



Aktivitas Anti *Mycobacterium tuberculosis* Strain H37Rv dan MDR (*Multi Drug Resistant*) dari Ekstrak Rimpang *Curcuma mangga* Val.

(Anti *Mycobacterium tuberculosis* Activity Strain H37Rv and MDR (*Multi Drug Resistant*) from *Curcuma mangga* Val. Rhizome Extract)

Ritha Pratiwi^{1*}, Gemini Alam², Herlina Rante², Nasrum Massi³

^{1*}Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Tadulako, Palu, Indonesia.

²Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia.

⁴Jurusan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia.

E-mail: rithapратиwi1286@gmail.com

Article Info:

Received: 10 Juli 2019

in revised form: 09 November 2019

Accepted: 20 Februari 2020

Available Online: 02 Maret 2020

Keywords:

Curcuma mangga

Mycobacterium tuberculosis

MODS

Corresponding Author:

Ritha Pratiwi

Fakultas Matematika dan Ilmu

Pengetahuan Alam

Universitas Tadulako

Palu

90245

Indonesia

email: rithapратиwi1286@gmail.com

ABSTRACT

Tuberculosis is an infectious disease caused by the bacterium *Mycobacterium tuberculosis*. Empirically the plants that have long been used in medicine are *Curcuma mangga* rhizome, which shows pharmacological activity as an anti *M. tuberculosis* drug. The objective of the research is to determine the ability of n-hexane and methanol extracts of *C. mangga* in inhibiting the growth of *M. tuberculosis* Strain H37Rv and MDR. The extraction of *C. mangga* rhizome was conducted by maceration method using n-hexane and methanol as the solvents, respectively. Both of extracts were made in 1 mg/ml and 0,5 mg/ml concentration, then tested for anti *M. tuberculosis* activity using MODS (*Microscopic Observation Drug Susceptibility*) method. Determination of anti *M. tuberculosis* activity was based on microscopic observation on *M. tuberculosis* colony in cord formation. The results showed that n-hexane extract at a concentration of 1 mg/ml and 0.5 mg/ml had inhibitory activity on the growth of *M. tuberculosis* strain H37Rv and MDR. Whereas methanol extract at both concentrations did not have inhibitory activity against *M. tuberculosis* Strain H37Rv and MDR. In conclusion, n-hexane extract of *C. mangga* have the ability to inhibit the growth of *M. tuberculosis* Strain H37Rv dan MDR.



Copyright © 2019 JFG-UNTAD

This open access article is distributed under a Creative Commons Attribution (CC-BY-NC-SA) 4.0 International license.

How to cite (APA 6th Style):

Pratiwi, R., Alam, G., Rante, H., Massi, N. (2020). Aktivitas Anti *Mycobacterium tuberculosis* Strain H37Rv dan MDR (*Multi Drug Resistant*) dari Ekstrak Rimpang *Curcuma mangga* Val. *Jurnal Farmasi Galenika :Galenika Journal of Pharmacy (e-Journal)*, 6(1), 70-76. doi:10.22487/j24428744.2020.v6.i1.13102

ABSTRAK

Tuberculosis adalah penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Secara empiris tanaman yang telah lama digunakan dalam pengobatan adalah rimpang *Curcuma mangga* yang menunjukkan aktivitas farmakologi yakni sebagai obat anti *M. tuberculosis*. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan kemampuan ekstrak n-heksan dan metanol dari rimpang *C. mangga* terhadap aktivitas anti *M. tuberculosis* strain H37Rv dan MDR dengan metode MODS yang dimodifikasi. Ekstraksi rimpang *C. mangga* dilakukan dengan metode maserasi dengan pelarut n-heksan dan metanol secara berturut-turut. Kedua ekstrak dibuat dalam konsentrasi 1 mg/ml dan 0,5 mg/ml, lalu diuji aktivitas anti *M. tuberculosis* dengan menggunakan metode MODS (*Microscopic Observation Drug Susceptibility*). Penentuan aktivitas anti *M. tuberculosis* berdasarkan pengamatan mikroskopik koloni *M. tuberculosis* dalam bentuk formasi cord. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak n-heksan pada konsentrasi 1 mg/ml dan 0,5 mg/ml memiliki aktivitas penghambatan terhadap pertumbuhan *M. tuberculosis* Strain H37Rv dan MDR. Sedangkan ekstrak metanol pada kedua konsentrasi tidak memiliki aktivitas penghambatan terhadap *M. tuberculosis* Strain H37Rv dan MDR. Sebagai kesimpulan bahwa ekstrak n-heksan *C. mangga* memiliki aktivitas penghambatan terhadap pertumbuhan *M. tuberculosis* Strain H37Rv dan MDR

