

EFEKTIVITAS MINYAK HABBATUSSAUDA (*NIGELLA SATIVA*) TERHADAP PERTUMBUHAN *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Nevi Sulvita

Fakultas Kedokteran UMI

Abstrak

Latar belakang: Jintan hitam (*Nigella sativa*) atau habbatussauda, black cumin, atau pun black seed merupakan salah satu tanaman rempah yang sangat populer. Dari ekstrak biji jintan hitam yang mengandung *thymoquinone*, *fixed oil* dan turunannya ditemukan efek farmakologi yang berspektrum luas diantaranya sebagai imunopotensiasi dan anti histamine, anti diabetik, anti hipertensi, anti inflamasi dan anti mikroba. Penyakit infeksi merupakan jenis penyakit yang paling banyak diderita oleh penduduk di negara berkembang, termasuk Indonesia. Penyebab infeksi yang sering terjadi di rumah sakit salah satunya disebabkan oleh Methicillin Resistent *Staphylococcus aureus*. Berdasarkan hal tersebut maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui efektivitas anti bakteri minyak habbatussauda pada *Staphylococcus aureus* yang merupakan penyebab infeksi yang memiliki prevalensi cukup tinggi di Indonesia. Penelitian ini meliputi uji efektivitas minyak habbatussauda (*Nigella sativa*) dalam berbagai konsentrasi dengan pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan Untuk mengetahui efektivitas minyak *habbatussauda* terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian secara eksperimental laboratorium dengan metode disc diffusion. **Hasil:** Minyak habbatussauda ini terbukti kuat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 50% dengan daya hambat 36 mm, 40% daya hambat 29 mm, dan 30% daya hambat 26,5 mm. **Kesimpulan:** Minyak habbatussauda pada konsentrasi 50%, 40%, 30% berdasarkan klasifikasi Greenwood memiliki daya hambat kuat terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Pada konsentrasi 20% berdasarkan klasifikasi Greenwood memiliki daya hambat lemah terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. pada konsentrasi 10% berdasarkan klasifikasi Greenwood tidak memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Minyak habbatussauda efektif dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 30%.

Kata Kunci: *Minyak Habbatussauda, Staphylococcus aureus, disc diffusion.*

PENDAHULUAN

Latar Belakang

Jintan hitam (*Nigella sativa*) atau habbatussauda, black cumin, atau pun black seed merupakan salah satu tanaman rempah yang sangat populer dikalangan masyarakat pada daerah Timur Tengah, Afrika, dan Asia, termasuk Indonesia. Tanaman ini dikenal dapat digunakan sebagai obat untuk melindungi dan menyembuhkan beberapa penyakit. Bahkan secara umum umat muslim percaya jintan hitam dapat menjadi obat segala penyakit kecuali ketuaan dan kematian. Sejak dua dekade terakhir berbagai penelitian mengenai ekstrak dan minyak biji jintan hitam sangat berkembang baik secara *in vitro* maupun *in vivo*. Dari ekstrak biji jintan hitam yang mengandung *thymoquinone*, *fixed oil* dan turunannya ditemukan efek farmakologi yang berspektrum luas diantaranya sebagai imunopotensiasi dan anti histamine, anti diabetik, anti hipertensi, anti inflamasi dan anti mikroba. (Sabira et al, 2015, Rajsekahar 2011, Murali, et al 2014).

Khasiat jintan hitam sebagai antibakteri telah dibuktikan oleh Aisniyah (2009) bahwa ekstrak biji jintan hitam dapat menghambat pertumbuhan bakteri *E.coli* dengan metode disc diffusion pada konsentrasi 50%, 75% dan 100%. Begitu juga senyawa fenolik dari minyak *Nigella sativa* dilaporkan pertama kali oleh *toppozada et al*. Pada tahun 2005 *Mahony et al* pada penelitiannya menjelaskan *nigella sativa* yang diekstraksi dengan air panas dapat 100% menjadi bakterisidal saat diuji terhadap *helicobacter pylori*. *Zaidi et al* pada penelitiannya menggunakan 7 *helicobacter pylori* dengan ekstraksi *Nigella sativa* menggunakan alcohol 70% (7.8 µg/mL, 15.6µg/mL, 31.2µg/mL, 62.5µg/

