

A REVIEW OF MINIMUM INHIBITORY CONCENTRATION OF SOME PLANTS AGAINST *Mycobacterium tuberculosis*

Hilda Srivaliana Ilham, Ahmada Viosepta Prasetya, Aktha Keasa Maura

Corresponding author:

Hilda Srivaliana Ilham
Universitas Negeri Malang

Ahmada Viosepta Prasetya
Universitas Negeri Malang

Aktha Keasa Maura
Universitas Negeri Malang **DOI**

Abstract. *TB is a disease of particular global concern. TB infection is generally treated with antibiotics such as rifampicin, isoniazid, ethambutol, streptomycin, and pyrazinamide. However, the high rate of TB disease in Indonesia and the world is directly proportional to the high level of resistance to TB drugs known as multidrug-resistant tuberculosis (MDR TB). Discovery of new anti-tuberculosis drugs. Medicines from natural ingredients can be an alternative for TB treatment. Plant activity as anti-TB can be known by looking at the value MIC (Minimum Inhibitory Concentration). There were 13 plants identified as having anti-TB activity which were classified based on the MIC value. The results obtained were 5 plants belonging to the very active, 7 active, and 1 moderate MIC categories.*

Histori Artikel

Received :17-04-2023
Reviewed :05-05-2023
Accepted :12-05-2023
Published :25-05-2023

Kata Kunci

Tuberculosis;
Mycobacterium
Tuberculosis; MIC

PENDAHULUAN. Tuberkulosis, juga dikenal sebagai TB paru, mematikan setelah HIV-AIDS. Pada tahun 2021, jumlah kasus baru Tuberkulosis di Wilayah Asia Tenggara akan mencapai 46% kasus baru, diikuti oleh Wilayah Afrika dengan 23% kasus baru dan Pasifik Barat dengan 18% kasus baru. Sementara kasus TB di Indonesia berdasarkan Global TB Report 2021 diperkirakan mencapai 824.000 kasus TB, namun hanya 393.323 (48%) pasien TB yang ditemukan, diobati, dan dilaporkan ke sistem informasi nasional. Masih ada sekitar 52% kasus TB yang belum ditemukan atau sudah ditemukan namun belum dilaporkan. Menurut WHO, TB merupakan penyakit yang menjadi perhatian dunia. Berbagai pengobatan telah dilakukan, dan kematian akibat tuberkulosis mengalami penurunan dari tahun ke tahun. Namun diperkirakan menyebabkan

jutaan kematian, India, Indonesia, dan China menjadi 3 negara teratas dengan jumlah kasus kematian tertinggi dengan persentase 23%, 10%, dan 10% dari seluruh penderita di dunia (Rimporok, 2020).

Infeksi TBC umumnya diobati dengan antibiotik seperti rifampisin, isoniazid, etambutol, streptomisin, dan pirazinamid. Namun tingginya angka penyakit TBC di Indonesia dan dunia berbanding lurus dengan tingginya tingkat resistensi terhadap obat TBC yang dikenal dengan multidrug-resistant tuberculosis (MDR TB). Menurut Dean (2017), salah satu penyebab utama MDR-TB adalah kesalahan medis seperti pengobatan yang tidak sesuai standar, ketidakpatuhan pasien selama masa pengobatan, dan munculnya strain resisten yang ditularkan oleh penderita. Faktor lainnya adalah karena usia pasien yang sudah lanjut usia, tidak memiliki asuransi kesehatan, menganggur, tidak patuh berobat, BTA positif.

Lamanya masa pengobatan, mahal biaya, dan rendahnya tingkat pendidikan masyarakat turut menjadi penyebab kasus tuberkulosis (Irianti, 2018).

METODE PENELITIAN. Metode penulisan review artikel ini menggunakan library research dengan cara review artikel, jurnal ilmiah, dan buku-buku yang berkaitan dengan penelitian dan pengembangan penemuan obat baru berupa senyawa aktif baik yang bersumber dari tumbuhan maupun aktivitasnya sebagai obat anti tuberkulosis. Kriteria inklusi dari literatur yang digunakan adalah artikel ilmiah dan ulasan yang diterbitkan secara nasional dan internasional dalam 10 tahun terakhir yaitu 2013-2023, yang memuat sumber data yang diperlukan secara rinci, terutama yang berkaitan dengan pengujian aktivitas anti tuberkulosis beberapa senyawa aktif. serta isolasi beberapa tanaman. **HASIL.** Uji aktivitas anti tuberkulosis secara in vitro dilakukan untuk menemukan obat baru sehingga dapat digunakan untuk memperbaiki regimen terapi dengan mengurangi lama pengobatan dan mengatasi resistensi obat yang digunakan yaitu MDR-TB dan Extensive Drug-Resistant Tuberculosis (XDR-TB).) yang memiliki tingkat resistensi lebih tinggi yaitu ketika telah terjadi resistensi terhadap obat anti TB lini pertama dan kedua. Pengembangan obat anti TB dari bahan alam harus memiliki efek nefrotoksik dan hepatotoksik yang sangat kecil sehingga dapat digunakan sebagai obat pilihan dalam terapi TB (Ibekwe, 2014).