Kata kunci : *Curcuma mangga*, *Mycobacterium tuberculosis*, MODS

PENDAHULUAN

Penyakit *Tuberculosis* (TBC) merupakan masalah yang serius bagi dunia, karena menjadi penyebab kematian terbanyak dibanding dengan penyakit infeksi lain. (Depkes RI, 2008). TBC merupakan penyakit menular langsung yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) yang sebagian besar (80%) menyerang paru-paru. *M. tuberculosis* termasuk basil gram positif, berbentuk batang, dinding selnya mengandung kompleks lipida glikolipida serta lilin (wax) yang sulit ditembus oleh zat kimia (Depkes RI, 2005).

Peningkatan prevalensi infeksi *Mycobacterium tuberculosis* resistan terhadap obat merupakan keadaan darurat kesehatan masyarakat global. Pada waktu tertentu, sekitar 630.000 orang di dunia diperkirakan membawa strain *M. tuberculosis* yang menunjukkan resistensi terhadap dua obat yang saat ini paling efektif melawan tuberkulosis (TB) yaitu: isoniazid dan rifampicin (WHO, 2012). Oleh karena itu, dibutuhkan senyawa aktif anti TBC baru yang lebih efektif dan mudah diperoleh.

Tanaman yang secara tradisional sering digunakan untuk tujuan pengobatan adalah dari genus *Curcuma*. *Curcuma* banyak dimanfaatkan sebagai antimikroba karena kandungan senyawa aktifnya mampu mencegah pertumbuhan mikroba (Adila et al., 2013). Rimpang *Curcuma mangga* menunjukkan berbagai aktivitas farmakologi seperti : antioksidan, aktivitas penangkapan (*scavenging*) radikal dan aktivitas kemopreventif (pencegah kanker). Selain itu, ekstrak etanol dan senyawa aktif yang telah berhasil diisolasi dari *C. mangga* adalah labdane diterpen glikosida, menunjukkan aktivitas sitotoksik terhadap beberapa sel line kanker, seperti MCF7, Hep G2 dan T47D (Yuandani, 2011).

Penelitian yang dilakukan oleh Raihan (2013), tentang skrining aktivitas antibakteri ekstrak rimpang *C. mangga* terhadap *M. tuberculosis* dengan medium LJ (*Lowenstein-Jensen*) yang menunjukkan bahwa ekstrak heksan dan etanol 70% dari rimpang *C. mangga* pada konsentrasi 0,2% bersifat bakteristatik terhadap pertumbuhan *M. tuberculosis*. Singh et al (2010), melakukan penelitian tentang isolasi senyawa aktif dari ekstrak kloroform rimpang *C. mangga* dan berhasil mengisolasi satu senyawa aktif yaitu Labdan diterpen dialdehyde. Dari hasil uji BATEC-460 dengan menggunakan medium LJ (*Lowenstein-Jensen*) menunjukkan aktivitas anti TBC dengan nilai MIC 500 µg/ml terhadap *M. tuberculosis* Strain H37Rv.

