



UJI EFEKTIFITAS DAYA HAMBAT SARI DAUN PEGAGAN (*Centella asiatica*) DAN DAUN BELUNTAS (*Pluchea indica* Less) TERHADAP PERTUMBUHAN *Mycobacterium tuberculosis*

S. Amilah dan P.S. Ajiningrum

Staf Pengajar Prodi Biologi FMIPA Universitas PGRI Adi Buana Surabaya

INFO ARTIKEL

Riwayat artikel

Diterima/ Received
23 Juli 2015

Disetujui/Accepted
22 Agustus 2015

Kata kunci:

Pegagan
Beluntas
Mycobacterium tuberculosis
daya hambat

Keywords:

Centella asiatica
Pluchea indica
Mycobacterium tuberculosis
the inhibition

ABSTRAK / ABSTRACT

Penelitian ini bertujuan untuk menguji efektifitas daya hambat sari daun pegagan (*Centella asiatica*) dan sari daun beluntas (*Pluchea indica* Less) terhadap pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis*. Masing-masing sebanyak 10.000 gr daun pegagan dan daun beluntas diekstraksi dan diproses dengan teknik maserasi. Penelitian ini menggunakan rancangan acak kelompok dengan 6 perlakuan konsentrasi yang meliputi 20, 40, 60, 80, 100, dan 120^{mg}/_{100ml} dengan 4 kali ulangan. Masing-masing konsentrasi ditambahkan 1 mata ose suspensi bakteri *M. tuberculosis*. Hasil uji menunjukkan efektifitas antara sari daun pegagan dan sari daun beluntas berbeda signifikan ($P < 0,05$) dalam menghambat pertumbuhan *M. tuberculosis*. Pada konsentrasi 100 dan 120^{mg}/_{100ml} sari daun pegagan dapat membunuh pertumbuhan *M. tuberculosis*, sedangkan pada sari daun beluntas dari beberapa konsentrasi hanya dapat menghambat pertumbuhan *M. tuberculosis*. Hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa sari daun pegagan lebih efektif dibandingkan sari daun beluntas.

The research aims to test the effectiveness of the inhibition of leaf extract of pegagan (*Centella asiatica*) and the leaf extract of beluntas (*Pluchea indica* Less) on the growth of *Mycobacterium tuberculosis*. Each of 10,000 grams of *C. asiatica* leaf and *P. indica* leaf extracted and processed by maceration techniques. This research used a randomized block design with 6 treatments concentrations include 20, 40, 60, 80, 100, and 120^{mg}/_{100ml}, with replicated 4 times. Each concentration of the suspension was added 1 ose eyes *M. tuberculosis*. The test's result shows that the effectiveness of leaf extract of *C. asiatica* and leaf extract of *P. indica* significantly different ($P < 0,05$) in inhibiting the growth of *M. tuberculosis*. At concentrations of 100 and 120^{mg}/_{100ml} leaf extract of *C. asiatica* can kill the growth of *M. tuberculosis*, whereas the leaf extract of several concentrations *P. indica* can only inhibit the growth of *M. tuberculosis*. It can be concluded that the leaf extract of *C. asiatica* is more effective than leaf extract of *P. indica*.

PENDAHULUAN

Penyakit TBC (*tuberculosis*) merupakan penyakit infeksi pada saluran pernafasan yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, dimana paling sering (sekitar 90%) terjadi di paru-paru (Rostinawati, 2008). Penyakit TBC biasanya menular melalui udara yang tercemar bakteri tersebut, dimana dilepaskan pada saat penderita TBC batuk (Jumiarti, 2007).

Pengobatan penyakit TBC selama ini menggunakan INH (*isonicotinic acid hydrazide*) atau streptomisin dan asam paraaminosalisilat (Rostinawati, 2008). James (2006) melaporkan bahwa *M. tuberculosis* telah resisten terhadap obat-obat TBC yang lazim digunakan seperti isoniazid, rifampisin, etambutanol, streptomisin, etionamid

dan kanamisin. Resistensi ini terjadi karena adanya mutasi gen *rpo B* dan *kat G* sebagai akibat dari pemberian monoterapi. Oleh karena itu, perlu dikembangkan berbagai senyawa alternatif yang dapat membunuh bakteri *M. tuberculosis* yang telah resisten.

