

EFEK ANTIFUNGI EKSTRAK BIJI JINTEN HITAM (*Nigella sativa*) TERHADAP PERTUMBUHAN *Microsporum gypseum* SECARA *IN VITRO*

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



**Faradillah Rahmy Savitri
G. 0006076**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
SURAKARTA
2010**

PENGESAHAN SKRIPSI

Skripsi dengan judul : Efek Antifungi Ekstrak Biji Jinten Hitam (*Nigella sativa*) Terhadap Pertumbuhan *Microsporum gypseum* Secara *In Vitro*

Faradillah Rahmy Savitri, G0006076, Tahun 2010

Telah diuji dan sudah disahkan di hadapan Dewan Penguji Skripsi

Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta

Pada Hari Kamis, Tanggal 28 Januari, Tahun 2010

Pembimbing Utama

Nama : Murkati, dr., Sp.Park., M.Kes
NIP : 19501224 197603 2 001

Pembimbing Pendamping

Nama : Sigit Setyawan, dr
NIP : 19830729 200801 1 004

Penguji Utama

Nama : Darukutni, dr., Sp.Park
NIP : 19470809 197603 1 001

Anggota Penguji

Nama : Suyatmi, dr., M.Biomed.Sci
NIP : 19560328 198503 2 001

Surakarta,

Ketua Tim Skripsi

**Sri Wahjono, dr., M. Kes.
NIP : 19450824 197310 1 1001**

Dekan FK UNS

**Prof. Dr. AA. Subijanto, dr., MS
NIP : 19481107 197310 1 003**

PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Surakarta, 28 Januari 2010

Faradillah Rahmy Savitri
NIM. G0006076

ABSTRAK

FARADILLAH RAHMY SAVITRI, G0006076, 2010. Efek Antifungi Ekstrak Biji Jinten Hitam (*Nigella sativa*) Terhadap Pertumbuhan *Microsporium gypseum* secara *in vitro*, **Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta.**

Tujuan penelitian : Ekstrak biji jinten hitam (*Nigella sativa*) mengandung *thymoquinone*, *carvacrol*, dan *thymol* yang diketahui mempunyai efek antifungi terhadap pertumbuhan dermatofita. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antifungi ekstrak biji jinten hitam (*Nigella sativa*) terhadap pertumbuhan *Microsporium gypseum* secara *in vitro*.

Metode penelitian : Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratorium. Subjek penelitian yang digunakan adalah biakan *Microsporium gypseum* murni yang berumur 6 hari, diambil menggunakan teknik *random sampling* yang kemudian diencerkan dengan NaCl 0,9 % sampai kekeruhannya setara dengan standarisasi 0,5 Mc Farland yang kemudian ditanam dalam *Saboraud Dextrose Agar* yang mengandung Kloramfenikol. Pada tiap cawan petri ditambahkan larutan perlakuan. Perlakuan terhadap *Microsporium gypseum* dilakukan sebanyak 7 perlakuan. Kelompok 1 (K1) diberi etanol 70 % sebagai kontrol negatif, K2 diberi flukonazol 25 µg sebagai kontrol positif dan 5 perlakuan, K3-K7 dengan menggunakan ekstrak biji jinten hitam (*Nigella sativa*) dengan konsentrasi berturut-turut 60 %, 65 %, 70 %, 75 %, 80 %. Semua cawan petri dimasukkan ke dalam inkubator dengan suhu 30° C selama 6 hari. Pada hari ke-7 cawan petri diukur diameter zona hambatannya. Data yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan uji Nonparametrik menggunakan uji *Kruskall Wallis* dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney* menggunakan program *SPSS for windows release 16.0*.

Hasil penelitian : Hasil penelitian menunjukkan rata-rata diameter zona hambatan (K1) 0 mm, (K2) 17 mm, (K3) 15,8 mm, (K4) 16,5 mm, (K5) 17,7 mm, (K6) 17,8 mm, (K7) 20,8 mm. Hasil uji *Kruskall Wallis* masing-masing kelompok perlakuan menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$). Uji *Post hoc Mann Whitney* menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol negatif dengan semua kelompok perlakuan ($p < 0,05$). Hanya K7 yang berbeda secara signifikan dibandingkan dengan kontrol positif.

Simpulan penelitian : Pemberian ekstrak biji jinten hitam (*Nigella sativa*) pada cawan petri memberikan efek antifungi terhadap pertumbuhan *Microsporium gypseum* secara *in vitro*. Pemberian 0,05 ml ekstrak biji jinten hitam (*Nigella sativa*) dengan konsentrasi 80 % mempunyai efek antifungi terhadap *Microsporium gypseum* secara *in vitro* memberikan zona hambatan yang hampir sama dengan pemberian 0,05 ml flukonazol dengan konsentrasi $2,5 \times 10^{-5}$ %.

Kata kunci: Ekstrak biji jinten hitam, antifungi, *Microsporium gypseum*

ABSTRACT

FARADILLAH RAHMY SAVITRI, G0006076, 2010. The Extract of *Nigella sativa* seed antifungal effect on *Microsporium gypseum* *in vitro*. **Faculty of Medicine, Sebelas Maret University, Surakarta.**

Objective: *Nigella sativa* seed contains *thymoquinone*, *carvacrol*, and *thymol* which has a function as an antifungal. This study aims to determine the effect of extract of *Nigella sativa* seed in influencing the growth of *Microsporium gypseum* *in vitro*.

Methods: The study was perform as experimental laboratory. The object of the study is *Microsporium gypseum* which took by random sampling standardized by Mc Farland technique (equivalent with 0,5 Mc Farland turbidity). The study used *Microsporium gypseum* colonies on 11 *Sabouraud Dextrose Agar* plate which have contains cloramphenikol. Each plate has 4 holes. In every holes filled by etanol 70 % as negative control (K1), fluconazole 25 µg as negative control (K2) and various extract of *Nigella sativa* seed concentration K3-K7 (60 %, 65 %, 70 %, 75 %, and 80 %). The plate was incubated in 30° C incubator for 6 days and measured the diameter of inhibition zone. The data was collected and analyzed by Kruskal Wallis Test and *Mann Whitney* test on SPSS 16,0 for Windows.

Result: The result of study showed that means of the diameter of inhibition zone K1 0 mm, K2 17 mm, K3 15,8 mm, K4 16,5 mm, K5 17,7 mm, K6 17,8 mm, K7 20,8 mm. The *Kruskal wallis* test showed that there was difference of the diameter of inhibition zone means between all of the group (K1-K7) significantly ($p < 0,05$). The *Mann Whitney* test showed that there was difference between negative control with the all of various extract of *Nigella sativa* seed ($p < 0,05$). The positive control's diameter of inhibition zone compare to only 80 % extract of *Nigella sativa* seed concentration has significantly.

Conclusion: The study was concluded that there is an antifungal effect of extract of *Nigella sativa* seed to *Microsporium gypseum*. 0,05 ml extract of *Nigella sativa* seed concentration 80 % for an antifungal on *Microsporium gypseum* *in vitro* has inhibition diameter much the same with 0,05 ml fluconazole consentration $2,5 \times 10^{-5}$ %.

Keywords: Extract of *Nigella sativa* seed, antifungal, *Microsporium gypseum*

PRAKATA

Alhamdulillah rabbi' alamiin, puji syukur ke hadirat Allah Azza wa Jalla Tuhan Seru Sekalian Alam yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis bisa menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul **“Efek Antifungi Ekstrak Biji Jinten Hitam (*Nigella sativa*) Terhadap Pertumbuhan *Microsporum gypseum* secara *in vitro*.”**

Dalam proses penyusunan skripsi ini penulis tidak terlepas dari berbagai hambatan dan kesulitan. Namun berkat bimbingan dan bantuan berbagai pihak, penulis dapat menyelesaikannya. Untuk itu penulis menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. A.A. Subijanto, dr., MS., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
2. Sri Wahjono, dr., M.Kes. selaku Ketua Tim Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
3. Murkati, dr., Sp.Park., M.Kes selaku Pembimbing Utama yang dengan penuh kesabaran meluangkan waktunya, bimbingan, saran, koreksi dan nasehat kepada penulis.
4. Sigit Setyawan, dr. selaku Pembimbing Pendamping yang telah memberikan saran, bimbingan, dan koreksi kepada penulis.
5. Darukutni, dr., Sp.Park. selaku Penguji Utama yang telah berkenan menguji sekaligus memberikan saran dan juga koreksi bagi penulis.
6. Suyatmi, dr., M.Biomed.Sci. selaku Penguji Pendamping yang telah berkenan menguji dan memberikan saran yang berarti bagi penulisan skripsi ini.
7. Segenap staf skripsi, staf Laboratorium Parasitologi FK UNS dan staf Laboratorium Mikrobiologi Universitas Setia Budi atas segala bantuan dan kerjasamanya dalam penyusunan skripsi ini.
8. Rasa hormat dan ucapan terima kasih kepada ayah dan mama, mas fajar, mas faris, dek fani, dek farin di rumah atas segala doa dan dukungan semangat sehingga skripsi ini selesai tepat pada waktunya.
9. Tak lupa pula teman-teman di Ma'had Adz Dzikir, Wisma An Nisa 2, Kelompok PBL A5 serta Segenap Asisten Anatomi 2008 yang kebersamai penulis dalam mengerjakan skripsi.

Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun. Semoga skripsi ini bermanfaat bagi ilmu kedokteran pada khususnya dan masyarakat pada umumnya.

Surakarta, 28 Januari 2010

Penulis

DAFTAR ISI

PRAKATA.....	v
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR GAMBAR.....	vii
DAFTAR GRAFIK.....	viii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II LANDASAN TEORI	
A. Tinjauan Pustaka.....	6
1. Jintan Hitam.....	6
a. Taksonomi Tanaman.....	6
b. Nama Daerah.....	6
c. Sinonim.....	7
d. Morfologi Tanaman.....	7
e. Habitat dan Penyebaran.....	9
f. Kandungan Kimia.....	10

g. Kandungan kimia ekstrak biji jinten hitam yang memiliki efek antidermatofita.....	11
2. <i>Microsporium gypseum</i>	13
B. Kerangka Pemikiran.....	21
C. Hipotesis.....	22

BAB III METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian.....	23
B. Lokasi Penelitian.....	23
C. Waktu Penelitian.....	23
D. Subjek Penelitian.....	23
E. Teknik Sampling.....	23
F. Identifikasi Variabel.....	24
G. Skala Variabel.....	24
H. Definisi Operasional Variabel.....	25
I. Instrumen Penelitian.....	27
J. Cara Kerja Penelitian.....	28
1. Tahap Persiapan.....	25
2. Tahap Penelitian Pendahuluan.....	29
3. Tahap Penelitian.....	30
K. Desain Penelitian.....	34
L. Teknik Analisis Data.....	36

BAB IV HASIL PENELITIAN

A. Hasil Penelitian.....	37
--------------------------	----

B. Analisis Data.....	40
BAB V PEMBAHASAN.....	45
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN	
A. Simpulan.....	50
B. Saran.....	50
DAFTAR PUSTAKA.....	40
LAMPIRAN	

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tanaman Jinten Hitam.....	9
Gambar 2. Biji jinten Hitam.....	9
Gambar 3. Thymoquinone.....	11
Gambar 4. Carvacrol.....	12
Gambar 5. Thymol.....	13
Gambar 6. Skema Kerangka Pemikiran.....	21
Gambar 7. Skema Alur Kerja Tahap Uji Pendahuluan.....	34
Gambar 8. Skema Alur Kerja Tahap Penelitian.....	35