Penelitian yang dilakukan oleh Abbas (2005), diketahui bahwa *C. mangga* mempunyai 11 senyawa yaitu campuran stigmaterol dan β sitoserol, demetoksikurkumin, bismetoksikurkumin, zerumin B, 1,17 bis(4 hidroksifenil) 1,4,6 heptatrien 3 on, 7 hidroksi metoksikaumarin, kurkumin, curcumang-gosida, Labda 8(17),12 diene,15,16-dial, asam-4 hidroksisinamik, dan calcalatarin A.

Dari uraian latar belakang diatas maka penulis bertujuan melakukan penelitian untuk menentukan kemampuan ekstrak n-heksan dan metanol dari rimpang *C. mangga* terhadap aktivitas anti *M. tuberculosis* strain H37Rv dan MDR dengan metode MODS yang dimodifikasi.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan adalah seperangkat alat maserasi, batang pengaduk, alat-alat gelas (pyrex®), oven (Fisher®), *biosafety cabinet II* (Thermo®), mikropipet (Socorex®), pinset, spoit (OneMed®), incubator (Mettler®), magnetik stirrer, lampu UV 254 dan 366 nm, rotary evaporator, timbangan analitik (Sartorius®), pipet tetes dan spatula.

Bahan yang digunakan adalah rimpang *C. mangga*, plat KLT silika gel G60 F254 (Merk®), kertas saring, DMSO, medium Middlebrook 7H9 Broth (Bactec®), PANTA® (Bactec®), OADC Enrichment (Bactec®), metanol, n-heksan, etil asetat, aquadest, pereaksi H₂S₀₄, dan Koloni *Mycobacterium tuberculosis* Strain H37Rv dan MDR.

Metode

Sampel rimpang *C. mangga* diperoleh dari kota padang, Sumatera Utara. Ekstrak *C. mangga* diperoleh dengan mengekstraksi *C. mangga* menggunakan pelarut n-heksan dan metanol secara berturut-turut. Ekstrak kental yang diperoleh kemudian dilarutkan kedalam DMSO kemudian diuji aktivitas anti *M. tuberculosis* dengan metode MODS (*Microscopic Observation Drug Susceptibility*).

M. tuberculosis Strain H37Rv dan MDR diperoleh dari koleksi Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Semua kultur ditumbuhkan pada media cair Middlebrook 7H9 dengan kompleks asam oleat-bovine serum albumin dextrose catalase (OADC) pada suhu 37°C, dan diagitasi kuat sekali sehari selama 2 minggu. Untuk inokulum dibuat suspensi *M. tuberculosis* dalam larutan PBS (*Phosphate Buffer Solution*) pada turbiditas Standar No. 0.5 McFarland.

Pengujian aktivitas anti *M. tuberculosis* dilakukan dengan metode MODS (*Microscopic Observation Drug Susceptibility*) sesuai metode Anita et al., (2014), yang dimodifikasi. Media MODS dipersiapkan dalam *well plate* dengan 24 sumur. Tiap sumur mengandung 950 μ l inokulum *M. tuberculosis*, Middlebrook 7H9, kompleks asam oleat-bovine serum albumin dextrose catalase (OADC), dan antibiotik PANTA (kompleks polymyxin, amphotericin B, nalidixic acid, trimethoprim, and azlocillin). Setiap 50 μ l stok dari masing-masing ekstrak (ekstrak n-heksan dan metanol) ditambahkan ke dalam sumur untuk mendapatkan konsentrasi akhir ekstrak sebesar 1mg/ml dan 0,5 mg/ml dan sebagai kontrol negatif digunakan DMSO. Sumur yang tidak terisi sampel digunakan sebagai kontrol pertumbuhan (kultur) yang hanya berisi media dan bakteri. Pengamatan dilakukan dengan menggunakan *inverted light microscope* pada pembesaran 10x setiap hari dari hari ke-7 sampai ke-14. Pertumbuhan *M. tuberculosis* diidentifikasi berdasarkan bentuk penampakan formasi *cord* (Gambar 1).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan sampel rimpang *Curcuma mangga* yang terlebih dahulu diolah menjadi simplisia untuk memudahkan proses penyarian senyawa kimia yang mempunyai aktivitas anti *Mycobacterium tuberculosis*.