Indonesia memiliki keanekaragaman tanaman yang sangat tinggi. Berbagai jenis tanaman dapat dijadikan sebagai obat tradisional bahkan saat ini semakin digemari oleh masyarakat. Hal ini dikarenakan, obat tradisional dianggap memiliki efek samping yang relatif lebih kecil dibanding obat-obat kimia, disamping itu harganya juga lebih terjangkau (Kartasapoetra, 1992). Salah satu bahan

alam yang dapat digunakan sebagai obat tradisional adalah pegagan dan beluntas.

Pegagan (*Centella asiatica*) merupakan tanaman yang tumbuh sepanjang tahun. Kandungan kimia yang terkandung di dalamnya antara lain, *asiaticoside*, *thankuniside*, *isothankuniside*, *madecassoside*, *brahmoside*, *brahminoside*, *brahmic acid*, *madasiatic acid*, *meso-inositol*, *centellose*, *carotenoids*, *hyrdocotylin*, *vellarine*, *tannin* serta garam-garam mineral seperti kalium, natrium, magnesium, kalsium, besi, *vellarine*, dan zat samak (Ardiansyah *et al.*, 2002). Efek farmakologi utama dari pegagan ini diketahui berasal dari kandungan senyawa triterpenoid, yaitu *asiaticoside*, *asiatic acid*, *madecassic acid*, dan *madecassoside* (Kartnig, 1988). Daun pegagan mempunyai daya antiseptik terhadap berbagai bakteri. Pada percobaan *M. tuberculosis*, diketahui bahwa efek senyawa tersebut mempunyai kemiripan dengan dihidrostreptomisin (Sudarsono *et al.*, 2002). Sedangkan daun beluntas juga mengandung zat aktif yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri.

Daun beluntas (*Pluchea indica* Less) mengandung minyak atsiri yang terdiri dari *betlephenol*, *kavikol*, *seskuiterpen*, *hidroksikavikol*, *cavibetol*, *estragol*, *eugenol*, dan *karvakol* (Damayanti, 2006). Daun beluntas juga mengandung alkaloida, flavonoida, saponin, tanin, asam chlorogenik, natrium, aluminium, kalsium, magnesium dan fosfor (Dalimartha, 1999). Daun beluntas memiliki sifat bakterisidal yang mampu membasmi bakteri (Damayanti, 2006). Adanya potensi tanaman pegagan dan beluntas sebagai bakterisidal, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk menguji efektifitas daya hambat sari daun pegagan dan sari daun beluntas terhadap pertumbuhan *M. tuberculosis* dan mencari konsentrasi yang efektif dari sari daun pegagan dan sari daun beluntas dalam menghambat pertumbuhan *M. tuberculosis*.

MATERI DAN METODE PENELITIAN

Penelitian yang dilakukan bersifat eksperimen laboratoris, menggunakan Rancangan Acak Kelompok (RAK) dengan 6 perlakuan konsentrasi yang meliputi 20, 40, 60, 80, 100, dan $120^{mg}/_{100ml}$ dengan 4 kali ulangan.

Pembuatan sari daun pegagan dan daun beluntas

Daun pegagan dan daun beluntas masing-masing sebanyak 10.000 gr dicuci bersih, dikeringkan kemudian dihaluskan. Daun tersebut diekstraksi dan diproses dengan teknik maserasi. Melarutkan 100 gr dengan 1000 ml ethanol 70% kemudian disaring. Filtratnya dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu $70^{\circ}C$ kemudian dimasukkan dalam oven pada suhu $75^{\circ}C$ selama 2 hari. Filtrat yang diperoleh dibuat beberapa konsentrasi, yaitu 20, 40, 60, 80, 100, dan $120^{mg}/_{100ml}$.

Uji efektifitas daya hambat sari daun pegagan dan daun beluntas terhadap pertumbuhan *M. tuberculosis*

Sebanyak satu mata ose bakteri *Mycobacterium tuberculosis* H37RV dimasukan pada media Middlebrook 7H9 broth 5ml setara dengan 0,5Mc Farland (10^8 cfu/ml). Selanjutnya satu mata ose dimasukan pada setiap konsentrasi daun pegagan dan daun beluntas. Lalu ditanam pada media padat 7H10 dan inkubasi selama 3-4 minggu pada suhu $37^{\circ}C$. Jumlah bakteri pada media dihitung menggunakan *colony counter*.

