

BAB II

KAJIAN PUSTAKA DAN KERANGKA PEMIKIRAN

2.1 Kajian Pustaka

2.1.1 Pengobatan Tradisional

Menurut WHO obat tradisional memiliki sejarah yang panjang. Meliputi pengetahuan, keterampilan dan praktik berdasarkan teori, kepercayaan dan pengalaman asli dari berbagai kebudayaan yang dapat dijelaskan maupun tidak, digunakan dalam pemeliharaan kesehatan serta pencegahan, diagnosis, peningkatan atau perawatan penyakit fisik dan mental⁷. Indonesia merupakan negara yang kaya akan sumber daya alam hal tersebut merupakan asset negara yang perlu digali, diteliti dan dikembangkan agar dapat dioptimalkan pemanfaatannya. Indonesia memiliki sekitar 400 suku bangsa dengan warisan pengetahuan yang berbeda dari generasi sebelumnya salah satunya mengenai obat - obatan tradisional.²

Indonesia memiliki potensi yang besar untuk mengembangkan penggunaan obat tradisional karena Indonesia merupakan mega-center keragaman hayati dunia. Indonesia memiliki hutan yang luas yang dapat dimanfaatkan untuk bahan obat tradisional. Diperkirakan ada 40.000 spesies tumbuhan di dunia diantaranya 30.000 ada di negara Indonesia. Selain itu, didukung dengan kondisi Indonesia yang merupakan negara agraris memiliki

wilayah yang dapat dimanfaatkan untuk perkembangan tumbuhan obat tradisional.²

Penggunaan obat tradisional seringkali dianggap aman dan tidak menimbulkan efek samping. Namun, pada kenyataannya penggunaan obat tradisional dapat menimbulkan efek yang tidak diinginkan terbukti dengan banyaknya laporan yang diterima oleh WHO. Hal tersebut terjadi akibat dari kesalahan penggunaan jenis tanaman tradisional, dosis yang tidak tepat, dan interaksi dengan bahan lain seperti obat kimia atau obat tradisional lain.² WHO ikut mendukung pengembangan pengobatan tradisional dengan tujuan:

- *Policy* yaitu, memperbaiki sistem kesehatan nasional salah satunya mengembangkan berbagai program dan kebijakan nasional mengenai pengobatan tradisional.
- *Safety, efficacy and quality* yaitu, mempromosikan mengenai pengobatan tradisional baik dari segi manfaat maupun tingkat keberhasilan pengobatan dengan meningkatkan pengetahuan dan kebijakan yang terstandar mengenai pembuatan obat tradisional.
- *Access* yaitu, memfasilitasi dengan baik mengenai sediaan obat tradisional agar lebih terjangkau terutama untuk masyarakat kurang mampu.
- *Rational use* yaitu, mempromosikan penggunaan obat tradisional yang tepat secara terapi oleh praktisi dan konsumen⁷.

2.1.2 Habbatussauda (*Nigella sativa*)

Memiliki taksonomi:

Kingdom: *Plantae*

Subkingdom: *Traceabionta*

Subdivisi: *Spermatophyta*

Division: *Magnoliophyta*

Kelas: *Magnoliopsida - dicotyledon*

Ordo: *Ranunculales*

Family: *Ranunculaceae*

Genus: *Nigella*

Species: *sativa*⁹

2.1.3 Karakteristik *Nigella sativa*

Habbatussauda atau dikenal dengan biji jintan hitam di Indonesia merupakan tanaman herbal tahunan termasuk ke dalam family *Ranunculaceae* yang memiliki 14 spesies dari genus *Nigella*. Tumbuhan ini berbuah dari bulan Januari sampai April. Merupakan jenis tanaman bunga memiliki tinggi 20-50cm, memiliki batang tegak yang berkayu^{10,11}.

Memiliki daun yang runcing, bercabang dan bergaris dengan jumlahnya kadang tunggal atau majemuk posisi tersebar atau berhadapan. Bentuk daun menyirip dan terdapat bulu halus di permukaanya.