Ekstraksi sampel rimpang *C. mangga* dilakukan secara maserasi. Dimana maserasi merupakan metode ekstraksi yang sederhana dengan cara merendam simplisia kedalam pelarut organik yang sesuai dan merupakan metode ekstraksi dingin yang relatif aman untuk senyawa kimia yang tidak stabil pada pemanasan. Rimpang *C. mangga* dimaserasi bertingkat dengan cairan penyari berturut-turut n-heksan dan metanol. Cairan penyari n-heksan ditujukan untuk menyari senyawa-senyawa yang bersifat nonpolar sedangkan metanol ditujukan untuk senyawa-senyawa yang lebih polar. Ampas dari sisa maserasi n-heksan kemudian dilarutkan kembali dengan pelarut metanol kemudian disaring dan uapkan dengan *rotary evaporator* sampai diperoleh ekstrak kental metanol. Bobot ekstrak kental dan % rendamen dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Maserasi Rimpang *C. mangga*

Ekstrak	Bobot (g)	Rendamen (%)
n-heksan	258,78	6,46
Methanol	56,93	1,42

Hasil pengujian aktivitas anti *M. tuberculosis* diperoleh bahwa ekstrak n-heksan pada konsentrasi 1 mg/ml dan 0,5 mg/ml dapat menghambat pertumbuhan *M. tuberculosis* Strain H37Rv dan MDR, sedangkan ekstrak metanol pada kedua konsentrasi tersebut tidak dapat menghambat pertumbuhan dari *M. tuberculosis* strain H37Rv dan MDR. Hasil pengujian aktivitas anti *M. tuberculosis* dari ekstrak rimpang *C. mangga* dapat dilihat pada Tabel 2.

Pada penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak n-heksan kulit batang cempaka kuning memiliki aktivitas antituberculosis pada konsentrasi 10 dan 100 mg/ml (Yanti, 2013). Ekstrak kulit batang *Spondias pinnata* juga menunjukkan aktivitas terhadap *M. tuberculosis* strain MDR pada konsentrasi 100 mg/ml (Anggreni, 2013). Sedangkan pada penelitian yang dilakukan oleh Hiremath & Kaliwal (2013), dimana aktivitas rimpang *Curcuma pseudomontana* J. Graham menunjukkan bahwa ekstrak n-heksan dan metanol dapat menghambat aktivitas *M. tuberculosis* strain H37Rv pada konsentrasi 50 mg/ml. Penelitian yang dilakukan Yusran *et al.*, (2016) melaporkan bahwa daun pegagan mampu menghambat pertumbuhan bakteri *mycobacterium tuberculosis* dan penghambatan optimum ekstrak metanol daun pegagan terjadi pada konsentrasi 80% dan 100% b/v. Dari beberapa hasil penelitian, ada beberapa faktor yang bisa menyebabkan ekstrak metanol rimpang *C. mangga* tidak menunjukkan adanya aktivitas antituberculosis yakni konsentrasi ekstrak yang kecil dan mengakibatkan jumlah kadar senyawa tidak optimal dalam menghambat *M. tuberculosis*.

Pengujian aktivitas anti *M. tuberculosis* dari ekstrak n-heksan dan metanol 1 mg/ml dan 0,5 mg/ml dengan menggunakan metode MODS (*mycobacterial observation drug susceptibility*) dimulai pada hari ke-7 untuk menentukan ekstrak yang paling aktif. Pada sebuah artikel penelitian menerangkan bahwa kultur mycobacterial observation drug susceptibility (MODS) adalah modifikasi medium cair yang menggabungkan teknik identifikasi bakteri *M. tuberculosis* dengan drug susceptibility testing (DST). MODS memiliki sensitivitas lebih tinggi dibanding dengan medium solid, mencapai 65% dengan spesifisitas 98–100% dan membutuhkan waktu yang cenderung lebih singkat sekitar 6 hari – 4 minggu untuk memberikan hasil.

