

POTENSI EKSTRAK BAWANG HITAM SEBAGAI ANTITUBERKULAR MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

^KElvina Veronica¹, Putu Srinata Dampati¹, Varennia Bhargah¹, Ni Kadek Sinta Dwi
Chrismayanti¹

¹Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, Denpasar, Bali, Indonesia

Email Penulis Korespondensi (^K): veronicaelvina@gmail.com

ABSTRAK

Penyakit tuberkulosis (TBC) disebabkan oleh adanya bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (*M.tuberculosis*). Indonesia termasuk delapan negara dengan kasus TBC tertinggi di dunia (8% kasus). Banyaknya obat TBC dan durasi konsumsi obat yang lama seringkali menjadi alasan tidak tuntasnya obat TBC yang dikonsumsi sehingga terjadi kasus *Multidrug Resistant* (MDR) strain *M. tuberculosis* terhadap obat TBC. Saat ini, sekitar 45% kasus TBC sudah mengalami MDR. Bawang hitam merupakan fermentasi bawang putih selama 21 hari pada kelembaban 90% dan suhu 70°C sehingga warna, bau, dan rasa pada bawang menjadi manis keasaman. Studi bertujuan untuk mengetahui potensi ekstrak bawang hitam sebagai antituberkular *M.tuberculosis*. Studi merupakan studi tinjauan pustaka dengan mencari artikel terkait menggunakan kata kunci dalam 10 tahun terakhir pada browser Google Scholar, Pubmed, NCBI, Garuda. Bawang hitam memiliki antioksidan dan senyawa sulfur lebih tinggi dibandingkan bawang putih serta bersifat hepatoprotektor. Bawang hitam memiliki sifat antituberkular karena mengandung antioksidan dan sulfur yang dapat mengganggu proses metabolisme bakteri, menghambat proses transkripsi protein bakteri, mengaktifkan makrofag yang akan memfagositosis bakteri sehingga menghambat pertumbuhan serta menimbulkan kematian bakteri *M.tuberculosis*. Perlu studi lebih lanjut terkait dosis ekstrak yang diperlukan serta uji toksisitas.

Kata kunci: Antioksidan, Antituberkular, Bawang Hitam, *Mycobacterium Tuberculosis*, Tuberkulosis

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is caused by the presence of the bacteria *Mycobacterium tuberculosis* (*M.tuberculosis*). Indonesia is one of the eight countries with the highest TB cases in the world (8% of cases). A large number of TB drugs and the long duration of drug consumption are often the reasons for the incompleteness of the TB drugs consumed, resulting in cases of Multidrug-Resistant (MDR) strain of *M. tuberculosis* against TB drugs. Currently, about 45% of TB cases have experienced MDR. Black garlic is the fermentation of white garlic for 21 days at 90% humidity and 70°C temperature that change the color, smell, and taste of the onions become sweet and acidic. The study aims to determine the potential of black garlic extract as an antitubercular *M.tuberculosis*. The study is a literature review study by searching for related articles using keywords in the last 10 years on the Google Scholar, Pubmed, NCBI, Garuda browser. Black garlic have antioxidants and sulfur compounds higher than garlic and are hepatoprotective. Black garlic have antitubercular properties because they contain antioxidants and sulfur which can interfere with the metabolic process of bacteria, inhibit the transcription of bacterial proteins, activate macrophages which will phagocytose bacteria, thus inhibiting growth and causing the death of *M.tuberculosis* bacteria. Further studies are needed regarding the extract dosage required as well as the toxicity test.

Keywords : Antioxidant, Antitubercular, Black Garlic, *Mycobacterium Tuberculosis*, Tuberculosis

PENDAHULUAN

Penyakit tuberkulosis (TBC) merupakan salah satu penyakit infeksi menular tertinggi di dunia. Sekitar sepertiga penduduk di dunia pernah terkena TBC (Rajani, Desai and Rajani, 2015). TBC juga penyebab kematian tertinggi nomor 10 di dunia. Setiap tahun, terdapat 1,5 juta orang di seluruh pelosok dunia yang meninggal karena TBC (Retno Wardani *et al.*, 2020). Pada Tahun 2015, terdapat 10,4 juta kasus TBC di dunia dengan 480.000 kasus di antaranya adalah kasus *Multidrug Resistant* (MDR TBC). Sebanyak dua pertiga kasus TBC di dunia berada pada negara India (27% kasus), China (9% kasus), Indonesia (8% kasus), Filipina (6% kasus), Pakistan (5% kasus), Bangladesh (4% kasus), Nigeria (4% kasus), dan Afrika Selatan (3% kasus). Di Indonesia sendiri, terdapat 420.994 kasus yang ditemukan pada Tahun 2017. Prevalensi pasien TBC pada laki-laki 1,4 kali lebih tinggi dibandingkan perempuan (Hanif and Carolia, 2019).

