium, magnesium, fosfat sebagai komplikasi dari stasis urin dan obstruksi ureter bilateral

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mendeskripsikan kadar serum asam urat, kalsium, magnesium, fosfat kelinci sesudah perlakuan pengikatan ureter bilateral dan pemberian ekstrak *Nigella sativa* 300 mg/kgBB/hari

2. Mendeskripsikan kadar serum asam urat, kalsium, magnesium, fosfat kelinci sesudah perlakuan pengikatan ureter bilateral tanpa pemberian ekstrak *Nigella sativa* 300 mg/kgBB/hari
3. Membuktikan perbedaan kadar serum asam urat, kalsium, magnesium, fosfat kelinci sesudah perlakuan pengikatan ureter bilateral dan pemberian ekstrak *Nigella sativa* 300 mg/kgBB/hari lebih rendah daripada tanpa pemberian ekstrak *Nigella sativa* 300 mg/kgBB/hari

1.4. MANFAAT PENELITIAN

1.4.1. Manfaat untuk Peneliti

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

1.4.2. Manfaat untuk Penderita

Memberikan informasi mengenai gangguan fungsi renal pada obstruksi ureter bilateral dan menambah dasar ilmiah tentang penggunaan ekstrak jintan hitam (*Nigella sativa*).

1.4.3. Manfaat untuk Masyarakat

Memberikan bahan pertimbangan untuk penelitian lebih lanjut mengenai penggunaan ekstrak jintan hitam (*Nigella sativa*) pada perbaikan fungsi ginjal

1.4. ORIGINALITAS PENELITIAN

Penulis	Judul / penerbit	Hasil
Mousa-Al-Reza, Alireza, Zahra, Parizady	<i>Ethanollic extract of Nigella sativa L seeds on Ethylene Glycol induced Kidney Calculi in Rats*</i> <i>Mashhad University of Medical Sciences, Iran -</i>	Disain responden : responden menggunakan tikus wistar. Hasil : Pemberian ekstrak Ethanollic dari <i>Nigella sativa</i> pada tikus wistar dapat menurunkan konsentrasi

	<i>Urology Journal 2007</i>	kalsium oksalat di dalam urin yang diinduksi oleh ethylene glycol.
Iman Abdelazis , Mahmoud Kandeel	<i>The protective effects of Nigella sativa Oil and Allium sativum Extract on Amikacin induced Nephrotoxicity *</i> <i>Faculty of Veterinary Medicine, Kafrelshiekh University, Egypt - International Journal of Pharmacology 2011</i>	Disain responden : responden menggunakan tikus wistar – albino. Hasil :Keduanya (<i>Nigella sativa dan Allium sativum</i>) terbukti mempunyai efek perlindungan terhadap ginjal dari Amikacin yang menyebabkan kerusakan ginjal.
Mohammad Aziz Dollah, Saadat Parhizkar,Mohammad Izwan	<i>Effect of Nigella sativa on the kidney function in rats Avicenna Journal of Phytomedicine 2012</i>	Disain responden : responden menggunakan tikus <i>Sprague dawley</i> . Hasil : Tidak ada perbedaan yang signifikan ureum serum antara kelompok yang diberikan <i>Nigella sativa</i> dengan kelompok kontrol, penurunan signifikan creatinin serum kelompok pemberian <i>Nigella sativa</i> dosis tinggi dibandingkan pemberian dosis rendah dan kelompok kontrol