Tabel 2. Hasil uji aktivitas anti *M.tuberculosis* ekstrak rimpang *C. mangga* dengan metode MODS

Sampel Ekstrak (mg/ml)	Replikasi	<i>Mycobacterim tuberculosis</i>	
		H37Rv ^a	MDR ^b
n-Heksan	1	1	-
		2	-
		3	-
	0,5	1	-
		2	-
		3	-
Metanol	1	1	+
		2	+
		3	-
	0,5	1	-
		2	-
		3	+
Kontrol negatif (DMSO)	1	+	
	2	+	
	3	+	
Kontrol positif (<i>M. tuberculosis</i>)	1	+	
	2	+	
	3	+	

Keterangan :

+ = Ada pertumbuhan *M.tuberculosis*

- = Tidak ada pertumbuhan *M.tuberculosis*

a = Pengamatan pada hari ke-10

b = Pengamatan pada hari ke-14

Pengamatan pada hari ke-7, semua perlakuan tidak memperlihatkan pertumbuhan *M.tuberculosis* kecuali kultur. Pengamatan hari ke-10 memperlihatkan pertumbuhan *M. tuberculosis* pada kontrol negatif (DMSO) dan pada ekstrak metanol konsentrasi 0,5 mg/ml. Begitu pula pada pengamatan hari ke-14 memperlihatkan pertumbuhan *M. tuberculosis* pada ekstrak metanol konsentrasi 0,5 mg/ml. Hasil pengujian dapat disimpulkan bahwa ekstrak n-heksan adalah ekstrak yang aktif dalam menghambat pertumbuhan *M. tuberculosis* Strain H37Rv.

Dari hasil skrining fitokimia yang dilakukan oleh Habibi (2017) bahwa ekstrak n-heksan korteks batang salam positif mengandung steroid, terpenoid dan triterpenoid. Dari fraksi n-heksan umbi bidara upas juga dilaporkan positif mengandung senyawa terpenoid (Setyara, 2016). Riyanto *et al.*, (2013) menyatakan bahwa senyawa triterpenoid yang dijumpai pada tumbuhan berfungsi sebagai pelindung untuk menolak serangga dan serangan mikroba. Hasil review jurnal Cantrell *et al.*, (2001) melaporkan bahwa terpenoid merupakan senyawa yang memiliki aktivitas anti *M. tuberculosis*. Berbagai senyawa terpenoid tanaman dari berbagai kelas telah dievaluasi untuk aktivitas antimikobakterinya secara in vitro.

Hasil pengujian aktivitas anti *M.tuberculosis* strain H37Rv dan MDR memperlihatkan waktu pertumbuhan yang berbeda. Pertumbuhan pada *M. tuberculosis* H37Rv lebih cepat jika dibandingkan dengan MDR. Salah satu faktor yang menyebabkan hal tersebut adalah *M.tuberculosis* strain H37Rv

merupakan bakteri kultur sehingga memiliki adaptasi yang baik pada media jika dibandingkan MDR yang merupakan isolat yang didapatkan dari sputum pasien TB.



Gambar1. Bentuk formasi *cord M.tuberculosis* pada pembesaran 10x menggunakan *inverted light microscope*