Penyakit TBC disebabkan oleh adanya bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (*M.tuberculosis*) yang merupakan bakteri basil yang tahan asam positif (BTA positif). Penularan bakteri ini dapat terjadi lewat droplet, maupun lewat percikan dahak saat batuk. Penyebaran bakteri TBC secara *droplet* dan kondisi lingkungan sekitar kurang terjaga yang menjadi salah satu alasan mengapa penyakit TBC marak ditemukan (Hannan *et al.*, 2011).

Pengobatan TBC sendiri dibagi menjadi 2 fase yaitu fase intensif selama 2-3 bulan dan fase lanjutan dengan kisaran 4-7 bulan (Hanif and Carolia, 2019). Obat yang dikonsumsi yaitu obat lini pertama rifampisin 150 mg, pirazinamid 400 mg, isoniazid 75 mg, dan ethambutol 275 mg. Keempat jenis obat tersebut dikemas dalam 1 tablet (Hannan *et al.*, 2011). Penggunaan obat TBC yang banyak dan dalam jangka waktu lama seringkali menjadi faktor penyebab tidak tuntasnya konsumsi obat TBC sehingga obat-obatan TBC mengalami resistensi. Kejadian ini sering disebut sebagai *Multidrug Resistant* (MDR) dan *Extensively Drug Resistant* (XDR) terhadap strain *M. tuberculosis* (Rajani, Desai and Rajani, 2015). Saat ini, sekitar 45% kasus TBC di dunia sudah mengalami era MDR di mana obat TB yang digunakan sudah mengalami resisten (Hanif and Carolia, 2019). Selain itu, penggunaan obat TBC juga dapat menimbulkan efek samping seperti ototoksik, hepatotoksik, *exanthema*, arthritis, dan hiperuricaemia (Choi *et al.*, 2018). Oleh sebab itu, diperlukan alternatif lain untuk mengatasi masalah TBC ini (Rajani, Desai and Rajani, 2015).

Tanaman bawang merupakan tanaman yang sudah digunakan sejak zaman dahulu sebagai bumbu masak sekaligus obat herbal. Bawang mengandung banyak senyawa yang bersifat sebagai antioksidan, immunomodulator, antibakteri, antimikroba, antiinflamasi, antikardiovaskular, dan lainnya. Banyak sekali jenis bawang yang ada di dunia ini. Salah satunya adalah bawang hitam (Rajani, Desai and Rajani, 2015).

Bawang hitam sudah dikonsumsi oleh penduduk Jepang, Korea Selatan, dan Thailand sejak zaman dahulu dan baru mulai populer di negara lain dalam 10 tahun terakhir. Bawang hitam merupakan hasil fermentasi bawang putih (*Allium sativum L.*) selama 21 hari dengan kelembaban 90%

dan suhu 70°C. Proses fermentasi ini menyebabkan terjadinya perubahan warna, bau, dan rasa pada bawang hitam (Lu *et al.*, 2017). Bawang hitam tidak memiliki bau yang menyengat seperti bawang putih dan memiliki rasa manis keasaman karena selama fermentasi bawang hitam, terbentuk gula reduksi yang terdiri dari 57,14% fruktosa, 7,62% sukrosa, dan 6,78% glukosa. Rasa asam pada bawang hitam terjadi karena selama proses fermentasi bawang terjadi pembentukan asam karbosilat dan penurunan PH dari PH 6,25 menjadi PH 4,25 (Resende Nassur, R. de C. M., Vilas Boas, E. V. de B., & Resende, 2017). Gambar perubahan warna bawang putih menjadi bawang hitam selama proses fermentasi dapat dilihat pada gambar 1 (Choi, Cha and Lee, 2014).



Gambar 1. Perubahan warna selama proses fermentasi bawang hitam
(Choi, Cha and Lee, 2014)

Bawang hitam kaya akan antioksidan dan senyawa lainnya yang bersifat antibakteria maupun antituberkular. Belum terdapat studi yang membahas tentang ekstrak bawang hitam sebagai antituberkular terhadap bakteri *M.tuberculosis* penyebab TBC sehingga penulis tertarik untuk membahasnya dalam studi tinjauan pustaka ini. Studi *literature review* ini bertujuan untuk mengetahui potensi ekstrak bawang hitam sebagai antibakteri *M.tuberculosis* penyebab TBC.

