

POTENSI TANAMAN OBAT UNTUK MENGATASI TUBERKULOSIS RESISTEN OBAT: KAJIAN LITERATUR

Norbertus Marcell Prayogi^{1*}, Ahmad Fauzan Hafizh², Jovan Widjaja³, Ratna Dewi Puspita Sari⁴, Winda Trijayanthi Utama⁵, Suryani Agustina Daulay⁶

¹⁻⁶Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

[*Email Korespondensi : norbertusmarcellprayogi@gmail.com]

Abstract: The Potential of Medicinal Plants to Overcome Drug-resistant Tuberculosis: Literature Review. Tuberculosis (TB) is a chronic infectious disease caused by the *Mycobacterium tuberculosis* complex. Indonesia contributes significantly to the global TB burden, with the World Health Organization (WHO) estimating 969,000 TB cases in the country. The main treatment for TB is several antibiotics known as anti-tuberculosis drugs (OAT). However, the use of antibiotics in treatment increases the risk of antibiotic resistance. Resistance to antibiotics is a problem the world faces in treating bacterial infections, including TB. The use of plant extracts as an alternative therapy for TB has become a focus of research. Traditional medicine plants have been used for various diseases in many cultures around the world. These plants contain active compounds that have the potential to combat bacteria and have properties that support healing and minimize side effects. This literature review aims to summarize various plant extract research from around the world to understand the potential of plant extracts as an alternative therapy for TB, especially drug-resistant TB. The study used a comprehensive search of three databases (Pubmed, Google Scholar, and Science Direct) from 2018 to 2023. The results showed that various plant extracts have been found to have antimicrobial activity against *M. tuberculosis*, including *Lophira lanceolata*, *Zanthoxylum Leprieurii*, *Echinops Amplexicaulis*, *Acacia hockii*, *Albizia coriaria*, *Combretum molle*, *Warburgia ugandensis*, and *Aphloia theiformis*. The MIC values of these extracts ranged from 0.0488 to 1,500 mg/mL.

Keywords: Drug Resistance, Medicinal Plants, Minimum Inhibitory Concentration, Tuberculosis Resistance

Abstrak: Potensi Tanaman Obat Untuk Mengatasi Tuberkulosis Resistan Obat: Kajian Literatur. Tuberkulosis (TB) adalah penyakit infeksi kronis yang disebabkan oleh kompleks *Mycobacterium tuberculosis*. Indonesia berkontribusi secara signifikan terhadap beban TB global, dengan Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) memperkirakan terdapat 969.000 kasus TB di negara ini. Pengobatan utama untuk TB adalah menggunakan beberapa antibiotik yang dikenal sebagai obat anti-tuberkulosis (OAT). Namun, penggunaan antibiotik dalam pengobatan meningkatkan risiko resistensi antibiotik. Resistensi terhadap antibiotik merupakan masalah yang dihadapi dunia dalam pengobatan infeksi bakteri, termasuk TB. Penggunaan ekstrak tanaman sebagai terapi alternatif untuk TB telah menjadi fokus penelitian. Tanaman obat tradisional telah digunakan untuk berbagai penyakit di banyak budaya di seluruh dunia. Tanaman-tanaman ini mengandung senyawa aktif yang memiliki potensi untuk melawan bakteri dan memiliki sifat-sifat yang mendukung penyembuhan serta meminimalkan efek samping. Tinjauan literatur ini bertujuan untuk merangkum berbagai penelitian ekstrak tanaman dari seluruh dunia untuk memahami potensi ekstrak tanaman sebagai terapi alternatif untuk TB, khususnya TB yang resisten terhadap obat. Studi ini menggunakan pencarian komprehensif dari tiga basis data (Pubmed, Google Scholar, dan Science Direct) dari tahun 2018 hingga 2023. Hasil menunjukkan bahwa berbagai ekstrak tanaman telah ditemukan memiliki aktivitas antimikroba terhadap *M. tuberculosis*, termasuk *Lophira lanceolata*, *Zanthoxylum Leprieurii*, *Echinops Amplexicaulis*, *Acacia hockii*, *Albizia coriaria*, *Combretum molle*,

Warburgia ugandensis, dan *Aphloia theiformis*. Nilai Konsentrasi Minimum Inhibitor (MIC) dari ekstrak ini berkisar dari 0,0488 hingga 1.500 mg/mL.

Kata Kunci : Konsentrasi Minimum Inhibitor Resistensi Tuberkulosis, Resistensi Obat, Tanaman Obat

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit infeksi kronik menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis complex*, dikenal sebagai Basil Tahan Asam (BTA). Parenkim paru yang terinfeksi menjadi tempat predileksi bakteri penyebab TB paru. M.tuberculosis tidak hanya menyerang paru-paru saja, tetapi juga dapat menyerang organ lain, seperti kulit, meningen, kelenjar getah bening dan organ ekstra paru lainnya. Penderita TB paru dapat menularkan TB ke manusia lain melalui percik relik atau *droplet nucleus* (<5 microns) yang keluar ketika bicara, batuk, ataupun bersin. Beberapa penelitian juga menyebutkan TB dapat menular melalui aerosol seperti saat induksi sputum (Kemenkes RI, 2020a)