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Diameter Zona Hambatan Hasil Uji Pendahuluan.....	37
Tabel 2. Diameter Zona Hambatan Tahap Penelitian.....	38
Tabel 3. Hasil Perhitungan Uji Kruskal Wallis.....	40
Tabel 4. Hasil Perbandingan Data Antarkelompok Perlakuan.....	42

DAFTAR LAMPIRAN

- LAMPIRAN 1.** Tabel Rata-rata dan Simpangan Baku Diameter Zona Hambatan Berdasarkan Konsentrasi Ekstrak Biji Jinten Hitam
- LAMPIRAN 2.** Uji Normalitas Data
- LAMPIRAN 3.** Uji Homogenitas Data
- LAMPIRAN 4.** Uji Statistik *Kruskal Wallis* Diameter Zona Hambatan Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Biji Jinten Hitam
- LAMPIRAN 5.** Uji *Post Hoc Mann Whitney* Diameter Zona Hambatan Pengaruh Ekstrak Biji Jinten Hitam
- LAMPIRAN 6.** Komponen Ekstrak Biji Jinten Hitam
- LAMPIRAN 7.** Foto-Foto Hasil Penelitian
- LAMPIRAN 8.** Surat Ijin Pembelian Sampel
- LAMPIRAN 9.** Surat Bukti Penelitian

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Dermatofitosis merupakan suatu infeksi pada jaringan berkeratin yang disebabkan oleh karena adanya kolonisasi dari jamur jenis dermatofita (Rippon,1974). Jenis dermatofita ini meliputi tiga genus, yakni *Epidermophyton*, *Tricophyton*, dan *Microsporum* (Moschella dan Hurley ,1994). Spesies dermatofita ini biasanya akan menginfeksi jaringan tubuh yang berkeratin, yakni rambut, kuku, dan kulit (Rippon, 1974). Selain sifat keratinofilik ini, setiap spesies dermatofita mempunyai afinitas terhadap hospes tertentu. Dermatofita yang zoofilik terutama menyerang binatang, dan kadang-kadang menyerang manusia. Misalnya: *Mirosporum canis* dan *Tricophyton verucosum*. Dermatofita yang geofilik adalah jamur yang hidup di tanah dan dapat menimbulkan radang yang moderat pada manusia, misalnya *Microsporum gypseum* (Wicaksana, 2008).

Di Indonesia angka yang tepat, berapa sesungguhnya insidens dermatomikosis belum ada (Adiguna MS, 2004). Di Medan pasien tinea kapitis didapatkan sekitar 0,4% (tahun 1996-1998) dari kasus dermatofitosis dan biasanya musiman. Di FKUI/RSCM tinea kapitis (tahun 1989-1992) hanya 0,61-0,87% dari kasus jamur kulit. Di Manado (tahun1990-1991) insiden tinea kapitis mencapai 1,2-6,0% dari kasus dermatofitosis (Nasution *et al*, 2001). M. Nasution, dkk melaporkan jumlah penderita dermatomikosis pada tahun 1996-1998 sebanyak 4.162 orang dari 20.951 penderita baru

penyakit kulit yang berkunjung RSUP H. Adam Malik, RSUD dr. Pirngadi Medan. Dan pada tahun 2002 penyakit dermatofitosis merupakan penyakit kulit yang menduduki urutan pertama dibandingkan dengan penyakit kulit yang lain. (Nasution MA, 2006).

Namun, obat standar yang diberikan kepada penderita, yakni Griseofulvin telah mengalami resistensi terhadap dermatofita (Hamsah,2009). Kalaupun ada, seperti golongan azol, merupakan antibiotik yang berspektrum luas (Ganiswarna,1999) sehingga pemakaiannya dalam jangka waktu yang lama akan dapat mengganggu keadaan fisiologis flora normal dalam tubuh. (Abad,2007).

Akhir-akhir ini, tren dalam menggunakan tanaman obat tradisional (herbal) sebagai pilihan pengobatan dan diet makanan sehari-hari kembali mengemuka karena obat tradisional terbukti relatif aman asalkan cara penggunaannya benar dengan dosis yang tepat dan dengan indikasi yang tepat pula dan jarang sekali menimbulkan efek samping (Nanik *et al*, 2006). Salah satu tanaman obat tradisional yang akhir-akhir ini mulai mendapatkan perhatian dengan manfaatnya yang sangat banyak adalah jinten hitam (*Nigella sativa L.*) (Sutrisno, 1981).

Jinten hitam merupakan salah satu kekayaan hayati di Indonesia (Sutrisno, 1981). Pemanfaatan jinten hitam sebagai bumbu dapur sekaligus obat sudah sejak beratus-ratus tahun yang lalu (Hendrik, 2007). Kandungan kimia dari ekstrak biji jinten hitam (*Nigella sativa*) tersebut diantaranya yang paling utama adalah *thymoquinone* (Nickavar *et al.*,2003),

thymohydroquinone, dithymoquinone, thymol, carvacrol, nigellicine, nigellidine, nigellimine-N-oxide and alpha-hedrin (al Jabre, 2003).

Thymoquinone senyawa golongan monoterpenoid keton ini dapat meningkatkan sistem imun penderita asma bronkial akibat alergi, disamping khasiat utamanya sebagai antialergi dan antiinflamasi (El Gazzar *et al.*, 2006). Sedangkan *Thymohidroquinone* memiliki efek antibakterial terhadap *Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli* (Hanafi *et al.*, 1991) . Selain itu, dalam sebuah penelitian biji jinten hitam juga dapat menghambat pertumbuhan *Candida albicans* (Hanafi *et al.*, 1991), dan *Aspergillus flavus* (Maraqa *et al.*, 2007).

Meskipun demikian, penelitian mengenai efek *Nigella sativa* terhadap dermatofita terutama untuk spesies *Microsporium gypseum* belum pernah dilakukan (Randhawa, 2006). Penelitian yang ada kebanyakan masih banyak membicarakan tentang bagaimana cara menanggulangi infeksi karena *Candida albicans*. Padahal infeksi yang dikarenakan *Microsporium gypseum* jika tidak ditanggulangi dengan baik pun akan menimbulkan infeksi yang moderat (Henry, 2001).

Berdasarkan uraian di atas, dianggap perlu untuk dilakukan penelitian guna membuktikan efek ekstrak biji jinten hitam (*Nigella sativa L.*) yang memiliki efek antifungi terhadap pertumbuhan *Microsporium gypseum* secara *in vitro*.

B. Perumusan Masalah

Apakah ekstrak biji jinten hitam (*Nigella sativa*) mempunyai efek antifungi terhadap pertumbuhan *Microsporum gypseum* secara *in vitro*?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan pada penelitian ini adalah untuk mengetahui efek antifungi ekstrak biji jinten hitam (*Nigella sativa*) terhadap pertumbuhan *Microsporum gypseum* secara *in vitro*.

D. Manfaat Penelitian

1. Aspek teoritik
 - a. Menambah pengetahuan dalam bidang fitofarmaka
 - b. Menjadi data adanya efek antifungi ekstrak biji jinten hitam terhadap pertumbuhan *Microsporum gypseum* secara *in vitro* dengan adanya bukti-bukti empiris dalam penelitian ini.
 - c. Menjadi data adanya perbedaan efek antifungi ekstrak biji jinten hitam (*Nigella sativa*) pada berbagai konsentrasi terhadap pertumbuhan *Microsporum gypseum* secara *in vitro*.
2. Aspek aplikatif
 - a. Memberikan informasi ilmiah kepada masyarakat ilmiah pada khususnya dan masyarakat luas pada umumnya tentang manfaat ekstrak biji jinten hitam (*Nigella sativa*) yang dapat digunakan sebagai antifungi.

- b. Membuka peluang kemungkinan pembuatan preparat obat pencegah dermatofitosis dari ekstrak biji jinten hitam (*Nigella sativa*).

BAB II
LANDASAN TEORI

A. TINJAUAN PUSTAKA

1. Jintan Hitam (*Nigella sativa*)

a. Taksonomi Tanaman

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Subkingdom	: <i>Tracheophyta</i>
Superdivisi	: <i>Spermatophyta</i>
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Klas	: <i>Magnoliopsida</i>
Subklas	: <i>Magnoliidae</i>
Ordo	: <i>Ranunculales</i>
Famili	: <i>Ranunculaceae</i>
Genus	: <i>Nigella</i>
Spesies	: <i>Nigella sativa L.</i>

(United State Department of Agriculture, 2007)

b. Nama daerah

Jawa	: Jinten ireng (Hutapea, 1994)
Sumatera	: Jinten item (Sutrisno, 1981)
Inggris	: Black cumin, Black caraway
Pakistan	: Khondria
India	: Kalonji, Azmut, Gurat, Aof

(Hendrik, 2007)

Arab Saudi : Al Habbah Al Barakah, Al Habbatus Sawda', Al
Kamoun Al Aswad

(El Tahir, 2006)

c. Sinonim

*Nigella arvensis L., Nigella confuse, Nigella gallica, Nigella
coerulea, Nigella damascene L., Nigella divaricata, Nigella hispanica,
Nigella indica, Nigella latifolia, Nigella tenuiflora, Nigella truncate*
(Evans, 2002; Barlow, 2001).

d. Morfologi tanaman

Nigella sativa atau Jintan hitam ini merupakan jenis tanaman perdu, tumbuh setinggi 35-50 cm, berbatang tegak, berkayu dan berbentuk bulat meniskus. Berbunga pada bulan Juli, kemudian bijinya matang pada bulan September (Mc Gee, 2003; Hendrik, 2007).

1) Daun

Bentuk daunnya bulat telur berujung lancip. Di bagian permukaan daunnya terdapat bulu halus. Daunnya kadang-kadang tunggal atau bisa juga majemuk dengan posisi tersebar atau berhadapan (Setyaningrum, 2007).

2) Bunga

Bunganya menarik dengan warna biru pucat atau putih, dengan 5-10 mahkota bunga.

3) Buah

Buahnya keras seperti buah buni. Berbentuk besar, menggebung, berisi 3-7 unit folikel, masing-masing berisi banyak biji atau benih.

4) Biji

Bijinya berwarna hitam pekat, biji agak keras, berbentuk limas ganda dengan kedua ujungnya meruncing, limas yang satu lebih pendek dari yang lain, bersudut 3 sampai 4, panjang 1,5 mm sampai 2 mm, lebar lebih kurang 1 mm ; permukaan luar berwarna hitam kecoklatan, hitam kelabu sampai hitam, berbintik-bintik, kasar, berkerut, kadang-kadang dengan beberapa rusuk membujur atau melintang.

(Setyaningrum,2007)

5) Akar

Akar Tunggang, coklat. (Mc Gee, 2003; Hutapea, 1994)



Gambar 1. Tanaman Jinten Hitam (Sumber : http://healindonesia.wordpress.com/2008/09/15/nigella-sativa-habbatussauda-atau-jintan-hitam/nigellasativa_wiki/)



Gambar 2. Biji jinten Hitam (Sumber : www.wikipedia.org)

e. Habitat dan penyebaran

Nigella Sativa tumbuh di berbagai belahan dunia, termasuk Saudi, Afrika Utara dan sebagian Asia, termasuk pula Indonesia. Tanaman ini dapat tumbuh di berbagai macam tempat namun paling baik ditanam di daerah yang beriklim panas dan kering karena akan

berpengaruh pada kandungan nutrisinya (Anonim, 2008). Salah satu hal yang membuat tanaman ini berbeda dengan tanaman lain adalah ia mampu menghambat sendiri pertumbuhan tanaman lain yang ada di sekitarnya terutama *legumes* (Hatfield,1977).

