



UJI BANDING EFEKTIVITAS INFUS JINTAN HITAM (*Nigella sativa*) 100% DENGAN KETOKONAZOL 2% SECARA *IN VITRO* TERHADAP PERTUMBUHAN *Candida albicans*

ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH

Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi syarat dalam menempuh Program Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran

Oleh

**Ronny Kurnia Widiarta
G2A 003 148**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2008**

HALAMAN PENGESAHAN

ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH

**UJI BANDING EFEKTIVITAS INFUS JINTAN HITAM (*Nigella sativa*)
100% DENGAN KETOKONAZOL 2% SECARA *IN VITRO* TERHADAP
PERTUMBUHAN *Candida albicans***

yang disusun oleh:

Ronny Kurnia Widiarta

NIM. G2A003148

telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji akhir/artikel Karya Tulis Ilmiah
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang pada tanggal 11 Februari
2008 dan telah diperbaiki sesuai dengan saran-saran yang diberikan

TIM PENGUJI AKHIR/ARTIKEL

Ketua Penguji,

dr. Andrew Johan, M.Si

NIP 131673427

Penguji,

Pembimbing,

dr. R.B. Bambang Witjahyo, MKes

NIP :131 281 555

dr. Margawati DH

NIP : 130 354 870

**UJI BANDING EFEKTIVITAS INFUS JINTAN HITAM (*Nigella sativa*)
100% DENGAN KETOKONAZOL 2% SECARA *IN VITRO* TERHADAP
PERTUMBUHAN *Candida albicans***

Ronny Kurnia Widiarta¹, Margawati DH²

ABSTRAK

Latar belakang : Kandidiasis merupakan infeksi jamur oportunistik yang paling sering muncul. *Candida albicans* adalah agen utama penyebab infeksi kandidiasis. *Nigella sativa* mengandung *thymoquinone* dan *thymohydroquinone* yang mempunyai aktivitas antimikroba terhadap *Candida albicans*. Ketokonazol menghambat enzim sitokrom P450 pada jamur sehingga sintesa ergosterol dirintangi dan terjadi kerusakan membran sel. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas infus jintan hitam (*Nigella sativa*) 100% dibandingkan dengan ketokonazol 2% terhadap pertumbuhan *Candida albicans*.

Metode : Metode penelitian ini adalah eksperimental laboratoris . Sampel yang digunakan terdiri dari 16 biakan *Candida albicans* berupa isolat klinis yang didapatkan dari swab serviks vagina dan telah diidentifikasi dengan tes germ tube. Hasil biakan tadi diambil dengan menggunakan osse plat steril, diencerkan dalam larutan NaCl 0,9% steril dan dibuat sama kekeruhannya dengan larutan Mc-Farland 0,5 kemudian diambil 0,1 cc dan ditanamkan pada media SDA yang mengandung infus jintan hitam (*Nigella sativa*) 100% dan ketokonazol 2%. Selanjutnya media dimasukkan ke dalam inkubator pada suhu 37⁰ C selama 2 hari. Aktivitas antimikroba ditentukan dengan ada atau tidaknya pertumbuhan *Candida albicans*.

Hasil : Hasil penelitian menunjukkan infus jintan hitam (*Nigella sativa*) 100% tidak dapat menghambat pertumbuhan dari *Candida albicans*.

Kesimpulan : Infus jintan hitam (*Nigella sativa*) 100% tidak efektif dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* secara *in vitro*.

Kata kunci : *Candida albicans*, *Nigella sativa*, ketokonazol.

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran UNDIP Semarang

² Staf Pengajar Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran UNDIP Semarang

**EFFECTIVENESS COMPARISON OF 100% *Nigella sativa* INFUSION
WITH 2% KETOCONAZOLE *IN VITRO* TO THE GROWTH OF *Candida
albicans***

Ronny Kurnia Widiarta¹, Margawati DH²

ABSTRACT

Background : Candidiasis is the most frequent encountered opportunistic fungal infection. *Candida albicans* is the major cause of candidiasis. *Nigella sativa* consist of thymoquinone and thymohydroquinone which were shown to have antimicrobial activity against *Candida albicans*. Ketoconazole inhibits hepatic cytochrome P450 isozymes so that ergosterol synthesis is blocked and fungal cell membrane damage is occurred. The aim of the study is to compare the effectiveness of 100% *Nigella sativa* infusion with 2% ketoconazole in vitro to the growth of *Candida albicans*.