Hingga saat ini, pengobatan utama tuberkulosis adalah menggunakan terapi kombinasi antibiotik dosis tetap (KDT) atau dengan penyesuaian dosis dengan menggunakan beberapa antibiotik yang kerap disebut obat anti tuberkulosis (OAT). Namun, penggunaan antibiotik dalam pengobatan akan meningkatkan resiko terjadinya resistensi antibiotik. Resistensi terhadap antibiotik menjadi permasalahan yang dihadapi dunia dalam pengobatan penyakit akibat infeksi bakteri. Hal tersebut juga menjadi permasalahan dalam pengobatan TB (Ningsih et al., 2022). Banyak juga faktor lainnya yang berpengaruh sehingga *Mycobacterium tuberculosis* mengalami resistensi terhadap satu obat hingga beberapa lini pengobatan TB, yang dikenal sebagai tuberkulosis multiresisten (MDR-TB) dan ekstensif resisten (XDR-TB). Hal tersebut mempersulit pengobatan dan meningkatkan risiko penyebaran TB yang sulit diobati diberbagai kalangan masyarakat mulai dari anak kecil hingga orang dewasa (Chowdhury et al., 2023).

Upaya mengatasi resistensi obat, pendekatan terapi lain diperlukan agar

pengobatan TB dapat berjalan secara efektif. Pendekatan terapi dengan memanfaatkan keanekaragaman tanaman sebagai terapi pengobatan TB telah menjadi fokus penelitian yang menarik. Tanaman obat tradisional telah lama digunakan dalam pengobatan berbagai penyakit di banyak budaya di seluruh dunia. Tanaman-tanaman ini mengandung senyawa-senyawa aktif yang memiliki potensi untuk melawan bakteri serta memiliki sifat-sifat yang dapat mendukung penyembuhan dan meminimalkan efek samping. Penggunaan tanaman obat juga dianggap lebih terjangkau dan mudah diterapkan oleh berbagai negara karena setiap negara memiliki keanekaragaman hayati yang beragam (Maiolini et al., 2020). *Literature review* ini bertujuan untuk merangkum berbagai penelitian ekstrak tanaman di berbagai belahan dunia dengan tujuan untuk mengetahui berbagai potensi dari tanaman obat sebagai alternatif pengobatan TB, terutama TB resisten obat.

METODE

Metode yang digunakan yaitu dengan cara pencarian secara komprehensif pada 2 basis data jurnal (Pubmed dan Science Direct) dari tahun 2018-2023, serta menggunakan kata kunci "*plant extract*", "*tuberculosis resistant*". Data yang ditelaah dari setiap artikel penelitian yaitu meliputi identitas artikel, spesies tanaman, bagian tanaman, pelarut, jenis ekstraksi, strain *Mycobacterium tuberculosis*, dan Minimum Inhibitory Concentration (MIC).

Kriteria inklusi yang digunakan adalah *full paper* yang dapat diakses secara gratis, artikel dalam bahasa Inggris, menggunakan uji *in-vitro* pada bakteri di laboratorium, penelitian dilakukan pada 2018 hingga 2023, dan menggunakan MIC sebagai hasil penelitian. Kriteria eksklusi adalah tidak

dapat diakses secara gratis dan bukan penelitian *in-vitro* terhadap bakteri.

HASIL

Studi ini mengulas 8 artikel yang masing-masing dijelaskan pada tabel 1. Didapatkan berbagai macam jenis tanaman, pelarut ekstraksi, dan metode ekstraksi. Selain itu, terdapat

berbagai strain bakteri yang digunakan agar studi ini menjadi lebih baik. Penggunaan Minimum Inhibitor Concentration (MIC) agar dapat menjadi landasan yang baik untuk penelitian secara *in-vivo* dan penelitian klinis.

Tabel 1. Hasil Pencarian Komprehensif

No.	Penulis, Tahun	Spesies Tanaman, Bagian Tanaman	Pelarut dan Metode Ekstraksi	Strain <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	MIC (mg/ml)
1.	(Nkot et al., 2018)	<i>Lophira lanceolata</i> , akar batang	Metanol dengan ekstraksi maserasi	1. <i>M. tuberculosis</i> AC45 2. <i>M. tuberculosis</i> AC83	1. 0,3125 2. 1,25
2.	(Mpeirwe et al., 2023)	1. <i>Zanthoxylum Leprieurii</i> , kulit pohon 2. <i>Rubia cordifolia</i> , Batang dan daun	1. Air dengan ekstraksi soklet 2. Metanol dengan ekstraksi maserasi 3. Etanol dengan ekstraksi maserasi Dilakukan untuk kedua spesies	1. <i>M. tuberculosis</i> TMC 331 (ATCC 35838) 2. <i>M. tuberculosis</i> wild strain resisten RIF	1. ZL-A-331: 0,375 2. ZL-M-331: 0,1875 3. ZL-E-331: 0,1875 4. ZL-A-WS: 0,1875 5. ZL-M-WS: 0,1875 6. ZL-E-WS: 0,0469 7. RC-A-331: 1,500 8. RC-M-331: 0,1875 9. RC-E-331: 0,750 10. RC-A-WS: 0,375 11. RC-M-