METODE

Studi merupakan studi tinjauan pustaka menggunakan artikel penelitian studi *in vitro*, *in silico* maupun artikel *literature review*. Artikel yang digunakan merupakan artikel bahasa Inggris dan bahasa Indonesia dari jurnal nasional dan internasional yang memiliki *full text*. Artikel dicari dengan menggunakan kata kunci dan diakses dari Google scholar, PubMed, Garuda, dan NCBI dalam 10 tahun terakhir.

HASIL

Berdasarkan hasil pencarian dengan pengetikan kata kunci dengan settingan 10 tahun terakhir, ditemukan 85 jurnal. Artikel kemudian diseleksi berdasarkan bahasa yang digunakan, kelengkapan artikel dan kesesuaian topik jurnal. Digunakan 28 jurnal dengan 13 jurnal kunci di antaranya yang relevan dalam studi tinjauan pustaka ini. Berbagai studi tentang manfaat bawang yang bersifat antituberkular dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Kandungan Bawang sebagai Antibakteri

Penelitian	Intervensi	Hasil
Sivakumar & Jayaraman, 2011 (Studi <i>in vitro</i>)	Pemberian ekstrak air dan ekstrak etanol bawang pada bakteri <i>M.tuberculosis</i>	Ekstrak air bawang konsentrasi konsentrasi 50 µg/ml dan ekstrak etanol bawang konsentrasi 100 µg/ml dapat menghambat bakteri <i>M.tuberculosis</i>
Reiter et al., 2020 (Studi <i>in vitro</i>)	Pemberian senyawa alisin bawang pada <i>in vitro</i> agarose gel <i>supercoil-based assay</i>	Senyawa alisin dalam bawang dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan menghambat sintesis enzim <i>gyrase</i> pada konsentrasi alisin 1,5 mM.
Muniyan & Gurunathan, 2016 (Studi <i>in silico</i>)	Pemberian senyawa sulphur & asam lauric dari bawang pada bakteri <i>M. tuberculosis</i> dengan metode <i>molecular docking</i>	Senyawa sulfur ↑ apoptosis bakteri dan asam laurat mengikat protein kinase B bakteri sehingga menghambat pertumbuhan bakteri <i>M.tuberculosis</i> .
Kannan et al., 2016 (Studi <i>in silico</i>)	Pemberian senyawa sulphur bawang pada bakteri <i>M.tuberculosis</i> dengan metode <i>molecular docking</i>	Kandungan senyawa sulfur menghambat biosintesis asam mikolat pada bakteri <i>M.tuberculosis</i> dan mengganggu metabolisme bakteri.
Nair et al., 2017 (Studi <i>in vitro</i>)	Pemberian senyawa <i>thiosulfinate</i> dan ajoene dalam bawang terhadap bakteri <i>Mycobacterium tuberculosis</i> strain H37RV	Senyawa <i>thiosulfinate</i> dan ajoene dalam bawang menghambat perkembangan bakteri <i>M.tuberculosis</i> strain H37RV pada konsentrasi 125–250 µg/mL.
Choi et al., 2018 (Studi <i>in vitro</i>)	Pemberian senyawa ajoene yang terdapat pada bawang terhadap <i>cell line</i> RAW 264.7 yang sudah terinfeksi bakteri <i>M.tuberculosis</i> strain H37RV	Ajoene konsentrasi minimum 1 µg/ml dapat menurunkan jumlah bakteri bakteri <i>M.tuberculosis</i> strain H37RV pada <i>cell line</i> RAW 264.7.
Famewo et al., 2017 (Studi <i>in vitro</i>)	Pemberian ekstrak bawang pada bakteri <i>M.tuberculosis</i> di Afrika	Ekstrak bawang dapat menghambat pertumbuhan <i>M.tuberculosis</i> strain H37RV dengan konsentrasi minimum 3.125 µg/ml
Visnathan et al., 2014 (Studi <i>in vitro</i>)	Pemberian ekstrak bawang pada bakteri <i>M.tuberculosis</i> strain H37RV	Ekstrak bawang konsentrasi 0,97-1,95 µg/ml menghambat bakteri <i>M.tuberculosis</i> strain H37RV
Oosthuizen et al., 2017 (Studi <i>in vitro</i>)	Pemberian ekstrak bawang pada bakteri <i>M.tuberculosis</i> strain H37RV	Ekstrak bawang 2,5 µg/ml dapat menghambat pertumbuhan bakteri <i>M.tuberculosis</i> strain H37RV
Gupta et al., 2010 (Studi <i>in vitro</i>)	Pemberian ekstrak air bawang terhadap bakteri <i>M.tuberculosis</i> H37RV	Ekstrak air bawang dapat menghambat pertumbuhan <i>M.tuberculosis</i> pada konsentrasi 2 mg/ml.
Dibua et al., 2010 (Studi <i>in vitro</i>)	Pemberian ekstrak bawang pada bakteri <i>M.tuberculosis</i> yang diisolasi dari pasien TBC di Nigeria	Ekstrak bawang putih dapat menghambat pertumbuhan bakteri <i>M. tuberculosis</i> yang resisten terhadap obat pirazinamid, isoniazid, dan etambutol. Nilai LD ₅₀ pada konsentrasi 49,1 mg/ml.
Hannan et al., 2011 (Studi <i>in vitro</i>)	Pemberian ekstrak etanol bawang pada 20 isolat (5 Non-MDR & 15 MDR) bakteri <i>M.tuberculosis</i>	Ekstrak etanol bawang pada konsentrasi 1-3 mg/ml dapat menghambat bakteri MDR <i>M.tuberculosis</i> dan bakteri Non-MDR <i>M.tuberculosis</i> .
Rajani et al., 2015 (Studi <i>in vitro</i>)	Pemberian ekstrak etanol bawang pada sampel bakteri <i>M. tuberculosis</i> dari 230 orang pasien TBC	Ekstrak etanol bawang dapat menghambat pertumbuhan bakteri MDR <i>M. tuberculosis</i> strain H37RV dan bakteri non MDR <i>M.tuberculosis</i> pada konsentrasi ekstrak minimum 0,5 mg/ml

