

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Jinten Hitam (*Nigella sativa*)**

##### **2.1.1 Sejarah Jinten Hitam (*Nigella sativa*)**

Jinten hitam (*Nigella sativa*) banyak dikenal dengan berbagai nama, diantaranya black seed, black caraway, natura seed, jintan hitam, black cumin, habbatussauda, kaluduru, dll. Digunakan sebagai herbal pengobatan sejak 2000-3000 tahun sebelum Masehi dan tercatat dalam banyak literatur kuno mengenai ahli pengobatan terdahulu seperti Ibnu Sina (980 - 1037 M), dan Al-Biruni (973-1048 M), Al-Antiki, Ibnu Qayyim dan Al-Baghdadi. Ibnu Sina adalah peneliti jenius dari Timur Tengah di bidang pengobatan yang namanya tercatat di semua buku sejarah pengobatan timur maupun barat, hidup antara 980 - 1037 M, telah meneliti berbagai manfaat jinten hitam (*Nigella sativa*) untuk kesehatan dan pengobatan. Ahli pengobatan Yunani kuno, Dioscoredes, pada abad pertama Masehi juga telah mencatat manfaat jinten hitam (*Nigella sativa*) untuk mengobati sakit kepala dan saluran pernapasan. ([https://id.wikipedia.org/wiki/Jintan\\_hitam](https://id.wikipedia.org/wiki/Jintan_hitam))

Jinten hitam (*Nigella sativa*) (keluarga *Ranunculaceae*) yang biasa dikenal sebagai biji hitam, telah dikenal luas digunakan selama ribuan tahun sebagai bumbu dan pengawet makanan, serta pelindung dan obat untuk beberapa gangguan. Secara tradisional, ada kepercayaan Islam jinten hitam (*Nigella sativa*) adalah obat universal untuk semua penyakit, tetapi tidak dapat mencegah penuaan atau kematian. jinten hitam (*Nigella sativa*) juga dikenal sebagai jintan hitam dalam Alkitab dan digambarkan sebagai Melanthion oleh Hippocrates. Selama

dua dekade terakhir, banyak penelitian telah dilakukan, tentang pengaruh ekstrak jinten hitam (*Nigella sativa*) pada berbagai sistem tubuh secara in vitro atau in vivo. (Ahmad A,dkk., 2013)

### 2.1.2 Klasifikasi Taksonomi *Nigella sativa*

Nama umum dari jinten hitam (*Nigella sativa*) adalah Jintan hitam, Bunga Adas, Bunga Pala, Biji hitam, Jintan Hitam, Ketumbar Romawi, Damascena, Iblis di semak-semak, Benih Bawang Liar, Habbatussauda. Dan berikut klasifikasi taksonomi dari jinten hitam (*Nigella sativa*),

Kingdom : *Plantae*  
Phylum : *Magnoliophyta*  
Class : *Magnoliopsida*  
Ordo : *Ranunculales*  
Family : *Ranunculaceae*  
Genus : *Nigella*  
Species : *Nigella sativa*

[https://id.wikipedia.org/wiki/Jintan\\_hitam](https://id.wikipedia.org/wiki/Jintan_hitam)

### 2.1.3 Morfologi Jinten Hitam (*Nigella sativa*)

Jinten hitam (*Nigella sativa*) adalah tanaman berbunga tahunan yang tumbuh setinggi 20-90 cm, dengan daun yang terbelah halus, bunganya berwarna putih, kuning, merah muda, biru pucat, atau ungu pucat. (Warrier PK, 2004)



Gambar 2.1.3 Bunga jinten hitam (*Nigella sativa*) (Warrier PK, 2004)

Buahnya berbentuk kapsul besar dan menggembung terdiri dari 3-7 folikel, masing-masing mengandung beberapa biji. Bijinya kecil dicotyledonous, trigonus, angular, tubercular, hitam di luar dan putih di dalam, bau sedikit aromatik dan rasanya pahit. (Warrier PK, 2004)



Gambar 2.1.3 Biji jinten hitam (*Nigella sativa*) (Warrier PK, 2004)