					WS:0, 1875
					12. RC-E- WS: 0,1875
3.	(Komakec h Kevin et al., 2018)	<i>Echinops Amplexicaulis</i> , akar	Kombinasi Eter dan metanol dengan ekstraksi maserasi	<i>MDR-TB wild strain</i>	0,0488
4.	(Oloya et al., 2022)	1. <i>Acacia hockii</i> , kulit batang 2. <i>Albizia coriaria</i> , kulit batang 3. <i>Combretum molle</i> , daun 4. <i>Warburgia ugandensis</i> , kulit batang 5. <i>Zanthoxylum leprieurii</i> , kulit batang	1. Methanol dan DCM (1:1) dengan ekstraksi maserasi 2. air dengan ekstraksi soklet	<i>MDR-TB (375) strain</i>	1. AH-M: 0,098 2. AH-A: 0,293 3. AC-M: 0,391 4. AC-A: 234.4 5. CM-M: 0,293 6. CM-A: 1,172 7. WU-M: 0,586 8. WU-A: 1,172 9. ZL-M: 0,195 10. ZL-A: 0,781
5.	(Molina- Salinas et al., 2019)	<i>Musa spp. AAB</i> , cv. "Manzano", daun	n-hexane, etil asetat, metanol dengan ekstraksi maserasi	<i>Clinical isolate CIBIN 99 (MDR- MTB)</i>	Berdasarkan pelarut ekstrak 1. n- Heksa na: 0,0125 2. Etil asetat: 0,0062 5 3. Metan ol : 0,025
6.	(Izebe et al., 2020)	<i>Tetrapleura tetraptera</i> , daun	Metanol dengan ekstraksi	<i>Clinical isolates MDR-TB</i>	1. Ekstrak metano l

			maserasi dilanjutkan fraksinasi metanol		: 27,5 2. Ekstrak metanol dengan fraksinasi metanol : 0,89
7.	(Tuyiringir et al., 2022)	1. <i>Lantana Camara</i> , daun 2. <i>Cryptolepis sanguinolenta</i> , akar 3. <i>Zanthoxylum leprieurii</i> , kulit batang	Metanol dengan ekstrak maserasi	<i>M. tuberculosis</i> TMC 331 (ATCC 35838)	1. 0,176 2. 0,097 3. 0,045
8.	(Marealle et al., 2023)	<i>Aphloia theiformis</i> , akar	Etanol dengan ekstraksi maserasi dilanjutkan fraksi metanol	<i>Clinical isolates rifampicin-resistant MTB</i>	0,147

Keterangan: **ZL-A-331**= *Zanthoxylum leprieurii* pelarut air terhadap *M. tuberculosis* TMC 331 ; **ZL-M-331**= *Zanthoxylum leprieurii* pelarut metanol terhadap *M. tuberculosis* TMC 331 ; **ZL-E-331**= *Zanthoxylum leprieurii* pelarut etanol terhadap *M. tuberculosis* TMC 331 ; **ZL-A-WS**= *Zanthoxylum leprieurii* pelarut air terhadap *M. tuberculosis* wild strain resisten RIF ; **ZL-M-WS**= *Zanthoxylum leprieurii* pelarut metanol terhadap *M. tuberculosis* wild strain resisten RIF ; **ZL-E-WS**= *Zanthoxylum leprieurii* pelarut etanol terhadap *M. tuberculosis* wild strain resisten RIF ; **RC-A-331**= *Rubia cordifolia* pelarut air terhadap *M. tuberculosis* TMC 331 ; **RC-M-331**= *Rubia cordifolia* pelarut metanol terhadap *M. tuberculosis* TMC 331 ; **RC-E-331**= *Rubia cordifolia* pelarut etanol terhadap *M. tuberculosis* TMC 331 ; **RC-A-WS**= *Rubia cordifolia* pelarut air terhadap *M. tuberculosis* wild strain resisten RIF ; **RC-M-WS**= *Rubia cordifolia* pelarut metanol terhadap *M. tuberculosis* wild strain resisten RIF ; **RC-E-WS**= *Rubia cordifolia* pelarut etanol terhadap *M. tuberculosis* wild strain resisten RIF ; **AH-M**= *Acacia hockii* pelarut metanol ; **AH-A**= *Acacia hockii* pelarut air ; **AC-M**= *Albizia coriaria* pelarut metanol ; **AC-A**= *Albizia coriaria* pelarut air ; **CM-M**= *Combretum molle* pelarut metanol ; **CM-A**= *Combretum molle* pelarut air ; **WU-M**= *Warburgia ugandensis* pelarut metanol ; **WU-A**= *Warburgia ugandensis* pelarut air ; **ZL-M**= *Zanthoxylum leprieurii* pelarut metanol ; **ZL-A**= *Zanthoxylum leprieurii* pelarut air.