Penentuan KHM (Konsentrasi hambat minimal) dan KBM (Konsentrasi Bunuh Minimal)

Konsentrasi hambat minimal (KHM) adalah konsentrasi terendah dari antimikroba yang dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme tertentu. Nilai KHM adalah spesifik untuk tiap-tiap kombinasi dari antibiotika dan jenis mikroba. Pada penelitian ini nilai MIC diketahui dengan mentelaah populasi *M. tuberculosis* H37RV hasil dari pencawanan masing-masing larutan uji pada media agar Middlebrook 7H10 yang telah diinkubasi selama 3 minggu. Larutan uji dengan konsentrasi terendah yang populasi bakterinya lebih tinggi dari populasi bakteri kontrol negatif, maka konsentrasi larutan uji tersebut merupakan nilai KHM sari daun yang diuji aktivitas antibakterinya.

KBM atau konsentrasi bunuh minimal adalah konsentrasi terendah dari antimikroba yang dapat membunuh pertumbuhan mikroorganisme tertentu. diketahui dengan mentelaah populasi *M. tuberculosis* H37RV hasil dari pencawanan masing-masing larutan uji pada media agar middlebrook 7H10 yang telah diinkubasi selama 3 minggu.

Larutan uji dengan konsentrasi terendah yang populasi bakterinya 0 cfu/ml, maka konsentrasi larutan uji tersebut merupakan nilai KHM sari daun yang diuji aktivitas antibakterinya.

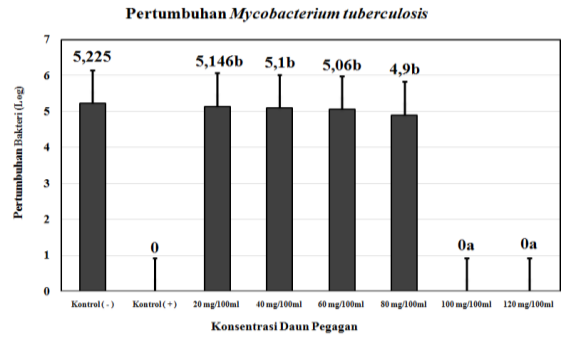
Analisis statistika

Data yang terkumpul dianalisis menggunakan uji-t dengan selang kepercayaan 5%. Analisis statistika dilakukan menggunakan perangkat lunak SPSS 16.

HASIL PENELITIAN

Rata-rata pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* pada sari daun pegagan (*Centella asiatica*)

Grafik dibawah merupakan hasil rata-rata pertumbuhan bakteri *M. tuberculosis* pada sari daun pegagan. Pada grafik tersebut menunjukkan bahwa pemberian sari daun pegagan berpengaruh signifikan ($P < 0,05$) terhadap pertumbuhan bakteri *M. tuberculosis*. Gambar 1. memperlihatkan rata-rata pertumbuhan bakteri *M. tuberculosis* pada kontrol (-) sari daun pegagan (5,225 log cfu/ml) signifikan ($P < 0,05$) lebih tinggi dibandingkan dengan pertumbuhan bakteri *M. tuberculosis* pada kontrol (+) sari daun pegagan (0 log cfu/ml). Pertumbuhan bakteri *M. tuberculosis* pada konsentrasi 20 mg/100ml (5,416 log cfu/ml) signifikan ($P < 0,05$) lebih tinggi dibandingkan dengan konsentrasi 40 mg/100ml (5,1 log cfu/ml), 60 mg/100ml (5,06 log cfu/ml), 80 mg/100ml (5,49 log cfu/ml), 100 mg/100ml (0 log cfu/ml) dan 120 mg/100ml (0 log cfu/ml). Pertumbuhan bakteri *M. tuberculosis* pada konsentrasi 40 mg/100ml (5,1 log cfu/ml) signifikan ($P < 0,05$) lebih tinggi dibandingkan dengan konsentrasi 60 mg/100ml (5,06 log cfu/ml), 80 mg/100ml (5,49 log cfu/ml), 100 mg/100ml (0 log cfu/ml) dan 120 mg/100ml (0 log cfu/ml). Perbedaan signifikan juga terdapat pada konsentrasi 60 mg/100ml (5,06 log cfu/ml) dan 80 mg/100ml (5,49 log cfu/ml). Pertumbuhan bakteri *M. tuberculosis* pada konsentrasi 80 mg/100ml (5,49 log cfu/ml) signifikan ($P < 0,05$) lebih tinggi dibandingkan dengan konsentrasi 100 mg/100ml (0 log cfu/ml) dan 120 mg/100ml (0 log cfu/ml). Namun pertumbuhan bakteri *M. tuberculosis* pada konsentrasi 100 mg/100ml (0 log cfu/ml) tidak berbeda signifikan ($P > 0,05$) dibandingkan dengan konsentrasi sari daun pegagan 120 mg/100ml (0 log cfu/ml).

