



**PENGARUH PEMBERIAN MINYAK *Nigella sativa* DAN
KOMBINASINYA DENGAN SEFTRIAKSON TERHADAP
JUMLAH KUMAN *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus*
(MRSA) PADA KULTUR OTAK MENCIT BABL/c**

**LAPORAN HASIL PENELITIAN
KARYA TULIS ILMIAH**

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai gelar sarjana
strata-1 kedokteran umum**

**BERNADETTA VIA MARGA UTAMININGSIH
22010111120051**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2015**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI
PENGARUH PEMBERIAN MINYAK *Nigella sativa* DAN
KOMBINASINYA DENGAN SEFTRIAKSON TERHADAP JUMLAH
KUMAN *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) PADA
KULTUR OTAK MENCIT BALB/c

Disusun oleh

BERNADETTA VIA MARGA UTAMININGSIH
22010111120051

Telah disetujui

Semarang, 9 Juli 2015

Pembimbing I



Prof. dr. Edi Dharmana, M.Sc, Ph.D, Sp.Park
194703121976031001

Pembimbing II



dr. Purnomo Hadi, M.Si, Sp.MK
196011070988111001

Ketua Penguji



dr. Sudaryanto, M.Pd.Ked
197016041997021001

Penguji



dr. Darmawati Ayu Indraswari
198608012010122004

Mengetahui,
An. Dekan



Ketua Program Studi Pendidikan Kedokteran

dr. Eric B.P.S. Andar, Sp.BS, PAK (K)
195412111981031014

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama mahasiswa : Bernadetta Via Marga Utaminingsih
NIM : 22010111120051
Program studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi
Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro
Judul KTI : Pengaruh Pemberian Minyak *Nigella sativa* dan
Kombinasinya dengan Seftriakson terhadap Jumlah
Kuman *Methicillin Resistant Staphylococcus
aureus* (MRSA) pada Kultur Otak Mencit BALB/c

Dengan ini menyatakan bahwa :

- 1) KTI ini ditulis sendiri, tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing
- 2) KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain
- 3) Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan

Semarang, 9 Juli 2015

Yang membuat pernyataan,



Bernadetta Via Marga Utaminingsih

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah dengan judul Pengaruh Pemberian Minyak *Nigella sativa* dan Kombinasinya dengan Seftriakson terhadap Jumlah Kuman *Methicillin Resistent Staphylococcus aureus* (MRSA) pada Kultur Otak Mencit BALB/c. Penulisan karya tulis ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Karya tulis ilmiah ini telah dikerjakan semaksimal mungkin, tentunya penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dan keterbatasan dalam penelitian ini oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun.

Pada kesempatan ini, penulis mengucapkan terima kasih dan penghargaan kepada :

1. Prof. dr. Edi Dharmana, M.Sc, PhD, Sp.ParK sebagai pembimbing yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing penulis dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
2. dr. Purnomo Hadi, M.Si, Sp.MK yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing penulis dalam melaksanakan penelitian.
3. dr. Noor Wijayahadi yang telah bersedia meluangkan waktu dan pikiran untuk membimbing penulis dalam penelitian.
4. Bapak Bambang, Bu Irma, dan Bu Indah sebagai analis mikrobiologi di Laboratorium Sentral Rumah Sakit Nasional Diponegoro yang telah banyak membantu dan membimbing kami dalam mengerjakan penelitian.
5. Bapak Min yang telah membantu kami dalam memelihara hewan coba di Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
6. dr. Sudaryanto selaku ketua penguji dan dr. Darmawati Ayu selaku penguji.

7. Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah membantu dalam menjalankan penelitian ini.
8. Keluarga terutama kedua orangtua Michael Margono dan Aufrida Tri Atmi S.M yang selalu memberi semangat, dukungan, doa dan nasehat selama mengerjakan karya tulis ilmiah ini.
9. Lovenia Valencia dan Ajrina Luthfita Bayu Putri sebagai teman sekelompok yang selalu bekerja sama dan membantu dalam penelitian.
10. Sahabat-sahabat terutama Mada Aji Prakoso yang selalu mendukung dan membantu dalam penelitian ini.
11. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar, meningkatkan ilmu pengetahuan dan keahlian.
12. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan kesempatan penulis untuk mengikuti pendidikan keahlian.
13. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu per satu, yang turut membantu penulis dalam mengerjakan karya tulis ilmiah ini.

