



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

**LAPORAN HASIL  
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti ujian proposal Karya Tulis Ilmiah  
mahasiswa program strata-1 kedokteran umum**

**LOVENIA VALENCIA  
22010111130110**

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

**LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI**

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

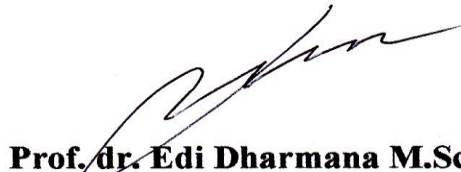
Disusun oleh

**LOVENIA VALENCIA  
22010111130110**

Telah disetujui

Semarang, 9 Juli 2015

**Pembimbing I**



**Prof. dr. Edi Dharmana M.Sc,Ph.d,Sp.Par  
194703121976031001**

**Pembimbing II**



**dr. Purnomo Hadi, Msi, Sp.MK  
196011070988111001**

**Ketua Penguji**



**dr. Sudaryanto M.Pd.Ked  
197016041997021001**

**Penguji**

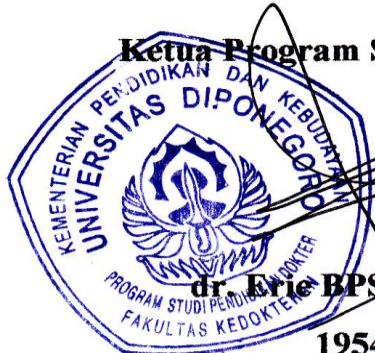


**dr. Darmawati Ayu Indraswari  
198608012010122004**

**Mengetahui,**

**An. Dekan**

**Ketua Program Studi Pendidikan Kedokteran**



**dr. Eric BPS Andar, Sp.BS, PAK (K)**

**195412111981031014**

## PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama mahasiswa : Lovenia Valencia  
NIM : 22010111130110  
Program studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi  
Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran  
Universitas Diponegoro  
Judul KTI : Pengaruh Pemberian Terapi Minyak *Nigella sativa*  
dan Kombinasinya dengan Seftriakson terhadap  
Jumlah Kuman *Methicillin Resistant*  
*Staphylococcus aureus* (MRSA) pada Kultur  
Limpa 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,



Lovenia Valencia

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah dengan judul Pengaruh Pemberian Terapi Minyak *Nigella sativa* dan Kombinasinya dengan Seftriakson terhadap Jumlah Kuman *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) pada Kultur Limpa 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. .

Pada kesempatan ini, penulis juga mengucapkan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar, meningkatkan ilmu pengetahuan dan keahlian.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan kesempatan penulis untuk mengikuti pendidikan keahlian.
3. Prof. dr. Edi Dharmana, M.Sc, PhD, Sp.ParK dan dr. Purnomo Hadi M.Si, Sp.MK sebagai pembimbing yang telah bersedia untuk membimbing penulis dalam persiapan, pelaksanaan dan penyusunan karya tulis ilmiah ini.
4. dr. Noor Wijayahadi yang telah bersedia membimbing, memberikan saran dan membantu dalam persiapan penelitian dan pembuatan laporan hasil penelitian.

5. Bapak Bambang, Ibu Indah dan Ibu Irma sebagai analis di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran UNDIP dan Bapak Min sebagai pemelihara hewan coba yang telah banyak membantu dan membimbing kami dalam melaksanakan penelitian ini.
6. dr. Sudaryanto, M.Pd.Ked selaku ketua penguji dan dr. Darmawati Ayu Indraswari selaku penguji.
7. Orangtua yang selalu memberi semangat, dukungan dan nasehat selama mengerjakan karya tulis ilmiah ini.
8. Ajrina Luthfita Bayu Putri dan Bernadetta Via Marga Utaminingsih sebagai teman sekelompok serta teman-teman yang selalu membantu dalam pelaksanaan penelitian ini
9. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu per satu, yang turut membantu penulis dalam .