KESIMPULAN

Ekstrak n-heksan rimpang *Curcuma mangga* Val pada konsentrasi 0,5 mg/ml memiliki aktivitas penghambatan terhadap pertumbuhan *M. tuberculosis* Strain H37Rv dan MDR.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, F. (2005). *Phytochemical and Biological Activity Studies of Cosmos Caudatus and Curcuma Mangga and the Online Characterization of Bioactive Fractions from Melicope Ptelefolia*. (Disertation). University Putra Malaysia, Malaysia.
- Adila, R., Nurmita., & Anthoni, A. (2013). Uji Antimikroba *Curcuma spp* terhadap pertumbuhan *C. albicans*, *S. aureus* dan *E. coli*. *Jurnal Biologi Universitas Andalas*, 2(1).
- Anggreni, M., Ariantari, N. P., Dwija, I. B. N. P. (2013). Aktivitas Antituberculosis Ekstrak n-Heksan Kulit Batang *Spondias pinnata* terhadap isolate *Mycobacterium tuberculosis* Strain Multi Drug Resistant. *Jurnal Farmasi Udayana*, 2(3), 28.
- Anita., Tangke, S. S., Ladju, R. B., & Massi, N. (2014). Evaluation of the Microscopic observation Drug Susceptibility Assay Drugs Concentration for Detection of Multidrug-Resistant Tuberculosis. *Journal International Journal of Medical, Health, Pharmaceutical and Biomedical Engineering*, 8(5), 257-260.
- Cantrell, C. L., Franzblau, S. G., Fischer, N. H. (2001). Antimycobacterial Plant Terpenoids. *Planta medica*, 67. 685-94. 10.1055/s-2001-18365.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2005). *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Tuberculosis*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2008). *Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberculosis Edisi 2*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Habibi, A. I. (2017). *Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak n-Heksan Korteks Batang Salam (Syzygium polyanthum)* (Unpublished undergraduate Thesis), Universitas Islam Negeri Walisongo, Indonesia.

- Habibi, A. I. (2017). *Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak n-Heksan Korteks Batang Salam (Syzygium polyanthum)*. (Unpublished undergraduate thesis), Universitas Islam Negeri Walisongo, Indonesia.
- Hiremath, G. B., Kaliwal, B. B., (2013). Anti-tubercular activity of the rhizome of *Curcuma pseudomentana* J. Graham. *International Journal of Pharmaceuticals and Health Care Research*, 1(04). 178.
- Raihan, M. (2013). *Skrining Aktivitas Antibakteri Ekstrak Rimpang Temu Mangga (Curcuma mangga Val.) terhadap Mycobacterium tuberculosis* (Unpublished undergraduate thesis), Universitas Hasanuddin, Indonesia.
- Riyanto, E. I., Widowati, I., & Sabdono, A. (2013). Skrining aktivitas antibakteri pada ekstrak *Sargasum polycystum* terhadap bakteri *Vibrio harveyi* dan *Micrococcus luteus* di Pulau Panjang Jepara. *Journal of Marine Research*, 1(1):115- 121.
- Setyara, M. (2016) *Uji Sitotoksik Ekstrak Etanol dan Fraksi N-Heksana Umbi Bidara Upas (Merremia mammosa (Lour.) Haller f.) Terhadap Sel Kanker Payudara T47D*. (Unpublished undergraduate thesis), Universitas Setia Budi Surakarta, Indonesia.
- Singh, S., Kumar, J. K., Saikia, D., Shanker, K., Thakur, J. P., Negi, A. S., & Banerjee, S. (2010). A bioactive labdane diterpenoid from *Curcuma amada* and its semisynthetic analogues as antitubercular agents. *European journal of medicinal chemistry*, 45(9), 4379-4382.
- World Health Organization. (2012). *Global tuberculosis control*. Geneva
- Yanti, P. E. W, Ariantari, N. P., Dwija, I. B. N. P (2013). Aktivitas Antituberculosis Ekstrak n-Heksan Kulit Batang Cempaka Kuning terhadap *Mycobacterium tuberculosis* Strain Multi Drug Resistant. *Jurnal Farmasi Udayana*, 2(3), 77.
- Yuandani. (2011). Uji Aktivitas Antikanker (Preventif dan Kuratif) Ekstrak Etanol Temu Mangga (*Curcuma Mangga* Val.) Pada Mencit yang Diinduksi Siklofosamid. *Majalah Kesehatan Pharma Medika*, 3(2), 1.
- Yusran, Ilyas, A., Saleh, H. A. (2016). Bioaktivitas Ekstrak Metanol Daun Pegagan (*Centella Asiatica* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Mycobacterium Tuberculosis*. *Jurnal Al-Kimia*. 4(1), 60.