Akhir kata, semoga penelitian ini dapat bermanfaat bagi kita semua dan hasilnya dapat diterapkan dalam kehidupan nyata, dapat memberikan manfaat bagi peningkatan kesehatan masyarakat, serta dapat dikembangkan melalui penelitian-penelitian selanjutnya.

Semarang, 9 Juli 2015

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
ABSTRAK	xvi
ABSTRACT	xvii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan	6
1.3.1 Tujuan Umum	6
1.3.2 Tujuan Khusus	6
1.4 Manfaat Penelitian	7
1.5 Orisinalitas	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 <i>Methicillin Resistant Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	9
2.1.1 Definisi MRSA	9
2.1.2 Struktur <i>Staphylococcus aureus</i> (<i>S.aureus</i>)	10
2.1.3 Patogenesis <i>S.aureus</i>	11
2.1.4 Mekanisme resistensi	13
2.2 Seftriakson	16
2.2.1 Definisi	16

2.2.2 Mekanisme kerja.....	16
2.3 <i>Nigella sativa</i> (<i>N.sativa</i>).....	18
2.3.1 Taksonomi.....	19
2.3.2 Kandungan.....	19
2.3.3 Manfaat.....	20
2.3.3.1 <i>N.sativa</i> sebagai antibakteri.....	21
2.3.3.2 <i>N.sativa</i> sebagai imunomodulator.....	23
2.4 Otak.....	24
2.4.1 Proteksi otak.....	24
2.4.2 Reaksi imunologi terhadap infeksi.....	25
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS	
3.1 Kerangka Teori.....	29
3.2 Kerangka Konsep.....	30
3.3 Hipotesis.....	30
3.3.1 Hipotesis mayor.....	30
3.3.2 Hipotesis minor.....	30
BAB IV METODE PENELITIAN	
4.1 Ruang Lingkup Penelitian.....	32
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	32
4.3 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	32
4.4 Populasi dan Sampel.....	34
4.4.1 Populasi Target.....	34
4.4.2 Populasi Terjangkau.....	34
4.4.3 Sampel.....	34
4.4.3.1 Kriteria Inklusi.....	34
4.4.3.2 Kriteria <i>Dropout</i>	35
4.4.4 Cara Sampling.....	35
4.4.5 Besar Sampel.....	35
4.5 Variabel Penelitian.....	35
4.5.1 Variabel Bebas.....	35
4.5.2 Variabel Terikat.....	35

4.6 Definisi Operasional Variabel.....	36
4.7 Cara Pengumpulan Data.....	36
4.7.1 Alat dan Bahan Pemilihan Antibiotik.....	36
4.7.1.1 Alat.....	36
4.7.1.2 Bahan.....	36
4.7.2 Alat dan Bahan pada Persiapan dan Perlakuan.....	37
4.7.2.1 Alat.....	37
4.7.2.2 Bahan.....	37
4.7.3 Alat dan Bahan pada Isolasi Kuman pada Otak.....	37
4.7.3.1 Alat.....	37
4.7.3.2 Bahan.....	38
4.7.4 Alat dan Bahan pada Penghitungan Jumlah Kuman MRSA.....	38
4.7.4.1 Alat.....	38
4.7.4.2 Bahan.....	38
4.7.5 Jenis Data.....	38
4.7.6 Cara Kerja.....	39
4.7.6.1 Prosedur Pemilihan Antibiotik.....	39
4.7.6.2 Prosedur Persiapan Sampel Penelitian.....	39
4.7.6.3 Prosedur Isolasi Kuman pada Otak.....	41
4.7.6.4 Prosedur Penghitungan Jumlah Kuman MRSA.....	41
4.8 Alur Penelitian.....	43
4.9 Pengolahan dan Analisis Data.....	44
4.9.1 Pengolahan Data.....	44
4.9.1.1 Cleaning.....	44
4.9.1.2 Editing.....	44
4.9.1.3 Coding.....	44
4.9.1.4 Entry.....	44
4.9.2 Analisis Data.....	44
4.10 Etika Penelitian.....	45
BAB V HASIL PENELITIAN	
5.1 Analisis Sampel.....	46

5.2 Analisis Data.....	46
5.2.1 Jumlah Kuman pada Kultur Otak.....	46
BAB VI PEMBAHASAN.....	51
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN.....	57
7.1 Kesimpulan.....	57
7.2 Saran.....	57
DAFTAR PUSTAKA.....	59
LAMPIRAN.....	65

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Orisinalitas.....	7
Tabel 2 Struktur <i>S.aureus</i>	10
Tabel 3 Komposisi <i>N.sativa</i>	20
Tabel 4 Definisi Operasional Variabel.....	36
Tabel 5 Rerata Jumlah Kuman pada Kultur Otak.....	47
Tabel 6 Uji <i>Mann-Whitney</i>	47