Method : The study is a laboratory experimental design. The samples consist of 16 *Candida albicans* isolates clinical isolates which is isolated from cervical swab and identified by germ tube test. The colonies of *Candida albicans* were diluted in steril 0,9% NaCl to make the solution equal to 0,5 Mc Farland standard. As many as 0,1 cc of solution was cultivated on the SDA media supplemented with 100% *Nigella sativa* infusion and SDA media supplemented with 2% ketoconazole, and then the media were incubated at 37^o C for 2 days. . The antimicrobial activity is determined by the growth of *Candida albicans*.

Result : Research was resulted that 100% *Nigella sativa* infusion can not inhibit the growth of *Candida albicans*.

Conclusion : 100% *Nigella sativa* infusion is not effective in inhibitting the growth of *Candida albicans* in vitro.

Keyword : *Candida albicans*, *Nigella sativa*, ketoconazole

¹Undergraduate Student at Medical Faculty, Diponegoro University, Semarang

²Lecturer at Clinical Pharmacology Department, Faculty of Medicine, Diponegoro University, Semarang

PENDAHULUAN

Infeksi superficial dari permukaan mukosa (orofaring, genitalia) oleh jamur sering ditemukan pada individu yang sehat, infeksi yang lebih berat dapat ditemukan pada orang yang mengalami penurunan sistem kekebalan.¹ Infeksi jamur sistemik yang tak tertangani bisa berakibat fatal, menyebabkan kecacatan bahkan kematian.² Salah satu spesies jamur yang sering menyebabkan infeksi adalah *Candida albicans*.²⁻⁴ *Candida albicans* dapat menyebabkan berbagai jenis infeksi pada manusia sehat maupun pada penderita dengan penurunan sistem kekebalan tubuh.¹

Ketokonazol merupakan salah satu agen antifungi yang sering digunakan dalam pengobatan kandidiasis. Cara kerja dari ketokonazol meliputi beberapa mekanisme, tetapi yang paling utama adalah dengan menghambat sintesis ergosterol.⁵⁻⁸ Ketokonazol dalam pengobatan kandidiasis digunakan dalam sediaan oral karena absorpsinya cukup baik. Selain itu juga digunakan secara topikal. Ketokonazol merupakan obat antifungi yang efektif untuk *Candida albicans*.^{9,10} Walaupun begitu, pemakaian ketokonazol pada penderita gangguan hepar tidak dianjurkan, karena bersifat hepatotoksik.⁶⁻⁸ Sayangnya, laporan-laporan mengenai resistensi terhadap agen antifungi yang ada terus bermunculan.¹¹⁻¹³ Hal ini memicu adanya kebutuhan untuk mencari agen-agen pengobatan yang baru dengan aktivitas antifungi yang lebih baik dan toksisitas yang lebih rendah.

Jintan hitam (*Nigella sativa*) telah lama digunakan sebagai obat tradisional untuk berbagai macam penyakit.¹⁴⁻¹⁶ *Thymoquinone* dan *thymohydroquinone* di dalam biji jintan hitam (*Nigella sativa*) mempunyai aktivitas antimikroba terhadap *Candida albicans*.¹⁶⁻²⁰

Dengan memperhatikan latar belakang di atas, yang menjadi masalah penelitian ini apakah ada perbedaan efektivitas antara infus jintan hitam (*Nigella sativa*) 100% dengan ketokonazol 2% secara in vitro di dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans*? Berdasarkan hal tersebut, maka penelitian ini bertujuan untuk membuktikan efek anticandida yang terdapat dalam infus jintan hitam (*Nigella sativa*) kemudian membandingkan efektivitasnya dengan obat yang telah terstandardisasi yaitu ketokonazol 2 %.

