

AKTIVITAS ANTITUBERKULOSIS EKSTRAK *n*-HEKSANA KULIT BATANG CEMPAKA KUNING TERHADAP *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* STRAIN *MULTIDRUG RESISTANT*

Yanti, P. E. W.¹, Ariantari, N. P.¹, Dwija, I. B. N. P.²

¹Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Udayana

²Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Umum Universitas Udayana

Korespondensi: Putu Eka Wida Yanti

Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Udayana

Jalan Kampus Unud-Jimbaran, Jimbaran-Bali, Indonesia 80364 Telp/Fax: 0361-703837

Email: putuekawidayanti@gmail.com

ABSTRAK

Penyakit tuberkulosis masih menjadi permasalahan kesehatan di dunia. Munculnya resistensi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* terhadap obat antituberkulosis lini pertama menyebabkan jenis obat pada pedoman pengobatan tidak dapat membunuh bakteri tuberkulosis yang sudah resisten. Permasalahan resistensi obat ini mendorong penemuan obat alternatif antituberkulosis yang aktif terhadap tuberkulosis dengan resistensi. Kulit batang cempaka kuning (*Michelia champaca* L.), suku Magnoliaceae, berdasarkan etnomedisin ayurveda berkhasiat mengobati batuk. Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas antituberkulosis ekstrak *n*-heksana kulit batang cempaka kuning terhadap isolat *Mycobacterium tuberculosis* strain *Multidrug resistant*.

Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi. Pengujian aktivitas antituberkulosis ekstrak dilakukan dengan metode proporsi menggunakan media L-J dengan konsentrasi ekstrak sebesar 1, 10, dan 100 mg/mL. Pengamatan koloni bakteri dimulai dari minggu ke-3 hingga minggu ke-6. Data yang diperoleh dianalisis secara deskriptif.

Hasil penelitian menunjukkan ekstrak *n*-heksana kulit batang cempaka kuning memiliki aktivitas antituberkulosis pada konsentrasi 10 dan 100 mg/mL dengan persentase hambatan sebesar 100%. Ekstrak ini potensial dikembangkan lebih lanjut untuk mendapatkan senyawa aktif sebagai antituberkulosis dari tanaman ini.

Kata Kunci: Kulit batang cempaka kuning, ekstrak *n*-heksana, aktivitas antituberkulosis, *Mycobacterium tuberculosis* strain *Multidrug resistant*.

1. PENDAHULUAN

Tuberkulosis merupakan penyakit infeksi dengan gejala batuk kronis yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (Tjay dan Rahardja, 2007) Di Indonesia, tuberkulosis menjadi permasalahan kesehatan, baik dari sisi angka kematian, diagnosis, dan terapinya. Tahun 2012, Indonesia menduduki peringkat 9 dari 27 negara dengan beban *Multi Drug Resistant* (MDR) tuberkulosis terbanyak di dunia. Angka tuberkulosis dengan MDR di Indonesia diperkirakan sebesar 1,9% dari seluruh kasus tuberkulosis baru dan 12% dari kasus dengan pengobatan ulang (WHO, 2012). Kasus

tuberkulosis dengan resistensi merupakan kasus yang sulit ditangani sehingga diperlukan upaya yang berkesinambungan dalam penemuan dan pengembangan obat antituberkulosis.

Etnomedisin merupakan salah satu sumber potensial untuk menemukan bahan obat dari alam yang aktif dalam pengembangan obat antituberkulosis. Kulit batang cempaka kuning (*Michelia champaca* L.), suku Magnoliaceae, berdasarkan etnomedisin Ayurveda berkhasiat mengobati batuk (Dwajani dan Shanbhag, 2009). Skrining fitokimia menunjukkan ekstrak *n*-heksana kulit batang *M. champaca* L. mengandung minyak atsiri dan triterpenoid

(Ariantari, *et al.*, 2013). Seskuiterpen lakton partenolida dan costunolida dari *Magnolia grandiflora* dan *Magnolia virginiana* (Magnoliaceae) dilaporkan memiliki aktivitas antituberkulosis terhadap *M. tuberculosis* H37Rv dengan MIC berturut-turut sebesar 16 dan 32 µg/mL (Fischer *et al.*, 1998).

Berdasarkan latar belakang di atas maka pada penelitian ini dilakukan uji aktivitas antituberkulosis ekstrak *n*-heksana kulit batang cempaka kuning terhadap isolat *M. tuberculosis* strain MDR. Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai kajian awal untuk memandu pemisahan senyawa aktif sebagai antituberkulosis dari kulit batang cempaka kuning.