mL, 125µg/mL, 250µg/mL, dan 500µg/mL), didapatkan pada konsentrasi 500µg/ml dapat menghambat secara sempurna pertumbuhan bakteri *helicobacter pylori* dan minimum bactericidal concentration (MBC) 62,5µg/ml. Pada berbagai penelitian dengan perbedaan pelarut dan konsentrasi namun keseluruhan menunjukkan adanya pengaruh cukup besar *Nigella sativa* terhadap pertumbuhan berbagai macam bakteri seperti *Esch coli*, *Pseudo. aeruginosa*, *Shigella flexneri*, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella enteritidis* dan *S.aureus*. (Rajsekahar 2011, Murali, et al. 2014)

Penyakit infeksi merupakan jenis penyakit yang paling banyak diderita oleh penduduk di negara berkembang, termasuk Indonesia. Salah satu penyebab penyakit infeksi yaitu bakteri. Infeksi bakteri didapatkan dari komunitas maupun nosokomial. Penyebab infeksi yang sering terjadi di rumah sakit salah satunya disebabkan oleh Methicillin Resistent *Staphylococcus aureus*. (Florida departemnt of Health, 2010,).

Staphylococcus aureus merupakan bakteri yang mudah ditemukan dimanamana dan bersifat patogen oportunistik, berkoloni pada kulit dan permukaan mukosa manusia. Sumber infeksi bakteri ini berasal dari lesi terbuka maupun barang-barang yang terkena lesi tersebut, selain itu ada beberapa tempat di rumah sakit yang beresiko tinggi dalam penyebaran bakteri ini, seperti unit perawatan intensif, perawatan neonatus, dan ruang operasi (Brooks et al., 2009; WHO, 2012).

Beberapa penyakit yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* antara lain, *staphylococcal scalded skin syndrome* yang

terjadi pada 98% anak-anak usia kurang dari enam tahun). Selanjutnya osteomielitis yang ditemukan pada 60-70% kasus, kemudian abses otak yang ditemukan sebesar 10-15% kasus). Bakteremia sebesar 11-53%, endokarditis sebanyak 25-35% kasus. Pada pneumonia terdapat 18,1 % kasus. Selain itu terdapat furunkel, selulitis, dan infeksi gastroenteritis yang diakibatkan enterotoksin dari *Staphylococcus aureus* ((Brooks et al., 2007,WHO, 2012), Aljabre, 2015).

Antibiotik merupakan pilihan terbaik untuk menanggulangi suatu infeksi. Antibiotik merupakan suatu zat yang dapat menghambat pertumbuhan suatu mikroorganisme. Antibiotik yang awalnya sensitif terhadap mikroorganisme bisa menjadi tidak sensitif disebut dengan resistensi antibiotik, dimana resistensi antibiotik ini disebabkan oleh beberapa faktor, seperti intensitas paparan pada suatu wilayah serta penggunaan antibiotik yang tidak terkendali. Dengan adanya resistensi antibiotik maka kebutuhan untuk mencari alternatif antibiotik lain meningkat, termasuk antibiotik yang berasal dari tumbuhan. (Bari et al, 2008).

Berdasarkan hal tersebut maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui efektivitas anti bakteri minyak *habbatussauda* pada *Staphylococcus aureus* yang merupakan penyebab infeksi yang memiliki prevalensi cukup tinggi di Indonesia. Penelitian ini meliputi uji efektivitas minyak *habbatussauda* (*Nigella sativa*) dalam berbagai konsentrasi dengan pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

Rumusan Masalah

Bagaimana hubungan efektivitas minyak *Habbatussauda* terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

Tujuan Penelitian

Tujuan Umum

Untuk mengetahui efektivitas minyak *habbatussauda* terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

Tujuan Khusus

1. Membandingkan daya hambat yang terbentuk pada medium agar *S.aureus* dengan pemberian minyak *habbatussauda* konsentrasi 10%, 20%, 30%, 40%, dan 50%.
2. Membandingkan daya hambat yang terbentuk pada medium agar *S.aureus* dengan pemberian minyak *habbatussauda* pada kelompok uji dengan kontrol positif.
3. Membandingkan daya hambat yang terbentuk pada medium agar *S.aureus* dengan pemberian minyak *habbatussauda* pada kelompok uji dengan kontrol negative.