METODE PENELITIAN

Metode penelitian ini adalah eksperimental laboratoris. Sampel pada penelitian ini adalah 16 biakan (+) *Candida albicans* pada media *Saboraud Dextrosa Agar* yang berasal dari isolat klinis. Biakan isolat klinis diperoleh dari penderita kandidiasis vaginalis melalui swab vagina dan diidentifikasi dengan tes *germ tube*.

Hasil biakan (+) dilarutkan dengan NaCl 0,9% dan disesuaikan dengan Mc Farland 0,5 kemudian diambil 0,1 cc dan ditanamkan pada masing-masing media Sabouraud Dekstrose Agar yang mengandung infus jintan hitam (*Nigella sativa*) 100% dan media Sabouraud Dekstrose Agar yang mengandung ketokonazol 2%. Kemudian media dimasukkan ke inkubator pada suhu 37°C selama 2 hari dan dilihat pertumbuhannya pada hari kedua. Bila tumbuh koloni yeast pada media tersebut maka dinyatakan biakan *Candida albicans* (+), dan bila tidak tumbuh koloni yeast pada media tersebut maka dinyatakan biakan *Candida albicans* (-).

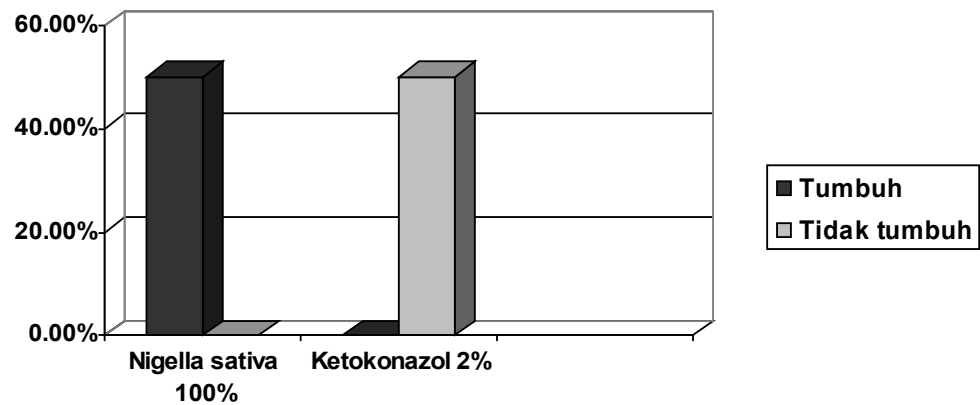
Data yang didapatkan berupa data primer yaitu ada atau tidaknya pertumbuhan *Candida albicans* pada media. Data yang diperoleh tidak layak untuk diuji secara statistik.

HASIL

Dari 16 tabung dengan biakan *Candida albicans* (+) di Sabouraud Dekstrose Agar yang mengandung infus jintan hitam (*Nigella sativa*) 100%, 16 dinyatakan *Candida albicans* (+) dan tidak ada dinyatakan *Candida albicans* (-). Sedangkan 16 tabung dengan biakan *Candida albicans* (+) di Sabouraud Dekstrose Agar yang mengandung ketokonazol 2%, tidak ada dinyatakan *Candida albicans* (+) dan 16 dinyatakan *Candida albicans* (-). Hasil penelitian menunjukkan bahwa infus jintan hitam (*Nigella sativa*) tidak dapat menghambat pertumbuhan *Candida albicans*. Data yang diperoleh tidak layak untuk diuji secara statistik

Tabel 1. Tabulasi silang antara Sabouraud Dekstrose Agar + infus jintan hitam (*Nigella sativa*) 100% / ketokonazol 2% terhadap pertumbuhan *Candida albicans*.

