



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

**LAPORAN PENELITIAN  
KARYA TULIS ILMIAH**

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

**AJRINA LUTHFITA BAYU PUTRI  
22010111130095**

**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 HATI MENCIT BALB/c**

Disusun oleh

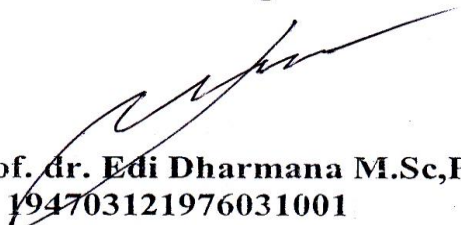
**AJRINA LUTHFITA BAYU PUTRI**  
**22010111130095**


Telah disetujui

Semarang, 9 Juli 2015

**Pembimbing I**

**Pembimbing II**


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

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

**Ketua Penguji**

**Penguji**

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

  
**dr. Darmawati Ayu Indraswari**  
198608012010122004

Mengetahui,

An. Dekan

**Ketua Program Studi Pendidikan Kedokteran**  
  
**BPS Andar, Sp.BS, PAK (K)**  
195412111981031014

## PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama mahasiswa : Ajrina Luthfita Bayu Putri  
NIM : 22010111130095  
Program studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi  
Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran  
Universitas Diponegoro  
Judul KTI : Pengaruh Pemberian Minyak *Nigella sativa* dan  
Kombinasinya dengan Seftriaskon terhadap Jumlah  
Kuman *Methicillin Resistant Staphylococcus  
aureus* (MRSA) pada Kultur Hati 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,



Ajrina Luthfita Bayu Putri

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah dengan judul Pengaruh Pemberian Minyak *Nigella sativa* dan Kombinasinya dengan Seftriakson terhadap Jumlah Kuman *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) pada Kultur Hati 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 sebagai pembimbing yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing penulis dalam melaksanakan penelitian.
3. dr. Noor Wijayahadi yang telah bersedia membimbing, memberikan saran dan membantu dalam persiapan pembuatan laporan hasil penelitian ini.
4. Bapak Bambang, Ibu Irma dan Ibu Indah sebagai analis di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran UNDIP 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 UNDIP.
6. dr. Sudaryanto, M.Pd.Ked selaku ketua penguji dan dr. Darmawati Ayu Indraswari selaku penguji.

7. Laboratorium Mikrobiologi dan Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah membantu dalam menjalankan penelitian ini.
8. Keluarga terutama kedua orangtua yang selalu memberi semangat, dukungan dan nasehat selama mengerjakan karya tulis ilmiah ini.
9. Bernadetta Via Marga Utaminingsih dan Lovenia Valencia sebagai teman sekelompok yang selalu bekerja sama dan membantu dalam penelitian.
10. Sahabat-sahabat 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.

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.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
DAFTAR SINGKATAN.....	xiii
ABSTRAK.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.5 Orisinalitas.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Methicillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA).....	7
2.1.1 Definisi.....	7
2.1.2 Struktur Bakteri Staphylococcus aureus.....	7
2.1.3 Patogenesis Infeksi Staphylococcus aureus.....	9
2.1.4 Mekanisme Resistensi.....	12
2.2 Nigella sativa.....	14
2.2.1 Morfologi.....	15

2.2.2 Kandungan <i>Nigella sativa</i> .....	16
2.2.3 <i>Nigella sativa</i> sebagai Antibakteri.....	17
2.2.4 <i>Nigella sativa</i> sebagai Imunomodulator.....	18
2.3 Hati.....	19
2.3.1 Fungsi Immunologi Hati.....	20
2.3.2 Metabolisme Xenobiotik.....	22
2.3.3 Efek <i>Nigella sativa</i> pada Hati.....	25
2.4 Seftriakson.....	25
<b>BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS....</b>	<b>27</b>
3.1 Kerangka Teori.....	27
3.2 Kerangka Konsep.....	28
3.3 Hipotesis.....	28
3.3.1 Hipotesis Mayor.....	28
3.3.2 Hipotesis Minor.....	28
<b>BAB IV METODE PENELITIAN.....</b>	<b>29</b>
4.1 Ruang Lingkup Penelitian.....	29
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	29
4.3 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	29
4.4 Populasi dan Sampel.....	31
4.4.1 Populasi Target.....	31
4.4.2 Populasi Terjangkau.....	31
4.4.3 Sampel Penelitian.....	31
4.4.3.1 Kriteria Inklusi.....	31
4.4.3.2 Kriteria Drop Out.....	32
4.4.4 Cara Sampling.....	32
4.4.5 Besar Sampel.....	32
4.5 Variabel Penelitian.....	32
4.5.1 Variabel Bebas.....	32
4.5.2 Variabel Terikat.....	32
4.6 Definisi Operasional Variabel.....	33
4.7 Cara Pengumpulan Data.....	33