Manfaat Penelitian

Manfaat Akademis

Dapat memberikan informasi mengenai efektivitas minyak *Habbatussauda* terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Sebagai data dan informasi untuk penelitian lebih lanjut pada efektivitas minyak *habbatussauda* terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

Manfaat Praktis

Menambah pengetahuan masyarakat mengenai senyawa alam yang aktif pada minyak *habbatussuda* dapat menghambat

pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Sebagai rujukan untuk pemanfaatan minyak *habbatussauda* dalam upaya terapi berbagai penyakit infeksi yang disebabkan *Staphylococcus aureus*.

Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian secara eksperimental laboratorium dengan metode disc diffusion.

Tempat dan Waktu Penelitian

Tempat

Laboratorium Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia Makassar.

Waktu

Penelitian dilakukan pada bulan Oktober 2017 – Januari 2018.

Sampel Penelitian

Bakteri *Staphylococcus aureus* yang diisolasi di media nutrient agar dan diinkubasi pada suhu 37 derajat celcius.

Definisi Operasional

No.	Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
1.	Zona hambat <i>S. Aureus</i>	Zona bersih di sekitar disc pada media nutrisi agar yang telah dibiakkan <i>S.aureus</i>	Penggaris (mm)	Diameter zona bersih (<i>clear zone</i>)	Numerik
2.	Konsentrasi minyak jintan hitam	Minyak jintan hitam dengan konsentrasi yang telah ditentukan	Mikro pipet (μ L)	Jumlah minyak sesuai dengan konsentrasi pada setiap tabung	Kategorik
3.	Konsentrasi ekstrak jintan hitam	Ekstrak jintan hitam dengan konsentrasi yang telah ditentukan	Mikro pipet (μ L)	Jumlah ekstrak sesuai dengan konsentrasi pada setiap tabung	Kategorik
4.	Larutan kontrol negative	Larutan kontrol negatif yang berisi etanol 96%	Penggaris (mm)	Cakram uji berisi etanol 96%	Kategorik
5.	Kontrol positif	Kontrol positif berupa disc berisi antibiotik seftriakson	Penggaris (mm)	Cakram uji berisi antibiotik seftriakson	Kategorik

Pengolahan dan Penyajian Data

Data hasil penelitian efek minyak *habbatussauda* pada *Staphylococcus aureus* dianalisis menggunakan IBM SPSS 23 untuk melihat apakah ada perbedaan efektivitas yang bermakna dari masing-masing cakram uji yang kontrol negative, berbagai variable konsentrasi minyak *habbatussauda* dan kontrol positif (antibiotik ceftriaxon) dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus*

aureus.

Data penelitian ini berupa variable kategorik numeric lebih dari 2 kelompok tidak berpasangan sehingga menggunakan uji *one way anova* jika distribusi normal. Jika distribusi data tidak normal maka menggunakan uji Kruskal-Wallis. Analisis post hoc menggunakan uji Mann Whitney untuk menentukan pada variable mana yang memiliki kebermaknaan.

HASIL PENELITIAN

Rata-rata zona hambat yang terbentuk pada berbagai konsentrasi minyak habbatussauda, kontrol positif dan kontrol negatif, sebagai berikut:

Tabel 1. Zona Hambat Yang Terbentuk Pada Berbagai Konsentrasi Minyak Habbatussauda

No	Konsentrasi Minyak Habbatussauda	Zona hambat R1	Zona hambat R2	Rata-rata (mm)
1	Kontrol positif	20	17	18,5
2	50%	34	38	36
3	40%	27	31	29
4	30%	24	29	26,5
5	20%	11	14	12,5
6	10%	8	9	8,5
7	Kontrol negatif	0	0	0

Berdasarkan tabel di atas tampak bahwa zona hambat paling tinggi didapatkan pada minyak habbatussauda konsentrasi tertinggi yaitu 50% dengan rata-rata zona hambat 36 mm sedangkan zona hambat paling rendah didapatkan pada minyak habbatussauda konsentrasi terendah yaitu 10% dengan rata-rata zona hambat 8,5 mm.