		Pertumbuhan <i>C.albicans</i>		Total
		+	-	
SDA	Infus <i>Nigella sativa</i> 100%	16	0	16
	Ketokonazol 2%	0	16	16
	Total	16	16	32



Grafik 1. Perbandingan Pertumbuhan *C. albicans* pada media SDA + infus *Nigella sativa* 100% dan pada media SDA + Ketokonazol 2%

PEMBAHASAN

Candida albicans adalah anggota flora normal selaput mukosa saluran pernafasan, saluran pencernaan, dan genitalia wanita (vagina).^{1,4} Sebagian besar infeksi *Candida albicans* disebabkan oleh infeksi endogen, walaupun dapat juga disebabkan oleh kontak langsung pada mukosa yang terdapat lesi, misalnya, melalui hubungan seksual. Dengan adanya penurunan dari mekanisme pertahanan tubuh, manifestasi klinis dari organisme ini dapat bervariasi, mulai dari infeksi pada kulit superfisial atau membran mukosa, yang terdiri dari kandidiasis vagina dan lesi oral (*thrush*), sampai keterlibatan sistemik dari berbagai organ.^{1,4}

Terapi terhadap kandidiasis dapat dilakukan dengan pemberian agen antifungi yang tersedia. Salah satunya adalah ketokonazol yang merupakan antifungi golongan azol yang bekerja dengan menghambat enzim *14 α -dimethylase*, suatu enzim sitokrom P450 pada jamur sehingga sintesa ergosterol dihambat dan terjadi kerusakan membran sel pada jamur.⁵⁻⁸

Jintan hitam (*Nigella sativa*) oleh beberapa kalangan masyarakat sudah digunakan sebagai obat-obatan atau jamu tradisional.^{14,15} Peranan obat tradisional sebagai pengganti maupun pendukung pengobatan modern sudah diperluas untuk menunjang kesehatan masyarakat. Saat ini pemanfaatan obat tradisional tidak hanya untuk pengobatan sendiri (*self medication*), tapi juga untuk pelayanan kesehatan masyarakat dalam menunjang pengobatan modern.

Kandungan aktif dari *Nigella sativa* yang telah berhasil diisolasi, antara lain thymoquinone, thymohydroquinone, dithymoquinone, thymol, minyak atsiri, minyak lemak, glukosida, saponin, jigelin, dan nigelon. Thymoquinone dan

thymohydroquinone mempunyai aktivitas antimikroba terhadap *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, dan *Escherichia coli*.¹⁶⁻²¹

Hasil penelitian menunjukkan infus jintan hitam (*Nigella sativa*) 100% tidak dapat menghambat pertumbuhan *Candida albicans*. Terbukti dari 16 media Sabouraud Dekstrose Agar yang mengandung jintan hitam (*Nigella sativa*) 100%, 16 media ditumbuhi *Candida albicans*. Sedangkan 16 media Sabouraud Dekstrose Agar yang mengandung ketokonazol 2%, tidak ada media ditumbuhi *Candida albicans*. Hal ini membuktikan bahwa infus jintan hitam (*Nigella sativa*) 100% tidak memiliki efektivitas dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans*.