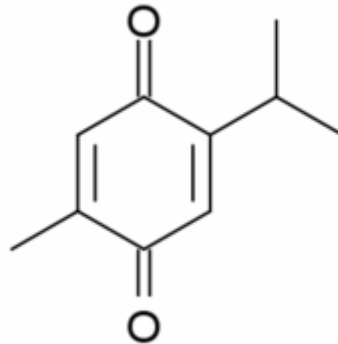
f. Kandungan kimia

Nigella sativa kaya akan kandungan nutrisi monosakarida yang dengan mudah dapat diserap oleh tubuh sebagai sumber energi, juga mengandung non-starch polisakarida yang berfungsi sebagai sumber serat yang sangat berguna untuk diet. Tidak hanya serat, tetapi jinten hitam juga mengandung asam lemak tak jenuh dan saponin (El Tahir *et al*, 2006; Ali dan Blunden, 2003).

Di dalam ekstrak biji jinten hitam, *thymoquinone* menjadi komponen kandungan yang utama. Selain itu juga mengandung *p-cymene*, *α-pinene*, *dithymoquinone*, *carvacrol* dan *thymohidroquinone* (Al-Dakhkhany,1963; Ata-ur-Rahman & Malik, 1995; Kumara & Huat, 2001). Selain itu, biji jinten hitam juga mengandung beberapa vitamin, diantaranya adalah vitamin A, B1, B2, B6, C, E, dan Niasin (Yulianti & Junaedi, 2006; Hendrik, 2007).

g. Kandungan kimia ekstrak biji jinten hitam yang memiliki efek antidermatofita.

Thymoquinone. *2-isopropyl-5-methyl-1,4-benzoquinone*
(Pagola *et al.*,2004) dan termasuk ke dalam monoterpenoid keton
(Nickavar *et al.*, 2003).



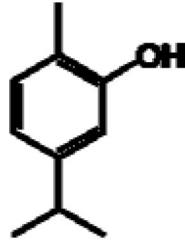
Gambar 3. *Thymoquinone*

Sumber.

<http://en.wikipedia.org/wiki/File:Thymoquinone.png>

Ia merupakan zat aktif yang dikandung oleh biji jinten hitam yang telah terbukti dalam menghambat pertumbuhan *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton interdigitale*, *Trichophyton mentagrophytes*, dan *Epidermophyton floccosum* (Al Jabre *et al.*, 2005). Mekanisme penghambatan oleh *thymoquinone* adalah dengan menghambat germinasi konidia. Dengan adanya penghambatan tersebut maka reproduksi dari dermatofita terhambat (Al Jabre *et al.*, 2009).

Carvacrol

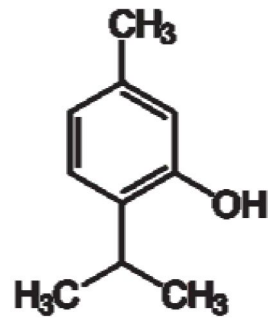


Gambar 4. *Carvacrol*

Sumber : <http://en.wikipedia.org/wiki/File:Carvacrol.png>

Carvacrol, atau *cymophenol*, C₆H₃CH₃(OH)(C₃H₇) (Wikipedia, 2009a). Senyawa ini biasa ditambahkan ke dalam makanan untuk menghambat pertumbuhan mikroorganisme (Cox SD,2007). Mekanisme antifunginya dilakukan melalui penghambatan membran sel dan penghambatan germinasi dari konidia (Salgueiro *et al*, 2003). Selain itu, *carvacrol* juga terbukti menghambat ergosterol yang merupakan bioregulator cairan dan integritas dari membran sel jamur (Pinto *et al*,2006).

Thymol



Gambar 5. *Thymol*

Sumber : <http://en.wikipedia.org/wiki/File:Thymol2.svg>

Thymol, isopropylmethylphenol (IPMP) $C_{10}H_{14}OH$. Senyawa golongan monoterpen fenol (Wikipedia,2009b) ini juga memiliki efek penghambatan terhadap senyawa ergosterol (Pinto *et al*,2006).

2. *Microsporium gypseum*

a. Taksonomi

Kingdom : **Fungi**
Division : **Ascomycota**
Class : **Eurotiomycetes**
Order : **Onygenales**
Family : **Arthrodermataceae**
Genus : ***Microsporium***
Spesies : ***Microsporium gypseum***

(Wicaksana,2008)

b. Sinonim

Achorion gypseum, *Microsporium flavescens*, *Microsporium scorteum*, *Microsporium xanthodes* (Rippon,1974; Emmons *et al*, 1977).

c. Morfologi dan identifikasi

1) Koloni

Koloni dari *M. gypseum* tumbuh dengan cepat; menyebar dengan permukaan yang mendatar dan sedikit berserbuk merah coklat hingga kehitam-hitaman (Brooks *et al*, 2005) terkadang dengan warna ungu. Serbuk yang berada di permukaan koloni mengandung makrokonidia (Rippon, 1974).

2) Mikroskopik

Makrokonidia dihasilkan dalam jumlah yang besar. Dindingnya tipis dengan ketebalan 8-16 X 20 μ , kasar dan memiliki 4-6 septa, dan berbentuk oval. Makrokonidia terdiri dari 4-6 sel. Mikrokonidia juga dapat nampak, meskipun jarang dihasilkan, terkadang pula mudah tumbuh pada subkultur setelah beberapa kali berganti media pada laboratorium. Mikrokonidianya memiliki ciri-ciri antara lain: berukuran 2,5-3,0 X 4-6 μ (Rippon,1974).

3) Habitat

Microsporium gypseum merupakan cendawan keratophilik geofilik. Kelembapan, pH, dan kontaminasi faeces menjadi faktor

yang mempengaruhi pertumbuhannya. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa terdapat isolasi fungus *M.gypseum* pada binatang-binatang domestik (Emmons *et al*,1977).

d. Fisiologi

Microsporium gypseum memiliki dinding sel yang mengandung kitin bersifat heterotrof, menyerap nutrien melalui dinding selnya, dan mengeksresikan enzim-enzim ekstraseluler ke lingkungannya (Indrawati dkk.,2006).

e. Patofisiologi

Seperti dermatofita yang lain, *M. gypseum* memiliki kemampuan untuk menginfeksi jaringan manusia dan binatang yang berkeratin. Konidia dari *M. gypseum* diletakkan dan disimpan di suatu lokasi di kulit dimana mereka dapat tumbuh. Konidia tumbuh secara berangsur-angsur, berkembang membentuk suatu lingkaran (Moschella dan hurley, 1992). Ia memproduksi keratofilik proteinase yang efektif pada pH asam dan enzim ini berperan dalam faktor virulensinya (Warnock, 2004).

f. Cara Penularan

Jamur *Microsporium gypseum* dapat ditularkan secara langsung. Penularan langsung dapat secara melalui epitel kulit, rambut yang

mengandung jamur baik dari manusia, binatang atau dari tanah. Disamping cara penularan tersebut diatas, untuk timbulnya kelainan-kelainan di kulit tergantung dari beberapa faktor :

- 1) Faktor virulensi dari dermatofita
- 2) Faktor trauma

Kulit yang utuh tanpa lesi-lesi kecil, lebih susah untuk terserang jamur.

- 3) Faktor suhu dan kelembaban

Kedua faktor ini sangat jelas berpengaruh terhadap infeksi jamur, tampak pada lokalisasi atau lokal, di mana banyak keringat seperti lipatan paha dan sela-sela jari paling sering terserang penyakit jamur ini.

- 4) Keadaan sosial serta kurangnya kebersihan

Faktor ini memegang peranan penting pada infeksi jamur di mana terlihat insiden penyakit jamur pada golongan sosial dan ekonomi yang lebih rendah, penyakit ini lebih sering ditemukan dibanding golongan sosial dan ekonomi yang lebih baik.

- 5) Faktor umur dan jenis kelamin

Penyakit ini lebih sering ditemukan pada anak-anak dibandingkan orang dewasa, dan pada wanita lebih sering ditemukan infeksi jamur di sela-sela jari dibanding pria dan hal ini banyak berhubungan dengan pekerjaan. Di samping faktor-faktor tadi masih ada faktor-faktor lain seperti faktor perlindungan tubuh

(topi, sepatu dan sebagainya), faktor transpirasi serta pemakaian pakaian yang serba nilon, dapat mempermudah penyakit jamur ini. (Wicaksana,2008).

g. Manifestasi klinik

Ada banyak manifestasi klinik yang dapat diakibatkan oleh genus *Microsporum*, namun hanya ada beberapa penyakit yang secara khas diakibatkan oleh infeksi *Microsporum gypseum* baik itu mengenai manusia maupun mengenai hewan yang biasanya menjadi hewan peliharaan, antara lain sebagai berikut:

1) Tinea Capitis

Tinea capitis merupakan salah akibat dari infeksi dermatofita yang mengenai daerah kulit kepala dan rambut. Keadaan ini dimulai pada saat fungus berproliferasi pada permukaan kulit kepala kemudian ia tumbuh ke daerah subepidermis melewati folikel-folikel rambut yang dilanjutkan dengan proses pembentukan keratin yang akan menggantikan folikel-folikel rambut (Emmons *et al*,1977). Pemeriksaan penunjang untuk menegakkan diagnosis dengan menggunakan *A Wood's lamp*. Rambut yang terinfeksi akan menunjukkan fluoresensi dengan warna hijau (Moschella dan hurley,1992).

2) Tinea Favosa

Favus adalah salah satu bentuk infeksi kronik dari *Microsporum gypseum* yang mana infeksiya dapat dimulai semenjak kanak-kanak, dan jika tidak dapat ditangani dengan baik maka penderita akan menjadi *carier* selama hidupnya. (Rippon,1974).

3) Tinea Unguium

Tinea unguinum adalah kerusakan pada dasar kuku yang disebabkan oleh karena infeksi dermatofita terutama oleh *Microsporum gypseum*. Kerusakan yang terjadi biasanya dimulai dari tepi kuku. Pada kuku yang terinfeksi maka akan tampak ukuran kukunya akan mengecil, memiliki batas yang lebih tegas dibandingkan dengan kuku yang sehat, ada bercak-bercak kuning atau putih yang tersebar pada basis kuku (Rippon,1974).

h. Pengobatan

1) Flukonazol

Flukonazol merupakan bahan yang diisolasi dari *Penicillium janczewski* dan mempunyai antidermatofita. Flukonazol secara klinis berguna untuk pengobatan infeksi dermatofit pada kulit, rambut, dan, kuku. Biasanya diperlukan terapi berminggu-minggu sampai berbulan-bulan (*Brooks et al*, 2005). Terhadap sel muda yang sedang berkembang flukonazol bersifat antifungi (Ganiswana,1999). Dalam jamur, flukonazol,

berinteraksi dengan mikrotubulus dan mematahkan gelendong mikotik, menyebabkan penghambatan pertumbuhan (*Brooks et al*, 2005).