Bunganya berwarna pucat biru atau putih terdiri dari 5-20 helai mahkota bunga. Buah jintan hitam berbentuk kapsul dengan 3-7 folikel bersatu yang didalamnya terdapat biji jintan hitam yang berbentuk kecil, trigonus, angular dikotil, keras berwarna hitam, dan memiliki ukuran $2-3,5 \times 1-2$ mm. Jika dipotong transverse terlihat satu lapis epidermis dinding sel yang tebal dilapisi papilosa kurtikula yang berwarna coklat tua dan warna coklat kemerahan di bagian dinding yang tebalnya. Memiliki rasa pahit dan tajam serta beraroma seperti buah stroberi.

2.1.4 Penyebaran *Nigella sativa*

Habbatussauda di Timur Tengah sangat dikenal sebagai obat untuk mengobati berbagai macam penyakit. Di Indonesia kita dikenal dengan nama Jintan hitam dan lebih sering digunakan sebagai bumbu masakan. Sedangkan dalam bahasa Arab disebut al-habba al-sauda yang artinya biji yang membawa berkah.

Jintan hitam merupakan tanaman yang berasal dari Eropa Selatan, Afrika Utara, dan Asia Selatan^{11,12,13}.

2.1.5 Kandungan *Nigella sativa*

- Secara kimia kandungan minyak *Nigella sativa* terdiri dari:
fixed oil (32-40%) terdiri dari asam lemak tersaturasi dan tidak tersaturasi, *volatile oil* (0.4-0.45%). Kandungan dari volatile oil yang ada di habbatussauda terdiri dari beberapa zat aktif

yang dapat digunakan sebagai antibakteri yang telah teruji secara klinis yaitu *tannin*, *thymoquinone*, *thymohydroquinone*, *thymoquinone*, serta *timol*.

- Kandungan selain minyak pada *Nigella sativa*

Terdiri dari mineral, saponins, alkaloid (*nigelicine*, *isoquinoline nigellimine* dan *N-oxide* dan *indazole alkaloid nigellidine*)^{11,12,16}

Thymoquinone dan *thymohydroquinone* bekerja dengan membentuk kompleks yang irreversible dengan asam amino nukleofilik pada protein bakteri yang dapat menyebabkan inaktivasi protein. Sedangkan *tannin* dapat mengadakan kompleks hidrofobik dengan protein, menginaktivasi adhesi, enzim dan protein transport dinding sel, sehingga mengganggu pertumbuhan bakteri. Kedua mekanisme tersebut membuktikan bahwa *Nigella sativa* dapat menjadi antibakteri dengan jenis bakteristatik^{8,9}.

2.1.6 Manfaat *Nigella sativa*

- Sebagai bronkodilator karena memiliki senyawa *Nigellon* yang dapat mengurangi kejang otot.
- *Thymoquinone* merupakan senyawa antioksidan yang berperan dalam anti inflamasi dan juga sebagai antibakteri
- Dalam habbatussauda terdapat senyawa monosakarida berbentuk glukosa (*rhamnose*, *xylose*, dan *arabinose*) yang dapat menjadi sumber energi yang mudah diserap oleh tubuh.

- Memiliki kandungan asam lemak esensial (*asam alfa-linolenic* atau omega 3 dan *asam linolenic* atau omega 6) yang berperan dalam pembentukan sel.
- Habbatussauda mengandung 15 asam amino pembentuk protein sebagian besar terdiri dari asam amino esensial yang sangat dibutuhkan oleh tubuh.
- Sebagai sumber mineral karena mengandung zat mineral seperti kalsium, potassium, dan sodium^{5,12,18}.

2.1.7 Perkembangan *Nigella sativa*

Habbatussauda atau yang memiliki nama latin *Nigella sativa* sudah dikenal sejak 3000-2000 yang lalu. Berdasarkan penelitian habbatussauda digunakan sebagai pengawet mayat pada zaman mesir kuno teori ini juga diperkuat dengan banyaknya penemuan minyak habbatussauda di sekitar makam para raja mesir kuno.

Setelah penelitian lebih lanjut ditemukan bahwa minyak habbatussauda digunakan oleh tabib pribadi raja mesir (Fira'un) untuk mengatasi gangguan pencernaan dan juga digunakan untuk menjaga kelembapan kulit oleh Ratu Cleopatra. Pada abad pertama masehi seorang ahli pengobatan Yunani Kuno bernama Dioscoredes mencatat manfaat habbatussauda diantaranya sebagai obat sakit kepala dan saluran pencernaan.