Uji Statistik Kebermaknaan Konsentrasi Minyak Habbatussauda terhadap Pertumbuhan Bakteri Staphylococcus Aureus

Analisis statistik seluruh data memenuhi persyaratan uji normalitas dengan metode *Shapiro Wilk* untuk dilakukannya uji *One Way Anova*, Selanjutnya dilakukan analisis statistik *Post Hoc* didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) pada konsentrasi 50%, 40%, 30% dan 20% dengan kontrol negatif.

Tabel 2. Hasil analisis *Post Hoc*

Konsentrasi	Kontrol Positif	50%	40%	30%	20%	10%	Kontrol Negatif
Kontrol positif		0,001	0,027	0,094	0,261	0,034	0,001
50%	0,001		0,157	0,044	0,00	0,00	0,00
40%	0,027	0,157		0,918	0,002	0,001	0,00
30%	0,094	0,44	0,918		0,006	0,001	0,00
20%	0,261	0,00	0,002	0,006		0,627	0,011
10%	0,034	0,00	0,001	0,001	0,627		0,073
Kontrol negatif	0,001	0,00	0,00	0,00	0,011	0,073	

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efektifitas anti bakteri dari minyak habbatussauda terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Metode yang digunakan adalah metode *disc diffusion*. Minyak habbatussauda ini terbukti kuat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 50% dengan daya hambat 36 mm, 40% daya hambat 29 mm, dan 30% daya hambat 26,5 mm. Berdasarkan klasifikasi *Greenwood* diameter zona hambat > 20 mm memiliki daya hambat kuat, 16-20 mm daya hambat sedang, 10-15 mm daya hambat lemah dan < 10 mm dikatakan tidak memiliki daya hambat terhadap bakteri.

Pada tabel 5 dapat dilihat seluruh konsentrasi minyak habbatussauda menghasilkan zona hambat namun hanya pada konsentrasi 50%, 40% dan 30% yang memiliki daya hambat kuat berdasarkan klasifikasi *Greenwood*, sedangkan untuk konsentrasi 20% memiliki daya hambat lemah dan pada konsentrasi 10% tidak memiliki daya hambat pada pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Dapat disimpulkan bahwa konsentrasi yang paling efektif menghambat *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 30% karena dengan konsentrasi rendah telah dapat menghambat bakteri *Staphylococcus aureus* dengan daya hambat yang kuat.

Pada tabel 6 dapat dilihat hasil *Post Hoc* antar konsentrasi dengan kontrol positif dan negatifnya dimana hanya pada konsentrasi 50%, 40%, 30, dan 20% yang memiliki perbedaan yang bermakna dengan kontrol negatif. Sedangkan untuk konsentrasi 10% dengan nilai $p > 0,073$ ($p > 0,05$) tidak memiliki

perbedaan yang bermakna. Hal ini sesuai dengan klasifikasi daya hambat *Greenwood* dimana konsentrasi 10% dengan rata-rata zona hambat 8,5 mm tidak memiliki daya hambat.

Pada penelitian ini minyak habbatussauda konsentrasi 50%, 40%, dan 30% memiliki zona hambat yang lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol positif dimana kontrol positif hanya memiliki rata-rata zona hambat 18,5 mm. Penggunaan Ceftriakson sebagai kontrol positif karena ceftriakson merupakan antibiotik sefalosporin golongan ketiga yang memiliki spektrum yang luas dan efektif untuk pengobatan infeksi yang disebabkan oleh berbagai bakteri gram positif dan gram negatif. Aktivitas anti mikroba pada sefalosporin ialah dengan menghambat sintesa dinding sel mikroba, yang dihambat ialah reaksi *transpeptidase* tahap ketiga dalam rangkaian reaksi pembentukan dinding sel. Namun dalam beberapa penelitian mengatakan bahwa seftriakson kurang aktif daripada generasi sefalosporin generasi pertama dan kedua terhadap bakteri gram positif aerobik seperti *staphylococci*. Sehingga penggunaan minyak habbatussauda pada konsentrasi 50%, 40% dan 30% lebih efektif dalam menghambat *Staphylococcus aureus* dibandingkan *Ceftriakson*.