2) Terbinafine

Terbinafine adalah zat allylamin yang telah dibuktikan efektif dan aman untuk terapi infeksi dermatofit. Meskipun ia tidak aktif untuk menanggulangi candidiasis seperti preparat azol, namun ia efektif untuk menanggulangi dermatofitosis.

3) Ketokonazol

Kerja dari ketokonazol yang diberikan secara oral sama dengan kerja dari derivat imidazol lainnya: mempengaruhi dari formasi ergosterol. Pada manusia, ia akan memberikan efek pada sitokrom p-450. Efek ini akan lebih tampak nyata pada sel jamur daripada sel host karena ketokonazol memiliki kecenderungan untuk mengikat sitokrom sel jamur dari pada sitokrom sel host. Meskipun demikian, pemakaian preparat ini dalam jangka waktu yang lama akan mengakibatkan feminisasi, terkadang hepatotoksisitas sirosis.

(Ganiswana, 1999).

4) Itrakonazol

Itrakonazol adalah preparat azol yang secara ekstensif telah diujicoba di Eropa dan Afrika Selatan. Itrakonazol memiliki

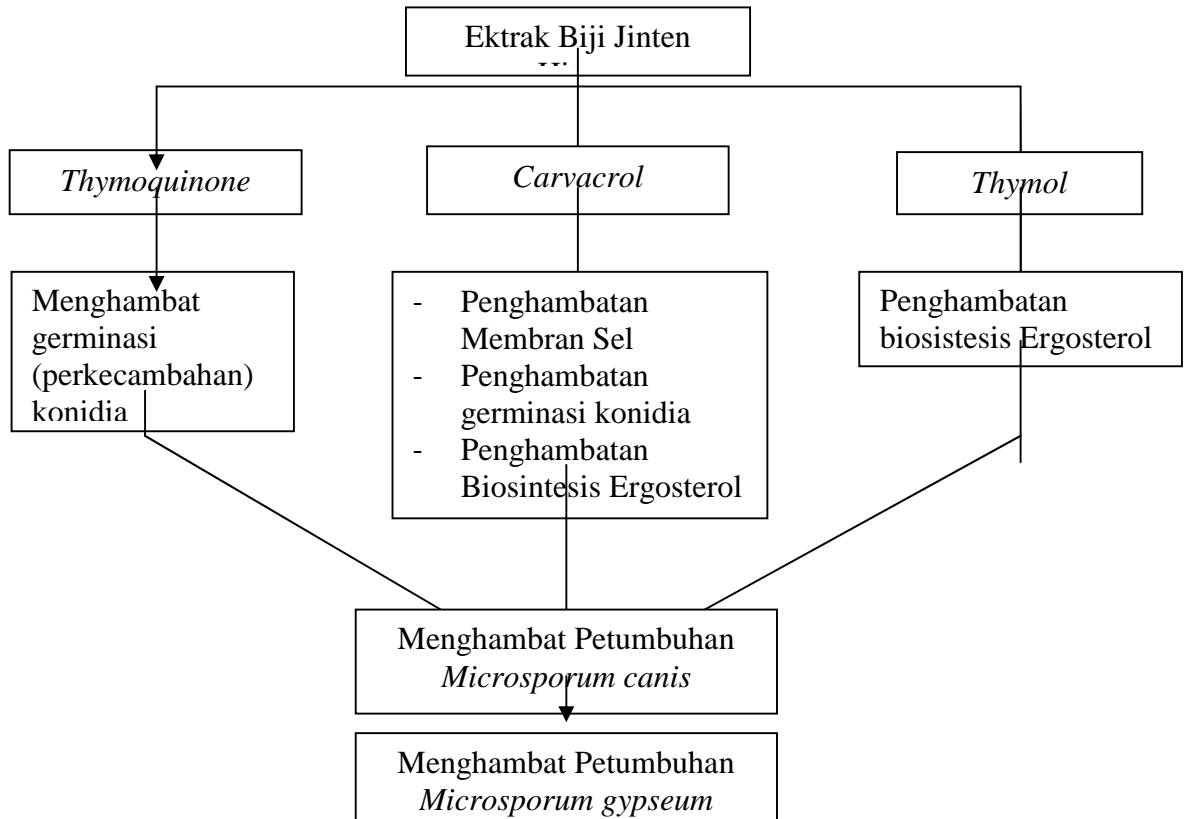
kekuatan antifungi yang lebih kuat dibandingkan dengan ketokonazol.

5) Amphotericin B.

Preparat ini berbeda dengan preparat obat antifungi lainnya. Ia menyerang sel yang sedang tumbuh dan sel yang sedang matang. Mekanisme kerja dari amphotericin B adalah dengan berikatan kuat dengan sterol yang terdapat pada membrane sel jamur. Ikatan ini akan menyebabkan membran sel bocor sehingga terjadi kehilangan beberapa bahan intrasel dan mengakibatkan kerusakan yang tetap ada pada sel. Namun demikian, pengikatan kolesterol pada membran sel hewan dan manusia oleh antibiotik ini menjadi salah satu penyebab efek toksiknya.

(Moschella dan Hurley, 1992)

B. Kerangka Pemikiran



Gambar 6. Skema kerangka pemikiran

C. Hipotesis

Ekstrak biji jinten hitam (*Nigella sativa*) mempunyai efek antifungi terhadap pertumbuhan *Microsporum gypseum* secara *in vitro*.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium.

B. Lokasi penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Mikrobiologi Universitas Setia Budi Surakarta.

C. Waktu penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan pada bulan Mei 2009.

D. Subjek penelitian

Biakan *Microsporum gypseum* murni yang diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Universitas Setia Budi Surakarta.

E. Teknik Sampling

Pengambilan sampel dilakukan dengan cara *Random Sampling* (Utarini dan Trisnantoro, 2000). Sampel yang dipilih yaitu biakan *Microsporum gypseum* yang berumur 6 hari. Koloni *Microsporum gypseum* diambil dari beberapa tempat secara random untuk diencerkan dengan NaCl 0,9 % sampai kekeruhannya ekuivalen dengan standarisasi 0,5 Mc Farland.

F. Identifikasi Variabel

1. Variabel bebas : Kadar ekstrak biji jinten hitam (*Nigella sativa*)
2. Variabel tergantung : ukuran diameter zona hambatan pertumbuhan *Microsporum gypseum*.
3. Variabel luar
 - a. Variabel luar terkendali
 - 1) Umur biakan
 - 2) Jumlah biakan
 - 3) Suhu pengeraman
 - 4) Tumbuhnya kuman lain
 - 5) Volume pengenceran
 - 6) Waktu pengeraman
 - b. Variabel luar tidak terkendali
Kecepatan tumbuh *Microsporum gypseum*

G. Skala Variabel

1. Kadar ekstrak biji jinten hitam (*Nigella sativa*) : Skala ordinal
2. Efek antifungi (diameter zona hambatan) : Skala rasio

H. Definisi Operasional Variabel

1. Konsentrasi ekstrak biji jinten hitam (*Nigella sativa*)

Ekstrak biji jinten hitam (*Nigella sativa*) yang digunakan adalah ekstrak hasil ekstraksi LPPT UGM yang dibuat dari biji jinten hitam

dengan menggunakan pelarut etanol 70 %. Kemudian diencerkan dengan seri pengenceran yang berbeda-beda menggunakan aquades sehingga didapatkan larutan ekstrak dengan konsentrasi 20%, 40%, 60%, 80%, dan konsentrasi 100% yang merupakan konsentrasi murni larutan ekstrak. Dari hasil uji pendahuluan didapatkan hasil konsentrasi ekstrak biji jinten hitam (*Nigella sativa*), yakni 60 %, 65 %, 70 %, 75 %, 80 %, yang akan digunakan pada tahap penelitian.

2. Efek antifungi (Diameter zona hambatan)

Efek antifungi adalah efek yang ditimbulkan oleh obat atau zat antifungi dengan manifestasi berupa diameter zona hambatan. Diameter zona hambatan adalah diameter hambatan pertumbuhan *Microsporum gypseum* yang terbentuk di sekeliling sumuran. Diameter yang diukur termasuk diameter sumuran yang digunakan untuk meletakkan ekstrak yang berukuran 6 mm.

3. Variabel luar yang terkendali

a. Umur biakan *Microsporum gypseum*

Umur jamur dapat dikendalikan dengan memilih biakan *M. gypseum* pada *Saboraud Dextrose Agar* yang berumur 6 hari (Henry, 2001).

b. Jumlah koloni

Jumlah *M. gypseum* dapat dikendalikan dengan menanam jamur dengan menggunakan pengenceran yang ekuivalen dengan standar 0,5 *Mc Farland* (Quelab, 2005).

c. Tumbuhnya kuman lain

Untuk mengendalikan tumbuhnya kuman maka pada *Saboraud Dextrose Agar* ditambahkan kloramfenikol (Bridson, 1998).

d. Suhu pengeraman

Pembenihan jamur disimpan pada inkubator pada suhu 30°C (Henry, 2001).

4. Variabel luar yang tidak terkendali

Kecepatan pertumbuhan *M.gypseum* merupakan variabel luar yang tidak dapat dikendalikan karena pertumbuhan dipengaruhi oleh banyak faktor, misalnya fluktuasi suhu kamar, sebaran koloni, dll.

I. Instrumen Penelitian

1. Bahan

- a. *Saboraud Dextrose Agar* (SDA)
- b. Biakan *Microsporium gypseum* murni
- c. Ekstrak biji jinten hitam (*Nigella sativa*)
- d. Etanol 70 %

- e. Kapsul Flukonazol
 - f. Kapsul Kloramfenikol
2. Alat
- a. Cawan petri dengan diameter 10 cm
 - b. Osche kolong
 - c. Autoclave
 - d. Inkubator
 - e. Pipet Mikro
 - f. Bunsen
 - g. Tabung reaksi Sput
 - h. Penggaris

K. Cara Kerja Penelitian

1. Tahap Persiapan
 - a. Pembuatan Ekstrak
 - 1) Biji jinten hitam diserbuk dengan mesin penyerbuk dengan saringan diameter lubang 1 mm

- 2) Kemudian serbuk biji jinten hitam ditambahkan etanol 70 % diaduk selama 30 menit diamkan 24 jam, lalu disaring. Proses ini diulang 3 kali.
- 3) Dipisahkan ampas dengan filtratnya. Filtrat yang diperoleh diuapkan dengan *vacuum rotary evaporator*, pemanas *water bath* suhu 70° C.
- 4) Dari proses di atas diperoleh ekstrak kental, yang kemudian dituangkan ke dalam cawan porselin dipanaskan dengan pemanas *water bath* sambil terus diaduk.
- 5) Didapatilah ekstrak biji jinten hitam.

Pembuatan ekstrak akan dilaksanakan di LPPT Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.

b. Penanaman *Microsporum gypseum*

Biakan murni *Microsporum gypseum* dilakukan pembiakan subkultur pada media *Sabouraud Dextrose Agar* selama 6 hari. Setelah 6 hari hasil biakan subkultur *Microsporum gypseum* siap untuk digunakan dalam tahap selanjutnya.

2. Tahap Penelitian Pendahuluan

a. Pembuatan media agar dari *Saboraud Dekstrosa Agar*

- 1) Setiap 19,5 gram *Saboraud Dekstrosa Agar* bubuk ditambahkan dengan 300 ml aquades, diaduk kemudian dipanaskan.