#### **2.1.4 Manfaat *Nigella sativa***

Jinten hitam (*Nigella sativa*) digunakan dalam pengobatan berbagai jenis penyakit seperti bronkitis, diare, rematik, asma, gangguan kulit meningkatkan produksi ASI pada ibu menyusui untuk melawan parasit, infeksi, dan untuk

memperkuat sistem kekebalan tubuh. Jinten hitam (*Nigella sativa*) juga digunakan dalam makanan seperti tambahan penyedap dalam roti dan acar karena memiliki tingkat toksisitas yang sangat rendah.(Al Ali A, 2008) Jinten hitam (*Nigella sativa*) berguna dalam pengobatan cacing dan erupsi kulit. Minyak jinten hitam (*Nigella sativa*) digunakan sebagai obat bius antiseptik dan oles secara eksternal. jinten hitam (*Nigella sativa*) panggang diberikan secara internal untuk menghentikan muntah.(Morsi NM, 2000)

### **2.1.5 Kandungan Kimia Jinten Hitam (*Nigella sativa*)**

Kandungan aktif yang paling penting adalah thymoquinone (30% -48%), thymohydroquinone, dithymoquinone, p-cymene (7% -15%), carvacrol (6% -12%), 4-terpineol (2% -7%), t-anethol (1% -4%), sesquiterpene longifolene (1% -8%)  $\alpha$ -pinene dan timol. Biji jinten hitam (*Nigella sativa*) mengandung dua jenis dari alkaloid yaitu alkaloid isoquinoline, misal. nigellicimine dan nigellicimine-N-oksida, dan alkaloid pirazol misal nigellidine dan nigellicine. Biji jinten hitam (*Nigella sativa*) juga mengandung alpha-hederin, yang larut dalam air pentacyclic triterpene dan saponin, agen antikanker.(Al-Jassir MS, 1992)

Sebagian besar sifat farmakologis dari jinten hitam (*Nigella sativa*) adalah konstituen kina, yang merupakan thymoquinon yang paling berlimpah. Biji jinten hitam (*Nigella sativa*) mengandung protein (26,7%), lemak (28,5%), karbohidrat (24,9%), serat kasar (8,4%) dan total abu (4,8%), vitamin dan mineral seperti Cu, P,Zn dan Fe.(Hannan A,dkk., 2008)

### **2.1.6 Mekanisme Ekstrak Jinten Hitam (*Nigella sativa*) Sebagai Antimikroba**

Zat anti bakteri yang terdapat pada jinten hitam (*Nigella sativa*) yaitu thymoquinone, thymohydroquinone dan tannin adalah zat kimia utama yang berfungsi sebagai antibakteri. Thymoquinone dan thymohydroquinone diduga dapat membentuk kompleks yang irreversible dengan asam amino nukleofilik pada protein bakteri sehingga menyebabkan inaktivasi protein.(Stern,dkk., 2000) Sementara tannin bekerja dengan mengadakan kompleks hidrofobik dengan protein, menginaktivasi adhesi, enzim dan protein transport dinding sel, sehingga mengganggu pertumbuhan bakteri.(HashemFM, 2002)

## **2.2 *Mycobacterium tuberculosis***

### **2.2.1 Taksonomi *Mycobacterium tuberculosis***

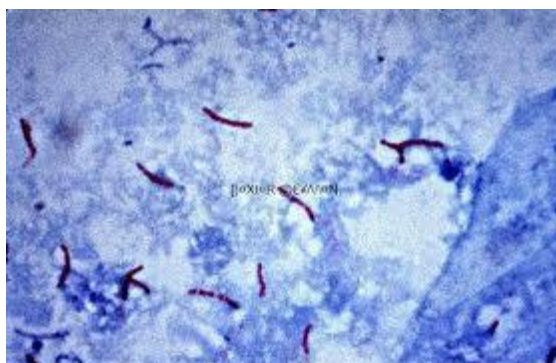
Klasifikasi bakteri berdasarkan buku Bergey's Manual of Determinative Bacteriology, determinasi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* adalah sebagai berikut,