4.7.1 Alat dan Bahan pada Pemilihan Antibiotik.....	33
4.7.1.1 Alat.....	33
4.7.1.2 Bahan.....	34
4.7.2 Alat dan Bahan pada Persiapan dan Perlakuan.....	34
4.7.2.1 Alat.....	34
4.7.2.2 Bahan.....	34
4.7.3 Alat dan Bahan pada Pengambilan Preparat Hati.....	34
4.7.3.1 Alat.....	35
4.7.3.2 Bahan.....	35
4.7.4 Alat dan Bahan pada Hitung Kuman MRSA.....	35
4.7.4.1 Alat.....	35
4.7.4.2 Bahan.....	35
4.7.5 Jenis Data.....	36
4.7.6 Cara Kerja.....	36
4.7.6.1 Prosedur Pemilihan Antibiotik.....	36
4.7.6.2 Prosedur Persiapan Sampel Penelitian.....	36
4.7.6.3 Prosedur Pengambilan Preparat Hati.....	38
4.7.6.4 Prosedur Hitung Kuman MRSA.....	38
4.8 Alur Penelitian.....	41
4.9 Pengolahan dan Analisis Data.....	42
4.10 Etika Penelitian.....	43
<b>BAB V HASIL PENELITIAN.....</b>	<b>44</b>
5.1 Analisis Sampel.....	44
5.2 Analisa Data.....	44
5.2.1 Jumlah Kuman pada Kultur Hati.....	44
<b>BAB VI PEMBAHASAN.....</b>	<b>48</b>
<b>BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>52</b>
7.1 Kesimpulan.....	52
7.2 Saran.....	52
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>54</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>58</b>



## DAFTAR TABEL

Tabel 1 Orisinalitas.....	5
Tabel 2 Definisi Operasional Variabel.....	33
Tabel 3 Rerata Jumlah Kuman pada Kultur Hati.....	44
Tabel 4 Uji Mann-Whitney.....	46

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Nigella sativa dan Biji.....	16
Gambar 2 Kerangka Teori.....	27
Gambar 3 Kerangka Konsep.....	28
Gambar 4 Rancangan Penelitian.....	30
Gambar 5 Pengenceran pada Metode Plate Count.....	39
Gambar 6 Metode Streak Plate.....	40
Gambar 7 Alur Penelitian.....	41
Gambar 8 Grafik <i>bar</i> K terhadap P1, P2 dan P3.....	46
Gambar 9 Grafik <i>bar</i> P1 terhadap P2 dan P3.....	47
Gambar 10 Grafik <i>bar</i> P2 terhadap P3.....	47

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Ethical Clearance.....	58
Lampiran 2 Hasil Analisis Data.....	59
Lampiran 3 Hasil Penelitian.....	67
Lampiran 4 Dokumentasi.....	71
Lampiran 5 Biodata Mahasiswa.....	72

## DAFTAR SINGKATAN

ALT	: <i>Alanine Transaminase</i>
APC	: <i>Antigen Presenting Cell</i>
AST	: <i>Aspartate Aminotransferase</i>
CA-MRSA	: <i>Community-Associated Methicillin Resistant Staphylococcus aureus</i>
CCl <sub>4</sub>	: <i>Carbon Tetrachloride</i>
CD4	: <i>Cluster of Differentiation 4</i>
CD8	: <i>Cluster of Differentiation 8</i>
dsRNA	: <i>Double Stranded Ribonucleic Acid</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DTQ	: <i>Ditimokuinon</i>
Fc	: <i>Fragmen Crystallizable</i>
HA-MRSA	: <i>Healthcare-Associated Methicillin Resistant Staphylococcus aureus</i>
IFN $\gamma$	: <i>Interferon gamma</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
LSECs	: <i>Liver Sinusoid Endothelial Cells</i>
MFO	: <i>Mixed Function Oxidase</i>
MHC	: <i>Major Histocompatibility Complex</i>
MRSA	: <i>Methicillin Resistant Staphylococcus aureus</i>
MSSA	: <i>Methicillin Sensitive Staphylococcus aureus</i>
MSCRAMM	: <i>Microbial Surface Components Recognizing Adhesive Matrix Molecules</i>
NK	: <i>Natural Killer</i>
NO	: <i>Nitric Oxide</i>
PAMPs	: <i>Pathogen Associated Molecular Patterns</i>
PBP	: <i>Penicillin Binding Protein</i>
PMN	: <i>Polimorfonuklear</i>