- 2) Larutan kloramfenikol ditambahkan pada *Saboraud Dextrose Agar* cair untuk mencegah tumbuhnya kuman kontaminan.

Kloramfenikol yang diperlukan untuk 300 ml *Saboraud Dextrose Agar*=

$$\frac{300 \text{ ml}}{1000 \text{ m}} \times 400 \text{ mg} = 120 \text{ mg}$$

Setiap 250 mg kloramfenikol dilarutkan dalam 10 ml NaCl 0,9 %, maka :

NaCl 0,9 % yang diperlukan =

$$\frac{120 \text{ mg}}{250 \text{ mg}} \times 10 \text{ ml} = 4,8 \text{ ml}$$

(Bridson, 1998)

- 3) *Saboraud Dextrose Agar* cair disterilkan dengan autoklaf pada suhu 121° C bersama peralatan penelitian lain yang akan digunakan.
- 4) *Saboraud Dextrose Agar* cair dituang ke dalam 10 buah cawan petri yang telah disterilkan dan dibiarkan dingin.
- 5) Setelah itu dibuat 5 sumuran pada masing-masing cawan petri dengan diameter 6 mm.

b. Penanaman *Microsporium gypseum*

Biakan subkultur *Microsporium gypseum* diambil dengan menggunakan osche steril ke dalam larutan NaCl 0,9% sampai mencapai kekeruhan yang ekuivalen dengan 0,5 standar 0,5 *McFarland*. Kemudian 0,2 ml sampel cair *M. gypseum* dituang ke

masing-masing cawan petri yang berisi *Saboraud Dextrose Agar*.

Cawan petri digoyang untuk meratakan koloni.

- c. Setiap cawan petri dibuat sumuran dengan diameter 6 mm. pada setiap cawan petri, masing-masing sumuran diisi dengan 0,05 ml etanol 70 %, 0,05 ml ekstrak dengan konsentrasi 20 %, 40 %, 60%, 80%, 100%, dan 0,05 flukonazol 25 µg.
- d. Semua cawan petri dimasukkan ke dalam inkubator pada suhu 30° C selama 6 jam.
- e. Zona jernih di sekeliling sumuran diukur dengan menggunakan penggaris.

3. Tahap Penelitian

a. Penentuan Besar Ulangan

Penentuan besar ulangan dihitung dengan rumus Federer (Widiyanti,2008).

$$(n - 1) (t - 1) > 15$$

Keterangan :

n = besar ulangan

t = jumlah kelompok perlakuan

Karena penelitian ini menggunakan 7 kelompok perlakuan, maka:

$$(n-1)(t-1) \geq 15$$

$$(n-1)(9-1) \geq 15$$

$$9n \geq 23$$

$$n \geq 2,56$$

Dari perhitungan di atas, setiap kelompok minimal harus memiliki besar ulangan (sampel) sebesar 3 sampel. Pada penelitian ini akan digunakan 6 sampel pada masing-masing kelompok.

b. Pembuatan media *Saboraud Dextrosa Agar*

- 1) Sebanyak 21,5 gram *Saboraud Dextrosa Agar* bubuk ditambahkan dengan 330 ml aquades, diaduk kemudian dipanaskan.
- 2) Kloramfenikol ditambahkan pada *Saboraud Dextrose Agar* cair untuk mencegah tumbuhnya kuman kontaminan (Bridson, 1998).

Setiap 1000 ml *Saboraud Dextrosa Agar* memerlukan 400 mg kloramfenikol, maka :

Kloramfenikol yang diperlukan untuk 330 ml *Saboraud Dextrosa Agar* cair =

$$\frac{330 \text{ ml}}{1000 \text{ ml}} \times 400 \text{ mg} = 132 \text{ mg}$$

Setiap 250 mg kloramfenikol dilarutkan dalam 10 ml NaCl 0,9 %, maka, NaCl 0,9 % yang diperlukan =

$$\frac{132 \text{ mg}}{250 \text{ mg}} \times 10 \text{ ml} = 5,28 \text{ ml}$$

(Bridson, 1998).

c. Penanaman biakan *M. gypseum*

0,2 ml sampel cair *M. gypseum* yang setara dengan kekeruhan 0,5 Mc Farland dituang ke dalam masing-masing cawan petri yang berisi *Saboraud Dextrose Agar*. Cawan petri digoyang untuk meratakan koloni.

- d. Ekstrak biji jinten hitam (*Nigella sativa*) diencerkan dengan menggunakan aquades dengan konsentrasi yang ditentukan kemudian setelah menunggu hasil penelitian pendahuluan. Jumlah perlakuan yang akan dilakukan sebanyak 5 kelompok perlakuan.
- e. Persiapan preparat obat Flukonazol

Flukonazol yang digunakan berupa kapsul dengan merek dagang Diflucan yang mengandung 50 mg Flukonazol. Hasil penelitian Peter (1996) menunjukkan bahwa flukonazol pada konsentrasi optimal untuk menghambat pertumbuhan spesies *Candida* secara *in vitro*, sehingga dalam penelitian ini digunakan dosis 25 µg.

Untuk mendapatkan dosis flukonazol 25 µg, maka :

$$\begin{aligned}
 N1 \cdot V1 &= N2 \cdot V2 \\
 25 \mu\text{g} \cdot V1 &= 50 \text{ mg} \cdot 0,05 \text{ ml} \\
 V1 &= \frac{50.000 \mu\text{g} \cdot 0,05 \text{ ml}}{25 \mu\text{g}} \\
 V1 &= 100 \text{ ml}
 \end{aligned}$$

Keterangan:

- N1 : kandungan flukonazole yang digunakan dalam plate
 V1 : volume aquades yang digunakan untuk mengencerkan
 N2 : kandungan flukonazole dalam merk dagang diflucan
 V2 : volume flukonazole yang digunakan dalam plate

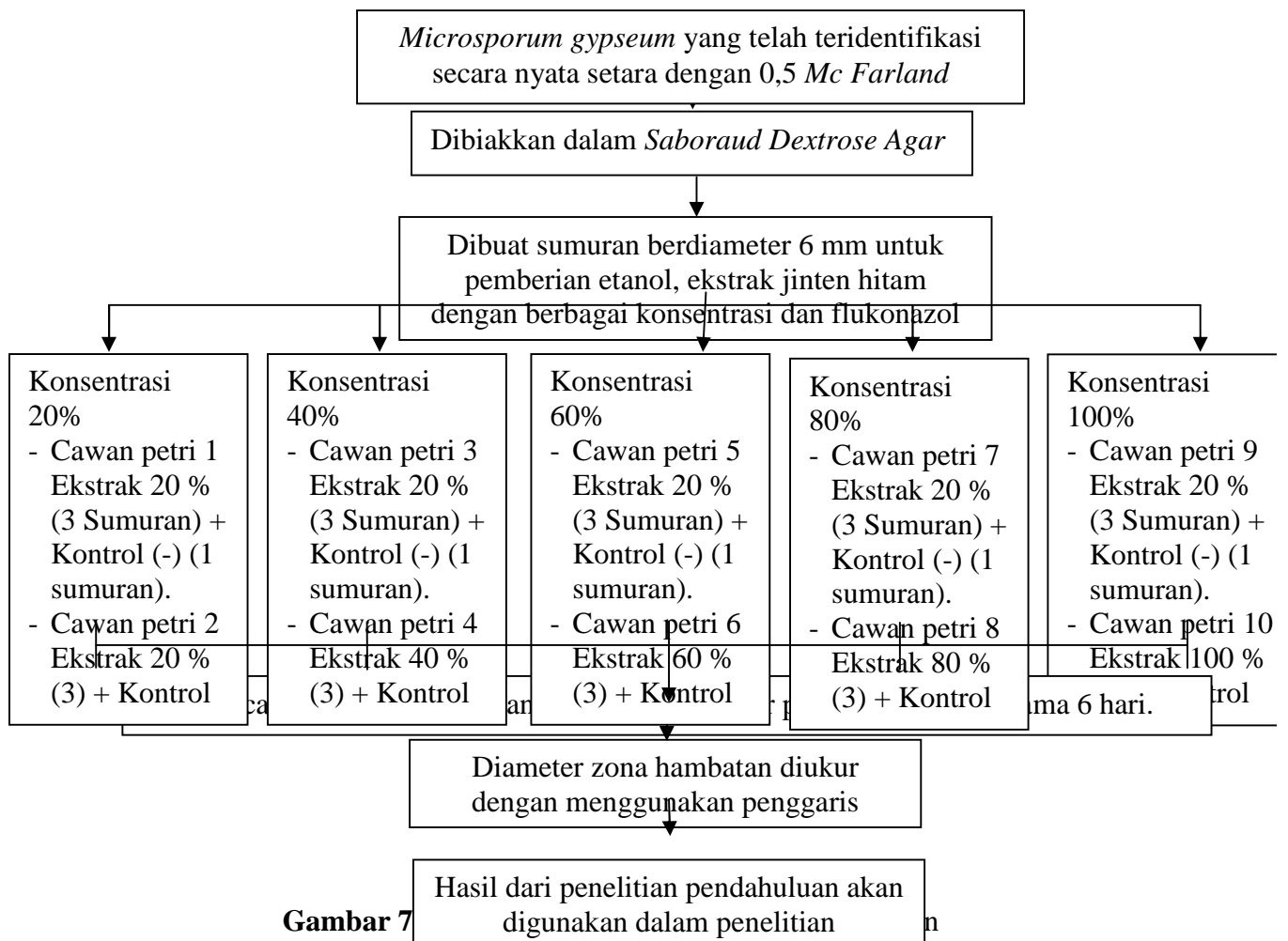
Jadi untuk mendapatkan kadar flukonazol 25 ug, Diflucan yang mengandung 50 mg flukonazole diperlukan 100 ml aquades.

- f. Masing-masing sumuran diisi dengan 0,05 ml etanol 70 % sebagai kontrol negatif, 0,05 ml ekstrak jinten hitam dengan 5 konsentrasi yang berbeda-beda dan 0,05 ml Flukonazol sebagai kontrol positif. Setiap kelompok perlakuan diuji dalam 6 sumuran.

