

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) merupakan salah satu penyebab tersering infeksi di negara maju dan berkembang.¹ Ciri khas infeksi *S. aureus* adalah radang supuratif (bernanah) pada jaringan lokal dan cenderung menjadi abses. Infeksi superfisial ini dapat menyebar ke jaringan yang lebih dalam menimbulkan osteomielitis, artritis, endokarditis dan abses pada otak, paru, ginjal, limpa dan kelenjar payudara.^{2,3} *S. aureus* juga ditemukan sebagai organisme komensal yang berkolonisasi di *nares anterior* pada satu per tiga populasi manusia sehat. Mekanisme ini meningkatkan resiko penularan infeksi *S. aureus* melalui kontak langsung.¹

Masalah infeksi bakteri ini sulit teratasi mulai tahun 1960-an, pada saat ditemukannya galur *S. aureus* yang resisten terhadap metisilin yaitu *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA).¹⁻³ Resistensi MRSA terhadap antimikroba golongan β -laktam disebabkan oleh gen *mecA*, yang merupakan bagian dari *Staphylococcal Cassette Chromosome mec* (SCC*mec*), suatu *mobile genetic element* yang mengkode *Penicillin-Binding Protein 2a* (PBP 2a). Afinitas PBP 2a terhadap antimikroba golongan β -laktam sangat rendah sehingga MRSA akan tetap hidup meskipun terpapar antimikroba tersebut dalam konsentrasi tinggi.^{2,4}

Awalnya, MRSA muncul sebagai infeksi nosokomial di rumah sakit di berbagai daerah di dunia, yang kemudian dikenal sebagai *Hospital-Acquired*

MRSA (HA-MRSA). Galur baru MRSA, yaitu *Community-Acquired* MRSA (CA-MRSA) mulai ditemukan pada tahun 1990-an di Australia, kemudian diikuti dengan penemuan di Amerika Serikat dan saat ini sudah menyebar ke banyak negara.^{1,2,4} Persentase MRSA cukup tinggi di Asia, seperti di Taiwan 60%, Cina 20%, Hongkong 70%, Filipina 5% , Singapura 60% dan Indonesia 23,5%.⁵

Seftriakson merupakan sefalosporin generasi ketiga. Antibiotik ini memiliki cakupan gram negatif yang lebih luas dan mampu melintasi sawar darah otak.⁶ Mekanisme kerja seftriakson berbeda dengan penisilin, yaitu berikatan dengan *Penicillin-Binding Protein* 1 (PBP 1) dan *Penicillin-Binding Protein* 3 (PBP 3), bukan *Penicillin-Binding Protein* 2 (PBP 2).⁷ Terhambatnya proses transglukosilasi dan transpeptidase menyebabkan terhambatnya sintesis peptidoglikan pada dinding sel.⁸ Obat-obatan β -laktam memiliki efek bakterisidal dengan memicu enzim autolitik pada dinding sel.^{1,8} Saat ini ditemukan bahwa galur yang mengekspresikan β -laktamase berspektrum luas sudah resisten terhadap seftriakson maupun golongan sefalosporin generasi-ketiga lainnya.⁶

MRSA dinyatakan sebagai galur multiresisten pada penelitian lebih lanjut. MRSA resisten terhadap seluruh golongan β -laktam dan golongan non β -laktam yaitu makrolida (eritromisin), inhibitor sintesa protein (tetrasiklin dan kloramfenikol) dan kuinolon.^{2,9} Sebagai akibat dari multiresisten ini, pemilihan obat semakin sulit dan terbatas. Vankomisin merupakan obat pilihan terapi saat ini. *S.aureus* mulai dikhawatirkan mengalami penurunan kepekaan terhadap vankomisin sejak 1996.¹⁰

Banyak penelitian dikembangkan untuk mencari terapi baru MRSA, di antaranya menggunakan *Nigella sativa* (*N. sativa*). *N. sativa* atau yang dikenal sebagai jintan hitam merupakan tanaman obat yang pertama kali ditemukan di Asia Barat kemudian menyebar secara luas ke berbagai negara, seperti Timur Tengah, Eropa Selatan, Siria, Turki, Arab Saudi, Pakistan dan India.¹¹ Tanaman ini berfungsi sebagai anti-parasit, antifungi, antibakteri, antiviral, antioksidan, antineoplasma, antihipertensi dan anti-inflamasi.¹¹⁻¹³

Fungsi antibakteri *N. sativa* dibuktikan melalui adanya penelitian yang melaporkan bahwa *N. sativa* memiliki efek antibakteri terhadap bakteri gram positif (*S. aureus*) maupun gram negatif (*Escherichia coli*) baik secara *in vivo* maupun *in vitro*.¹¹ Kemudian penelitian yang lain menyatakan bahwa *N. sativa* dapat menghambat pertumbuhan koloni MRSA secara *in vitro*.^{12,14,15} Penelitian lain menyebutkan bahwa kombinasi antibiotik sefadroksil dengan *N. sativa* dapat menurunkan jumlah bakteri patogen dan mengakibatkan kenaikan jumlah bakteri probiotik secara *in vivo* pada usus mencit.¹⁶