Syarat yang harus dipenuhi dalam menentukan aktivitas antimikroba ekstrak tumbuhan adalah kontak antara ekstrak tumbuhan dan dinding sel. Mikroorganisme harus baik, parameter yang mengukur laju pertumbuhan mikroorganisme terpenuhi, dan kondisi pengujian memungkinkan mikroorganisme tumbuh tanpa adanya antimikroba. Metode yang digunakan untuk menguji aktivitas suatu antimikroba harus sesuai dengan prosedur standar sehingga hasil uji aktivitas dapat diinterpretasikan. Antimikroba dengan melihat reproduktifitas dan perbandingan aktivitas beberapa bahan uji yang berbeda. Metode yang dapat digunakan dalam menentukan aktivitas antimikroba ekstrak tumbuhan adalah metode dilusi, metode difusi, time-kill assay, dan metode turbidimetri (Kim, Se-Kwon, 2016).

Table 1. MIC value of plants as anti-TB

No	Plants	MIC (mg/ml)	Activity Categories
1.	<i>Curcuma mangga</i>	0.5	Active
2.	<i>Origanum minutiflorum</i>	0.4	Active
3.	<i>Thymbra spicata</i>	0.196	Active
4.	<i>Cosmos caudatus</i>	0.5	Active
5.	<i>Sida rhombifolia</i>	0.1	Active
6.	<i>Plantago major</i>	0.5	Active
7.	<i>Allium sativum</i>	0.24	Active
8.	<i>Solanum torvum</i>	0.008	Very active
9.	<i>Terminalia sambesiac</i>	1.25	Medium
10.	<i>Syzygium aromaticum</i>	0.0008	Very active
11.	<i>Piper nigrum</i>	0.05	Very active
12.	<i>Glycyrrhiza glabra</i>	0.0125	Very active
13.	<i>Aegele marmelos</i>	0.05	Very active

Aktivitas yang ditunjukkan oleh tumbuhan dinilai berdasarkan nilai Minimum Inhibitory Concentration (MIC). Nilai MIC setiap tanaman berbeda-beda. Bahan yang digunakan dalam penulisan ini berupa ekstrak tumbuhan. Klasifikasi nilai MIC

Jurnal Kesehatan Islam

menggunakan ekstrak tanaman adalah $<100 \mu\text{g/mL}$ sangat aktif sebagai agen antimikroba, 100 sampai $500 \mu\text{g/mL}$ aktif, 1000 sampai $2000 \mu\text{g/mL}$ memiliki aktivitas sedang hingga rendah, dan $>2000 \mu\text{g/mL}$ tidak aktif sehingga tidak dapat digunakan sebagai antimikroba (Aprillia, 2018).

Aktivitas anti TB yang termasuk dalam klasifikasi sangat aktif adalah *Curcuma mangga* Val. dengan KHM $0,5 \text{ mg/mL}$ dan senyawa aktifnya sebagai anti TB adalah campuran antara stigmasterol dan β sitosterol, demethoxycurcumin, bismethoxycurcumin, zerumin, metoxycoumarin dan curcumin (Pratiwi et al., 2020). *Origanum minutiflorum*, yang kaya akan minyak atsiri termasuk timol, carvacrol dan pinene, menunjukkan antibakteri, antijamur, anti-ragi dan ekstrak berair menunjukkan sifat antioksidan. Senyawa fenolik utama untuk *O. minutiflorum* adalah carvacrol, rutin, asam rosmarinic, eriodictiol, luteolin, dan glukosida apigenin. Selain itu, quercetin, naringenin, vitexin, dan apigenin diidentifikasi dengan analisis HPLC. *Origanum minutiflorum* menunjukkan aktivitas yang signifikan terhadap *Mycobacterium tuberculosis* H37Ra dengan nilai MIC $0,4 \text{ mg/mL}$ (Intisar et al., 2020)

Thymbra spicata memiliki nilai MIC sebesar $0,196 \text{ mg/mL}$ berpotensi sebagai anti TB. Senyawa aktifnya sebagai anti TB adalah carvacrol. Carvacrol memiliki aktivitas antimikroba termasuk antimikrobakteri dengan merusak struktur dan fungsi membran sel mikroba (Aprilia, E., 2018). *Kosmos caudatus* yang memiliki nilai MIC $0,5 \text{ mg/mL}$ berpotensi sebagai anti TB. Uji aktivitas ini dilakukan dengan metode pengenceran dan menggunakan media Middlebrook untuk mempercepat laju pertumbuhan bakteri. Senyawa yang terkandung dalam tumbuhan ini antara lain senyawa fenolik, senyawa ortohidroksi, senyawa triterpenoid asam ursolat dan asam oleanolat (Irianti, 2018).