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan sebelumnya Dwi Agam (2013) yang juga membuktikan bahwa ekstrak jintan hitam memiliki efek terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Pada penelitian tersebut tidak dijelaskan konsentrasi yang digunakan karena hanya membedakan ekstrak *nigella sativa* dengan kontrol negatif yaitu aquades. Hasil pengamatan pada penelitian yang dilakukan Dwi Agam

menunjukkan terdapatnya zona hambat yang kuat yaitu dengan diameter 36,375 mm.

Pada penelitian ini menguji efektivitas minyak habbatussauda yang dijual bebas di apotik, namun untuk memastikan kandungannya peneliti melakukan uji GCMS dimana tes ini merupakan pemisahan senyawa organik menggunakan dua metode, kromatografi gas untuk menganalisis jumlah senyawa secara kuantitatif dan spektrometri massa untuk menganalisis struktur molekul senyawa analit di Balai Besar Laboratorium Kesehatan Makassar yang hasil kandungannya adalah timoquinon 83,6%. Efektivitas minyak habbatussauda terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dilakukan dengan metode disc diffusion dan dilakukan replikasi dua kali untuk mendapatkan rata-rata zona hambat yang terbentuk pada disc yang diberikan minyak habbatussauda.

Penelitian lain yang menggunakan ekstrak biji jintan hitam dalam pengaruhnya terhadap suatu bakteri adalah Salma (2014) mengenai uji efektifitas *Nigella sativa* terhadap bakteri *Shigella dysenteriae*. Variabel bebas pada penelitian tersebut adalah ekstrak biji jintan hitam dengan konsentrasi 1%, 1,25%, 1,5%, dan 1,75%. Dengan hasil penelitian semua konsentrasi menunjukkan zona hambat yang kuat dalam menghambat bakteri *Shigella*. Penelitian serupa pula dilakukan oleh Aishah et al (2013) dalam menggunakan ekstrak biji jintan hitam dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* dan *proteus vulgaris* dengan menggunakan pelarut aquades. Konsentrasi yang digunakan adalah 100 mg/ml, 50mg/ml, 20mg/ml, 10 mg/ml, 5 mg/ml dan 1 mg/ml. Didapatkan pada konsentrasi 100

mg/ml bakteri *Klebsiella pneumoniae*, dan *proteus vulgaris* menghasilkan zona hambat <15 mm dan bakteri *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa* menghasilkan zona hambat > 15mm. Dan pada konsentrasi 1mg/ml, 5 mg/ml, 10 mg/ml keempat bakteri tidak menghasilkan zona hambat. (Aishah, 2013, Salma 2014).

Penelitian lain Musdalifah (2016) hasil penelitian mengenai uji daya hambat minyak jintan hitam terhadap pertumbuhan *Salmonella typhi* juga menunjukkan adanya pengaruh pada konsentrasi 80% dan 100%, dengan diameter yang kecil sehingga dapat disimpulkan bahwa Kemampuan minyak jintan hitam kurang efektif dalam menghambat *Salmonella typhi* jika dibandingkan dengan kontrol positifnya yaitu kloramfenikol. Namun beda halnya dengan penelitian oleh Noorhamdani dkk dari Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya tentang efek antimikroba ekstrak biji jintan hitam terhadap *Salmonella typhi* yang terbukti dapat memberikan efek anti bakteri dengan kadar hambat minimal (KHM) pada konsentrasi 45% dan kadar bunuh minimal (KBM) pada konsentrasi 47,5%.

Kemampuan minyak habbatussauda sebagai anti bakteri disebabkan karena zat aktif yang terkandung didalamnya yaitu timoquinon, ditimoquinon, timohidroquinon, timol dan tanin. Timoquinon diduga dapat membentuk kompleks yang ireversibel dengan asam amino nukleofilil pada protein bakteri sehingga menyebabkan inaktivasi protein. Sedangkan tanin bekerja dengan mengadakan kompleks hidrofobik dengan protein, menginaktivasi adhesin, enzim dan protein transport dinding sel, sehingga mengganggu pertumbuhan mikroorganisme.

(Salma, 2014).

Berdasarkan uraian diatas, membuktikan bahwa baik ekstrak biji jintan hitam mempunyai peran sebagai anti bakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Kandungan timokuinon pada minyak habbatussauda memiliki aktifitas yang sinergis bahkan lebih aktif dari antibiotik ceftriaxon sebagai kontrol positif.