PEMBAHASAN

Mycobacterium tuberculosis adalah bakteri Gram positif yang mengambil oksigen sebagai kebutuhan utama dan termasuk dalam famili *Mycobacteriaceae* yang memiliki potensi patogenitas tinggi pada manusia. Bakteri ini memiliki dinding sel yang kaya akan lipid yang mampu bertahan terhadap

kondisi asam, membutuhkan waktu pembelahan sel sekitar 12-24 jam, dan rentan terhadap paparan sinar matahari serta ultraviolet yang dapat menginduksi kematian seluler secara cepat saat terpapar langsung di bawah cahaya matahari. Selain itu, *M. tuberculosis* juga sensitif terhadap panas basah dengan kemampuan untuk mengalami inaktivasi

dalam waktu singkat, kira-kira 2 menit (Mar'iyah & Zulkarnain, 2021). Terdapat 5 spesies bakteri yang berhubungan dengan kasus infeksi dari TB: *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium microti*, dan *Mycobacterium canettii*. Penyakit infeksi ini dapat menyebar melalui udara, di mana bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dapat ditularkan kepada orang lain melalui percikan dahak (droplet) ketika seseorang yang menderita tuberkulosis paru aktif batuk atau bersin (Making et al., 2023).

Ketika seseorang menghirup bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, bakteri tersebut dapat menyebar ke dalam alveoli melalui saluran pernapasan. Alveoli merupakan lokasi di mana bakteri tersebut mengakumulasi dan berkembang biak. Selain itu, *M. tuberculosis* juga dapat menyebar ke bagian tubuh lain seperti ginjal, tulang, korteks serebri, dan lobus atas paru-paru melalui sistem limfatik dan peredaran cairan tubuh. Respon dari sistem imun dan sistem kekebalan tubuh terhadap infeksi ini terjadi dalam bentuk reaksi inflamasi. Fagosit berperan dalam menekan pertumbuhan bakteri, sementara limfosit spesifik tuberkulosis bertugas dalam menghancurkan bakteri dan jaringan normal. Reaksi ini seringkali menyebabkan akumulasi eksudat di dalam alveoli, yang dapat menginduksi terjadinya bronkopneumonia. Pada umumnya, infeksi awal terjadi dalam rentang waktu 2-10 minggu setelah paparan terhadap bakteri (Mar'iyah & Zulkarnain, 2021).

Interaksi antara *Mycobacterium tuberculosis* dengan sistem kekebalan tubuh pada tahap awal infeksi menghasilkan pembentukan granuloma. Struktur ini terdiri dari konsentrasi sel makrofag, sel epiteloid (makrofag yang telah berdiferensiasi), dan sel raksasa multinukleus, yang dikelilingi oleh sejumlah limfosit T (Adestia, 2023). Keberadaan granuloma ini menandakan respons tubuh terhadap infeksi tuberkulosis. Proses ini kemudian mengubah granuloma menjadi massa jaringan fibrosa, yang disebut *ghon*

tuberculosis, dan dapat mengalami nekrosis, membentuk struktur yang mirip dengan keju. Ini kemudian mengalami penggumpalan dan pembentukan jaringan kolagen, menginduksi bakteri untuk memasuki tahap dormansi. Setelah infeksi awal, individu dapat mengalami penyakit aktif karena gangguan atau respons yang tidak memadai dari sistem kekebalan tubuh. Penyakit juga dapat kambuh dengan infeksi ulang dan aktivasi bakteri dorman, di mana bakteri yang sebelumnya tidak aktif menjadi aktif kembali. Dalam kasus ini, *ghon tubercle* dapat pecah, menghasilkan *necrosis caseosa* di dalam bronkus. Bakteri kemudian menyebar melalui udara, menyebabkan penyebaran penyakit lebih lanjut. Tuberkel yang sembuh kemudian membentuk jaringan parut. Paru-paru yang terinfeksi menjadi lebih bengkak, yang dapat memperburuk bronkopneumonia (Sigalingging et al., 2019).

Di Indonesia, pengobatan tuberkulosis (TB) memainkan peran yang vital dalam upaya penanggulangan penyakit menular ini. Dengan mempertimbangkan konteks epidemiologi dan ketersediaan sumber daya, pengobatan pasien TB dilakukan dengan cermat dan terkoordinasi. Salah satu regimen yang umum digunakan adalah 2RHZE/4RH, yakni 2 bulan pengobatan dengan rifampisin (R), isoniazid (H), pirazinamid (Z), dan etambutol (E) yang setelah 2 bulan kemudian dilanjutkan dengan rifampisin (R) dan isoniazid (H) selama 4 bulan. Pada umumnya pengobatan ini cukup dan terbukti efektif dalam mengatasi TB. (Meliasari, 2021). Pengobatan menggunakan regimen 2RHZE/4RH merupakan pengobatan lini pertama pada terapi penyakit TB. Pengobatan dengan lini kedua meliputi kapreomisin, kanamisin, dan amikasin. Lini kedua diberikan ketika seorang pasien terkonfirmasi dengan Tes Cepat Molekular (TCM) rifampisin resisten dan biakan dari bakteri TB yang sensitif terhadap lini kedua. Apabila setelah 3 bulan pengobatan tidak munculnya ada perbaikan, penderita TB tersebut dapat

dikategorikan sebagai TB resisten obat (TB-RO) dan diperlukan adanya evaluasi dan tes resistensi lebih lanjut untuk mengklasifikasi jenis resistensi untuk pemilihan pengobatan yang tepat dan efektif (Kemenkes RI, 2020a).

