

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. LATAR BELAKANG

Obstruksi dan stasis aliran kemih adalah gangguan urologi yang paling penting karena menyebabkan efek kerusakan fungsi ginjal, yang akhirnya dapat memicu terjadinya hidronefrosis, atrofi ginjal. Hal ini dapat berakhir pada insufisiensi renal atau, jika unilateral dapat menyebabkan kerusakan ginjal. Selain itu, obstruksi dapat menyebabkan infeksi, yang menyebabkan kerusakan tambahan pada organ-organ yang terlibat.¹

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. Anomali kongenital, lebih umum pada saluran kemih daripada pada sistem organ lainnya, dan umumnya bersifat obstruktif. Pada orang dewasa, banyak jenis obstruksi yang didapat dapat terjadi. Lokasi penyempitan bawaan adalah pada meatus eksternal (stenosis meatus), uretra distal (stenosis), katup uretra posterior, ureter ektopik, *ureteroceles*, dan *ureterovesical* serta ureteropelvikal *junction*. 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

Komplikasi dari stagnasi urin dapat menyebabkan infeksi, yang kemudian dapat menyebar ke seluruh sistem saluran kemih keseluruhan. Bila telah terjadi infeksi, akan sulit untuk diobati bahkan setelah obstruksi telah dihilangkan. Infeksi saluran kemih karena stagnasi urin disebabkan oleh organisme pemecah urea (*proteus*, *stafilokokus*), yang menyebabkan urin menjadi alkali. Endapan garam kalsium dan membentuk batu pada kandung kemih atau ginjal lebih mudah terjadi dalam urin alkali. Kerusakan pada kedua ginjal akan mengakibatkan insufisiensi ginjal. Infeksi sekunder meningkatkan risiko kerusakan ginjal. Kerusakan pada epitel glomerulus menyebabkan vasokonstriksi intrarenal persisten melalui *tubuloglomerular feedback*. sel-sel makula densa menstimulasi konstriksi arteriol aferen melalui mekanisme yang menyebabkan gangguan pada perfusi dan filtrasi dari glomerulus, hal ini menyebabkan gangguan pada sel epitel tubular renal yang mengakibatkan nefropati dengan onset akut dalam 24-48 jam dengan didapatkannya peningkatan pada kadar ureum serum dan kreatinin serum yang bersifat reversibel. Pionefrosis adalah tahap akhir dari kerusakan karena infeksi dan obstruksi ginjal. Ginjal tak berfungsi dan didapatkan pus masif..¹

Kreatinin adalah merupakan hasil pemecahan dari kreatin fosfat pada otot, yang biasanya dihasilkan dalam angka yang konstan oleh tubuh tergantung pada massa otot. Kreatinin secara umum digunakan untuk memperkirakan fungsional

dari ginjal. Diagnosis dari kegagalan ginjal umumnya diketahui bila serum kreatinin meningkat sampai di atas angka normal. Urea merupakan hasil akhir nitrogen mayor dari katabolisme protein dan asam amino, yang diproduksi oleh hati dan didistribusikan melalui cairan intraseluler dan ekstraseluler. Peningkatan nitrogen urea darah berhubungan dengan penyakit ginjal atau gagal ginjal, hambatan traktus urinarius yang disebabkan oleh batu, penyakit jantung kongestif, dehidrasi, demam, syok dan perdarahan pada traktus digestif.¹

Benih atau minyak *Nigella sativa* (NS), telah digunakan sebagai obat alami untuk sejumlah penyakit dan kondisi seperti asma, batuk, bronkitis, sakit kepala, eksim, pusing demam, dan influenza.² Baru-baru ini, studi klinis dan eksperimental telah menunjukkan efek terapi ekstrak NS, termasuk immunomodulatif, antiinflamasi, antitumor, antidiabetes dan antiulcerogenik³⁻⁹. Selanjutnya, 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. *Thymoquinone* merupakan senyawa utama yang bersifat sebagai antioksidan.² Atef M. membuktikan ekstrak *Nigella sativa* dengan dosis 300mg/kgBB/hari menunjukkan efek melawan hepatotoksisitas dan nefrotoksisitas karena diazinon (insektisida) pada hewan coba.⁶ Namun, efek *renoprotective* tanaman ini dalam model cedera iskemia atau reperfusi tetap tidak diketahui.