Obat herbal ini juga tercatat di banyak literatur kuno oleh para ahli pengobatan terdahulu, diantaranya Ibnu Sina (980 – 1037 M), Al-Biruni (973

– 1048 M). Ibnu Sina atau di daerah barat dikenal dengan nama Avicenna telah meneliti habbatussauda sebagai pengobatan terbukti dengan adanya bagian khusus yang menceritakan tentang khasiat habbatussauda dalam bukunya yang sangat bersejarah dalam peradaban ilmu kedokteran “The Canon of Medicine”. Dalam bukunya, Ibnu Sina menulis bahwa habbatussauda dapat digunakan dalam mengobati penyakit diantaranya demam, sakit kepala, sakit gigi, flu, anti-jamur, obat cacing, parasit, dan penyakit kulit lainnya. Selain itu, Ibnu Sina juga menyebutkan bahwa habbatussauda dapat meningkatkan energi dalam tubuh^{17,18}.

2.1.8 *Salmonella typhi*

Salmonella typhi merupakan bakteri batang gram negatif, tidak berspora, memiliki lapisan luar tersusun dari lipopolisakarida yang bereperan dalam endotoksin dan bergerak dengan flagel. *Salmonella typhi* juga memiliki pilli atau fimbriae yang berfungsi untuk adhesi. Pilli merupakan batang lurus yang pendek dan kaku jika dibandingkan dengan flagella. Tersusun atas unit protein disebut pillin. Bersifat aerob dan anaerob fakultatif. Berukuran (2-4) x 0,6µm. Dapat tumbuh dengan suhu optimum 37°C dan pH 6-8⁶.

Bakteri ini ditularkan melalui makanan dan minuman yang terkontaminasi bakteri *Salmonella typhi*. Bakteri ini masuk melalui mulut lalu ke sistem pencernaan. Jika bakteri berhasil melawan sistem imun tubuh maka bakteri akan menembus mukosa usus halus kemudian berkembang di lamina propia. Kemudian masuk ke kelenjar limfoid lalu menyebar di pembuluh

darah sehingga terjadi bakteremi. Bakteri masuk ke berbagai organ terutama hepar dan sumsum tulang belakang. Selanjutnya bakteri akan masuk ke peredaran lagi dan terjadi bakteremi kedua. Kuman yang berada di hepar akan masuk kembali ke usus halus dan terjadi infeksi seperti semula, dan sebagian bakteri keluar bersama dengan tinja.

Bakteri *salmonella typhi* memiliki beberapa antigen yang berperan dalam pathogenesis, diantaranya:

- Antigen O merupakan antigen dinding sel karena berada di lapisan luar dinding sel bakteri gram negatif tersusun atas lipopolisakarida berfungsi untuk endotoksin. Bersifat resisten terhadap suhu 100°C, alcohol dan asam.
- Antigen H merupakan antigen flagel tersusun atas protein yang dikode gen *flg*. Bersifat termolabil sehingga mudah dirusak oleh alcohol dan pemanasan terutama dengan suhu diatas 60°C. terdiri dari H1 dan H2. H1 terdiri atas H1-d dan H-j yang paling sering dijumpai di Indonesia.
- Antigen Vi merupakan antigen kapsul terdiri dari polimer polisakarida dan bersifat asam. Berfungsi sebagai antiopsionik dan antifagositik. Tapi tidak semua bakteri *Salmonella typhi* mengekspresikan gen ini. Mudah rusak pada pemanasan 1 jam dengan suhu diatas 60°C, pada penambahan fenol dan asam.