2. BAHAN DAN METODE

2.1 Bahan Penelitian

Kulit batang cempaka kuning diperoleh dari Desa Belimbing, Kecamatan Pupuan, Kabupaten Tabanan, isolat *M. tuberculosis* strain MDR diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Klinik Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah, Denpasar, *n*-heksana (p.a., Merck), gliserol, telur, akuabidestilata, DMSO, Tween 80, dan media L-J.

2.2 Alat Penelitian

Neraca analitik (AND), oven (Binder), *vaccum rotary evaporator* (Eyela), autoklaf, inkubator CO₂ 5%.

2.3 Ekstraksi

3. HASIL

3.1 Pembuatan Ekstrak *n*-heksana *M. champaca* L.

Pembuatan ekstrak kulit batang *M. champaca* L. dilakukan dengan metode maserasi. Proses maserasi menghasilkan ekstrak kental berwarna kuning kecokelatan dan berminyak sebanyak 3,91 g (rendemen sebesar 0,39%).

Serbuk kering kulit batang cempaka kuning (1 kg) dimaserasi menggunakan 5 L *n*-heksana selama 1 hari. Proses ini dilakukan sebanyak 2 kali. Filtrat disaring dan diuapkan pada suhu 50°C sehingga diperoleh ekstrak kental. Selanjutnya dikeringkan dalam oven suhu 40°C. Ekstrak kental yang diperoleh kemudian ditimbang menggunakan timbangan analitik dan ditentukan rendemen ekstrak.

2.4 Uji Aktivitas Antituberkulosis

Penelitian ini menggunakan metode proporsi dengan media L-J, mengacu pada Gupta *et al.*, 2010. Uji aktivitas dibagi dalam 4 kelompok yaitu kelompok I merupakan kontrol negatif yang diberikan DMSO 1%, kelompok II-IV merupakan kelompok perlakuan dengan pemberian ekstrak *n*-heksana kulit batang cempaka kuning dengan konsentrasi masing-masing 1, 10 dan 100 mg/mL. Pada setiap uji dilakukan duplikasi.

Analisa data uji aktivitas antituberkulosis ekstrak *n*-heksana kulit batang cempaka kuning dilakukan secara deskriptif kualitatif. Persentase hambatan dihitung dengan membandingkan jumlah *colony forming unit* (cfu) dari kelompok perlakuan terhadap kontrol negatif dengan menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\% \text{ Hambatan} = \frac{\text{CFU Kontrol Negatif} - \text{CFU Perlakuan}}{\text{CFU Kontrol Negatif}}$$

Perbandingan persentase hambatan ekstrak pada konsentrasi 1, 10, dan 100 mg/mL dilakukan secara kualitatif, yang ditampilkan dalam bentuk diagram batang.

3.2 Uji Aktivitas Antituberkulosis

Hasil pengamatan jumlah rata-rata koloni pada media tiap perlakuan dari minggu III-VI pada pengujian aktivitas antituberkulosis ekstrak *n*-heksana kulit batang cempaka kuning ditampilkan pada tabel 1.

Aktivitas Antituberkulosis Ekstrak *n*-Heksana Kulit Batang Cempaka Kuning terhadap *Mycobacterium tuberculosis* Strain *Multidrug Resistant* (Yanti, P. E.W., Ariantari, N. P., Dwija, I. B. N. P.)

Tabel 1. Hasil Pengamatan Jumlah Rata-Rata cfu pada Media tiap Perlakuan dari Minggu III-VI pada Pengujian Aktivitas Antituberkulosis Ekstrak *n*-Heksana Kulit Batang Cempaka Kuning.

Pengamatan Ke-		Jumlah cfu Rata-Rata pada Media			
		Kontrol Negatif	Konsentrasi Ekstrak <i>n</i> -heksana (mg/mL)		
		DMSO	1	10	100
Minggu III	1	8	0	0	0
	2	26	4	0	0
	3	51	10	0	0
Minggu IV	4	70	20	0	0
	5	87	28	0	0
	6	103	35	0	0
Minggu V	7	117	39	0	0
	8	120	41	0	0
	9	125	43	0	0
Minggu VI	10	127	44	0	0
	11	132	44	0	0
	12	133	46	0	0

Berdasarkan data jumlah rata-rata koloni bakteri *M. tuberculosis* pada minggu ke-3 hingga minggu ke-6 yang ditunjukkan tabel 1, dihitung