N. sativa juga berperan sebagai imunomodulator dan telah dibuktikan dengan penelitian secara *in vitro* maupun *in vivo*. Pemberian ekstrak *N. sativa* meningkatkan fungsi sel *Natural Killer* (NK) dan fagositosis makrofag. Penelitian lain menyebutkan bahwa ekstrak maupun minyak *N. sativa* meningkatkan proliferasi sel limfosit T (sel T) tetapi menghambat proliferasi sel limfosit B (sel B). Selain itu, produksi sitokin juga dipengaruhi oleh pemberian *N. sativa*. Beberapa sitokin yang dipengaruhi oleh *N. sativa* adalah Interleukin-1 (IL-1),

Interleukin-3 (IL-3), Interleukin -6 (IL-6), Interleukin-8 (IL-8), Interleukin (IL-10) dan Interferon- γ (IFN- γ).¹⁷

Berdasarkan penelitian-penelitian tersebut, telah diteliti pengaruh pemberian *N. sativa* dan kombinasinya dengan seftriakson terhadap pertumbuhan koloni MRSA secara *in vivo*. Kombinasi seftriakson - minyak *N. sativa* diharapkan dapat bersifat adiktif maupun sinergis. Dosis minyak *N. sativa* yang digunakan pada penelitian ini adalah 0,3 ml/hari, diambil dari penelitian sebelumnya yang mencari efek imunomodulator *N. sativa* pada mencit.¹⁸ Penelitian dilakukan pada mencit BALB/c dan parameter yang akan dilihat adalah jumlah kuman MRSA pada kultur limpa mencit yang diterminasi. Jumlah kuman MRSA pada kultur limpa diambil sebagai parameter karena MRSA menyebar ke berbagai organ tubuh secara hematogen dan limpa merupakan satu-satunya organ yang terlibat dalam filtrasi darah sehingga limpa merupakan organ penting pada sistem pertahanan tubuh terhadap antigen yang beredar dalam darah, terutama dalam melawan infeksi bakteri dan jamur.^{19,20}

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian minyak *N. sativa* dan kombinasinya dengan seftriakson dapat mempengaruhi jumlah kuman MRSA pada kultur limpa mencit BALB/c ?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian minyak *N. sativa* dan kombinasinya dengan seftriakson terhadap jumlah kuman MRSA pada kultur limpa mencit BALB/c.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menganalisis pengaruh pemberian seftriakson terhadap jumlah kuman MRSA pada kultur limpa mencit BALB/c
2. Menganalisis pengaruh pemberian minyak *N. sativa* terhadap jumlah kuman MRSA pada kultur limpa mencit BALB/c.
3. Menganalisis pengaruh pemberian kombinasi minyak *N. sativa* dengan seftriakson terhadap jumlah kuman MRSA pada kultur limpa mencit BALB/c.
4. Menganalisis pengaruh pemberian kombinasi minyak *N. sativa* dengan seftriakson jika dibandingkan dengan minyak *N. sativa* saja terhadap jumlah kuman MRSA pada kultur limpa mencit BALB/c.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat, antara lain:

1. Mengenalkan kepada masyarakat mengenai manfaat *N. sativa* sebagai antibakteri dan imunomodulator terhadap infeksi MRSA.
2. Membantu meningkatkan pemanfaatan obat tradisional bagi masyarakat.
3. Sebagai dasar teori bagi penelitian selanjutnya mengenai manfaat kombinasi ekstrak herbal.

1.5 Orisinalitas

Tabel 1. Orisinalitas

No	Peneliti, Tahun	Judul	Desain Penelitian	Hasil
1.	Aditya Amrullah, Mieke H Satari, 2007	Efektivitas Daya Antibakteri Habbatussaudah terhadap Staphylococcus aureus Resisten Metisilin (MRSA)	Eksperimental	Habbatussaudah menghambat pertumbuhan MRSA pada konsentrasi 1% dengan waktu kontak lebih dari 4 menit
2.	Abdul Hannan, Sidrah Saleem, Saadia Chaudhary, Muhammad Barkaat, Muhammad Usman, 2008	<i>Antibacterial Activity of Nigella sativa Against Clinical Isolates of Methicillin Resistant Staphylococcus aureus</i>	Eksperimental	Ekstrak Nigella sativa menghambat pertumbuhan koloni MRSA secara <i>in vitro</i> .
3.	Freicillya Rebecca Clorinda, 2012	Uji Kemampuan Minyak Jintan Hitam (<i>Nigella sativa</i>) Menghambat Pertumbuhan Bakteri Staphylococcus aureus secara <i>in vitro</i>	Eksperimental <i>Post test only control group design</i>	Minyak jintan hitam memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri <i>S. aureus</i> secara <i>in vitro</i> . Semakin tinggi konsentrasi ekstrak, semakin tinggi kemampuan menghambat <i>S. aureus</i> .

Penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya dan belum pernah dilakukan. Penelitian ini merupakan eksperimental murni dengan *post test only control design* dilakukan secara *in vivo*. Penelitian ini menggunakan mencit BALB/c yang diinfeksi MRSA ATCC 43300 dan diterapi minyak *N. sativa* yang diberikan secara per oral dengan dosis 0,3 ml.