LD₅₀ = Lethal Dose 50

BAHASAN

Bawang hitam mengandung beragam senyawa antioksidan dan senyawa sulfur. Senyawa-senyawa tersebut antara lain: senyawa alisin, *S-allylmercaptocysteine*, selenium, *thiosulfinate*, *Diallyl*

trisulfide (DAT), ajoene, fenol, flavonoid, saponin, tannin, *S-allyl cysteine* (SAC), asam lauric, dan alkaloid (Dampati and Veronica, 2020). Antioksidan bawang hitam lebih tinggi dibandingkan dengan antioksidan sebelum bawang putih mengalami fermentasi. Kandungan senyawa fenol bawang hitam 382,09 mg/ml sedangkan bawang putih 305,95 mg/ml. Antioksidan flavonoid bawang hitam 186,41 mg/ml dan pada bawang putih sebesar 151,59 mg/ml (Choi, Cha and Lee, 2014). Kandungan asam lauric bawang hitam lebih tinggi dibandingkan bawang putih yaitu 1,8 mg/ml pada bawang hitam dan 1,15 mg/ml pada bawang putih (Botas *et al.*, 2019). Demikian pula kandungan antioksidan SAC bawang hitam 194,3 µg/g sedangkan pada bawang putih sebesar 23,7 µg/g. Antioksidan dikandung bawang hitam dapat berperan sebagai antituberkular terhadap bakteri *M.tuberculosis* penyebab TBC (Dampati and Veronica, 2020).

Alisin merupakan senyawa golongan sulfur yang ditemukan pada bawang putih maupun bawang hitam (Hanif and Carolia, 2019). Alisin pada bawang dapat menghambat bakteri *M.tuberculosis* yang telah mengalami resistensi pada obat antibiotika (Rajani, Desai and Rajani, 2015). Alisin pada bawang dapat menekan proses inflamasi pada TBC dengan meningkatkan kinerja enzim glutathione peroksidasi dan menghentikan proses transkripsi antigen 85B sehingga menurunkan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan mengurangi produksi mediator inflamasi pada TBC (Hanif and Carolia, 2019). Selain itu, alisin juga dapat berperan sebagai imunomodulator dengan meningkatkan kekebalan imun pada host dan mengurangi efek samping dari penggunaan obat TBC (Fatima and Dwivedi, 2020). Ajoene yang terdapat dalam bawang hitam akan mengaktifkan jalur IRE1a-JNK-ROS yang menstimulasi pengeluaran makrofag untuk melakukan fagositosis dan autofagi terhadap bakteri *M.tuberculosis* (Choi *et al.*, 2018).

Flavonoid pada bawang hitam dapat mengganggu metabolisme bakteri dengan mendaturasi protein bakteri serta menghambat aktivitas bakteri. Flavonoid juga mengganggu membran sel bakteri (Veronica *et al.*, 2020). Alhasil, bakteri tidak dapat berkembang dengan optimum karena kekurangan bahan baku metabolisme dan akhirnya mati. Senyawa saponin pada bawang dapat merusak membran sitoplasma sel bakteri dan menimbulkan ketidakseimbangan regulasi metabolisme bakteri yang berakibat pada kematian bakteri (Hanif and Carolia, 2019).