Kingdom	: <i>Procaryote</i>
Divisio	: <i>Cyanobacteria</i>
Ordo	: <i>Actinomycetales</i>
Famili	: <i>Mycobacteriaceae</i>
Genus	: <i>Mycobacterium</i>
Spesies	: <i>Mycobacterium tuberculosis</i>

## 2.2.2 Morfologi *Mycobacterium tuberculosis*

### 1. Bentuk

*Mycobacterium tuberculosis* adalah bakteri berbentuk batang aerob yang tidak membentuk spora. Pada jaringan, basil tuberculosis adalah bakteri batang tipis lurus berukuran sekitar 0,4x3  $\mu\text{m}$ . Mikobakterium tidak dapat diklasifikasikan menjadi gram-positif atau gram-negatif. Basil tuberculosis ditandai dengan “tahan asam”. Sifat tahan asam ini tergantung pada integritas selubung yang terbuat dari lilin. Dengan pewarnaan Ziehl-Neelsen akan tampak berwarna merah dengan latar belakang biru. (Jawetz, 2008)



Gambar 2.2.2 *Mycobacterium tuberculosis*, dengan metode Ziehl Neelsen perbesaran objektif 100X (Kemenkes, 2012)

### 2. Sifat dan Daya Tahan

*Mycobacterium tuberculosis* dapat mati jika terkena cahaya matahari langsung selama 2 jam. Karena kuman ini tidak tahan terhadap sinar ultra violet. *Mycobacterium tuberculosis* mudah menular, mempunyai daya tahan tinggi dan mampu bertahan hidup beberapa jam ditempat gelap dan lembab. Oleh karena itu, dalam jaringan tubuh kuman ini dapat dormant (tidur), tertidur lama selama

beberapa tahun. Basil yang ada dalam percikan dahak dapat bertahan hidup 8-10 hari.(Depkes, 2008)

### **3. Sifat Pertumbuhan**

*Micobacterium tuberculosis* bersifat aerob obligat dan mendapatkan energi dari oksidasi banyak komponen karbon sederhana. Peningkatan CO<sub>2</sub> mendukung pertumbuhan. Waktu replikasi basilus tuberkulosis sekitar 18 jam. Bentuk saprofitik cenderung untuk tumbuh lebih cepat, untuk berproliferasi dengan baik pada suhu 22-23°C, untuk memproduksi pigmen, dan tidak terlalu bersifat tahan asam bila dibandingkan dengan bentuk patogennya (Jawetz, 2008).

#### **2.2.3 Patogenesis *Mycobacterium tuberculosis***

Karena ukurannya yang sangat kecil (<5 µm), kuman dalam percik renik (droplet nuclei) yang terhirup, dapat mencapai alveolus. Makrofag alveolus akan memfagosit kuman TB, namun sebagian kecil kasus, makrofag tidak mampu menghancurkan kuman TB dan kuman akan bereplikasi dalam makrofag. Akhirnya menyebabkan makrofag mengalami lisis dan kuman TB membentuk koloni. Lokasi pertama koloni kuman TB di jaringan paru disebut fokus primer Ghon (Kelompok Kerja TB Anak Depkes-IDAI, 2008).

Masa inkubasi, yaitu waktu yang diperlukan sejak masuknya kuman hingga timbulnya gejala penyakit. Masa inkubasi TB biasanya berlangsung dalam waktu 4-8 minggu dengan rentang waktu antara 2-12 minggu. Dalam masa inkubasi tersebut, kuman tumbuh hingga mencapai jumlah 10<sup>3</sup>-10<sup>4</sup>, yaitu jumlah yang cukup untuk merangsang respon imunitas seluler.