Penulis menyadari penelitian ini masih memiliki banyak kekurangan. 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.....	xv
<i>ABSTRACT</i> .....	xvi
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan.....	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.5 Orisinalitas.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 MRSA.....	7
2.1.1 Definisi.....	7
2.1.2 Struktur Bakteri.....	8
2.1.3 Patogenesis Infeksi.....	10
2.1.4 Mekanisme Resistensi.....	13
2.2 Seftriakson.....	15
2.3 <i>Nigella sativa</i> .....	16
2.3.1 Taksonomi.....	17

2.3.2	Komposisi.....	17
2.3.3	<i>Nigella sativa</i> sebagai Antibakteri.....	18
2.3.4	<i>Nigella sativa</i> sebagai Imunomodulator.....	20
2.4	Limpa.....	22
2.5	Reaksi Imunitas Tubuh terhadap Infeksi Bakteri Ekstraseluler.....	24
2.5.1	Reaksi Non-Spesifik .....	24
2.5.2	Reaksi Spesifik.....	25
<b>BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS</b>		
3.1	Kerangka Teori.....	28
3.2	Kerangka Konsep.....	29
3.3	Hipotesis.....	29
3.3.1	Hipotesis Mayor.....	29
3.3.2	Hipotesis Minor.....	29
<b>BAB IV METODE PENELITIAN</b>		
4.1	Ruang Lingkup penelitian.....	30
4.2	Tempat dan Waktu Penelitian.....	30
4.3	Jenis dan Rancangan Penelitian.....	30
4.4	Populasi dan Sampel.....	32
4.4.1	Populasi Target.....	32
4.4.2	Populasi Terjangkau.....	32
4.4.3	Sampel.....	32
4.4.3.1	Kriteria Inklusi.....	32
4.4.3.2	Kriteria Drop out.....	32
4.4.4	Cara Sampling.....	33
4.4.5	Besar Sampel.....	33
4.5	Variabel Penelitian.....	33
4.5.1	Variabel Bebas.....	33
4.5.2	Variabel Terikat.....	33
4.6	Definisi Operasional Variabel.....	34
4.7	Cara Pengumpulan Data.....	34
4.7.1	Alat dan Bahan pada Pemilihan Antibiotik.....	34

4.7.1.1 Alat.....	34
4.7.1.2 Bahan.....	34
4.7.2 Alat dan Bahan pada Persiapan dan Perlakuan.....	35
4.7.2.1 Alat.....	35
4.7.1.2 Bahan.....	35
4.7.3 Alat dan Bahan pada Pengambilan Sampel Limpa.....	35
4.7.3.1 Alat.....	35
4.7.3.2 Bahan.....	36
4.7.4 Alat dan Bahan pada Hitung Kuman MRSA.....	36
4.7.4.1 Alat.....	36
4.7.4.2 Bahan.....	36
4.7.5 Jenis Data.....	36
4.7.6 Cara Kerja.....	37
4.7.6.1 Prosedur Pemilihan Antibiotik.....	37
4.7.6.2 Prosedur Persiapan Sampel Penelitian.....	37
4.7.6.3 Prosedur Pengambilan Sampel Limpa.....	39
4.7.6.4 Prosedur Hitung Kuman MRSA.....	39
4.8 Alur Penelitian.....	41
4.9 Pengolahan dan Analisis Data.....	42
4.9.1 Pengolahan Data.....	42
4.9.1.1 Cleaning.....	42
4.9.1.2 Editing.....	42
4.9.1.3 Coding.....	42
4.9.1.4 Entry.....	42
4.9.2 Analisis Data.....	42
4.10 Etika Penelitian.....	43
<b>BAB V HASIL PENELITIAN</b>	
5.1 Analisis Sampel.....	44
5.2 Analisis Data Jumlah Kuman pada Kultur Limpa.....	44
<b>BAB VI PEMBAHASAN</b> .....	48
<b>BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN</b> .....	52



3.1 Kesimpulan.....	52
3.2 Saran .....	52
DAFTAR PUSTAKA.....	54
LAMPIRAN.....	58

## DAFTAR TABEL

Tabel 1	Orisinalitas.....	6
Tabel 2	Komposisi <i>Nigella sativa</i> .....	18
Tabel 3	Definisi Operasional Variabel.....	34
Tabel 4	Rerata Jumlah Kuman pada Kultur Limpa.....	45
Tabel 5	Hasil Uji <i>Mann-Whitney</i> .....	45