Resistensi terhadap obat anti-tuberkulosis (OAT) merupakan tantangan serius dalam pengendalian penyakit tuberkulosis (TB) yang mengancam kesehatan masyarakat global. Dampak dari resistensi OAT meliputi peningkatan risiko kegagalan pengobatan, peningkatan angka kekambuhan TB, dan penyebaran kasus resistensi obat baru. Memahami secara mendalam tentang resistensi OAT dapat memberikan wawasan yang berharga dalam merancang strategi pengendalian TB yang lebih efektif dan berkelanjutan (Kemenkes RI, 2020b). Resistensi *Mycobacterium tuberculosis* terhadap obat anti-tuberkulosis (OAT) adalah keadaan di mana bakteri tersebut tidak lagi rentan terhadap pengaruh obat-obatan tersebut. Tuberkulosis resisten obat (TB-RO) pada dasarnya merupakan hasil dari intervensi manusia, baik dalam bentuk pengobatan yang tidak memadai bagi pasien TB maupun penularan dari individu yang sudah mengalami TB-RO (Kemenkes RI, 2020a).

Resistensi terhadap OAT dibagi ke dalam enam kategori, yaitu:

1. Monoresistance:
Kondisi di mana kuman TB resisten terhadap satu jenis OAT, contohnya resisten terhadap isoniazid (H).
2. Polyresistance:
Kondisi di mana kuman TB resisten terhadap lebih dari satu jenis OAT, kecuali kombinasi isoniazid (H) dan rifampisin (R), misalnya resisten terhadap isoniazid dan etambutol (HE), rifampisin dan etambutol (RE), isoniazid, etambutol, dan streptomisin (HES), atau rifampisin, etambutol, dan streptomisin (RES).
3. Multi-drug resistance (MDR):
Kondisi di mana kuman TB resisten terhadap isoniazid dan rifampisin, dengan atau tanpa resistensi terhadap OAT lini pertama lainnya, seperti resisten terhadap HR, HRE, atau HRES.

4. Pre-extensive drug resistance (pre-XDR):

TB MDR yang juga memiliki resistensi terhadap salah satu obat golongan fluorokuinolon atau salah satu dari OAT injeksi lini kedua seperti kapreomisin, kanamisin, dan amikasin.

5. Extensive drug resistance (XDR):

TB MDR yang juga memiliki resistensi terhadap salah satu obat golongan fluorokuinolon dan salah satu dari OAT injeksi lini kedua seperti kapreomisin, kanamisin, dan amikasin.

6. TB resistant rifampisin (TB RR):

Kondisi di mana TB resisten terhadap rifampisin, baik secara tunggal (monoresistan), poliresistan, TB MDR, atau TB XDR, yang dapat terdeteksi menggunakan metode fenotip atau genotip, dengan atau tanpa resistensi terhadap OAT lainnya (Günther et al., 2022).

Dalam kajian literatur ini, metode yang digunakan dalam menentukan tingkat keefektifan suatu tanaman obat terhadap bakteri *M. tuberculosis* adalah *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC). *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) adalah konsentrasi terendah dari agen antibakteri yang dinyatakan dalam mg/L (atau µg/mL) yang dalam kondisi in vitro dikontrol secara ketat, dapat sepenuhnya mencegah pertumbuhan strain uji suatu organisme (Kowalska-Krochmal & Dudek-Wicher, 2021). Metode penentuan MIC bisa dilakukan dengan metode dilusi di media agar atau media cair (mikrodilusi dan makrodilusi), dan metode gradien. Nilai MIC merupakan konsentrasi terendah suatu agen antibakteri dimana pertumbuhan bakteri dapat dihambat sepenuhnya (Kowalska-Krochmal & Dudek-Wicher, 2021). Berdasarkan penelitian yang telah dikaji, dapat diketahui bahwa terdapat banyak tanaman obat yang terbukti dapat menghambat pertumbuhan *M. tuberculosis*. Untuk membandingkan tingkat keefektifannya, perlu dilihat nilai MIC dari masing-masing penelitian tanaman obat yang dikaji. Nilai MIC yang rendah menandakan bahwa tanaman obat yang

diuji memiliki potensi yang tinggi sebagai antibakteri dan sebaliknya.

Hasil penelitian menggunakan daun *Musa spp. AAB, cv. "Manzano"* yang diekstraksi dengan menggunakan pelarut etil asetat memiliki nilai MIC terendah diantara semua tanaman yang dikaji, yaitu 0,00625 mg/ml terhadap strain *M. tuberculosis clinical isolates* MDR-TB. Molina-salinas et al. juga melakukan pengujian dengan menggunakan ekstrak pelarut lainnya, yaitu metanol dan n-Heksana, dengan nilai MIC secara berurutan 0,0125 mg/ml dan 0,025 mg/ml. Berdasarkan hasil tersebut, spesies tanaman *Musa spp. AAB, cv. "Manzano"* menunjukkan potensi yang tinggi sebagai antibakteri tuberculosis (Molina-Salinas et al., 2019). Penelitian lain menggunakan daun *Tetrapleura tetraptera* yang diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan metanol memiliki nilai MIC 27,5 mg/ml, yang merupakan nilai MIC tertinggi diantara semua jenis tanaman obat yang dikaji, sehingga diketahui bahwa tanaman spesies *Tetrapleura tetraptera* memiliki potensi terendah sebagai antibakteri tuberculosis (Izebe et al., 2020).