1.2. PERUMUSAN MASALAH

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

1.2.1 Apakah *Nigella sativa* bermanfaat dalam memperbaiki fungsi filtrasi glomerulus pada kelinci dengan obstruksi ureter bilateral ?

1.2.2 Apakah *Nigella sativa* dapat memperbaiki nilai normal dari kadar ureum dan kreatinin sebagai indikator fungsi renal ?

1.3. TUJUAN PENELITIAN

1.3.1 Tujuan Umum

Membuktikan apakah pemberian minyak *Nigella sativa* dengan dosis 300 mg/kgBB/hari dapat memperbaiki fungsi filtrasi glomerulus ginjal pada kelinci dengan obstruksi ureter bilateral

1.3.2 Tujuan Khusus

Membuktikan peningkatan kadar ureum dan kreatinin pada kelinci yang diberi ekstrak *Nigella sativa* lebih rendah daripada pada kelinci yang tidak diberi ekstrak *Nigella sativa* pada obstruksi ureter bilateral

1.4. MANFAAT PENELITIAN

1.4.1. Manfaat Umum

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

1.4.2. Manfaat Khusus

1. Memberikan informasi mengenai gangguan fungsi renal pada obstruksi ureter bilateral

2. Menambah dasar ilmiah tentang penggunaan minyak jintan hitam (*Nigella sativa*).
3. Memberikan informasi untuk penelitian lebih lanjut mengenai penggunaan minyak jintan hitam (*Nigella sativa*) pada perbaikan fungsi ginjal

1.4. ORIGINALITAS PENELITIAN

Penulis	Judul / penerbit	Hasil
Nasim A, Zesmin F, Nahar N, Mamun R	<i>Effect of n-Hexane extract of Nigella sativa on gentamicin-induced nephrotoxicity in rats,</i> ⁹ Bangladesh J Pharmacol 2006	Kelompok <i>post treatment</i> (gentamisin diikuti dengan pemberian ekstrak n-heksana ekstrak N. sativa) menunjukkan penurunan yang signifikan dalam serum Creatinine dan konsentrasi serum urea (P <0,001) dan juga peningkatan signifikan (P <0,001) dari konsentrasi glutathione kortikal ginjal.
Bayrak O, Bavbek N, Karatas O, Bayrak R	<i>Nigella sativa protects against ischaemia/reperfusion injury in rat kidney,</i> ¹⁰ Gaziosmanpasa University Medical School, Tokat, Turkey, 2007	Pre dan <i>post</i> perlakuan dengan NSO menyebabkan penurunan kadar serum urea nitrogen darah dan kreatinin yang disebabkan oleh iskemik dan reperfusi dan secara signifikan meningkatkan aktivitas enzim serum superoksida dismutase (SOD) dan peroksidase glutathion dan juga jaringan kegiatan enzimatik katalase, SOD dan GSH-Pv.
Sayed M, Nagi MN	<i>Thymoquinone supplementation prevents the development of gentamicin-induced acute renal toxicity in rats.</i> ¹¹ Clin Exp Pharmacol Physiol 34, 2007, 399-405.	Pengobatan dengan TQ menurunkan nilai kreatinin yang meningkat dan meningkatkan kadar peroksidase glutathion dibandingkan dengan tingkat normal dan menghambat produksi radikal superoksida in vitro dalam sistem enzimatik dan non-enzimatik, sehingga menawarkan perlindungan terhadap hipertensi yang diinduksi l-NAMA dan kerusakan ginjal melalui aktivitas antioksidan TQ

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 ureum dan kreatinin darah dengan membandingkan pada kelinci yang diberikan ekstrak *Nigella sativa* dan tanpa diberikan ekstrak *Nigella sativa*.