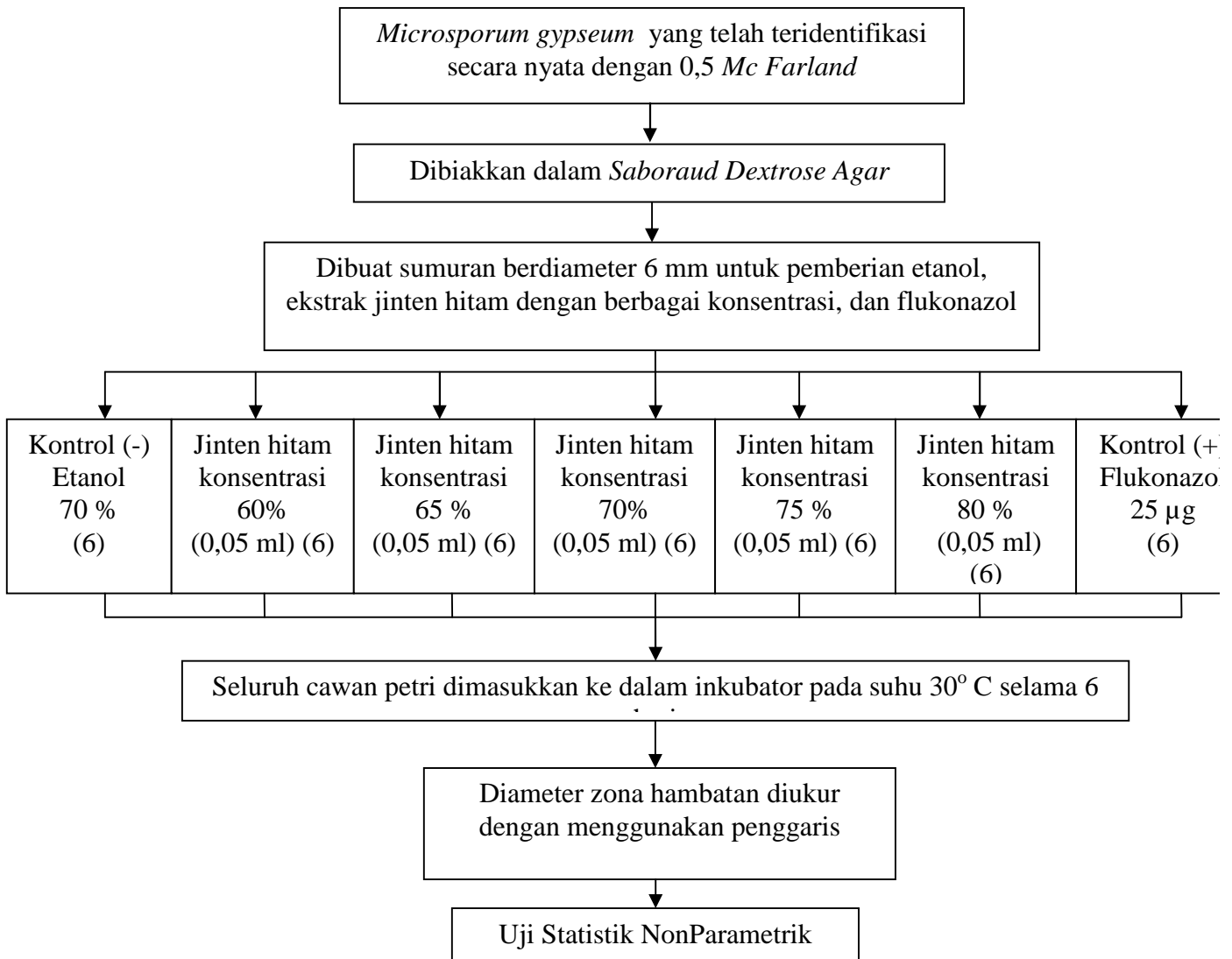
- g. Semua cawan petri kemudian dimasukkan ke dalam inkubator dengan suhu 30° C selama 6 hari.
- h. Zona jernih di sekeliling sumuran diukur dengan menggunakan penggaris.

K. Desain Penelitian

1. Tahap Uji Pendahuluan



2. Tahap Penelitian



Gambar 8. Skema Alur Kerja Tahap Penelitian

L. Teknik Analisis Data

Analisa data dilakukan dengan membandingkan diameter zona hambat di sekeliling sumuran yang menggambarkan efek antifungi ekstrak biji jinten hitam pada berbagai konsentrasi. Dalam penelitian ini data diolah dengan menggunakan uji statistik parametrik yaitu uji *One Way* ANOVA kemudian dilanjutkan dengan *Post Hoc test* LSD. Uji ANOVA dilakukan untuk membandingkan rata-rata diameter ketujuh kelompok sekaligus sehingga dapat diketahui apakah ketujuh kelompok perlakuan memiliki rata-rata diameter zona hambatan yang berbeda secara signifikan atau tidak dan untuk membandingkan perbedaan antara masing-masing kelompok diuji dengan LSD. Jika data tidak memenuhi syarat untuk menggunakan uji ANOVA, maka data akan diolah dengan menggunakan uji nonparametrik, yakni uji *Kruskal-Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney*. Data akan diolah dengan menggunakan *Statistical Product and Services Solution* (SPSS) 16.0.

BAB IV

HASIL PENELITIAN

A. Hasil Penelitian

1. Hasil uji pendahuluan

Tabel 1. Diameter Zona Hambatan Hasil Uji Pendahuluan

No.	Perlakuan	Diameter Zona Hambat (mm)			
		1	2	3	4
1.	Etanol 70 %	0	0	0	0
2.	Flukonazol 25 μ g	20	15	20	18
3.	Ekstrak Biji Jinten Hitam 20 %	12	13	0	0
4.	Ekstrak Biji Jinten Hitam 40 %	15	11	11	12
5.	Ekstrak Biji Jinten Hitam 60 %	19	17	15	15
6.	Ekstrak Biji Jinten Hitam 80 %	20	19	18	24
7.	Ekstrak Biji Jinten Hitam 100 %	25	27	21	23

Dari hasil uji pendahuluan, ditetapkan 5 konsentrasi ekstrak biji jinten hitam yang akan digunakan dalam tahap penelitian. Penetapan konsentrasi tersebut berdasarkan perbandingan diameter zona hambatan yang menggunakan ekstrak biji jinten hitam (*Nigella sativa*) pada berbagai konsentrasi dibandingkan dengan diameter hambatan yang dihasilkan dengan menggunakan preparat obat standar, yakni flukonazol 25 μ g. Konsentrasi ekstrak biji jinten hitam yang digunakan dimulai pada konsentrasi 60 %, karena konsentrasi tersebut memiliki rata-rata diameter zona hambatan yang hampir sama dengan rata-rata diameter zona hambatan yang dihasilkan oleh flukonazol 25 μ g. Sehingga konsentrasi yang digunakan pada tahap penelitian digunakan ekstrak biji jinten hitam dengan konsentrasi 60%, 65%, 70%, 75%, dan 80%.

2. Data hasil penelitian

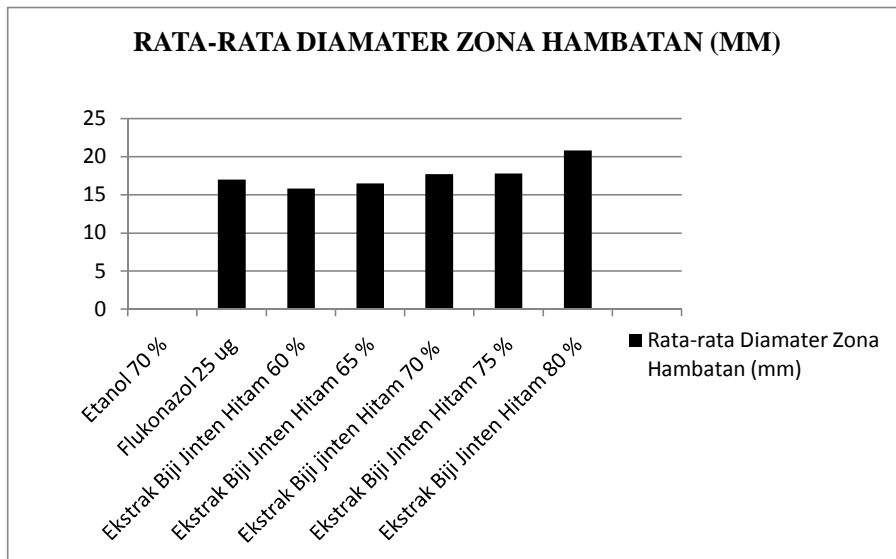
Setelah dilakukan penelitian mengenai efek antifungi ekstrak biji jinten hitam (*Nigella sativa*) dibanding flukonazol 25 µg terhadap pertumbuhan *Microsporium gypseum* secara *in vitro*, maka didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 2. Diameter Zona Hambatan Tahap Penelitian

Ulangan	Diameter Zona Hambatan (mm)						
	Etanol 70 %	Flukonazol 25 µg	Ekstrak Biji Jinten Hitam				
			60 %	65 %	70 %	75 %	80 %
I	0	20	15	17	18,5	19	19
II	0	15	17	17	18	18	26
III	0	20	16	15	16,5	15	21
IV	0	18	16	15	18	18,5	18
V	0	15	15,5	16	17,5	20	19
VI	0	14	15	16,5	17	17	22
Mean	0	17	15,8	16,5	17,7	17,8	20,8

Dari tabel 2 kemudian dibuat grafik yang menggambarkan rata-rata diameter zona hambatan pada masing-masing kelompok perlakuan.

Grafik 1. Diagram Rata-Rata Diameter Zona Hambatan



Pada grafik di atas dapat dilihat adanya perbedaan rata-rata (*mean*) diameter zona hambatan yang menunjukkan perbedaan efek antifungi pada masing-masing kelompok perlakuan. Pada kelompok perlakuan dengan menggunakan etanol 70 % (kontrol negatif) tidak terdapat zona hambatan (0 mm), hal ini menunjukkan bahwa etanol 70 % tidak mempunyai efek antifungi. Sedangkan kelompok perlakuan dengan menggunakan 25 μ g (kontrol positif) terdapat rata-rata diameter zona hambatan 17 mm yang menunjukkan efek antifungi. Pada kelompok ekstrak Biji jinten hitam (*Nigella sativa*) konsentrasi 60 % diperoleh rata-rata diameter zona hambatan 15,8 mm, pada ekstrak biji jinten hitam (*Nigella sativa*) dengan konsentrasi 65 % diperoleh *mean* diameter zona hambatan 16,5 mm. Sedangkan pada kelompok biakan *Microsporum gypseum* yang diberi ekstrak biji jinten hitam (*Nigella sativa*) dengan konsentrasi 70 %, 75 %, 80 % diperoleh rata-rata diameter zona hambatan 17,5 mm, 17,5 mm, dan 20,5 mm.

dan 80 % memperlihatkan rata-rata diameter zona hambatan masing-masing 17,7 mm, 17,8 mm, dan 20,8 mm.

B. Analisis Data

Data hasil penelitian yang berupa diameter zona hambatan dianalisis dengan menggunakan analisis nonparametrik yakni, uji *Kruskal Wallis* yang kemudian dilanjutkan dengan uji beda nonparametrik yaitu uji *Mann-Whitney*. Data diolah dengan program *Statistical Product and Service Solution (SPSS) 16.0 for windows*.

1. Uji *Kruskal Wallis*

Tabel 3. Hasil Perhitungan Uji *Kruskal Wallis*

		Ranks	
	Konsentrasi	N	Mean Rank
Diameter	etanol 70 %	6	3.50
	Flukonazol 25 ug	6	22.33
	N. sativa 60 %	6	15.67
	N. sativa 65 %	6	17.42
	N. sativa 70 %	6	26.50
	N. sativa 75 %	6	28.08
	N. sativa 80 %	6	37.00
	Total		42

Test Statistics^{a,b}

	Diameter
Chi-Square	27.593
Df	6

Asymp. Sig.	.000
----------------	------

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:
Konsentrasi

Dari kedua tabel statistik di atas, diperoleh nilai *Asym. Significant* $p = 0,000$. Oleh karena nilai $p < 0,05$, maka dapat diambil kesimpulan bahwa terdapat perbedaan diameter zona hambatan yang dari kesembilan kelompok perlakuan.