Identifikasi bakteri *Salmonella typhi* pada pewarnaan gram didapatkan hasil pada preparat gram-negatif basil ditandai dengan warna

merah dan berbentuk basil atau batang. Bakteri *Salmonella typhi* dapat hidup di agar darah dan agar coklat yang membentuk koloni berwarna keabuan, transparan cenderung putih, sedikit mengkilap dengan diameter biasanya >1mm. Sedangkan pada agar MacConkey terbentuk koloni yang tidak berwarna^{15,16}

2.1.9 *Escherichia coli*

Taksonomi

Kingdom: Prokaryotae

Division: Gracilicutes

Class: Scotobacteria

Order: Eubacteriales

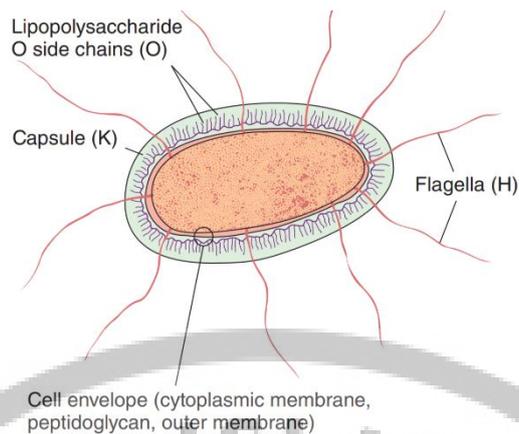
Family: Enterobacteriaceae

Genus: Escherichia

Spesies: coli

Termasuk kelompok bakteri gram negatif batang yang merupakan flora normal pada GI tract manusia dan hewan. Bersifat fakultatif aerob atau anaerob, memfermentasi karbohidrat, memiliki struktur antigen yang kompleks, memproduksi berbagai macam toksin sebagai factor virulensi¹⁹.

Struktur antigen:



Gambar 2.1 Struktur Antigen

Dikutip dari: Jawetz Medical Microbiology Edisi 26

2.1.10 Demam Tifoid

2.1.10.1 Definisi

Demam tifoid merupakan gejala sistemik yang ditandai dengan demam (diatas 38°C) lebih dari disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi*¹⁵.

2.1.10.2 Epidemiologi

Merupakan penyakit inflamasi sistemik serius yang dapat dijumpai di negara berkembang maupun di negara maju. Tercatat pada tahun 2004 terjadi kematian pada 216.500 penderita demam tifoid dari 2 juta kasus yang ada di daerah Asia. Di Indonesia penyakit demam tifoid bersifat endemis masih sering terjadi terutama terutama di kota besar yang menjadi salah satu masalah nasional. Berdasarkan data yang didapatkan kementerian kesehatan terjadi 350-810 kasus dari 100.000 penduduk dan terjadi peningkatan tiap

tahunnya sekitar 500/100.000 penduduk dengan angka kematian 0,6-5% terutama disebabkan keterlambatan pengobatan⁷.

2.1.10.3 Cara Penularan

Penularan demam tifoid terutama melalui makanan dan minuman yang terkontaminasi bakteri *Salmonella typhi*, beberapa factor yang menyebabkan penularan:

- Kebiasaan mencuci tangan yang kurang baik
- Rendahnya kebersihan dalam penyajian makanan dan minuman
- Ketersediaan air bersih yang kurang
- Pasien atau karier yang menjalani pengobatan namun tidak tuntas
- Dan lain-lain.

2.1.10.4 Manifestasi Klinis

Gejala demam tifoid sangat beragam dari yang ringan seringkali tidak terdeteksi sampai yang berat. Gejala demam tifoid atau disebut sindrom tifoid, diantaranya:

- Demam yang naik turun terutama sangat meningkat pada sore dan malam. Demam semakin parah dari hari ke hari dan diikuti dengan nyeri kepala serta nyeri otot.
- Gangguan saluran pencernaan terutama mual, muntah dan lidah terlapisi selaput berwarna putih.

- Gangguan kesadaran mulai dari yang ringan hingga yang berat seperti koma.
- Hepatosplenomegaly yaitu pembesaran spleen dan hepar.
- Gejala gejala lain seperti bradikardi, dan epitaksis⁶.