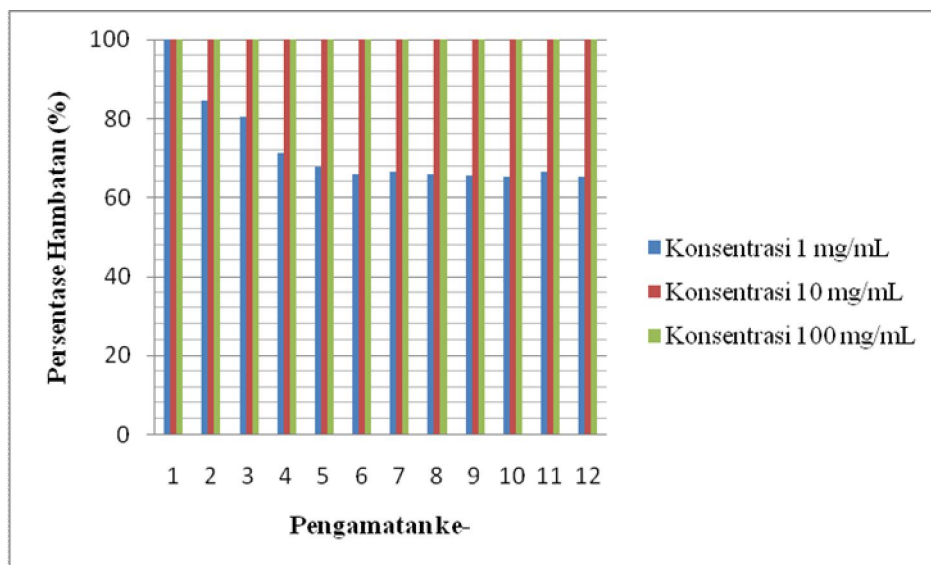
persentase hambatan dan hasilnya ditampilkan pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil Perhitungan Persentase Hambatan Pertumbuhan *M. tuberculosis* tiap Perlakuan dari Minggu III-VI pada Pengujian Aktivitas Antituberkulosis Ekstrak *n*-Heksana Kulit Batang Cempaka Kuning

Pengamatan Ke-		Persentase Hambatan (%)		
		Konsentrasi Ekstrak <i>n</i> -heksana (mg/mL)		
		1	10	100
Minggu III	1	100	100	100
	2	84,62	100	100
	3	80,39	100	100
Minggu IV	4	71,43	100	100
	5	67,82	100	100
	6	66,02	100	100
Minggu V	7	66,67	100	100
	8	65,83	100	100
	9	65,60	100	100
Minggu VI	10	65,35	100	100
	11	66,67	100	100
	12	65,41	100	100

Berdasarkan tabel 2, persentase hambatan pada seluruh kelompok perlakuan semakin meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi ekstrak yang diberikan. Data

perbandingan persentase hambatan ekstrak pada konsentrasi 1, 10, dan 100 mg/mL dibuat dalam bentuk diagram batang dan ditampilkan pada gambar 1.



4. PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil pengamatan pada pengamatan ke-1 sampai ke-12, jumlah koloni bakteri pada semua kelompok perlakuan lebih kecil jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Peristiwa ini menunjukkan bahwa ekstrak mampu menghambat pertumbuhan koloni bakteri hingga pengamatan ke-12.

Gambar 1 menunjukkan ekstrak *n*-heksana konsentrasi 1, 10, dan 100 mg/mL pada pengamatan ke-1 mampu memberikan persentase hambatan sebesar 100%, namun pada pengamatan ke-2 hingga ke-12 ekstrak *n*-heksana konsentrasi 1 mg/mL mengalami penurunan persentase hambatan. Pada pengamatan ke-12, persentase hambatan ekstrak *n*-heksana sebesar 65,41%. Pada konsentrasi 10, dan 100 mg/mL ekstrak *n*-heksana mampu mempertahankan persentase hambatan sebesar 100% hingga akhir pengamatan. Menurut Gupta *et al.* (2010), ekstrak dinyatakan memiliki aktivitas antituberkulosis apabila persentase hambatannya $\geq 90\%$. Dengan demikian, ekstrak *n*-heksana konsentrasi 10 dan 100 mg/mL dinyatakan aktif sebagai antituberkulosis terhadap isolat *M. tuberculosis* strain MDR.