Sida rhombifolia adalah spesies dalam keluarga malvaceae. Tumbuhan ini telah lama digunakan sebagai obat tradisional baik di Indonesia maupun di luar negeri (Syafrullah, 2015). Nilai KHM ekstrak SR adalah $0,1 \text{ mg/mL}$ dan metode yang digunakan adalah uji LRP. Ekstrak etil asetat dan etanol daun akar SR memiliki aktivitas sebagai anti tuberkulosis melalui uji LRP. Konsentrasi yang dihasilkan pada uji LRP adalah 100 dan 500 ug/mL . Kandungan yang terkandung dalam SR antara lain steroid, flavonoid, terpenoid,

alkaloid, fenol, saponin, glikosida dan tanin (Paphita et al, 2013).

Daun *Plantago mayor* L. melawan *Mycobacterium tuberculosis* (M. tuberculosis) H37Rv. Penelitian ini menggunakan media Middlebrook (MB) 7H9 dan mengamati pertumbuhan *M. tuberculosis* menggunakan media Lowenstein Jensen (LJ). Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat menunjukkan aktivitas anti TB pada dosis 1 mg/mL . Gugus senyawa aktif dideteksi dengan kromatografi lapis tipis (KLT) dan pemisahan senyawa ditunjukkan dengan faktor retardasi (Rf) dan warna bercak. Berdasarkan kromatogram KLT diketahui adanya jenis senyawa, seperti senyawa orto-dihidroksi, senyawa fenolik, dan senyawa mengarah ke terpenoid (Irianti, 2018).

Allium sativum Linn (MIC $0,24 \text{ mg/mL}$) memiliki potensi sebagai anti TB yang terdiri dari senyawa allicin yang terkandung dalam bawang putih (*Allium sativum* Linn) berfungsi sebagai antimikroba spektrum luas yang mampu menghambat bakteri penyebab tuberkulosis. Allicin memiliki mekanisme molekuler untuk memblokir aktivitas enzim penyebab infeksi dan gangguan metabolisme (Lindawati, 2013). *Solanum torvum* Swartz (Turky berry) memiliki nilai MIC $0,0008 \text{ mg/mL}$. Metode yang digunakan adalah difusi cakram dengan ekstraksi dan isolasi Methyl caffeate. Alat yang digunakan untuk menentukan MIC adalah alat pengencer mikro kaldu. Metode difusi cakram dengan ekstrak Metil caffeate menunjukkan aktivitas yang kuat terhadap *Mycobacterium tuberculosis*. Methyl caffeate adalah senyawa fenolik yang terkenal dan kapasitas antimikrobanya. Metode yang digunakan lebih cepat

daripada metode lainnya. Hal ini disebabkan pengujian dalam menentukan aktivitas mikroba, produk alami ini membutuhkan volume yang lebih kecil dan lebih cepat. Aktivitas antimikroba dan antibakteri in vitro dapat mendukung penggunaan spesies *Solanum torvum* dalam pengobatan tradisional untuk mengobati infeksi mikroba dan merupakan kandidat kuat untuk uji klinis tuberkulosis karena memiliki aktivitas antimikroba aktif yang tinggi.

Terminalia sambesiaca (MIC $1,25 \text{ mg/mL}$) mengandung senyawa turunan fenol seperti asam galat, glikosida asam ellagat dan elagitanin. Khasiat anti-TB tanaman ini dipengaruhi oleh pelarut yang digunakan dalam ekstrak dan fraksinya. Hasil HPLC-DAD pada ekstrak metanol-aquades yang kaya elagitanin dan glikosida asam ellagic serta menunjukkan adanya aktivitas anti-TB. Sedangkan pada fraksi seperti fraksi larut kloroform memang menunjukkan aktivitas anti TB (Fyhrquist, et al., 2014). *Syzygium Aromaticum* (MIC $0,0008 \text{ mg/mL}$) memiliki potensi sebagai anti TB yang terdiri dari Terpenoid, Alkaloid, Flavonoid,

Saponin dan Karbohidrat yang memiliki aktivitas antimikobakteri untuk berbagai tingkat tetapi ekstrak metanol dan aseton diperoleh sebagai hasil dari penyaringan kualitatif komponen fitokimia tanaman yang berbeda dilakukan dalam ekstrak pelarut (Aprillia, 2018).