Hasil penelitian ini bertentangan dengan hipotesis sebelumnya yang menyatakan bahwa jintan hitam (*Nigella sativa*) mempunyai efek antifungi terhadap *Candida albicans* karena adanya kandungan *thymoquinone* dan *thymohydroquinone* di dalamnya.¹⁶⁻²¹ Hal ini dapat terjadi kemungkinan karena kandungan *thymoquinone* yang ada dalam jumlah kecil, sehingga dalam penelitian ini tidak mencapai kadar hambat minimumnya.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa infus jintan hitam (*Nigella sativa*) 100% tidak efektif dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans*.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian yang lebih lanjut tentang daya antifungi jintan hitam (*Nigella sativa*) pada dosis yang lebih tinggi. Penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan bagi penelitian selanjutnya.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dr. Margawati DH selaku dosen pembimbing dalam penelitian, seluruh staf bagian Farmakologi Klinik dan laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, semua rekan-rekan mahasiswa, dan semua pihak yang turut membantu dalam pelaksanaan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wolff K, Johnson RA, Svrmon D. Fitzpatrick's color atlas and synopsis of clinical dermatology, edisi 5. New York: McGraw-Hill, 2005: 716
2. Anonim. Waspada Infeksi Jamur. 2002; (cited 2006 Nov 25) available from URL:
<http://www.kompas.com/kompas-cetak/0206/10/iptek/wasp10.htm>
3. Anonim. Infeksi Jamur Paru Perlu Perhatian Serius. 2001; (cited 2006 Nov 25) available from URL:
<http://www.kompas.com/kompas-cetak/0109/27/infe10.htm>
4. Jawetz E, Melnick JI, Adelberg EA, editor. Mikrobiologi kedokteran. Jakarta: EGC, 1995: 627-9
5. Bennet JE. Antimicrobial agents: antifungal agents. Di dalam: Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics (book on CD-ROM). Edisi ke-9. New York : McGraw-Hill Companies, 1996.
6. Rex JH, Arikan S. Antifungal agents. Di dalam : Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RC, ed. *Manual of clinical microbiology*. Edisi ke 8. Washington DC : ASM Press, 2003 : 1860-1.
7. Neal MJ. Medical Pharmacology at a glance. Edisi ke-4. Oxford : Blackwell Publishing, 2002: 87.
8. Katzung BG. Basic and clinical pharmacology. Edisi ke 9. New York : McGraw-Hill, 2004 : 795-7.
9. Hartadi. Penyakit menular seksual. Semarang: Balai Penerbit UNDIP, 1990: 71-3
10. Piehl EJ. Penyakit hubungan seksual. Didalam: Price SA, Wilson LM; alih bahasa, Anugerah P; editor, Wijaya C. Patofisiologi: konsep klinis proses-proses penyakit (pathophysiology clinical concepts of disease processes), buku 2, edisi 4. Jakarta: EGC, 1995: 1169
11. Maenza JR, Merz WG, Romagnoli MJ, Keruly JC, Moore RD, Gallant JE. 1997. Infection due to fluconazole-resistant *Candida* in patients with AIDS: prevalence and microbiology. Clin. Infect. Dis. 1997; 24: 28–34.

12. Revankar SG, Kirkpatrick WR, McAtee RK, et al. Detection and significance of fluconazole resistance in oropharyngeal candidiasis in human immunodeficiency virus-infected patients. *J. Infect. Dis.* 1996; 174: 821–7.
13. Espinel-Ingroff A. Clinical relevance of antifungal resistance. *Infect. Dis. Clin. N. Am.* 1997; 11: 929-44.
14. Anonim. Jintan hitam. 2000; (cited 2006 Nov 25) available from URL: http://www.melur.com/myherba.asp?plant_id=111
15. Budi Imansyah. Biji Jintan Bisa Atasi Berbagai Penyakit. 2003; (cited 2006 Nov 25) available from URL: <http://www.sinarharapan.co.id/berita/0610/06/ipt03.html>
16. Randhawa M, Al-Ghamdi M. A review of the pharmaco-therapeutic effects of *Nigella sativa*. 1996; (cited 2006 Nov 25) available from URL: <http://www.pmrc.gov.pk/nigella.htm>
17. Mashhadian, Rakhshandeh. Antibacterial and antifungal effects of *Nigella sativa* against *S. aureus*, *P. aeruginosa* and *C. albicans*. 1997; (cited 2006 Nov 25) available from URL: <http://www.pjms.com.pk/issues/janmar05/pdf/article11.pdf>
18. Randhawa M, Alakloby O, Aljabre S, Alqurashi M, Akhtar N. Thymoquinone, an active principle of *Nigella sativa*, inhibited *Fusarium solani*. 1997; (cited 2006 Nov 25) available from URL: http://www.pmrc.org.pk/PJMR44_1/1.htm
19. Abdel M, Mallek, Bagy M.M.K, Hasan H.A.H. The invitro anti yeast activity of some essential oil. 1998; (cited 2006 Nov 25) available from URL: www.medicaljournal-ias.org/7_1/Mallek.pdf
20. Khan M.A.U, Ashfaq M.K, Zuberi H.S, Mahmood M.S, Gilani A.H. The *in vivo* antifungal activity of the aqueous extract from *Nigella sativa* seeds. 1999; (cited 2006 Nov 25) available from URL: <http://www.mercyoil.co.uk>
21. Moretti A, D'Antuono L, Elementi S. Essential Oils of *Nigella sativa* L. and *Nigella damascena* L. Seed. *Journal of Essential Oil Research: JEOR* 2004; (cited 2006 Nov 25) available from URL: http://www.findarticles.com/p/articles/mi_qa4091/is_200405/ai_n9452023