Dari banyaknya tanaman obat yang dibahas, tidak semua tanaman tersedia di Indonesia. Di Indonesia sendiri, tanaman yang tersedia berdasarkan penelitian-penelitian yang dikaji adalah *Musa spp. AAB, cv. "Manzano"* (tanaman pisang), yang telah dibahas sebelumnya, *Lantana camara* (tembelean), dan *Rubia cordifolia* (ranggitan). Penelitian menggunakan daun *Lantana camara* dengan metode ekstraksi maserasi menggunakan metanol memiliki nilai MIC 0,176 mg/ml terhadap *M. tuberculosis* strain TMC331, menempatkan tanaman *Lantana camara* sebagai tanaman obat yang tersedia di Indonesia dengan potensi tertinggi kedua setelah *Musa spp. AAB, cv. "Manzano"* yang diekstraksi dengan menggunakan pelarut etil asetat (Tuyiringire et al., 2022).

Penelitian lain dengan batang dan daun tanaman *Rubia cordifolia* terhadap *M. tuberculosis* strain TMC331 dan *wild strain* resisten rifampicin. Hasil penelitian

Mpeirwe et al menunjukkan bahwa pada strain tuberculosis MTB TMC 331 *Rubia cordifolia* memiliki nilai MIC terendah pada metode ekstraksi menggunakan metanol dengan MIC 0,1875 mg/ml dan pada strain tuberculosis MTB *wild strain* memiliki nilai MIC terendah pada metode ekstraksi menggunakan etanol dan metanol dengan MIC 0,1875 mg/ml. Hasil ini menempatkan tanaman *Rubia cordifolia* sebagai tanaman obat yang tersedia di Indonesia dengan potensi tertinggi ketiga setelah *Lantana camara* yang diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan metanol (Mpeirwe et al., 2023). Dari semua tanaman yang diuji, didapat bahwa spesies *Musa spp. AAB, cv. "Manzano"* yang diekstraksi dengan menggunakan pelarut etil asetat memiliki potensi tertinggi sebagai antibakteri tuberculosis. (Molina-Salinas et al., 2019) juga melakukan pengujian aktivitas mikobakterisida terhadap ekstrak paling aktif (ekstrak etil asetat). Hasil pengujian menunjukkan bahwa nilai konsentrasi bakterisida minimum (*Minimum Bactericidal Concentration/MBC*) identik dengan nilai MIC. Hal ini sangat relevan, karena obat anti-TB dengan aktivitas bakterisida diperlukan untuk mencegah kekambuhan dan mengurangi risiko timbulnya resistensi pada MTB. Selain itu *Musa spp.* (tanaman pisang) juga merupakan tanaman yang umum ditemukan di Indonesia sehingga mudah untuk diperoleh.

Sejak dahulu, masyarakat menggunakan tanaman sebagai obat. Berdasarkan penelitian yang dilakukan sebelumnya, didapatkan 67,3% masyarakat Indonesia menggunakan obat herbal untuk mengatasi penyakit yang diderita. Hal tersebut menggambarkan bahwa masyarakat dunia, khususnya Indonesia percaya bahwa tanaman obat dapat mengobati penyakit yang diderita (Pane, M et al., 2021). Tanaman obat mempunyai berbagai metabolit sekunder seperti flavonoid, terpenoid, dan alkaloid. Flavonoid misalnya, flavonoid dengan 100 lebih turunannya dapat menghambat produksi dinding sel, sintesis asam

mikolat, sintesis arabinogalaktan, sintesis RNA, sintesis DNA, dan sintesis protein. Hal tersebut juga sudah dibuktikan menggunakan *molecular docking*, suatu mekanisme untuk mengetahui interaksi obat dan tuberkulosis melalui interaksi di komputer. Potensi yang dimiliki oleh tanaman obat ini dapat digunakan sebagai pengobatan komplementer ataupun pengobatan konvensional (Rabaan et al., 2022).

Flavonoid digunakan sebagai antibakteri melalui mekanisme penghambatan sintesis asam nukleat, penghambatan fungsi membran sitoplasma, dan penghambatan metabolisme energi bakteri. Flavonoid akan berikatan dengan DNA dan mengganggu aktivitas enzim girase sehingga proses replikasi DNA terganggu dan terjadilah penghambatan sintesis asam nukleat. Flavonoid menghambat sintesis dinding sel bakteri dengan mengganggu ikatan hidrogen dan menurunkan permeabilitas membran sel. Ikatan hidrogen yang terganggu pada dinding sel menyebabkan denaturasi protein pada membran sel dan sitoplasma. Denaturasi protein ini mengakibatkan koagulasi protein serta gangguan pada integritas membran dan fungsi fisiologis mikroorganisme (Hasanah & Gultom, 2020); (Puspaningtyas, Ayik Rosita et al., 2024). Mekanisme terpenoid sebagai anti tuberkulosis disebabkan oleh gangguan pada bagian lipid pada membran plasma bakteri sehingga menyebabkan kebocoran di bagian intraseluler dan terjadi perubahan permeabilitas membran (Aprillia, Esther & Tjitraresmi, Ami, 2018)