2. Uji *Mann Whitney*

Dari hasil uji *Kruskal Wallis* menunjukkan adanya perbedaan diameter zona hambatan dari sembilan kelompok, untuk mengetahui kelompok mana yang mempunyai perbedaan maka harus dilakukan analisis *Post Hoc* untuk uji *Kruskal Wallis* (nonparametrik) yaitu dengan menggunakan uji *Mann Whitney* (Riwidikdo, 2008; Dahlan, 2008). (Hasil analisis selengkapnya dapat dilihat pada lampiran).

Tabel 4. Hasil Perbandingan Data Antarkelompok Perlakuan

Kelompok yang dibandingkan	$\alpha = 0,05$	P _{Value}
(1) + (2)	0,002	Signifikan
(1) + (3)	0,002	Signifikan
(1) + (4)	0,002	Signifikan
(1) + (5)	0,002	Signifikan
(1) + (6)	0,002	Signifikan
(1) + (7)	0,002	Signifikan
(2) + (3)	0,744	Tidak Signifikan
(2) + (4)	0,744	Tidak Signifikan

(2) + (5)	0,610	Tidak Signifikan
(2) + (6)	0,569	Tidak Signifikan
(2) + (7)	0,009	Signifikan
(3) + (4)	0,508	Tidak Signifikan
(3) + (5)	0,008	Signifikan
(3) + (6)	0,043	Signifikan
(3) + (7)	0,004	Signifikan
(4) + (5)	0,190	Tidak Signifikan
(4) + (6)	0,050	Signifikan
(4) + (7)	0,004	Signifikan
(5) + (6)	0,418	Tidak signifikan
(5) + (7)	0,010	Signifikan
(6) + (7)	0,043	Signifikan

Keterangan kelompok :

- (1) : Etanol 70 %
- (2) : Flukonazol 25 ug
- (3) : Ekstrak biji jinten hitam (*N. sativa*) 60 %
- (4) : Ekstrak biji jinten hitam (*N. sativa*) 65 %
- (5) : Ekstrak biji jinten hitam (*N. sativa*) 70 %
- (6) : Ekstrak biji jinten hitam (*N. sativa*) 75 %
- (7) : Ekstrak biji jinten hitam (*N. sativa*) 80 %

Dengan menggunakan uji *Mann Whitney* yang dapat dilihat pada tabel di atas

- a. Terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok 1 (yang diberikan etanol 70 %) dengan kelompok 2 dengan $p < 0,05$, serta dengan kelompok 3-7 (menggunakan ekstrak biji jinten hitam) dengan $p < 0,05$. Artinya, kelompok 1 secara statistik menunjukkan perbedaan yang bermakna jika dibandingkan dengan semua kelompok.
- b. Pada kelompok 2 (Flukonazol 25 μ) yang dibandingkan dengan kelompok yang lain menunjukkan nilai $p > 0,05$, artinya tidak ada

perbedaan yang signifikan kecuali jika dibandingkan dengan kelompok 7 (ekstrak biji jinten hitam 80 %) dengan $p < 0,05$ sehingga H_0 ditolak. Hal ini berarti terdapat perbedaan rata-rata diameter zona hambatan antara kelompok yang dibandingkan, yakni Flukonazol 25 μg dengan ekstrak biji jinten hitam, signifikan.

- c. Dan pada kelompok 3 – 7 (Ekstrak biji jinten hitam dengan konsentrasi 60 % - 80 %) semua menunjukkan perbedaan yang bermakna dengan $p < 0,05$ kecuali pada kelompok ekstrak biji jinten hitam 60 % dan 65 %, kelompok biji jinten hitam 65 % dan 70 %, serta kelompok biji jinten hitam 70 % dan 75 %.

BAB V

PEMBAHASAN

Pada tahap persiapan sebelum penelitian telah dilakukan uji pendahuluan yang bertujuan untuk menentukan konsentrasi ekstrak biji jinten hitam (*N. sativa*) yang akan digunakan dalam penelitian. Pada uji pendahuluan, konsentrasi ekstrak biji jinten hitam (*N. sativa*) dibuat dalam 5 konsentrasi yaitu 20 %, 40 %, 60 %, 80 %, 100 %. Diameter zona hambatan dapat dilihat pada Tabel 1.

Langkah pertama yang dilakukan sebelum pengukuran diameter zona hambatan adalah mengidentifikasi morfologi biakan *M. gypseum* untuk menghindari kesalahan uji. Jamur yang dibiakkan memperlihatkan ciri-ciri koloni berwarna putih dengan permukaan yang mendatar dan sedikit berserbuk merah coklat hingga kehitam-hitaman (Brooks *et al*,2005) yang sesuai dengan ciri-ciri *M. gypseum*.

Karena sebelumnya belum pernah dilakukan penelitian mengenai spesies *M. gypseum*, data hasil uji pendahuluan dibandingkan dengan data diameter zona hambatan flukonazol 25 µg yang dilakukan juga pada uji pendahuluan serta menurut tabel *Minimal Inhibitory Concentrations* (MICs) ekstrak biji jinten hitam (*N. sativa*) terhadap spesies *M. canis* sebagai perbandingan. Perbandingan awal ini bertujuan untuk menentukan konsentrasi ekstrak biji jinten hitam (*N. sativa*) yang akan digunakan dalam penelitian sehingga dari konsentrasi-konsentrasi tersebut diharapkan terdapat zona hambatan yang tidak berbeda secara signifikan dengan zona hambatan flukonazol 25 µg atau memiliki daya hambat yang setara.

Berdasarkan data uji pendahuluan, konsentrasi yang diambil untuk penelitian adalah 60 %, 65 %, 70 %, 75 %, 80 %.

Pada kelompok pertama diberi perlakuan etanol 70 % sebagai kontrol negatif . Hal ini bertujuan untuk mengetahui bahwa etanol 70 % tidak memiliki efek antifungi terhadap *Microsporium gypseum*. Hasil penelitian menunjukkan tidak terbentuk diameter zona hambatan dan *M.gypseum* dapat tumbuh dengan baik di sekitar sumuran. Hal ini berarti etanol 70 % tidak memiliki efek antifungi terhadap *Microsporium gypseum*. Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Al Janabi pada tahun 2009. Pada penelitian tersebut *Microsporium gypseum* mampu mendegradasi etanol dan menghasilkan karbon yang dapat digunakan sebagai sumber karbon bagi pertumbuhannya.

Kontrol positif yang digunakan pada penelitian ini menggunakan larutan flukonazol 25 µg yang telah terbukti menghambat pertumbuhan jamur dermatophyta (Adiguna, 2000)

Pada kelompok perlakuan dengan menggunakan ekstrak biji jinten hitam (*N. sativa*) dapat dilihat pada tabel 1 (hasil uji pendahuluan) dan pada tabel 2 (hasil tahap penelitian). Pada uji pendahuluan, ekstrak biji jinten hitam dengan kadar 20 % sudah dapat menghasilkan diameter zona hambatan. Hal ini berarti ekstrak biji jinten hitam mulai konsentrasi 20 % menunjukkan memiliki efek antifungi terhadap pertumbuhan *Microsporium gypseum*. Grafik 1, yakni diagram rata-rata diameter zona hambatan menunjukkan adanya kenaikan diagram batang. Hal ini berarti bahwa dengan meningkatnya konsentrasi ekstrak biji jinten hitam rata-rata diameter zona hambatan yang dihasilkan juga meningkat.

Untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan diameter zona hambatan yang signifikan pada 7 kelompok perlakuan maka dilakukan analisis dengan menggunakan uji ANOVA. Untuk menggunakan uji ANOVA ada beberapa syarat yang harus dipenuhi, yakni varian data harus sama dan data yang diperoleh harus homogen (Dahlan, 2008). Namun data yang diperoleh tidak dapat memenuhi syarat-syarat di atas, sehingga analisis data digunakan uji *Kruskal Wallis*. Hal ini sesuai dengan hasil tes normalitas data (yang dapat dilihat pada Lampiran 2 dan 3) dengan menggunakan uji Shapiro Wilk, yakni $> 0,05$ (tidak normal dan tes homogenitas data dengan menggunakan uji ANOVA yakni $< 0,05$ (homogen). Berdasarkan analisis data pada bab IV, yakni pada tabel 3 menunjukkan terdapat perbedaan rata-rata diameter zona hambatan yang signifikan (adanya perbedaan yang bermakna) dengan *asym symp* ($p < 0,05$). Dengan kata lain, ekstrak biji jinten hitam memiliki perbedaan yang signifikan pada setiap konsentrasi dalam menghambat pertumbuhan *Microsporium gypseum* secara *in vitro*.

Selanjutnya untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda secara signifikan dengan kelompok lain maka dilakukan *Post hoc test*, yakni dengan menggunakan uji *Mann Whitney* (Riwidikdo, 2008) yang dapat dilihat pada tabel 4. Pada tabel tersebut, kelompok perlakuan 3 – 7 (Ekstrak biji jinten hitam dengan konsentrasi 60 % - 80 %) semua menunjukkan perbedaan yang bermakna dengan $p < 0,05$ kecuali pada kelompok ekstrak biji jinten hitam 60 % dan 65 %, kelompok biji jinten hitam 65 % dan 70 %, serta kelompok biji jinten hitam 70 % dan 75 %. Hal ini berarti antara kelompok ekstrak dengan konsentrasi 60 % dan 65 %, 65 % dan 70 %, serta konsentrasi 70% dan 75% memiliki efek antifungi

yang tidak berbeda secara signifikan dalam menghambat pertumbuhan *Microsporium gypseum* secara *in vitro*.

Kelompok perlakuan flukonazol 25 µg (kontrol positif) memiliki perbedaan yang tidak signifikan bila dibandingkan dengan kelompok perlakuan ekstrak biji jinten hitam konsentrasi 60 %, 65 %, 70 %, 75 % dengan $p > 0,05$. Hal ini berarti bahwa ekstrak biji jinten hitam dengan konsentrasi 60 % - 75 % menghasilkan diameter zona hambatan dengan kelompok perlakuan flukonazol 25 µg. Namun, kelompok perlakuan ekstrak biji jinten hitam dengan konsentrasi 80 % jika dibandingkan dengan kontrol positif memiliki perbedaan yang signifikan dengan $p < 0,05$ dalam menghambat pertumbuhan *Microsporium gypseum*.

Pada penelitian lain yang dilakukan oleh Mutwally, dkk pada tahun 2005 ekstrak biji jinten hitam juga dapat menghambat pertumbuhan spesies genus *Microsporium* yang lain yakni *Microsporium gallinae* dengan persentase zona hambatan sebesar 67,2 % jika dibandingkan dengan kontrol positif.

Data yang banyak tersedia adalah mengenai efek ekstrak antifungi biji jinten hitam (*Nigella sativa*) terhadap spesies *Microsporium canis*. Mekanisme penghambatannya adalah di dalam ekstrak biji jinten hitam terdapat zat yang utama (Nickavar *et al*, 2003) yakni *thymoquinone*, yang dapat menghambat germinasi dari konidia. (Al jabre *et al*, 2005).

Selain itu, terdapat juga *carvacrol* (Ultee *et al*, 1995) dan *thymol* yang terbukti menghambat ergosterol yang merupakan bioregulator cairan dan integritas dari membran sel jamur. Ketiga zat tersebut bekerja secara

berkesinambungan, sehingga dapat menghambat pertumbuhan dari *Microsporium gypseum*.

