

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Antibiotik telah menjadi pilihan pengobatan utama untuk berbagai penyakit infeksi. Hal ini ditunjukkan dengan tingginya penggunaan antibiotik spektrum luas yang mencapai 67% pada kasus sepsis di rumah sakit (Rhee et al., 2020). Namun, penggunaan antibiotik yang tidak sesuai dapat menyebabkan resistensi bakteri terhadap antibiotik. Resistensi antibiotik terhadap *Staphylococcus aureus* resisten terhadap antibiotik (MRSA) mencapai lebih dari 50% di Asia, yang merupakan tingkat tertinggi di seluruh dunia (Fitria et al., 2021). Peningkatan resistensi bakteri terhadap antibiotik ini dapat membahayakan pasien, memperlama proses penyembuhan, serta meningkatkan angka mortalitas dan morbiditas.

Tetrasiklin termasuk dalam golongan antibiotik spektrum luas yang sering dimanfaatkan dalam pengobatan berbagai penyakit infeksi (Graber, 2021). Sebagai antibiotik spektrum luas, tetrasiklin dapat menghentikan pertumbuhan berbagai bakteri gram positif maupun gram negatif secara tidak selektif, baik bakteri yang ada di kulit maupun saluran pencernaan (Acharya et al., 2021). Penggunaan antibiotik spektrum luas seperti tetrasiklin dalam jangka waktu pendek (7 hari) bisa mengakibatkan ketidakseimbangan mikrobiota normal di usus (gut dysbiosis) yang dapat berlangsung hingga 2 tahun setelah pengobatan dan berhubungan dengan lebih banyak efek samping dibandingkan antibiotik spektrum sempit (Graber, 2021).

Ginjal adalah bagian penting dari tubuh yang bertanggung karena bertugas menjaga keseimbangan cairan serta elektrolit. Selain itu, ginjal berperan dalam menyaring zat limbah dan kelebihan cairan dari darah, yang kemudian dikeluarkan melalui urin. (Salman et al., 2023). Ginjal menyaring 120-150 liter darah setiap hari melalui nefron, yang meliputi tubulus dan glomerulus (Gliselda, 2021). Kerusakan pada ginjal dapat mengganggu kemampuannya untuk menyaring

darah, yang dapat menyebabkan lebih sedikit urin yang diproduksi dan lebih banyak limbah metabolisme yang menumpuk di dalam darah. (Salman et al., 2023).

Tetrasiklin telah dilaporkan dapat menyebabkan kerusakan ginjal (nefrotoksisitas) yang umumnya terjadi sekitar 1 minggu setelah paparan obat. Nefrotoksisitas akibat tetrasiklin paling sering bermanifestasi sebagai disfungsi tubulus proksimal yang mengarah pada sindrom Fanconi, dengan tanda yang paling umum adalah hipokalemia, serta fosaturia dan glukosuria (Campbell et al., 2023). Kerusakan tubulus proksimal ini terjadi karena tetrasiklin masuk ke dalam sel epitel tubulus proksimal melalui transporter anion organik dan menghambat sintesis protein ribosom (Elgazzar et al., 2022).

Dampak nefrotoksik tetrasiklin dapat diamati melalui pemeriksaan histopatologi pada jaringan ginjal yang menunjukkan adanya vakuolisasi pada epitel tubulus, hiperselularitas tuft glomerulus, dan penebalan membran basal, dimana kerusakan ini membutuhkan waktu sekitar 9 minggu untuk pulih (Campbell et al., 2023). Mekanisme kerusakan ginjal akibat tetrasiklin melibatkan stres oksidatif, sehingga diperlukan agen protektif yang memiliki aktivitas antioksidan kuat untuk mencegah atau mengurangi efek nefrotoksik tersebut.

Jinten hitam (*Nigella sativa* L.) telah digunakan sejak lama sebagai obat tradisional di berbagai negara Asia, Timur Tengah, dan Timur Jauh untuk mengatasi berbagai penyakit seperti sakit kepala, batuk, nyeri perut, diare, asma, dan rematik (Sharifi et al., 2020). Ekstrak air dan minyak dari biji jinten hitam telah terbukti memiliki aktivitas antioksidan, anti-inflamasi, antikanker, analgesik, dan antibakteri, dimana kandungan aktifnya berupa thymoquinone, thymol, thymohydroquinone, dan dithymoquinone (Yagi et al., 2021). Selain itu, biji jinten hitam memiliki kandungan gizi yang tinggi. Kandungan gizinya termasuk protein (26,7%), lemak (28,5%), dan karbohidrat (24,9%). Selain itu, ada zat mikro seperti vitamin C, tembaga (Cu), seng (Zn), dan zat besi (Fe) yang berperan penting dalam pertumbuhan dan perkembangan tubuh (Sharifi et al., 2020). Dengan kandungan antioksidan yang kuat, jinten hitam berpotensi sebagai agen nefroprotektif alami dari kerusakan ginjal yang disebabkan oleh tetrasiklin.