KESIMPULAN

Tuberkulosis resisten obat menjadi permasalahan yang cukup berbahaya karena sulit untuk diobati. Tanaman obat yang sejak dari dahulu kala digunakan oleh manusia untuk mengobati berbagai penyakit ternyata mempunyai potensi yang cukup baik untuk mengatasi tuberkulosis resisten obat. Hasil studi ini menunjukkan bahwa berbagai ekstrak tanaman telah ditemukan memiliki

aktivitas antimikroba terhadap *M. tuberculosis*, termasuk *Lophira lanceolata*, *Zanthoxylum Leprieurii*, *Echinops Amplexicaulis*, *Acacia hockii*, *Albizia coriaria*, *Combretum molle*, *Warburgia ugandensis*, dan *Aphloia theiformis*. Nilai Konsentrasi Minimum Inhibitor (MIC) dari ekstrak ini berkisar dari 0,0488 hingga 1.500 mg/mL

DAFTAR PUSTAKA

- Adestia, T. S. (2023). In vitro Tuberculosis Granuloma Model in *M. tuberculosis* H37Rv: In vitro Tuberculosis Granuloma Model in *M. tuberculosis* H37Rv. *Jurnal Biosains Pascasarjana*, 25(1), 66–73.
<https://doi.org/10.20473/jbp.v25i1.2023.66-73>
- Aprillia, Esther, & Tjitraresmi, Ami. (2018). REVIEW: UJI AKTIVITAS TUMBUHAN SEBAGAI ANTI-TUBERKULOSIS. *Farmaka*, 16(2), 517–524.
- Chowdhury, K., Ahmad, R., Sinha, S., Dutta, S., & Haque, M. (2023). Multidrug-Resistant TB (MDR-TB) and Extensively Drug-Resistant TB (XDR-TB) Among Children: Where We Stand Now. *Cureus*.
<https://doi.org/10.7759/cureus.35154>
- Günther, G., Ruswa, N., & Keller, P. M. (2022). Drug-resistant tuberculosis: Advances in diagnosis and management. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 28(3), 211–217.
<https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000866>
- Hasanah, N., & Gultom, E. S. (2020). UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK METANOL DAUN KIRINYUH (*Chromolaena odorata*) TERHADAP BAKTERI MDR (Multi Drug Resistant) DENGAN METODE KLT BIOAUTOGRAFI. *JURNAL BIOSAINS*, 6(2), 45.
<https://doi.org/10.24114/jbio.v6i2.16600>
- Izebe, K. S., Ibrahim, K., Onalapo, J. A., Oladosu, P., Ya'aba, Y., Njoku, M., Shehu, M. B., Ezeunala, M., &

- Ibrahim, Y. K. (2020). Evaluation of In-Vitro Anti-Tuberculosis Activity of Tetrapleura tetraptera Crude and Fractions on Multidrug Resistant Mycobacterium tuberculosis. *Journal of Tuberculosis Research*, 08(03), 165–176.
<https://doi.org/10.4236/jtr.2020.83015>
- Kemenkes RI. (2020a). *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberculosis*.
- Kemenkes RI. (2020b). *PETUNJUK TEKNIS PENATALAKSANAAN TUBERKULOSIS RESISTAN OBAT DI INDONESIA*.
- Komakech Kevin, Kateregga John, Namaganda Carolyn, Semugenze Derrick, & Aloysius Lubega. (2018). In Vitro Anti-tuberculosis Activity of Total Crude Extract of Echinops Amplexicaulis against Multi-drug Resistant Mycobacterium Tuberculosis. *J. of Health Science*, 6(4).
<https://doi.org/10.17265/2328-7136/2018.04.008>
- Kowalska-Krochmal, B., & Dudek-Wicher, R. (2021). The Minimum Inhibitory Concentration of Antibiotics: Methods, Interpretation, Clinical Relevance. *Pathogens*, 10(2), 165.
<https://doi.org/10.3390/pathogens10020165>
- Maiolini, M., Gause, S., Taylor, J., Steakin, T., Shipp, G., Lamichhane, P., Deshmukh, B., Shinde, V., Bishayee, A., & Deshmukh, R. R. (2020). The War against Tuberculosis: A Review of Natural Compounds and Their Derivatives. *Molecules*, 25(13), 3011.
<https://doi.org/10.3390/molecules25133011>
- Making, M. A., Banhae, Y. K., Maria, Y. V. B. A., Abanit, Y. M., Selasa, P., & Israfil. (2023). ANALISA FAKTOR PENGETAHUAN DAN SIKAP DENGAN PERILAKU PENCEGAHAN TB PARU PADA KONTAK SERUMAH SELAMA ERA NEW NORMAL COVID 19. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 5(1), 43–50.
- Marealle, A. I., Qwarse, M., Innocent, E., Nondo, R. S. O., Machumi, F., Andrae-Marobela, K., Heydenreich, M., & Moshi, M. J. (2023). Bioassay-guided isolation of antimycobacterial compounds from *Aphloia theiformis* (Vahl) Benn root ethanolic extract. *Phytomedicine Plus*, 3(1), 100406.
<https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2023.100406>
- Mar'Iyah, K. & Zulkarnain. (2021). Patofisiologi penyakit infeksi tuberkulosis. *Prosiding Biologi*, 7(1), 88–92.
- Meliasari. (2021). Terapi Tuberculosis. *Jurnal Medika Hutama*, 3(1), 1571–1575.
- Molina-Salinas, G. M., Uc-Cachón, A. H., Peña-Rodríguez, L. M., Dzul-Beh, A. D. J., & Escobedo Gracia-Medrano, R. M. (2019). Bactericidal Effect of the Leaf Extract from *Musa* spp. (AAB Group, Silk Subgroup), cv. "Manzano" Against Multidrug-Resistant *Mycobacterium tuberculosis*. *Journal of Medicinal Food*, 22(11), 1183–1185.
<https://doi.org/10.1089/jmf.2019.0075>
- Mpeirwe, M., Taremwa, I. M., Orikiriza, P., Ogwang, P. E., Ssesazi, D., & Bazira, J. (2023). Anti-Mycobacterial Activity of Medicinal Plant Extracts Used in the Treatment of Tuberculosis by Traditional Medicine Practitioners in Uganda. *Pharmacology & Pharmacy*, 14(02), 33–42.
<https://doi.org/10.4236/pp.2023.142003>
- Ningsih, A. S. W., Ramadhan, A. M., & Rahmawati, D. (2022). Kajian Literatur Pengobatan Tuberculosis Paru dan Efek Samping Obat Antituberculosis di Indonesia: Literature Review of Treatment of Pulmonary Tuberculosis and the Antitubercular Drug's Side Effect in Indonesia. *Proceeding of*