Ekstrak *n*-heksana telah dilaporkan memiliki kandungan kimia minyak atsiri dan triterpenoid (Ariantari *et al.*, 2013). Minyak atsiri dan triterpenoid dalam ekstrak *n*-heksana

kemungkinan berperan dalam aktivitas antituberkulosisnya. Beberapa penelitian mengenai aktivitas antituberkulosis golongan minyak atsiri dan triterpenoid juga telah dilaporkan. Golongan minyak atsiri mengandung komponen monoterpen dan seskuiterpen. Mekanisme kerja monoterpen sebagai antituberkulosis belum diketahui namun mekanisme sebagai antibakteri diduga dapat mengganggu lipid membran plasma bakteri yang mengakibatkan perubahan permeabilitas membran dan keluarnya cairan intraseluler bakteri (Green *et al.*, 2011). Seskuiterpen lakton partenolida dan costunolida dari *Magnolia grandiflora* dan *Magnolia virginiana* (Magnoliaceae) dilaporkan aktif sebagai antituberkulosis terhadap *M. tuberculosis* H37Rv dengan MIC berturut-turut sebesar 16 dan 32 $\mu\text{g/mL}$ (Fischer *et al.*, 1998). Seskuiterpen longifolene dan diterpen totarol dari *Juniperus communis* (Cupressaceae) dilaporkan aktif sebagai antituberkulosis terhadap *M. tuberculosis* H37Rv dengan MIC berturut-turut sebesar 73,7 dan 38,4 $\mu\text{g/mL}$ (Gordien *et al.*, 2009).

Hasil uji aktivitas antituberkulosis ini menunjukkan ekstrak *n*-heksana aktif sebagai antituberkulosis. Penelitian lebih lanjut untuk menemukan senyawa yang bertanggung jawab terhadap aktivitas antituberkulosis dari ekstrak *n*-heksana kulit batang cempaka kuning perlu dilakukan.

5. KESIMPULAN

Hasil uji aktivitas antituberkulosis menunjukkan ekstrak *n*-heksana kulit batang cempaka kuning aktif sebagai antituberkulosis pada konsentrasi 10 dan 100 mg/mL dengan persentase hambatan sebesar 100% hingga akhir pengamatan. Kandungan kimia dari ekstrak *n*-heksana kulit batang cempaka kuning berpotensi dipisahkan lebih lanjut untuk menelusuri senyawa aktif antituberkulosis.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Ibu Ammy Yelly, S.Km., M.P. selaku laboran di Laboratorium Mikrobiologi Klinik Sanglah atas bantuan teknis dalam penelitian ini dan Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi (Dirjen Dikti) atas bantuan dana penelitian melalui PKM.

DAFTAR PUSTAKA

- Tjay, T. H. & Raharja, K. (2007). *Obat-Obat Penting; Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*. Jakarta: Elex Media Komputindo, P. 154.
- Ariantari, N. P., N. L. Rustini, L. Tumewu, A. F. Hafid, & A. Widyawaruyanti. (2013). Kajian Potensi Antimalaria Kandungan Kimia dari Kulit Batang *Michelia champaca* L. terhadap *Plasmodium falciparum* 3D7. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, Vol (11) 1. P. 2-3.
- Dwajani, S. & Shanbhag, T. (2009). *Michelia champaca*: Wound Healing Activity in Immunosuppressed Rats. *The Internet Journal of Alternative Medicine*, Vol. 7 (2).
- Fischer, N. H., Lu, T., Cantrell, C. L., Casteneda-Acosta, J., Quijano, L. & Franzblau, S. G. (1998). Antimycobacterial Evaluation of Germacranolides. *Phytochemistry*, Vol. 49: P. 559. *Abstract*.
- Gordien, A. Y., Gray, A. L., Franzblau, S. G., & Seidel, V. (2009). Antimycobacterial Terpenoids From *Juniperus communis* (Cupressaceae). *Journal Ethnopharmacol*, Vol. 126 (3) P.1. *Abstract*.
- Green, E., Obi, L. C., Samie, A., Bessong, P. O. & Ndip, R. N. (2011). Characterization of *n*-Hexane Sub-Fraction of *Bridelia micrantha* (Berth) and Its Antimycobacterium Activity. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, Vol. 11(28): 1-5.
- Gupta, R., Thakur, B., Singh, P., Singh, H. B., Sharma, V. D., Katoch, V. M. & Chauhan, S. V. S. (2010). Antituberculosis Activity of Selected Medicinal Plants Against Multi Drug Resistant *M. tuberculosis* Isolates. *International Journal Medicine Research*, Vol. 131: P. 809-813.
- WHO. (2012). *Global Tuberculosis Report 2012*. France: World Health Organization. P.iv 3, 11, 20, 71.