

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Methicillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) merupakan galur dari *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap berbagai macam antibiotik. MRSA tidak hanya resisten terhadap antibiotik golongan betalaktam tetapi juga resisten terhadap antibiotik golongan non-betalaktam seperti makrolida (eritromisin), inhibitor sintesa protein (tetrasiklin, kloramfenikol), dan kuinolon. Antibiotik yang masih efektif untuk mengobati pasien MRSA adalah vankomisin.¹

Beberapa tahun terakhir kejadian resistensi antibiotik semakin meningkat dan *strain* yang tidak sensitif terhadap vankomisin mulai bermunculan. Resistensi dapat disebabkan oleh penggunaan antibiotik yang tidak rasional dan adanya sisipan suatu elemen *Deoxyribonucleic Acid* (DNA) yang disebut *Staphylococcal Cassette Chromosome mec* (*SCCmec*). *SCCmec* mengandung gen *mecA* yang mendasari terjadinya resistensi.¹ Transmisi bakteri MRSA terjadi melalui kontak antarmanusia, baik yang terinfeksi MRSA maupun yang tidak, misalnya petugas kesehatan dan keluarga. Transmisi juga bisa terjadi melalui udara dan fasilitas ruangan.^{1,2}

MRSA pertama kali ditemukan di rumah sakit pada tahun 1960-an di Eropa, kemudian menyebar dengan pesat secara global dan sekarang telah menjadi salah satu penyebab utama infeksi nosokomial di dunia.^{1,3} MRSA sering juga disebut *Healthcare-Associated Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (HA-MRSA) karena

infeksiya sering terjadi di dalam lingkungan rumah sakit atau antarrumah sakit. Jenis baru infeksi MRSA ditemukan di Amerika Serikat pada tahun 1998, di mana infeksi MRSA tersebut tidak berasal dari rumah sakit melainkan berasal dari komunitas. MRSA jenis baru tersebut disebut dengan *Community-Associated Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (CA-MRSA).³ Prevalensi kejadian infeksi MRSA semakin meningkat. Data menunjukkan bahwa dari 94.000 kasus infeksi di Amerika, angka morbiditas akibat infeksi MRSA mencapai 18.650 kasus.⁴ Prevalensi infeksi MRSA di Asia mencapai 70% sedangkan di Indonesia prevalensinya mencapai 23,5% pada tahun 2006.⁵

Seiring dengan peningkatan kejadian infeksi dan resistensi terhadap kuman MRSA, WHO telah merekomendasikan untuk mulai mencari antibiotik baru dan alternatif pengobatan lain baik sebagai obat utama maupun sebagai adjuvan, contohnya yaitu pengobatan dengan menggunakan obat dari tanaman tradisional. Terdapat berbagai macam tanaman tradisional yang memiliki efek antibakteri, salah satunya yaitu *Nigella sativa* atau yang lebih dikenal dengan sebutan jintan hitam. *Nigella sativa* adalah tanaman herbal yang berasal dari daerah Mediterania tapi sudah banyak dikembangkan di berbagai daerah di dunia seperti Arab Saudi, Afrika Utara, dan Asia. Ekstrak biji dan minyak dari *Nigella sativa* memiliki banyak efek farmakologi, di antaranya adalah efek antibakteri, antivirus dan antifungal. *Nigella sativa* juga berperan sebagai anti radang, antioksidan, analgesik, pengawet makanan dan penyembuhan luka.^{6,7} Berbagai penelitian baik secara *in vivo* maupun *in vitro* telah melaporkan bahwa ekstrak dari minyak *Nigella sativa*, yang mengandung timokuinon (TQ) dan

timohidrokuinon (THQ), mempunyai efek inhibisi terhadap bakteri gram positif (*Staphylococcus aureus*) dan gram negatif (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*). Penelitian – penelitian tersebut juga menunjukkan bahwa *Nigella sativa* mempunyai efek lebih besar terhadap bakteri gram positif dibandingkan bakteri gram negatif.⁷⁻¹¹ Penelitian *in vitro* yang dilakukan oleh Hannan dkk dan Nagi dkk membuktikan bahwa ekstrak *Nigella sativa* juga memiliki efek inhibisi terhadap aktivitas mikroorganisme multiresisten seperti kuman MRSA.^{6,9} Berdasarkan penelitian *in vitro* yang dilakukan oleh Aditya dkk, *Nigella sativa* menghambat pertumbuhan MRSA pada konsentrasi 1% dengan waktu kontak lebih dari 4 menit.¹²