- Mulawarman *Pharmaceuticals Conferences*, 15, 231–241. <https://doi.org/10.25026/mpc.v15i1.647>
- Nkot, J. L., Ngono Bikobo, D. S., Abouem A Zintchem, A., Nyemeck, N. M., Moni Ndedi, E. D. F., Betote Diboué, P. H., Pegnyemb, D. E., Bochet, C. G., & Koert, U. (2018). Antitubercular evaluation of root extract and isolated phytochemicals from *Lophira lanceolata* against two resistant strains of *Mycobacterium tuberculosis*. *Pharmaceutical Biology*, 56(1), 318–324. <https://doi.org/10.1080/13880209.2018.1476559>
- Oloya, B., Namukobe, J., Ssengooba, W., Afayoa, M., & Byamukama, R. (2022). Phytochemical screening, antimycobacterial activity and acute toxicity of crude extracts of selected medicinal plant species used locally in the treatment of tuberculosis in Uganda. *Tropical Medicine and Health*, 50(1), 16. <https://doi.org/10.1186/s41182-022-00406-7>
- Pane, M, Rahman, A., & Ayudia, E. (2021). Gambaran penggunaan obat herbal pada masyarakat indonesia dan interaksinya terhadap obat konvensional tahun 2020. *Journal of Medical Studies*, 1(1), 40–62.
- Puspaningtyas, Ayik Rosita, Pangaribowo, Dian Agung, & Multazam, Tasya Salsabila. (2024). Uji Aktivitas Anti Tuberkulosis H37rv Ekstrak Dan Fraksi Tanaman Merbau (Intsia Bijuga). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 9(1), 68–77. <https://doi.org/10.36387/jiis.v9i1.1619>
- Rabaan, A. A., Alhumaid, S., Albayat, H., Alsaeed, M., Alofi, F. S., Al-Howaidi, M. H., Turkistani, S. A., Alhajri, S. M., Alahmed, H. E., Alzahrani, A. B., Mashraqi, M. M., Alwarthan, S., Alhajri, M., Alshahrani, F. S., Almuthree, S. A., Alsubki, R. A., Abuzaid, A. A., Alfaresi, M., Al Fares, M. A., & Mutair, A. A. (2022). Promising Antimycobacterial Activities of Flavonoids against *Mycobacterium* sp. Drug Targets: A Comprehensive Review. *Molecules*, 27(16), 5335. <https://doi.org/10.3390/molecules27165335>
- Sigalingging, I. N., Hidayat, W., & Tarigan, F. L. (2019). Pengaruh Pengetahuan, Sikap, Riwayat Kontak Dan Kondisi Rumah Terhadap Kejadian Tb Paru Di Wilayah Kerja Uptd Puskesmas Hutarakyat Kabupaten Dairi Tahun 2019. *Jurnal Ilmiah Simantek*, 3(3), 87–99.
- Tuyiringire, N., Taremwa Mugisha, I., Tusubira, D., Munyampundu, J.-P., Mambo Muvunyi, C., & Vander Heyden, Y. (2022). In vitro antimycobacterial activity of medicinal plants *Lantana camara*, *Cryptolepis sanguinolenta*, and *Zanthoxylum leprieurii*. *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases*, 27, 100307. <https://doi.org/10.1016/j.jctube.2022.100307>