2.1.10.5 Klasifikasi

a. *Confirmed case*

Dengan gejala klinis demam dengan suhu tubuh 38°C atau di atasnya selama lebih dari 3 hari yang menetap dan sudah terbukti dalam pemeriksaan lab terinfeksi *Salmonella typhi* baik melalui pemeriksaan darah, sumsum tulang, atau *feses*.

b. *Probable case*

Dengan gejala klinis demam dengan suhu tubuh 38°C atau di atasnya selama lebih dari 3 hari yang menetap. Berdasarkan pemeriksaan terdapat antigen bukan *Salmonella typhi* namun tinggal di wilayah yang sedang terkena wabah penyakit demam tifoid.

c. *Chronic carrier*

Seseorang yang terdeteksi *Salmonella typhi* dalam *fesesnya* selama lebih dari satu tahun baik yang pernah mengalami demam tifoid akut ataupun tidak⁸.

2.1.10.6 Pengobatan

Pengobatan dilakukan dengan tirah baring untuk mencegah komplikasi, berlakukan diet tinggi protein dan rendah serat. Lalu berikan obat untuk terapi simptomatik seperti antiemetic untuk mengatasi gejala mual dan muntah. Berikan antimikroba setelah diagnosis ditegakkan. Terdapat pilihan antimikroba, diantaranya:

- Lini pertama: kloramfenikol, amoksisilin, dan trimetoprim-slfametroksazol.
- Lini kedua: seftriakson, cefixim, dan quinolone⁶.

2.1.10.7 Komplikasi

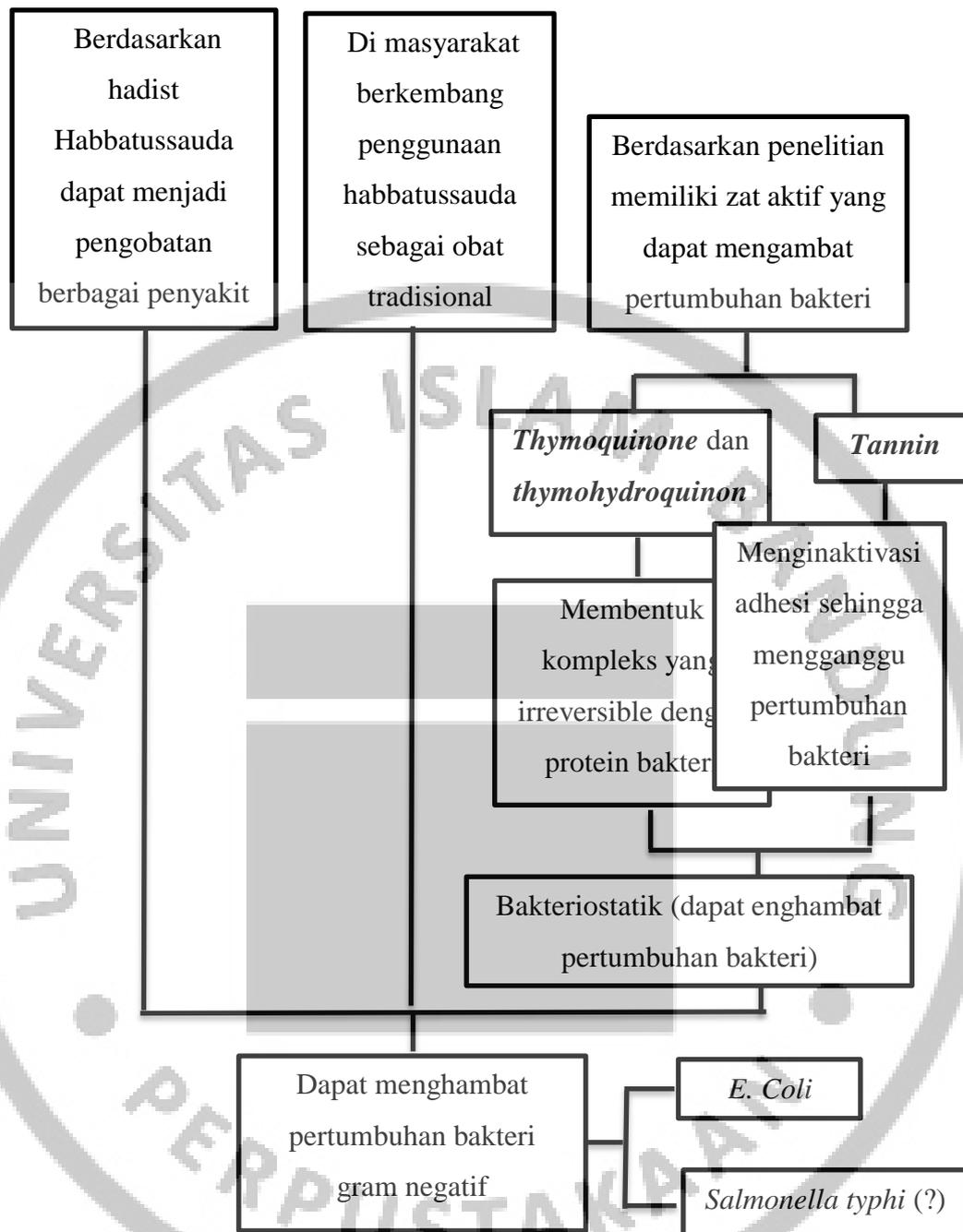
- Tifoid toksik merupakan sindrom tifoid disertai gangguan mental dan penurunan kesadaran.
- Syok septik merupakan sindrom tifoid disertai gejala seperti gangguan keseimbangan hemodinamik, penurunan tekanan darah, kecepatan nadi yang meningkat, berkeringat dan akral dingin.
- Pendarahan dan perforasi
- Hepatitis tifosa
- Pankreatitis tifosa
- Pneumonia⁶.