Kuman TB dapat ditularkan dengan berbagai cara, yaitu: (Keputusan Menteri Kesehatan, 2009)

1. Sumber penularan adalah pasien TB BTA positif.
2. Pada waktu batuk atau bersin, pasien menyebarkan kuman ke udara dalam bentuk percikan dahak (droplet nuclei). Sekali batuk dapat menghasilkan sekitar 3.000 percikan dahak.
3. Umumnya penularan terjadi dalam ruangan dimana percikan dahak berada dalam waktu yang lama. Ventilasi dapat mengurangi jumlah percikan, sementara sinar matahari langsung dapat membunuh kuman.
4. Percikan dapat bertahan selama beberapa jam dalam keadaan yang gelap dan lembab.
5. Daya penularan seorang pasien ditentukan oleh banyaknya kuman yang dikeluarkan dari parunya. Makin tinggi derajat kepositifan hasil pemeriksaan dahak, makin menular pasien tersebut.
6. Faktor yang memungkinkan seseorang terpajan kuman TB ditentukan oleh konsentrasi percikan dalam udara dan lamanya menghirup udara tersebut.

#### **2.2.4 Diagnosa *Mycobacterium tuberculosis***

Dalam buku Pedoman Nasional Pengendalian TB pada tahun 2011 yang diterbitkan Kementerian Kesehatan, diagnosis TB paru dilakukan dengan pemeriksaan 3 spesimen dahak, salah satu di antaranya adalah dahak pagi hari, yang lain adalah dahak sewaktu yang diambil saat pasien datang ke Fasyankes. Dahak pagi biasanya lebih sering memberikan hasil BTA positif dibanding dengan dahak sewaktu.

Pemeriksaan dahak secara mikroskopis adalah metode pemeriksaan yang paling sederhana, cepat, terpercaya dan paling murah untuk diagnosis pasien TB. Sekitar 70 – 80 % TB Paru BTA positif dapat terdeteksi, bila penemuan tersangka



TB dilaksanakan sesuai pedoman yang telah dikeluarkan oleh Kementerian Kesehatan. Pada negara yang kasus Non Tuberculosis Mycobacterium (NTM) masih rendah, spesifisitas pemeriksaan berkisar 99%. (Kemenkes, 2012)

Ada peningkatan kepekaan untuk mendeteksi bakteri Mycobacterium tuberculosis dengan kultur, secara mikroskopis untuk mendapatkan 50% kesempatan BTA positif diperlukan kuman BTA dalam dahak 5000 kuman per ml jika diperiksa 300 Lapang Pandang, sementara dengan teknik kultur yang baik hasil positif dapat terjadi walau bakteri hidup berkisar antara 10-100 kuman per ml. (Kemenkes, 2012)

Tabel 2.2.4 Jumlah BTA dalam sediaan apus, konsentrasi basil dalam dahak, dan kemungkinan mendapatkan hasil positif. (Kemenkes, 2012)

<b>Jumlah basil ditemukan secara mikroskopik (ZN)</b>	<b>Perkiraan konsentrasi basil/ ml,dlm spesimen</b>	<b>Kemungkinan hasil positif</b>
0 dlm $\geq$ 100 lp	Kurang dari 1.000	Kurang dari 10 %
1-2/ 300 lp	5.000 – 10.000	50 %
1-9/ 100 lp	~ 30.000	80 %
1-9/ 10 lp	~ 50.000	90 %
1-9/ 1.p	~ 100.000	96,2 %
$\geq$ 10/ 1.p	500.000	99.95 %

### 2.3 Media LJ (*Lowenstein Jensen*)

*Lowenstein-Jensen* (LJ) adalah media selektif yang digunakan untuk budidaya dan isolasi spesies Mycobacterium. Ini dikembangkan oleh Lowenstein yang memasukkan congo red dan malachite green untuk menghambat bakteri

yang tidak diinginkan. Formulasi ini, media berbasis telur gliserasi, didasarkan pada modifikasi Jensen. Versi Jensen menghilangkan congo red dan menggunakan konsentrasi hijau perunggu yang moderat untuk mencegah pertumbuhan mayoritas kontaminan yang selamat dari dekontaminasi spesimen. Formulasi ini juga mendorong pertumbuhan mikobakteri sedini mungkin. (<https://microbiologyinfo.com/lowenstein-jensen-lj-medium-composition-principle-uses-preparation-and-colony-morphology/>)