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Bunga <i>N.sativa</i>	18
Gambar 2 Biji <i>N.sativa</i>	18
Gambar 3 Kerangka Teori	29
Gambar 4 Kerangka Konsep	30
Gambar 5 Rancangan Penelitian	33
Gambar 6 Alur Penelitian	43
Gambar 7 Grafik hasil uji <i>Mann- Whitney</i> perbedaan jumlah kuman MRSA antara kelompok K dengan kelompok perlakuan	48
Gambar 8 Grafik hasil uji <i>Mann- Whitney</i> perbedaan jumlah kuman MRSA antara kelompok P1 dengan P2 dan P3	49
Gambar 9 Grafik hasil uji <i>Mann- Whitney</i> perbedaan jumlah kuman MRSA antara kelompok P2 dengan kelompok P3	50

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 <i>Ethical Clearance</i>	65
Lampiran 2 Hasil Output Analisis Data	66
Lampiran 3 Foto Hasil Penelitian	71
Lampiran 4 Foto Kegiatan Penelitian	73
Lampiran 5 Biodata Mahasiswa	74

DAFTAR SINGKATAN

APC	: <i>Antigen Presenting Cell</i>
ASI	: Air Susu Ibu
CA-MRSA	: <i>Community Acquired Methicillin Resistant Staphylococcus aureus</i>
CD4	: <i>Cluster of Differentiation 4</i>
CD8	: <i>Cluster of Differentiation 8</i>
CDC	: <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CSS	: Cairan Serebrospinal
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DTQ	: Ditimokuinon
ET	: <i>Exfoliative Toxin</i>
Fc	: <i>Fragment Crystallizable</i>
gyrA	: Girase A
gyrB	: Girase B
HA-MRSA	: <i>Hospital Acquired Methicillin Resistant Staphylococcus aureus</i>
HmrA	: <i>High Methicillin Resistant A</i>
HmrB	: <i>High Methicillin Resistant B</i>
IFN- γ	: Interferon gamma
IgA	: Imunoglobulin A
IgG	: Imunoglobulin G
IgM	: Imunoglobulin M
IL-1	: Interleukin -1
IL-3	: Interleukin- 3
IL-10	: Interleukin-10
IL-16	: Interleukin-16

iNOS	: <i>Inducible Nitric Oxide Synthase</i>
LAK	: <i>Lymphokin Activated Killer Cells</i>
MAC	: <i>Macrophage Activating Cytokine</i>
MHC	: <i>Major Histocompatibility Complex</i>
MIC	: <i>Minimal Inhibitory Concentration</i>
MIP-2	: <i>Macrophage Inflammatory Protein-2</i>
MRSA	: <i>Methicillin Resistant Staphylococcus aureus</i>
MSSA	: <i>Methicillin Sensitive Staphylococcus aureus</i>
MSCRAMMs	: <i>Components Recognizing Adhesive Matrix Molecules</i>
NK	: <i>Natural Killer</i>
PBP1	: <i>Penicillin Binding Protein 1</i>
PBP2	: <i>Penicillin Binding Protein 2</i>
PBP2a	: <i>Penicillin Binding Protein 2a</i>
PBP3	: <i>Penicillin Binding Protein 3</i>
PMN	: <i>Polymorphonuclear Neutrophils</i>
PVL	: <i>Pantone Valentine Leukodin</i>
PWM	: <i>Poke Weed Mitogen</i>
PBMC	: <i>Peripheral Blood Monocyte Cell</i>
ROI	: <i>Reactive Oxygen Intermediate</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SE	: <i>Staphylococcal Enterotoxins</i>
SDO	: <i>Sawar Darah Otak</i>
SSCmec	: <i>Staphylococcal Cassette Chromosome mec</i>
SSP	: <i>Susunan Saraf Pusat</i>
SVC	: <i>Small Variant Colony</i>
Tc	: <i>T cytotoxic</i>
Th1	: <i>T helper 1</i>
Th2	: <i>T helper 2</i>
Treg	: <i>T regulator</i>
tRNA	: <i>Transfer ribonucleic acid</i>

THQ	: Timohidrokuinon
THY	: Timol
TLR	: <i>Toll- like Receptor</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor Alpha</i>
TQ	: Timokuinon
TSST	: <i>Toxic Shock Syndrome Toxin</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

ABSTRAK

Latar Belakang Kasus infeksi *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) dilaporkan masih tinggi. Hal tersebut dikarenakan resistensinya terhadap berbagai antibiotik, maka dari itu WHO menyarankan penemuan antibiotik baru, penelitian ini memanfaatkan minyak *N.sativa* yang memiliki efek antibakteri dan imunomodulator. Kombinasi minyak *N.sativa* dengan seftriakson diharapkan mampu mengatasi kasus infeksi MRSA.