Oleh karena itu, terbukti bahwa minyak habbatussauda mempunyai dasar untuk dapat digunakan sebagai bahan obat alam alternatif untuk mengatasi kejadian resistensi bakteri terhadap antibiotik.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang kami lakukan mengenai efektifitas minyak habbatussauda terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*, maka kami mendapatkan kesimpulan bahwa:

1. Minyak habbatussauda pada konsentrasi 50%, 40%, 30% berdasarkan klasifikasi Greenwood memiliki daya hambat kuat terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.
2. Minyak habbatussauda pada konsentrasi 20% berdasarkan klasifikasi Greenwood memiliki daya hambat lemah terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.
3. Minyak habbatussauda pada konsentrasi 10% berdasarkan klasifikasi Greenwood tidak memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.
4. Minyak habbatussauda efektif dalam menghambat pertumbuhan

Staphylococcus aureus pada konsentrasi 30%.

Saran

1. Melakukan penelitian uji toksikologi ekstrak biji jintan hitam sebagai anti bakteri terhadap *Staphylococcus aureus*.
2. Uji aktivitas bakteri ekstrak jintan hitam terhadap *Staphylococcus aureus* secara *in vivo*.

DAFTAR PUSTAKA

- [1]. Adelberg. Jawetz, Melnick. 2008. Medical Microbiology. Edisi 23. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- [2]. Adaleti, R., Y. Nakipoglu, Z.C. Karahan, C. Tasdemir, dan F. Kaya. 2007. Comparison of polymerase chain reaction and conventional methods in detecting methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J. of Infect Develop Countries. 2(1): 46-50.
- [3]. Amina B, Rachida A. Molecular Composition and Antibacterial Effect of Essential oil of *Nigella sativa*. African Journal of Biotechnology. Laboratory of Local natural Bioresource, faculty of Science, Hassiba Benbouoli University of Chlef, Algeria. Vol 12(20), p 3006-3012. 2013.
- [4]. Aljabre et al. Review Dermatological Effects of *Nigella sativa*. Department of Dermatology, College of Medicine, University of Damman, Saudi Arabia. 2015.
- [5]. Asniyah. Efek antimikroba minyak jintan hitam (*Nigella sativa*) terhadap pertumbuhan *Escherichia Coli* in vitro. Jurnal biomedika. 2009.(1): 26-29.

- [6]. Akloul Rym, et al. Composition and biological activities of the essential oil of *Nigella sativa* seeds isolated by accelerated microwave steam distillation with cryogenic grinding in American Journal of Essential Oils and Natural Products. 2014.
- [7]. Bari, S. B., Mahajan, B. M., Surana, S. J. 2008. Resistance to antibiotic: A challenge in chemotherapy. *Indian journal of pharmaceutical education and research*.
- [8]. B. Coyle, Marie. Manual of Antimicrobial Susceptibility Testing. USA. American Society for Microbiology. 2005
- [9]. Biantoro, I. 2008. Metichillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA). (Tesis). Universitas Gajah Mada. Yogyakarta.
- [10]. Brooks, GF, Butel JS, Morse SA, (2009). Mikrobiologi Kedokteran Edisi I diterjemahkan oleh Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Salemba Medika, Jakarta, pp. 260, 269, 371-372.
- [11]. Dewi Erikawati, dkk. Artikel penelitian Prevalensi MRSA pada isolat klinik periode 2010-2014 di RSUD dr. Saiful Anwar Malang. 2015. Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Malang
- [12]. Dwi Agam. Pengaruh *Nigella sativa* terhadap pertumbuhan bakteri Staphylococcus Aureus. Pendidikan dokter gigi. Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta. 2013.
- [13]. Dwiprahasto, Iwan., 2007. Kebijakan untuk Meminimalkan Risiko Terjadinya Resistensi. JMPK, Volume 08, pp. 177-181.
- [14]. Fathi Laili Najlah. (2010). Efektifitas ekstrak daun jambu biji daging buah putih (*psidium guajava* Linn) pada konsentrasi 5%, 10%, dan 15% terhadap zona radikal bakteri Staphylococcus aureus. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
- [15]. Florida Department of Health, 2010. Guidline for Prevention and Control of Infections Due to Antibiotic-Resistent Organisms, Florida: Florida Department of Health Division of Disease Control Bureau of Epidemiology.
- [16]. Gillespie S. dan K. Bamford. 2009. *Mikrobiologi Medis dan Infeksi*. Jakarta: Erlangga Medical Series.
- [17]. Klein E, Smith DL, Laxminarayan R. Hospitalizations and Deaths Caused by Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus, United States, 1999-2005. www.cdc.gov. 2007.
- [18]. lokoba AB, Obateru OA, Bojuwoye MO. Helicobacter pylori eradication therapy: A review of current trends. Niger Med J. 2013;54(1):1-4
- [19]. Mahfur. Perbandingan profil Komatogram minyak atsiri jintan hitam yang berasal dari Habasyah, India dan Indonesia dengan menggunakan metode kromatografi gas. Fakultas farmasi universitas muhammadiyah. Surakarta. 2012.
- [20]. Mehraj J, Akmatov MK, Strompl J, Gatzemeier A, Layer F, Werner G, et al. (2014). Methicillin-sensitive and methicillin-resistant Staphylococcus aureus nasal carriage in a random sample of non-hospitalized adult population in northern Germany. Plos One, 9 (9).