Senyawa tannin yang terkandung dalam bawang hitam dapat mengganggu permeabilitas membran dinding sel bakteri sehingga dapat menghambat pertumbuhan bakteri *M.tuberculosis*. Senyawa alkaloid pada bawang hitam juga dapat menghambat pertumbuhan bakteri dengan merusak dinding peptidoglikan bakteri (Veronica and Chrismayanti, 2020). Kandungan senyawa DAT pada bawang hitam dapat berfungsi sebagai hepatoprotektor. Senyawa tersebut dapat meningkatkan regulasi pengeluaran zat *glutathione S-transferase* yang merupakan enzim untuk mendetoksifikasi racun pada hati akibat penggunaan obat-obatan berlebih (Sieniawska *et al.*, 2020).

Walaupun belum ada penelitian yang membahas tentang ekstrak bawang hitam sebagai antibakteri *M.tuberculosis*, terdapat beberapa penelitian pada bawang putih yang berkhasiat sebagai antituberkular maupun antibakteri *M.tuberculosis* penyebab penyakit TBC seperti yang terlihat dalam

Tabel 1. Bawang putih sendiri merupakan bawang hitam yang belum mengalami proses fermentasi dan memiliki senyawa antioksidan maupun sulfur yang sama dengan bawang hitam dengan kadar senyawa lebih rendah dibandingkan bawang hitam. Kandungan senyawa ekstrak air dan ekstrak etanol bawang putih diketahui dapat menghambat pertumbuhan bakteri *M.tuberculosis* dengan konsentrasi 50 µg/ml untuk ekstrak air bawang dan 100 µg/ml untuk ekstrak etanol bawang (Sivakumar and Jayaraman, 2011). Studi *in vivo* yang dilakukan oleh Reid dan teman-temannya menemukan bahwa kandungan senyawa alisin berjenis DAT dalam bawang putih dapat bersifat sebagai antimikroba dengan mengganggu regulasi protein proteasome pada bakteri. Selain itu, alisin juga memiliki titik target operasi serupa dengan mekanisme antibiotik yaitu dengan dapat menghambat sintesis DNA *gyrase* pada bakteri sehingga menghambat pertumbuhan bakteri (Reiter *et al.*, 2020).

Studi *in silico* Tahun 2016 dengan menggunakan metode *molecular docking* menemukan bahwa kandungan asam laurat pada bawang putih dapat berperan sebagai antituberkular terhadap bakteri *Mycobacterium tuberculosis* H37Ra. Kandungan senyawa sulfur seperti DAS, DAT, ajoene, maupun alicin dapat memicu apoptosis bakteri *M.tuberculosis* dengan menekan persinyalan NF-κB melalui destabilisasi dari TRAF6 di limfoma eritroid primer. Di samping itu, asam laurat pada bawang dapat mengikat protein kinase B yang merupakan salah satu protein penting untuk metabolisme bakteri *M.tuberculosis* sehingga bakteri tidak dapat berkembang biak (Muniyan and Gurunathan, 2016). Hal serupa juga ditemukan dalam studi *in silico* Kannan dengan *molecular docking* yang menemukan bahwa kandungan senyawa sulfur pada bawang berupa alisin, SAC, ajoene, DAS dapat berperan sebagai antituberkular *M.tuberculosis* dengan menempelkan senyawanya pada tempat pengikatan NADH dari inhA di mana tempat pengikatan NADH tersebut seharusnya ditempati oleh asam amino bakteri *M.tuberculosis* untuk bermetabolisme dan bereplikasi. Akibatnya terjadi penghambatan biosintesis asam mikolat pada bakteri *Mycobacterium* yang menyebabkan terganggunya regulasi membran sel bakteri dan metabolisme bakteri sehingga pertumbuhan bakteri terhambat (Kannan *et al.*, 2016).

Kandungan senyawa *thiosulfinate* dan ajoene dalam bawang putih dapat menghambat perkembangan bakteri *M.tuberculosis* strain H37RV pada konsentrasi 125–250 µg/mL (Nair *et al.*, 2017). Studi lain juga menemukan bahwa kandungan ajoene konsentrasi minimum 1 µg/ml pada bawang dapat menurunkan jumlah bakteri *M.tuberculosis* strain H37RV pada cell line RAW 264.7 (Choi *et al.*, 2018). Studi serupa di Afrika menunjukkan ekstrak bawang putih dapat menghambat pertumbuhan *M.tuberculosis* strain H37Rv dengan konsentrasi minimum 3,125 µg/ml (Famewo *et al.*, 2017). Selain itu penelitian Visnathan menemukan ekstrak bawang konsentrasi minimum yang diperlukan untuk menghambat bakteri *M.tuberculosis* strain H37RV yaitu sebesar 0,97-1,95 µg/ml (Viswanathan, Phadare, and Mukne, 2014). Demikian pula hasil studi Oosthuizen yang menunjukkan diperlukan ekstrak bawang minimal konsentrasi 2,5 µg/ml untuk menghambat bakteri *M.tuberculosis* strain H37RV (Oosthuizen *et al.*, 2017).