Tujuan Mengetahui pengaruh pemberian minyak *N.sativa* dan kombinasinya dengan seftriakson terhadap jumlah kuman MRSA pada kultur otak mencit BALB/c.

Metode Penelitian eksperimen laboratorium murni dengan *post test only control group design*. Jumlah sampel 20 ekor mencit BALB/c jantan yang dibagi menjadi 4 kelompok dan diadaptasi selama 7 hari. Setiap kelompok diinfeksi dengan MRSA ATCC 43300 0,2ml, setelah 16 jam kelompok K diberi *aquabidest* 0,03 ml, P1 diberi seftriakson 0,03 ml, P2 diberi minyak *N.sativa* 0,3 ml, P3 diberi terapi seftriakson 0,03 ml dan minyak *N.sativa* 0,3 ml, 8 jam kemudian dilakukan terminasi. Uji normalitas data menggunakan uji *Saphiro-wilk* dilanjutkan dengan uji *Kruskal- wallis* dan uji *Mann- whitney*.

Hasil Hasil rerata jumlah kuman pada kultur otak, K= $128 \times 10^3 \pm 157,25 \times 10^3$ cfu/ml; P1= $4,18 \times 10^3 \pm 3,22 \times 10^3$ cfu/ml; P2= $0,12 \times 10^3 \pm 0,11 \times 10^3$ cfu/ml; P3= $0,68 \times 10^3 \pm 1,30 \times 10^3$ cfu/ml. Terdapat perbedaan yang bermakna antara K dengan P2 ($p=0,009$) dan P3($p=0,028$), sedangkan dengan P1($p=0,346$) tidak bermakna. Jumlah kuman antara P1 dengan P2($p=0,009$) dan P3($p=0,028$) memiliki perbedaan bermakna, antara P2 dengan P3($p=0,754$) memiliki perbedaan tidak bermakna.

Kesimpulan Pemberian minyak *N.sativa* dan kombinasinya dengan seftriakson dapat menurunkan jumlah kuman MRSA pada kultur otak mencit BALB/c.

Kata kunci : MRSA, seftriakson, minyak *N.sativa*, *in vivo*, jumlah kuman

ABSTRACT

Background Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection cases reported to be high. This matter is caused by the bacteria resistance to many antibiotics, from this point WHO suggested to looking for new antibiotics, in this research utilize *N.sativa* oil that have antibacterial and immunomodulator effects. The combination of *N.sativa* oil with ceftriaxone is expected to resolve MRSA infection cases.

Aims To investigate the effect of *N.sativa* oil administration and its combination with ceftriaxone toward MRSA bacteria count in cultured brain of BALB/c mice.

Methods Experimental laboratory with post test only control group design. Total sample were 20 male BALB/c mice randomized into 4 groups and adapted for 7days. Every group was injected with MRSA ATCC 43300 0,2ml, after 16 hours K was given aquabidest 0,03 ml, P1 was given ceftriaxone 0,03 ml, P2 was given *N.sativa* oil 0,3 ml, P3 was given ceftriaxone 0,03 ml and *N.sativa* 0,3 ml, after 8 hours would be terminated. Data normality test used Saphiro-wilk test followed by Kruskal-Wallis and Mann-Whitney test.

Results The result of the average number of MRSA on brain culture, K= $128 \times 10^3 \pm 157,25 \times 10^3$ cfu/ml; P1= $4,18 \times 10^3 \pm 3,22 \times 10^3$ cfu/ml; P2= $0,12 \times 10^3 \pm 0,11 \times 10^3$ cfu/ml; P3= $0,68 \times 10^3 \pm 1,30 \times 10^3$ cfu/ml. Significant differences was found between K with P2 ($p=0,009$) and P3($p=0,028$), while with P1($p=0,346$) wasn't. Bacteria count between P1 with P2($p=0,009$) and P3($p=0,028$) showed a significant differences, and between P2 with P3($p=0,754$) there was no significant difference.

Conclusion Administration of *Nigella sativa* oil and its combination with ceftriaxone can decrease number of MRSA bacteria in BALB/c mice's brain cultures.

Keywords : MRSA, ceftriaxone, *N.sativa* oil , in vivo, bacteria count