- [21]. Murali M, et al. Current knowledge on alleviating *helicobacter pylori* infections through the use of us commonly known natural products: bench to bedside. *Integrative medicine research*. (3), 111-118. Malaysia. 2014.
- [22]. Nugroho, Insan Agung. 2012. *Habbatus sauda Obat Segala Penyakit* Surakarta: Ziyad Visi Media.
- [23]. Nurkusuma, 2009. factor yang berpengaruh terhadap kejadian MRSA pada kasus luka pasca operasi diruang bedah rumah sakit dokter kariadi. Semarang.
- [24]. Ahmad A, et al. a Review on therapeutic potential of Nigella sativa: a miracle herb in: *Asian Pasific Journal of tropical Biomedicine*. 2013; 3 (5): 337-352.
- [25]. Patel JB, Cockerill III FR, Alder J, et al. Zone Diameter and Minimum Inhibitory Concentration (MIC) Interpretive Standards for Staphylococcus spp. In: *Performance Standards for Antimicrobial Journal of Antimicrobial Susceptibility Testing Twenty Fourth*. Supplement Vol 34 No 1. Pennsylvania: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014: p. 68-75.
- [26]. Rajsekhar, Saha and Bhupendar Kuldeep. *A Review pharmacognosy and pharmacology of Nigella sativa*. *Internasional Research Journal of Pharmacy*, 2 (11), 36-39. India. 2011.
- [27]. Sabira S, et al.. *Nigella sativa monograph*. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 103-106. Pakistan. 2015.
- [28]. Salma AW. Uji Efektivitas Ekstrak biji Jintan Hitam (*Nigella sativa*) terhadap pertumbuhan bakteri *Shigella Disentria*. Fakultas Kedokteran dan Kesehatan Masyarakat UIN. Jakarta. 2014.
- [29]. Syarurachman, dkk. *Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta. Binarupa Aksara. 2010.
- [30]. Sulistyaningsih. 2010. Uji kepekaan beberapa sediaan antiseptik Terhadap bakteri Staphylococcus aureus dan Staphylococcusaureusresistenmetisilin (MRSA). Tesis. Universitas Padjajaran. Bandung.
- [31]. Tembhrne, et al. A review on therapeutic potential of Nigella sativa (kalonji) seeds in *Journal of Medicinal Plants Research*. India. 2014.
- [32]. Tong SYC, Davis JS, Eichenberg E, Holland TL, Fowler VG (2015). Staphylococcus aureus infections: Epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clinical Microbiology Reviews*, 28 (3): 603-661.
- [33]. Vitor J. Vale F. *Alternative therapies for Helicobacter pylori: probiotics and phytomedicine*. Faculty of Pharmacy, University of Lisbon. Portugal. 2011.
- [34]. Wildana, dkk. Resistensi terhadap Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus di Instalasi rawat Inap. *Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik*. 2009.
- [35]. World Health Organization (WHO). *Angka Kematian Bayi*. Amerika: WHO; 2012.