Beberapa penelitian telah dilakukan secara *in vitro* untuk membuktikan efek antibakteri *Nigella sativa* dalam menginhibisi aktivitas kuman, terutama kuman MRSA, namun penelitian *in vivo* untuk membuktikan efek *Nigella sativa* dalam mengurangi jumlah kuman MRSA masih belum pernah dilakukan. Pengaruh kombinasi antara antibiotik dengan *Nigella sativa* terhadap jumlah kuman MRSA juga belum pernah diteliti. Oleh karena itu, pada penelitian ini akan diteliti lebih lanjut pengaruh minyak *Nigella sativa* dan kombinasinya dengan seftriakson terhadap jumlah kuman MRSA secara *in vivo* pada mencit. Seftriakson dipilih dalam penelitian ini karena antibiotik tersebut lebih stabil terhadap bakteri penghasil enzim betalaktamase dan dapat digunakan untuk mengobati berbagai macam infeksi berat yang resisten terhadap berbagai macam antibiotik. Kombinasi antara minyak *Nigella sativa* dan seftriakson diharapkan dapat memicu interaksi yang sinergis.^{13,14}

Dosis minyak *Nigella sativa* yang digunakan pada penelitian ini adalah 0,3 ml. Dosis tersebut didapatkan dari penelitian *in vivo* yang dilakukan oleh Buyukozturk dkk mengenai efek imunomodulator pada mencit.¹⁵ Dosis tunggal seftriakson yang dibutuhkan pada kebanyakan infeksi berat adalah sebesar 1 g per hari secara intravena.¹³ Dosis yang digunakan pada penelitian ini adalah dosis tunggal tersebut yang dikonversikan ke dalam perhitungan dosis untuk mencit yaitu 0,03 ml. Parameter yang diukur adalah jumlah kuman MRSA pada kultur hati mencit BALB/c. Hati dipilih pada penelitian ini karena hati ikut berperan dalam sistem imun melalui sel *Kupffer* dan produksi sitokin yang akan berikatan dengan sel asing atau antigen untuk mengontrol infeksi.¹⁶

1.2 Rumusan Masalah

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

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

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

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menganalisis pengaruh pemberian minyak *Nigella sativa* terhadap jumlah kuman MRSA pada kultur hati mencit BALB/c

2. Menganalisis pengaruh pemberian kombinasi minyak *Nigella sativa* dan seftriakson terhadap jumlah kuman MRSA pada kultur hati mencit BALB/c.
3. Menganalisis pengaruh pemberian seftriakson terhadap jumlah kuman MRSA pada kultur hati mencit BALB/c.
4. Menganalisis pengaruh pemberian minyak *Nigella sativa* dibandingkan dengan kombinasi minyak *Nigella sativa* dan seftriakson terhadap jumlah kuman MRSA pada kultur hati mencit BALB/c.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat, antara lain:

1. Mengenalkan kepada masyarakat mengenai efek antibakteri dari *Nigella sativa*.
2. Dapat membantu meningkatkan pemanfaatan obat herbal bagi masyarakat.
3. Sebagai dasar teori bagi penelitian selanjutnya mengenai manfaat ekstrak herbal.

1.5 Orisinalitas

Tabel 1. Orisinalitas

No	Peneliti, Tahun	Judul	Desain Penelitian	Hasil
1.	Aditya Amrullah, Mieke H Satari , 2007	Efektivitas Antibakteri Habatussaudah terhadap <i>Staphylococcus aureus</i> Resisten Metisilin (MRSA)	Daya Eksperimental	<i>Nigella sativa</i> menghambat pertumbuhan MRSA pada konsentrasi 1% dengan waktu kontak lebih dari 4 menit

Tabel 1. Orisinalitas (lanjutan)

No	Peneliti, Tahun	Judul	Desain Penelitian	Hasil
2.	Abdul Hannan, Sidrah Saleem, Saadia Chaudhary, Muhammad Barkaat, Muhammad Usman Arshad, 2008	Anti Bacterial activity of <i>Nigella sativa</i> Against Clinical Isolates of Methicillin Resistant <i>Staphylococcus aureus</i>	Eksperimental	Ekstrak biji <i>Nigella sativa</i> memiliki aktivitas antibakteri terhadap MRSA.
3.	Freicillya Rebecca Clorinda, 2012	Uji Kemampuan Minyak Jintan Hitam (<i>Nigella sativa</i>) Menghambat Pertumbuhan Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> Secara In Vitro	<i>Post Test Only Control Group Design</i>	Minyak jintan hitam mempunyai kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri secara in vitro.

Penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya karena penelitian ini dilakukan pada waktu yang berbeda yaitu bulan Mei-Juni tahun 2015. Penelitian ini dilakukan secara *in vivo* pada mencit BALB/c sedangkan pada penelitian-penelitian sebelumnya dilakukan secara *in vitro* untuk kuman MRSA. Perbedaan lain dari penelitian ini dengan penelitian sebelumnya adalah penelitian ini mengkombinasikan manfaat minyak *Nigella sativa* sebagai antibakteri dan imunomodulator dalam membantu kerja dari antibiotik seftriakson pada mencit yang terinfeksi MRSA, sedangkan penelitian yang lain melihat efek tunggal *Nigella sativa* sebagai antibakteri dan tidak menggunakan kuman MRSA.