Kandungan utama dalam jinten hitam adalah thymoquinone, yang berperan sebagai antioksidan utama, yaitu salah satu senyawa aktif dengan aktivitas antioksidan paling kuat (Cahya & Fitri, 2020). Analisis menggunakan GC-MS menunjukkan bahwa minyak jinten hitam yang diekstrak dengan metode cold press mengandung thymoquinone sebesar 0,18% yang berperan dalam melindungi sel dari kerusakan akibat radikal bebas. (Yuniarti et al., 2020). Enzim antioksidan endogen termasuk *glutathione* dan *superoxide dismutase* (SOD) ditingkatkan oleh timokuinon thymoquinone, serta mengaktifkan jalur *nuclear factor erythroid 2-related factor 2* (Nrf2)/*Heme oxygenase-1* (HO-1) yang berperan dalam perlindungan sel terhadap stres oksidatif (Yuniarti et al., 2020).

Beberapa penelitian terdahulu telah membuktikan efek protektif jinten hitam terhadap berbagai organ. Penelitian Chikrista et al. (2021) menunjukkan bahwa kombinasi minyak jinten hitam dan madu memberikan efek protektif yang sinergis terhadap kerusakan ginjal tikus yang diinduksi cisplatin, dimana kelompok yang diberi kombinasi minyak jinten hitam dosis 1 mL/kgBB dan madu dosis 3,7 mL/kgBB menunjukkan perbaikan gambaran histopatologi tubulus proksimal yang signifikan. Selain itu, penelitian Hendrawan et al. (2023) juga mengungkapkan bahwa ekstrak jinten hitam dosis 600 mg/kgBB mampu memperbaiki kerusakan histopatologi hepar dan ginjal pada tikus yang dipapar organofosfat melalui aktivitas antioksidannya.

Meskipun beberapa penelitian telah membuktikan efek protektif jinten hitam terhadap kerusakan ginjal akibat berbagai agen toksik seperti cisplatin dan organofosfat, namun belum ada penelitian yang mengkaji efek protektifnya terhadap kerusakan ginjal akibat tetrasiklin. Mengingat tingginya penggunaan tetrasiklin dalam pengobatan berbagai penyakit infeksi dan risiko nefrotoksitas yang ditimbulkannya, diperlukan agen protektif yang aman dan efektif untuk mencegah kerusakan ginjal. Dengan demikian, peneliti berminat untuk melakukan penelitian mengenai “efek protektif ekstrak jinten hitam (*Nigella sativa* L.) terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi tetrasiklin”.

1.2 Rumusan Masalah

Penelitian ini merumuskan masalah berdasarkan uraian latar belakang, yaitu “Apakah pemberian jinten hitam (*Nigella Sativa* L.) mampu memberikan efek protektif terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus Novergicus*) yang diinduksi tetrasiklin?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak jinten hitam (*Nigella Sativa* L.) terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus Novergicus*) yang diinduksi tetrasiklin.

1.3.2 Tujuan Khusus

Untuk mengetahui apakah jintan hitam dapat memberikan efek protektif terhadap kerusakan ginjal tikus putih (*Rattus Novergicus*) yang diinduksi tetrasiklin.

1.4 Hipotesis Penelitian

Ho : Tidak adanya efek protektif dari jinten hitam (*Nigella Sativa*) terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus Novergicus*) yang diinduksi tetrasiklin.

Ha : Adanya efek protektif dari jinten hitam (*Nigella Sativa*) terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus Novergicus*) yang diinduksi tetrasiklin.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Bagi Pembaca

Peneliti nantinya dapat menambah wawasan dan pengetahuan mengenai efek protektif ekstrak jintan hitam (*Nigella sativa* L.) terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi tetrasiklin.

1.5.2 Bagi Peneliti

Sebagai media untuk melakukan riset sehingga memperluas wawasan penelitian.

1.5.3 Bagi Masyarakat

untuk meningkatkan pemahaman tentang manfaat jinten hitam (*Nigella sativa* L.) untuk kesehatan, khususnya sebagai nefroprotektor.