Piper Ningrum (MIC 0,05 mg/mL) memiliki potensi sebagai anti TB yang terdiri dari Terpenoid, Alkaloid, Flavonoid, Saponin dan Karbohidrat yang memiliki aktivitas antimikobakteri untuk luasan yang berbeda tetapi ekstrak metanol dan aseton diperoleh dari hasil penapisan kualitatif komponen fitokimia dari tanaman dilakukan secara berbeda pada ekstrak pelarut (Aprillia, 2018). *Glycyrrhiza Glabra* (MIC 0,0125 mg/ml) memiliki potensi sebagai anti TB yang terdiri dari Terpenoid, Alkaloid, Flavonoid, Saponin dan Karbohidrat yang memiliki aktivitas antimikobakteri untuk berbagai tingkat tetapi ekstrak metanol dan aseton diperoleh dari hasil penapisan kualitatif komponen fitokimia dari tanaman dilakukan secara berbeda pada ekstrak pelarut (Kaur, 2014). *Aegele marmelos* (MIC 0,05 mg/mL) memiliki potensi sebagai anti-TB yang terdiri dari Terpenoid, Alkaloid, Flavonoid, Saponin dan Karbohidrat yang memiliki aktivitas antimikobakteri untuk berbagai tingkat tetapi ekstrak metanol dan aseton diperoleh dari hasil penapisan kualitatif komponen fitokimia dari tanaman dilakukan secara berbeda pada ekstrak pelarut (Kaur, 2014).

KESIMPULAN. Obat-obatan dari bahan alami dapat menjadi salah satu alternatif pengobatan tuberkulosis. Aktivitas anti-TB diklasifikasikan berdasarkan perbedaan nilai MIC yang diperoleh dari bahan alam. Terdapat 13 tanaman yang teridentifikasi memiliki aktivitas anti TB yang diklasifikasikan berdasarkan nilai KHM. Hasil yang diperoleh adalah 5 tanaman sangat aktif, 7 tanaman aktif, dan 1 tanaman sedang.

REFERENSI

Aprillia, E., & Tjitraesmi, A. (2018). Review: Uji Aktivitas Tumbuhan Sebagai Anti Tuberkulosis. *Farmaka*, 16(2), 517–524.

Fyhrquist, P., I. Laakso, S. Garcia Marco, R. Julkunen-

Tiitto, dan R. Hiltunen. (2014). Aktivitas antimikobakteri ellagitannin dan turunan asam ellagat kaya ekstrak mentah dan fraksi dari lima spesies terpilih *Terminalia* yang digunakan untuk pengobatan penyakit menular dalam pengobatan tradisional Afrika. *Jurnal Botani Afrika Selatan* 90:1-16.

Ibekwe, N.N., dan Sunday J.A. 2014. Penelitian produk alami tanaman dalam penemuan dan pengembangan obat tuberkulosis: laporan situasi dengan fokus pada keanekaragaman hayati Nigeria. *Jurnal Bioteknologi Afrika* 13(23):2307-2320.

Intisar, A.et. Al. (2020). Aktivitas Minyak Atsiri Terhadap Methicillin-Resisten *Staphylococcus aureus* dan Multidrug-Resistant *Mycobacterium tuberculosis* : Tinjauan Mini. *Jurnal Internasional Kimia Organik dan Obat Volume 9 Edisi 2- Februari 2020*

Irianti, T., S.U.T. Pratiwi, Kuswandi, N. Tresnaasih, D. Cahya, Fatmarahmi, & Y. Paramitha. (2018). Aktivitas anti tuberkulosis ekstrak etil asetat daun kenikir (*Cosmos caudatus* H.B.K) dan daun sendok (*Plantago major* L.) secara in vitro. *Jurnal Pengobatan Tradisional*, 23(1), 1–8.

Kaur, R., & Kaur, H. (2015). Aktivitas antituberkulosis dan skrining fitokimia tanaman obat terpilih. *Jurnal Kimia Oriental*, 31(1), 597–600. <https://doi.org/10.13005/ojc/310176>

Kim Se-Kwon. 2016. *Glikobiologi Kelautan: Prinsip dan Aplikasi*. Inggris Raya: Grup Taylor & Francis

Lindawati, N.Y., & Hartono, H. (2019). Optimasi Kapsul Bawang Putih (*Allium sativum* Linn) sebagai Terapi Alternatif Pengobatan TBC. *Jurnal Farmasi (Jurnal Farmasi)*, 2(1), 19. <https://doi.org/10.37013/jf.v2i1.16>

Papitha, N., Jayshree, N., Seenivasan, S.P., Kumar, V. (2013). Aktivitas antituberkulosis pada daun dan akar *Sida rhombifolia* L. *Int. J. Farmasi. Sains. Pdt.Res.*, 20(2): 135-137.

Pratiwi et al., (2020). Strain Aktivitas Anti *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv dan MDR (Multi Drug Resistant) dari *Curcuma mangga* Val. Ekstrak Rimpang Galenica *Jurnal Farmasi* 6(1): 70-76

Rimporok, A., dkk., (2020). A