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Kerangka Teori.....	28
Gambar 2	Kerangka Konsep.....	29
Gambar 3	Rancangan Penelitian.....	31
Gambar 4	Teknik <i>streak-plate</i> pada media agar.....	40
Gambar 5	Alur Penelitian.....	41
Gambar 6	Grafik hasil Uji <i>Mann-Whitney</i> antara kelompok kontrol dengan P1,P2 dan P3.....	46
Gambar 7	Grafik hasil Uji <i>Mann-Whitney</i> antara kelompok P1 dengan P2 dan P3.....	47
Gambar 8	Grafik hasil Uji <i>Mann-Whitney</i> antara kelompok P2 dengan P3.....	47

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 <i>Ethical Clearance</i> .....	58
Lampiran 2 Hasil Output Analisis Data.....	59
Lampiran 3 Foto Hasil Penelitian.....	67
Lampiran 4 Foto Kegiatan Penelitian.....	69
Lampiran 5 Biodata Mahasiswa.....	70

## DAFTAR SINGKATAN

ADCC	: <i>Antibody Dependent Cell Mediated Cytotoxicity</i>
APCs	: <i>Antigen presenting cells</i>
ASI	: Air Susu Ibu
CA-MRSA	: <i>Community-acquired Methicillin Resistant Staphylococcus aureus</i>
CD	: <i>Cluster of Differentiation</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
EDTA	: <i>Ethylenediaminetetraacetic acid</i>
Fc	: <i>Fragmen Crystallizable</i>
FnBP	: <i>Fibronectin-binding protein</i>
<i>GyrA</i>	: <i>Gyrase A</i>
<i>GyrB</i>	: <i>Gyrase B</i>
HA-MRSA	: <i>Hospital-acquired Methicillin Resistant Staphylococcus aureus</i>
HmrA	: <i>high methicillin resistance A</i>
HmrB	: <i>high methicillin resistance B</i>
IFN	: Interferon
Ig	: Immunoglobulin
IL-1	: Interleukin 1
IL-2	: Interleukin 2
IL-3	: Interleukin 3
IL-4	: Interleukin 4
IL-6	: Interleukin 6
IL-8	: Interleukin 8
IL-10	: Interleukin 10
LPS	: Lipopolisakarid

MHC	: <i>Major Histocompatibility Complex</i>
MIC	: <i>Minimum Inhibitory Concentration</i>
MRSA	: <i>Methicillin Resistant Staphylococcus aureus</i>
MSCRAMMS	: <i>Microbial Surface Components Recognizing Adhesive Matrix Molecules</i>
NK	: <i>Natural Killer</i>
PALS	: <i>Periarteriolar Lymphoid Sheaths</i>
PBP 1	: <i>Penicillin Binding protein 1</i>
PBP 2	: <i>Penicillin Binding protein 2</i>
PBP 2a	: <i>Penicillin Binding protein 2a</i>
PBP 3	: <i>Penicillin Binding protein 3</i>
PMN	: <i>Polimorfonuklear</i>
PVL	: <i>Panton Valentine Leukocidin</i>
SCCmec	: <i>Staphylococcal Cassette Chromosome mec</i>
Sel B	: <i>Sel limfosit B</i>
Sel T	: <i>Sel limfosit T</i>
SPSS	: <i>Statistical Product and Service Solutions</i>
SVC	: <i>Small Variant Colony</i>
TcR	: <i>T cytotoxic Receptor</i>
Th1	: <i>T-helper tipe 1</i>
Th2	: <i>T-helper tipe 2</i>
TLR	: <i>Toll like receptors</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
TSST-1	: <i>Toxic Shock Syndrome Toxin</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

## ABSTRAK

**Latar Belakang** *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) merupakan galur *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap metisilin dan berbagai macam antibiotik lainnya. Penelitian sedang dikembangkan untuk mencari terapi baru pada infeksi MRSA. *Nigella sativa* memiliki efek antibakteri. Pengaruh pemberian minyak *Nigella sativa* terhadap jumlah kuman MRSA secara *in vivo* belum pernah diteliti.