Mekanisme antifungi flukonazol sebagai obat antifungi lebih dahulu diketahui dan dipahami, yakni melalui penghambatan enzim yang bergantung pada sitokrom P-450 yang akan mencegah konversi *lanosterol* ke *ergosterol* sehingga jumlah *ergosterol* yang terbentuk akan berkurang. Pengurangan *ergosterol* yang merupakan komponen utama dari membrane sel jamur, akan menyebabkan kerusakan membran sel. (Anderson *et al.*, 2002).

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Pemberian ekstrak biji jinten hitam (*Nigella sativa*) memberikan efek antifungi terhadap pertumbuhan *Microsporium gypseum* secara *in vitro*.

B. Saran

1. Diperlukan penelitian lebih lanjut yang serupa dengan sampel, kontrol, metode yang berbeda untuk dapat memperoleh hasil yang terperinci mengenai pengaruh ekstrak biji jinten hitam (*Nigella sativa*) terhadap pertumbuhan *Microsporium gypseum*.
2. Mekanisme penghambatan biji jinten hitam (*Nigella sativa*) belum sepenuhnya diketahui, penelitian secara mendalam perlu dilakukan.
3. Dalam rangka aplikasi hasil ini terhadap manusia, maka diperlukan uji lebih lanjut untuk mengetahui efektivitas dan toksisitas sehingga dapat diketahui kebenaran dan keamanan khasiatnya.

DAFTAR PUSTAKA

Abad, Maria Jose. 2007. Active Antifungi Substances From Natural Sources. *ARKIVOC*.7:116.

- Adiguna M.S., 2004. *Epidemiologi Dermatmikosis di Indonesia*. Dalam: Dermatmikosis Superfisialis cetakan kedua. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta, hal. 1-6.
- Al-Dakhkhany M. 1963. Studies on The Chemical Constituition of Egyptian Nigella sativa L. seeds. *Planta Med.* 1: 465-470.
- Al Jabre S.H., Randhawa M.A., Akhtar Naeem, Alakloby O.M., Alqurashi A.M., Aldossary Ali. 2005. Antidermatophyte activity of Nigella sativa and It's Actives Princeiple, Thymoquinone. *Journal of Ethnopharmacology.* 101:116-119.
- Al Jabre S.H., Randhawa M.A., Alkloby O.M., Alzahrani A.J. 2009. Thymoquinone inhibits germination of dermaophyte arthrospores. *Saudi Med J.* 30(3):443-5.
- Al Janabi, Ali Abdul Husein. 2009. Degradation of Ethanol by Two Species of Dermatophytes: Trichophyton mentagrophytes and Epidermophyton floccosum. *Global Journal of Biotechnology & Biochemistry.* 4 (2): 148-151.
- Ali, B.H., Blunden, G. 2003. *Pharmacological and Toxicological Properties of Nigella sativa*.
<http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/abstract/113517405/ABSTRACT>. (7 Maret 2009)
- Wikipedia. 2009a. *Carvacrol*. http://wikipedia/Carvacrol.htm#cite_note-pmid17897196-5 . (5 April 2009)
- Wikipedia. 2009b. *Thymol*. <http://en.wikipedia.org/wiki/Thyme>. (5 April 2009)
- Ata-ur-Rahman, Malik SO. 1995. Nigellidine, A New Indazole Alkaloid From Seeds of Nigella sativa. *J Res Inst.* 36:1993-1996.
- Barlow, Snow. 2001. *Sorting Nigella Names*.
<http://www.plantsname.unimelb.edu.au/Sorting/Nigella.html>. (2 Maret 2009)
- Bridson, E.Y. 1998. *The Oxoid Manual 8th Edition*. Oxoid Limited Hampsire England
- Brooks, Geo.F., Butel, Janet S., Morse, Stephen A. 2005. *Mikrobiologi Kedokteran*. Edisi Pertama. Jakarta: Salemba Medika.

- Cox SD, Markham JL. 2007. Susceptibility and intrinsic tolerance of *Pseudomonas aeruginosa* to selected plant volatile compounds. *J. Appl. Microbiol.* 103 (4): 930–6.
- Dahlan, M. Sopiudin. *Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan*. 2008. Jakarta: Penerbit Salemba Medika.
- El Gazzar M., El Mezayen R., Nicolls M.R., Marecki J. C., Dreskin S.C., Nomiya, H. 2006. *Antiinflammatory Effect of Thymoquinone in Mouse Model of Allergic Inflammation*.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=retrieve&db=PubMed&list_uids=16714217&dopt=abstract. (2 Maret 2007)
- El-Tahir, Kamal El-Din, Backeet, Dana M. 2006. The Black Seed *Nigella sativa* Linnaeus-A Mine for multi Cures : A Plea For Urgent Clinical Evaluation of Its Volatile Oil. *J T U Med Sc.* 1 (1): 1-19.
- Emmons W.C., Buford H.C., Putz John, Kwon Chung K.J. 1977. *Medical Mycology*. 3rd Edition. Philadelphia: Lea & Febiger.
- Evans, William Charles. 2002. *Plants in Complementary and Traditional Systems of Medicine*. United Kingdom: Harcourt Publishers. p:478.
- Ganiswarna, Sulistia G. (ed). 1999. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi keempat. Jakarta: Gaya Baru. p : 566.
- Hamsah, Pamuji. 2009. *Biaya efektivitas Dari Griseofulvin Ketokonazol Itrakonazol Dalam Pencegahan Infeksi Fungal*.
<http://pamujihamsah.blogspot.com/2009/01/biaya-efektifitas-dari-griseofulfin.html> (5 April 2009)
- Hanafi, M.S., Hatem M.E. 1991. Studies On The Anti-Microbial of The *Nigella Sativa*. *Ethnopharmacol J.* 34 (2-3): 275-8.
- Hatfield. A. W. 1977. *How to Enjoy your Weeds*.
http://www.pfaf.org/database/search_name.php?ALLNAMES=Nigella (20 Februari 2009).
- Hendrik. 2007. *Habbatus sauda'. Thibbun Nabawiy Dalam Menangani Berbagai Penyakit dan Memelihara Kesehatan tubuh*. Surakarta: Pustaka Al-Ummat.
- Henry, John Bernard. 2001. *Clinical Diagnosis And Management By Laboratory Method*. 21st. Philadelphia: WB. Saunders Company. pp: 1182-1183.
- Hutapea, Johnny Ria. 1994. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*. Jakarta: Depkes RI. pp: 163-4

- Indrawati G., Wellyzar S, editor. 2006. *Mikologi : Dasar dan Terapan*. Edisi pertama. Jakarta : Yayasan Obor Indonesia.
- Kumara, S.S., Huat B.T. 2001. *Extraction, Isolation, and Characterization of Antitumour Principle, Alpha-Hedrin, From Seeds of Nigella Sativa*. *Planta Med.* 67:29-32.
- Maraqqa, Anwar., Al-Sharo'a., Farah, Husni., Elbjeirami, W.M., Shakyai, A.K., Sallal, Abdul K.J. 2007. *Effect of Nigella sativa Extract and Oil On Aflatoxin Production by Aspergillus Flavus*. *Turk J Biol.* 31:155-159.
- McGee. 2007. *Nigella*. <http://www.theepicentre.com/Spices/nigella.html>. (2 Maret 2009).
- Moschella. Hurley. 1994. *Dermatology*. 3rd Edition Volume One. Philadelphia: W.B. Saunders.
- Mutwally, H.M.A. Omar, M.A. Bedawy, M. 2008. *Microsporum gallinae growth response to some plant extracts*. <http://www.pdfactory.com>. (28 April 2010)
- Nanik Fauziah. 2006. *Isolasi dan Uji Aktifitas Inhibitor Xantin Oxidase Senyawa Flavonoid Dari Kulit Batang Saccopetalum horsfieldii Benn*. library@lib.unair.ac.id
- Nasution M.A. 2006. *Mikrologi dan Mikologi Kedokteran: Beberapa Pandangan Dermatologis*. Dalam Pidato Pengukuhan Jabatan Guru Besar Tetap dalam Bidang Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin pada Fakultas Kedokteran USU. USU Repository. Medan.
- Nasution M.A., Muis K, Rusmawardiana. *Tinea Capitis dalam Budimulya U et al*(ed). *Dermatomikosis Superfisialis*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI, 2001. 24.
- Nickavar, Bahman., Mojab, Faraz., Javidnia, Katoyun., Amoli, Mohammad Ali Roodgar. 2003. *Chemical Composition of The Fixed and Volatile Oils of Nigella sativa L. From Iran*. <http://www.znaturforsch.com/ac/v58c/s58c0629.pdf>. (26 Maret 2009)
- Pagola S., Benavante A., Raschi A., Romano E., Molina M.A.A., & Stephens P.W. 2004. *Crystal Structure Determination of Thymoquinone by High Resolution X-Ray Powder Diffraction*. <http://www.aapspharmscitech.org/articles/pt0502/pt050228/pt050228.pdf>. (27 Maret 2009).

- Pinto E., Pina-Vaz C., Salgueiro L., Gonc alves M.J., Salgueiro L., Oliveira S.C., *et al.* 2006. Antifungi activity of the essential oil of *Thymus pulegioides* on *Candida*, *Aspergillus* and dermatophyte species. *Journal of Medical Microbiology*. 55, 1367–1303.
- Quelab. 2005. Mc Farland standar. <http://www.quelab.com/htmleng/2900a.html> (15 Maret 2008)
- Rippon, John Willard. 1974. *Medical Mycology The Pathogenic Fungi and The Pathogenic Actinomycetes*. Phildelphia: W.B.Saunders Company.
- Riwidikdo, Handoko. 2008. *Statistik Kesehatan*. Yogyakarta: Mitra Cendekia Press.
- Salgueiro L.R., Cavaleiro C., Pinto E., Pina-Vaz C., Rodrigues A.G., Palmeira A. 2003. Chemical composition and antifungi activity of the essential oil of *Origanum virens* on *Candida* species. *PlantaMedica*. 69:871–874.
- Setyaningrum, Fitriana Annisa. 2007. *Nigella sativa (Jinten Hitam Pahit)*. http://toiUSD.multiply.com/journal/item/95/Nigella_sativa_Jintan_Hitam (2 Maret 2009).
- Sutrisno, R. Bambang. 1981. *Pemanfaatan Tanaman Obat*. Edisi Kedua. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Ultee A., E. P. W. Kets, and E. J. Smid. 1999. Mechanisms of action of carvacrol on the food-borne pathogen *Bacillus cereus*. *Appl. Environ. Microbiol.* 65:4606-4610.
- United State Department of Agriculture. 2007. *Nigella sativa*. <http://plants.usdagov/java/profile?symbol=NISA2>. (24 Februari 2007)
- Utarini, Adi. Trisnantoro, Laksono. (eds). 2000. *Catatan Kuliah Metode Penelitian*. Yogyakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. p: 42-43.
- Warnock D.W. 2004. *Superficial Fungal Infection*. Dalam : *Infectious Disease*. Second Edition. Philadelphia : Mosby Elsevier Ltd. pp:173-180.
- Wicaksana, I Gede Andrie. 2008. *Microsporium gypseum*. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.
- Yulianti, Sufrida & Junaedi, Edi. 2006. *Sembuhkan Penyakit Dengan Habbatus Sauda' (Jinten Hitam)*. Jakarta: Agromedia Pustaka. pp: 15-6.