### 2.3.1 Komposisi Media LJ (*Lowenstein Jensen*)

Komposisi media LJ (*Lowenstein Jensen*) terdiri dari:

Tepung Kentang (Potato Starch)	:30,0 gr
L-Asparagine	:3,6 gr
Monopotassium Phosphate	:2,5 gr
Magnesium Sitrat	:0,6 gr
Malachite Green	: 0,4 gr
Magnesium Sulfat	:0,24 gram
Gliserol	:12 ml
Suspensi telur	:1000 ml
Air Suling (Aquabides)	:600 ml

(HiMedia Laboratories: *Lowenstein Jensen Medium*)

### 2.3.2 Prinsip Media LJ (*Lowenstein Jensen*)

L-Asparagine dan Tepung Kentang adalah sumber nitrogen dan vitamin. Monopotassium Phosphate dan Magnesium Sulfate meningkatkan pertumbuhan organisme dan bertindak sebagai buffer. Malachite green, mencegah pertumbuhan

sebagian besar kontaminan yang selamat dari dekontaminasi spesimen sambil mendorong pertumbuhan Mycobacteria. Penangguhan telur menyediakan asam lemak dan protein yang dibutuhkan untuk metabolisme mikobakteri. Ketika dipanaskan, albumin telur membeku, sehingga memberikan permukaan yang solid untuk inokulasi. Gliserol berfungsi sebagai sumber karbon dan menguntungkan bagi pertumbuhan basil tuberkel tipe manusia sementara tidak disukai untuk jenis sapi.(Kemenkes, 2012)

### **2.3.3 Kegunaan Media LJ (*Lowenstein Jensen*)**

Media LJ digunakan untuk diagnosis infeksi Mycobacterial. Media LJ digunakan untuk menguji kerentanan antibiotik terhadap isolat. Media LJ juga digunakan untuk membedakan berbagai spesies mikobakterium (berdasarkan morfologi koloni, laju pertumbuhan, karakteristik biokimia, dan mikroskopi).(Kemenkes, 2012)

### **2.3.4 Pembuatan Media LJ (*Lowenstein Jensen*)**

1. Larutkan 37,3 gr medium dalam 600 ml air suling yang mengandung 12 ml gliserol.
2. Panaskan jika perlu untuk melarutkan media sepenuhnya.
3. Autoclave pada 121 ° C selama 15 menit.
4. Siapkan 1000 ml suspensi seragam telur segar dalam kondisi aseptik. Hindari memasukkan udara ke dalam suspensi selama pengumpulan dan pencampuran.
5. Campur 1.000 ml suspensi telur secara aseptik dengan 600 ml Medium Lowenstein-Jensen steril yang didinginkan hingga 50 - 60 ° C, hindari gelembung udara.
6. Tuang media yang sudah jadi ke dalam botol Mc Cartney steril.

- Tempatkan botol Mc Cartney dalam posisi miring dan panaskan pada 85 ° C selama 45 menit. (Kemenkes, 2012)

### 2.3.5 Morfologi Koloni *Mycobacterium tuberculosis* di Media LJ (*Lowenstein Jensen*)

Kultur dibaca dalam 5-7 hari setelah inokulasi dan seminggu sekali dibaca hingga 8 minggu. Koloni tidak berpigmen, kasar, dan kering terlihat pada media LJ. Warna hijau medium disebabkan oleh adanya Malachit Green yang merupakan salah satu agen selektif untuk mencegah pertumbuhan kontaminan lainnya.(Kemenkes, 2012)