Bawang putih sudah terbukti dapat menghambat pertumbuhan bakteri *M.tuberculosis* yang sudah

resisten terhadap obat antibiotik. Studi Gupta dan teman-teman pada Tahun 2010 menyatakan bahwa ekstrak air bawang putih bersifat antituberkular karena dapat menghambat pertumbuhan bakteri *M.tuberculosis* strain H37Rv pada konsentrasi 2mg/ml (Gupta *et al.*, 2010). Studi lain di Nigeria Tahun 2010 menemukan bahwa ekstrak bawang putih pada konsentrasi minimum 6,25 mg/ml dapat menghambat pertumbuhan bakteri *M.tuberculosis* yang resisten terhadap obat TBC pirazinamid, dan etambutol. Nilai *Lethal Dose* 50 atau kematian 50 (LD50) persen populasi bakteri dapat diperoleh pada ekstrak bawang putih konsentrasi 49,1 mg/ ml (Dibua *et al.*, 2010). Studi lain juga menemukan jika ekstrak bawang putih relatif aman dan tidak menimbulkan toksisitas maupun kerusakan hepar dalam dosis kecil. Diperlukan lebih dari 48,750 mg/kg BB ekstrak air bawang untuk mendapatkan nilai LD50 (Murtisiwi and Lindawati, 2016).

Studi Hannan dan kawan-kawan pada Tahun 2011 terhadap 20 isolat bakteri *M.tuberculosis* dengan rincian 15 isolat merupakan MDR *M.tuberculosis* dan 5 Non-MDR *M.tuberculosis*. Ekstrak etanol bawang putih dengan konsentrasi antara 1-3 mg/ml dapat menghambat pertumbuhan bakteri MDR *M.tuberculosis* maupun bakteri Non-MDR *M.tuberculosis* (Hannan *et al.*, 2011). Pada Tahun 2015, terdapat studi di India dengan mengambil sampel bakteri *M.tuberculosis* dari 230 pasien yang menderita TBC. Sampel bakteri yang sudah didapat kemudian dikultur. Dari 230 sampel bakteri *M.tuberculosis*, terdapat 35 sampel yang sudah resisten terhadap obat TBC lini pertama seperti ethambutol (EMB), isoniazid (INH), rifampicin (RIF), dan streptomycin (SM) maupun obat TBC linie kedua seperti levofloxacin, bedaquiline, moxifloxacin, linezolid, dan delamanid. Hasil studi *in vitro* ini menemukan bahwa ekstrak etanol bawang putih pada konsentrasi 0,5 mg/ml hingga 2 mg/ml dapat menghambat pertumbuhan bakteri MDR *M. tuberculosis* H37Rv maupun bakteri Non MDR *M.tuberculosis*. Ekstrak etanol bawang putih dapat menghambat bakteri MDR (Rajani, Desai and Rajani, 2015).

Selain bersifat sebagai antituberkular terhadap bakteri *M.tuberculosis*, senyawa DAS dalam bawang dapat berperan sebagai hepatoprotektor. Studi *in vitro* Oosthuizen pada bawang menemukan bahwa kandungan DAS dalam bawang dengan konsentrasi 100 µg/mL dapat bersifat hepatoprotektif karena dapat melindungi sel line hepar yang diinduksi acetaminophen (Oosthuizen *et al.*, 2017). Studi Ilyas secara *in vivo* pada tikus yang diinduksi hepatotoksik isoniazid menemukan bahwa pemberian ekstrak bawang secara oral dengan dosis 0,25 g/kg per hari dapat melindungi hepar dengan menurunkan mediator inflamasi sekaligus menurunkan produksi toksik hepar (Ilyas, Sadiq and Jehangir, 2011). Studi *in vivo* Nasiru Tahun 2012 menggunakan tikus yang sudah diinduksikan obat lini pertama TBC (Isoniazid, rifampicin, pyrazinamide, dan ethambutol) berdos 51,4mg/kg BB menunjukkan bahwa pemberian ekstrak bawang dosis 28,5 mg/kgBB secara oral dapat melindungi hati dan menurunkan kadar *Alanine Transaminase* (ALT) & *Aspartate Transaminase* (AST) yang merupakan salah satu marker nekrosis hepar. Semakin tinggi nilai ALT dan AST, maka menandakan semakin parah kerusakan maupun nekrosis hepar (Nasiru *et al.*, 2012).