PRR	: <i>Pathogen Recognition Receptors</i>
PVL	: <i>Panton Valentine Leukocidin</i>
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
SCCmec	: <i>Staphylococcal Casette Chromosome mec</i>
SSSS	: <i>Staphylococcal Scalded Skin Syndrome</i>
Th1	: <i>T helper 1</i>
Th2	: <i>T helper 2</i>
THQ	: <i>Timohidrokuinon</i>
THY	: <i>Timol</i>
TLR	: <i>Toll-like Receptor</i>
TNF $\alpha$	: <i>Tumor Necrosis Factor alpha</i>
TQ	: <i>Timokuinon</i>
Treg	: <i>T regulator</i>
TSS	: <i>Toxin Shock Syndrome</i>
TSST	: <i>Toxic Shock Syndrome Toxin</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

## ABSTRAK

**Latar Belakang** *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) merupakan galur dari *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap berbagai macam antibiotik. Seiring dengan peningkatan kejadian infeksi dan resistensi terhadap kuman MRSA, WHO telah merekomendasikan untuk mulai mencari alternatif pengobatan lain. *Nigella sativa* (jintan hitam) memiliki efek antibakteri. Pengaruh *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 hati mencit BALB/c.

**Metode** 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 aquabides 0,03 ml, P1 diberi seftriakson 0,03 ml, P2 diberi minyak *Nigella sativa* 0,3 ml, 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 hati kelompok K= $(83,8 \pm 123,65) \times 10^3$ ; P1= $(13,96 \pm 10,64) \times 10^3$ ; P2= $(0,64 \pm 1,16) \times 10^3$ ; P3= $(0,73 \pm 1,28) \times 10^3$ . Terdapat perbedaan yang bermakna pada jumlah kuman MRSA pada kultur hati kelompok P2 dan P3 terhadap kontrol ( $p=0,016$ ) dan P1 ( $p=0,009$ ). Tidak ada perbedaan bermakna antara kontrol dengan P1 ( $p=0,465$ ) dan P2 dengan P3 ( $p=0,597$ ).

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

**Kata kunci** : *Nigella sativa*, Jintan hitam, seftriakson

## ABSTRACT

**Background** *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA)* is a strain of *Staphylococcus aureus* which is resistant to many antibiotics. Along with the increased incidence of MRSA infections and resistances, WHO has recommended to start looking for other treatment alternatives. *Nigella sativa* (black seed) has an antibacterial effect. Effects 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 cultured liver of BALB/c mice.

**Methods** The study design was purely an experimental laboratory 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, P1 was given 0,03 ml ceftriaxone, P2 was given 0,3 ml *Nigella sativa* oil 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. Analysis data use Kruskal-Wallis Test and Mann-Whitney Test.

**Results** Results of the mean number of MRSA bacteria in liver culture were  $K=(83,8 \pm 123,65) \times 10^3$ ;  $P1=(13,96 \pm 10,64) \times 10^3$ ;  $P2=(0,64 \pm 1,16) \times 10^3$ ;  $P3=(0,73 \pm 1,28) \times 10^3$ . The number of MRSA bacteria gave significant results in P2 and P3 toward control group ( $p=0,016$ ) and P1 ( $p=0,009$ ). There were no significant difference between control toward P1 ( $p=0,465$ ) and P2 toward P3 ( $p=0,597$ ).

**Conclusion** Administration of *Nigella sativa* oil and its combination with ceftriaxone can reduce the number of MRSA bacteria in liver cultures of BALB/c mice significantly.

**Key words** : *Nigella sativa*, black seed, ceftriaxone