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

**Metode** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium murni dengan *post test only control group design*. Jumlah sampel 20 ekor mencit BALB/c jantan yang dibagi menjadi 4 kelompok. Kelompok K diberi aqua bidestilata 0,03 ml secara intraperitoneal, P1 diberi seftriakson 0,03 ml secara intraperitoneal, P2 diberi minyak *Nigella sativa* 0,3 ml secara per oral, P3 diberi kombinasi seftriakson 0,03 ml dan minyak *Nigella sativa* 0,3 ml. Sampel diinjeksikan kuman MRSA 0,2 ml ( $10^7$  cfu/ml) secara intraperitoneal pada jam ke-0. Perlakuan diberikan pada jam ke-16 kemudian diterminasi pada jam ke-24. Uji statistik menggunakan uji Kruskal Wallis dan uji Mann-Whitney.

**Hasil** Hasil rerata jumlah kuman MRSA pada kultur limpa kelompok K= $124,00 \times 10^3 \pm 160,70 \times 10^3$ ; P1= $24,08 \times 10^3 \pm 26,53 \times 10^3$ ; P2= $0,78 \times 10^3 \pm 1,52 \times 10^3$ ; P3= $6,05 \times 10^3 \pm 13,38 \times 10^3$ . Terdapat penurunan jumlah kuman MRSA yang bermakna pada kultur limpa kelompok kontrol terhadap P2 ( $p=0,016$ ) dan P3 ( $p=0,046$ ) dan P1 terhadap P2 ( $p=0,016$ ) dan P3 ( $p=0,047$ ). Tidak ada perbedaan bermakna antara kontrol dengan P1 ( $p=0,674$ ) dan P2 dengan P3 ( $p=0,0596$ ).

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

**Kata kunci** : MRSA, *Nigella sativa*, seftriakson, *in vivo*

## ABSTRACT

**Background** *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) is a strain of Staphylococcus aureus which is resistant to metichilin and another antibiotics. Researchs are being developed to find new therapies for MRSA infection. Nigella sativa has an antibacterial effect. Effect of Nigella sativa on the number of MRSA bacteria in vivo have not been investigated.*

**Aims** *To prove the effect of Nigella sativa oil and its combination with ceftriaxone toward MRSA count in BALB/c mice's spleen culture.*

**Methods** *This was true laboratory experimental study with post test only control group design. The samples were 20 males BALB/c mice, randomized into 4 groups. Control was given 0,03 ml aquabidest injected intraperitoneally, P1 was given 0,03 ml ceftriaxone injected intraperitoneally, P2 was given 0,3 ml Nigella sativa oil orally and P3 was given the combination of 0,03 ml ceftriaxone and 0,3 ml Nigella sativa oil. 0,2 ml ( $10^7$  cfu/ml) MRSA was injected intraperitoneally at the hour 0. The treatment was given at the hour 16 and mice were terminated at the hour 24. Kruskall-Wallis Test and Mann-Whitney Test is used to analyze the data.*

**Results** *Results of the mean number of MRSA bacteria in spleen culture were  $K=124 \times 10^3 \pm 160,70 \times 10^3$ ;  $P1=24,08 \times 10^3 \pm 26,53 \times 10^3$ ;  $P2=0,78 \times 10^3 \pm 1,52 \times 10^3$ ;  $P3=6,05 \times 10^3 \pm 13,38 \times 10^3$ . The number of MRSA bacteria decreased significantly between control group compared to P2 ( $p=0,016$ ) and P3 ( $p=0,046$ ) and P1 compared to P2 ( $p=0,016$ ) and P3 ( $p=0,047$ ). There were no significance between control compared to P1 ( $p=0,674$ ) and P2 toward P3 ( $p=0,596$ ).*

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

**Key words :** MRSA, Nigella sativa, ceftriaxone, in vivo