Senyawa CCl₄ merupakan senyawa teratogenik yang dapat memicu terjadinya sirosis, nekrosis

bahkan kanker hati. Studi *in vivo* serupa pada tikus yang diinduksi senyawa teratogenik CCl₄ sebanyak 2 ml/kg menunjukkan bahwa ekstrak bawang hitam yang diberikan dengan dosis 100 mg/kgBB sebanyak 5 kali setiap minggunya selama 4 minggu dapat menurunkan kadar ALT dan AST pada hepar. Hal ini disebabkan karena kandungan antioksidan pada bawang hitam bersifat hepatoprotektif dan menurunkan mediator inflamasi penyebab kerusakan hepar (Shin *et al.*, 2014). Jadi, berdasarkan pemaparan di atas, diketahui bahwa ekstrak bawang hitam berpotensi sebagai antituberkular terhadap bakteri *M.tuberculosis* sekaligus hepatoprotektor karena mengandung senyawa yang sama dengan bawang putih (senyawa antioksidan dan sulfur) bahkan memiliki kadar senyawa yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan bawang putih.

SIMPULAN DAN SARAN

Ekstrak bawang hitam berpotensi sebagai antituberkular terhadap bakteri *M.tuberculosis* karena kandungan antioksidan flavonoid, tannin, saponin, alkaloid, dan senyawa sulfur seperti alisin, DAS, *thiosulfinate*, dan ajoene. Ekstrak bawang hitam juga bersifat hepatoprotektor. Perlu studi lebih lanjut terkait dosis bawang hitam yang diperlukan sebagai antibakteri *M.tuberculosis* beserta uji toksisitas.

RUJUKAN

- Botas, J. *et al.* (2019) 'A Comparative Study of Black and White and Bioactive Properties', *Molecules*, 24(2194), pp. 1–11.
- Choi, I., Cha, H. and Lee, Y. (2014) 'Physicochemical and antioxidant properties of black garlic', *Molecules*, 19(10), pp. 16811–16833.
- Choi, J. *et al.* (2018) 'Enhancement of the antimycobacterial activity of macrophages by ajoene', *Innate Immunity*, 24(1), pp. 79–88. doi: 10.1177/1753425917747975.
- Dampati, P. S. and Veronica, E. (2020) 'Potensi Ekstrak Bawang Hitam sebagai Tabir Surya terhadap Paparan Sinar Ultraviolet', *KELUWIH: Jurnal Kesehatan dan Kedokteran*, 2(1), pp. 23–31.
- Dibua, E. *et al.* (2010) 'Cytotoxicity and antitubercular activity of allium sativum and lantana camara against mycobacterial isolates from people living with HIV/AIDS', *Internet Journal of Infectious Diseases*, 8(1), pp. 1–9. doi: 10.5580/26a8.
- Famewo, E. B. *et al.* (2017) 'Anti-mycobacterium tuberculosis activity of polyherbal medicines used for the treatment of tuberculosis in Eastern Cape, South Africa.', *African Health Sciences*, 17(3), pp. 780–789.
- Fatima, S. and Dwivedi, V. P. (2020) 'Allicin as an Adjunct Immunotherapy against Tuberculosis', *Journal of Cellular Immunology*, 2(4), pp. 178–182.
- Gupta, R. *et al.* (2010) 'Anti-tuberculosis activity of selected medicinal plants against multi-drug resistant Mycobacterium tuberculosis isolates', *Indian Journal of Medical Research*, 131(6), pp. 809–813.