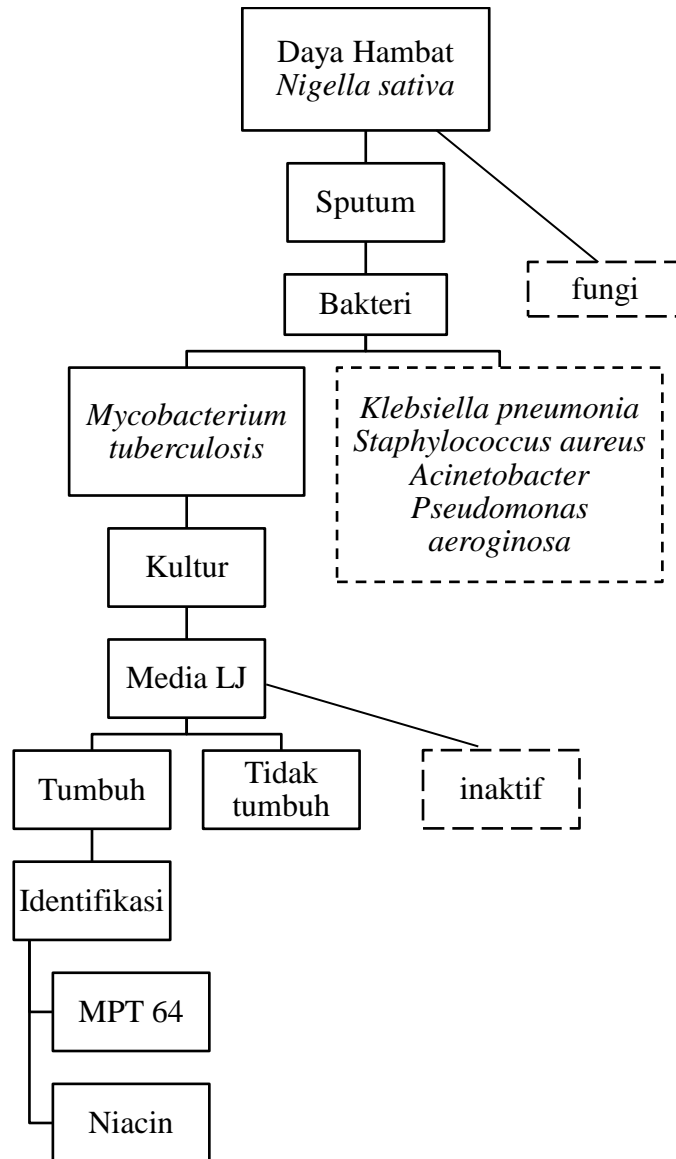


Gambar 2.3.5 Koloni *Mycobacterium tuberculosis* di media LJ (Kemenkes, 2012)

## BAB 3

### KERANGKA KONSEP

#### 3.1 Kerangka Konsep Penelitian



Keterangan :

: Diteliti

: Tidak diteliti

Gambar 3.1 Kerangka konsep

### 3.2 Penjelasan Kerangka Konsep Penelitian

Biji tanaman jinten hitam (*Nigella sativa*) mengandung zat aktif thymoquinone (TQ), dityhmouinone(DTQ), thymol (THY), tannin, dan thymohydroquimone (THQ) yang dapat menghambat pertumbuhan beberapa bakteri pada sampel sputum. Ekstrak jinten hitam (*Nigella sativa*) menunjukkan sifat antimikroba terhadap strain bakteri gram negatif atau gram positif. Thymoquinone dan thymohydroquinone diduga dapat membentuk kompleks yang irreversible dengan asam amino nukleofilik pada protein bakteri sehingga menyebabkan inaktivasi protein. Sementara tannin bekerja dengan mengadakan kompleks hidrofobik dengan protein, menginaktivasi adhesi, enzim dan protein transport dinding sel, sehingga mengganggu pertumbuhan bakteri.( Nordiansyah putra, 2015)

Berdasarkan beberapa hasil penelitian yang telah dilakukan bakteri yang dapat dihambat oleh ekstrak dan minyak jinten hitam (*Nigella sativa*) yaitu bakteri *Klebsiella pneumonia*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter* dan *Pseudomonas aeruginosa*. (Sabira Sultana,dkk,2015). Penelitian Sivraj Anbarasu,dkk di Sathyabama University, Chennai, Tamil Nadu, India pada tahun 2018 ekstrak metanol dan air biji jinten hitam (*Nigella sativa*) menunjukkan penghambatan terhadap *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv, semua obat Sensitif *Mycobacterium tuberculosis* dan MDR *Mycobacterium tuberculosis*. Ekstrak metanol menunjukkan penghambatan paling sedikit pada konsentrasi 50 µg / ml, 250 µg / ml dan 100 µg / ml terhadap *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv, semua *Mycobacterium tuberculosis* yang peka terhadap obat dan MDR *Mycobacterium tuberculosis*.