2.1.11 Siprofloksasin

Merupakan antibiotic golongan floroquinolon yang memiliki mekanisme kerja obat menghambat pembentukan DNA bakteri dengan menghambat topoisomerase II (DNA girase) dan topoisomerase IV bakteri. Inhibisi DNA girase akan mencegah relaksasi gulungan DNA yang diperlukan untuk transkripsi dan replikasi bakteri secara normal. Inhibisi topoisomerase IV mengganggu pemsahan replikasi DNA kromosom ke sel – sel anak sewaktu pembelahan sel. Memiliki efek bakterisidal terhadap bakteri. Setelah pemberian oral siprofloksasin diserap dengan baik sebanyak 70% dan di distribusikan luas ke cairan dan jaringan tubuh memiliki waktu paruh 3-5 jam. Sebagian besar dikeluarkan melalui ginjal, baik dengan sekresi tubulus ataupun dengan filtrasi glomerulus sehingga terdapat dosis tertentu bagi pasien yang memiliki penyakit gangguan ginjal. Efektif digunakan pada penderita infeksi saluran kemih, infeksi jaringan lunak, tulang dan sendi, serta infeksi intra-abdomen dan saluran nafas. Dosis oral untuk demam tifoid yaitu 500 mg bid selama 7 hari untuk pasien dewasa sedangkan melalui intravena 400 mg bid melalui infus 60 menit selama 7 hari. Memiliki efek toksisitas gangguan pencernaan, neurotoksisitas dan tendonitis¹⁰.

2.2 Kerangka Pemikiran

Nabi Muhammad SAW yang menyatakan bahwa “Habbatussauda adalah obat dari segala penyakit kecuali kematian”⁽¹⁾. Dimasyarakat habbatussauda digunakan dalam berbagai pengobatan seperti meningkatkan imun tubuh, obat diare, pusing, meningkatkan energi, dll. Berdasarkan penelitian yang dilakukan dalam habbatussauda terkandung beberapa zat aktif diantaranya *thymoquinone*, *thymohydriquinone*, *ditimokuinon*, *timol*, dan *tannin* yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Selain itu, pada penelitian yang dilakukan Asniyah membuktikan bahwa habbatussauda dapat menghambat perumbuhan bakteri gram negatif *E. Coli*. Berdasarkan penelitian tersebut peneliti ingin membuktikan efek antibakteri habbatussauda terhadap bakteri gram negatif lainnya yaitu bakteri *Salmonella typhi*. Bakteri *Salmonella typhi* sendiri merupakan suatu pathogen yang dapat menyebabkan penyakit demam tifoid. Penyakit ini masih sering terjadi terutama di negara berkembang di Indonesia penyakit ini bersifat endemik dan masih sering terjadi.



Gambar 2.2 Skema Kerangka Pemikiran