- Hanif, F. and Carolia, N. (2019) 'Potensi Bawang Putih (*Allium sativum*) Sebagai Alternatif Anti Tuberkulosis The Potential of Garlic (*Allium sativum*) As an Alternative Anti Tuberculosis', *Majalah Farmasi dan Farmakolog*, 8(1), pp. 220–226.
- Hannan, A. *et al.* (2011) 'Anti-mycobacterial activity of garlic (*Allium sativum*) against multi-drug resistant and non-multi-drug resistant *Mycobacterium tuberculosis*', *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 24(1), pp. 81–85.
- Ilyas, N., Sadiq, M. and Jehangir, A. (2011) 'II HEPATOPROTECTIVE EFFECT OF GARLIC (*ALLIUM SATIVUM*) AND MILK THISTLE (*SILYMARIN*) IN ISONIAZID INDUCED HEPATOTOXICITY IN RATS', *Biomedica*, 27(1), pp. 166–170.
- Kannan, R. *et al.* (2016) 'Insilico Analysis of Phytoconstituents from *Allium sativum* as Potential Inhibitors of Inha in *Mycobacterium tuberculosis*', *Braz. Arch. Biol. Technol.*, 59(e16160109), pp. 1–8.
- Lu, X. *et al.* (2017) 'Composition analysis and antioxidant properties of black garlic extract', *J Food Drug Anal*, 25(2), pp. 340–349.
- Muniyan, R. and Gurunathan, J. (2016) 'Lauric acid and myristic acid from *Allium sativum* inhibit the growth of *Mycobacterium tuberculosis* H37Ra : in silico analysis reveals possible binding to protein kinase B', *PHARMACEUTICAL BIOLOGY*, 54(12), pp. 2814–2821. doi: 10.1080/13880209.2016.1184691.
- Murtisiwi, L. and Lindawati, N. Y. (2016) 'UJI TOKSISITAS AKUT KAPSUL BAWANG PUTIH LANANG (*Allium sativum* Linn)', *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 2(2), pp. 179–188.
- Nair, S. S. *et al.* (2017) 'Allium sativum Constituents Exhibit Anti-tubercular Activity In vitro and in RAW 264.7 Mouse Macrophage Cells Infected with *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv', *Pharmacognosy Magazine* |, 13, pp. S209–S215.
- Nasiru, A. *et al.* (2012) 'Hepatoprotective Effect of Garlic Homogenate Co-Administered with Anti-Tuberculosis Drugs in Rat Liver Enzymes', *International Journal of Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics*, 2(5), pp. 354–357.
- Oosthuizen, C. *et al.* (2017) 'Diallyl Polysulfides from *Allium sativum* as Immunomodulators, Hepatoprotectors, and Antimycobacterial Agents', *J Med Food*, 00(0), pp. 1–6. doi: 10.1089/jmf.2016.0137.
- Rajani, S. D., Desai, P. B. and Rajani, D. P. (2015) 'Anti-mycobacterial activity of garlic (*Allium sativum*) against multi-drug resistant and reference strain of *Mycobacterium tuberculosis*', *International Journal of Applied Research*, 1(13), pp. 767–770.
- Reiter, J. *et al.* (2020) 'Allicin, a natural antimicrobial defence substance from garlic, inhibits DNA gyrase activity in bacteria', *International Journal of Medical Microbiology*. Elsevier, 310(1), p. 151359. doi: 10.1016/j.ijmm.2019.151359.
- Resende Nassur, R. de C. M., Vilas Boas, E. V. de B., & Resende, F. V. (2017) 'Black garlic: Transformation effects, characterization and consumer purchase intention', *Comunicata Scientiae*, 8(3), pp. 444–451.
- Retno Wardani, H. *et al.* (2020) 'Potential of Herbal Plants Against *Mycobacterium Tuberculosis* Infection', *DNHJ : D'Nursing and Health Journal*, 1(2), pp. 9–18.
- Shin, J. H. *et al.* (2014) 'Hepatoprotective effect of aged black garlic extract in rodents', *Toxicological*

- Research*, 30(1), pp. 49–54. doi: 10.5487/TR.2014.30.1.049.
- Sieniawska, E. *et al.* (2020) ‘Plant-based Food Products for Antimycobacterial Therapy’, *eFood*, 1(3), pp. 199–216.
- Sivakumar, A. and Jayaraman, G. (2011) ‘Anti-tuberculosis activity of commonly used medicinal plants of south India’, *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(31), pp. 6881–6884. doi: 10.5897/JMPR11.1397.
- Veronica, E. *et al.* (2020) ‘Effectiveness of Antibacterial Extract of Kenop (*Gomphrena Globosa*) Flower Extract Against Growth of *Propionibacterium Acnes* Bacteria’, *Indonesian Journal for Health Sciences*, 4(2), p. 115. doi: 10.24269/ijhs.v4i2.2620.
- Veronica, E. and Chrismayanti, N. K. S. D. (2020) ‘Potensi Daun Kastuba (*Euphorbia Pulcherrima*) Sebagai Antimalaria *Plasmodium Falciparum*’, *Hang Tuah Medical Journal*, 18(1), pp. 1–15.
- VISWANATHAN, V., A. G. PHADATARE and MUKNE, A. (2014) ‘Antimycobacterial and Antibacterial Activity of *Allium sativum* Bulbs’, *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 76(3), pp. 256–261. doi: 10.4103/pm.pm.