Biji jinten hitam (*Nigella sativa*) adalah obat tradisional, yang memiliki sifat anti-tuberkulosis. Tanaman ini memiliki potensi besar untuk dikembangkan sebagai obat alami untuk pengobatan TBC termasuk TBC yang resistan terhadap obat.

Dalam penelitian ini sampel sputum yang sudah diketahui hasil direk smear BTA negatif, 1+, 2+ dan 3+, selanjutnya dilakukan kultur sputum BTA. Ada peningkatan kepekaan untuk mendeteksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dengan kultur, secara mikroskopis untuk mendapatkan 50% kesempatan BTA positif diperlukan kuman BTA dalam dahak 5000 kuman per ml jika diperiksa 300 Lapang Pandang, sementara dengan teknik kultur yang baik hasil positif dapat terjadi walau bakteri hidup berkisar antara 10-100 kuman per ml.(Kemenkes, 2012)

Sampel sputum dilakukan kultur melalui tahapan dekontaminasi, homogenisasi, konsentrasi dan selanjutnya diinokulasikan ke media LJ dan media LJ yang sudah ditambahkan ekstrak jinten hitam (*Nigella sativa*). Penambahan ekstrak jinten hitam (*Nigella sativa*) sebanyak 100 µg/ml pada media LJ untuk diujikan apakah ada daya hambat pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* pada beberapa konsentrasi jumlah bakteri pada sampel sputum yang direk smear BTA negatif, 1+, 2+, dan 3+ yang diinokulasikan. Penambahan 100 µg/ml ekstrak jinten hitam (*Nigella sativa*) ke dalam media LJ didasari dari penelitian Sivaraj Anbarasu,dkk dari Sathyabama University, Chennai, India pada tahun 2018.

Setelah sampel sputum diinokulasikan dan diinkubasi pada suhu 37°C, tiap 7 hari dilihat apakah ada pertumbuhan bakteri. Apabila ada pertumbuhan, jumlah

koloni yang tumbuh dihitung pada masing- masing konsentrasi kuman yang diinokulasikan dan dibandingkan dengan koloni yang tumbuh di media LJ dan yang tumbuh di media LJ dengan penambahan ekstrak jinten hitam (*Nigella sativa*). Pada media LJ yang sudah ditambahkan ekstrak jinten hitam (*Nigella sativa*), pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* akan terhambat karena kandungan thymoquinone (TQ), dithymoquinone (DTQ), thymohydroquinone (THQ), and thymol (THY).

Selanjutnya akan dilakukan identifikasi pada koloni yang tumbuh, untuk memastikan bakteri tersebut bakteri *Mycobacterium tuberculosis* atau bukan. Macam identifikasi yang dilakukan adalah uji MPT 64 dan uji Niacin. Pada bakteri *Mycobacterium tuberculosis* akan menunjukkan hasil uji MPT 64 positif dan uji Niacin positif.

Apabila sampai hari ke-56 atau minggu ke-8 tidak ada pertumbuhan pada media LJ tersebut, dapat disimpulkan negatif. Bila pada media LJ dengan penambahan ekstrak jinten hitam (*Nigella sativa*) terjadi hal tersebut pada semua konsentrasi jumlah bakteri yang diinokulasikan, berarti penambahan 100 µg / ml mempunyai daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosis*.

### 3.3 Hipotesa Penelitian

**H<sub>1</sub>**: Ada daya hambat ekstrak Jinten Hitam (*Nigella sativa*) terhadap pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dengan menggunakan media LJ