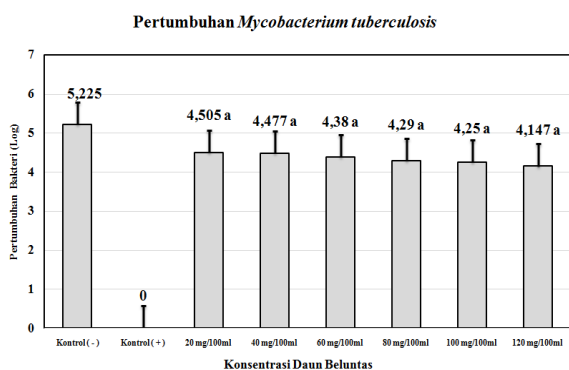


Gambar 1. Pertumbuhan *M. tuberculosis* yang diberi sari daun pegagan (*Centella asiatica*), angka rata-rata yang diberi notasi huruf (a dan b) menunjukkan berbeda signifikan ($P < 0,05$).

Rata-rata pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* pada sari daun beluntas (*Pluchea indica*)

Grafik dibawah merupakan hasil rata-rata pertumbuhan bakteri *M. tuberculosis* pada sari daun beluntas. Pada grafik tersebut menunjukkan bahwa pemberian sari daun beluntas berpengaruh signifikan ($P < 0,05$) terhadap pertumbuhan bakteri *M. tuberculosis*. Gambar 2. memperlihatkan rata-rata pertumbuhan bakteri *M. tuberculosis* pada kontrol (-) sari daun beluntas (5,225 log cfu/ml) signifikan ($P < 0,05$) lebih tinggi dibandingkan dengan pertumbuhan bakteri *M. tuberculosis* pada kontrol (+) sari daun beluntas (0 log cfu/ml). Pertumbuhan bakteri *M. tuberculosis* pada konsentrasi 20 mg/100ml (4,505 log cfu/ml) signifikan ($P < 0,05$) lebih tinggi dibandingkan dengan konsentrasi 40 mg/100ml (4,477 log cfu/ml), 60 mg/100ml (4,38 log cfu/ml), 80 mg/100ml (4,29 log cfu/ml), 100 mg/100ml (4,25 log cfu/ml) dan 120 mg/100ml (4,147 log cfu/ml). Pertumbuhan bakteri *M. tuberculosis* pada konsentrasi 40 mg/100ml (4,477 log cfu/ml) signifikan ($P < 0,05$) lebih tinggi dibandingkan dengan konsentrasi 60 mg/100ml (4,38 log cfu/ml), 80 mg/100ml (4,29 log cfu/ml), 100 mg/100ml (4,25 log cfu/ml) dan 120 mg/100ml (4,147 log cfu/ml). Perbedaan signifikan juga terdapat pada konsentrasi 60 mg/100ml (4,38 log cfu/ml) dan 80 mg/100ml (4,29 log cfu/ml). Namun pertumbuhan bakteri *M. tuberculosis* pada konsentrasi 80 mg/100ml (4,29 log cfu/ml) tidak berbeda signifikan ($P > 0,05$) dibandingkan dengan konsentrasi sari daun beluntas 100 mg/100ml (4,25 log cfu/ml). Pertumbuhan bakteri *M. tuberculosis* pada konsentrasi 100 mg/100ml (4,25 log cfu/ml) signifikan ($P < 0,05$) lebih tinggi

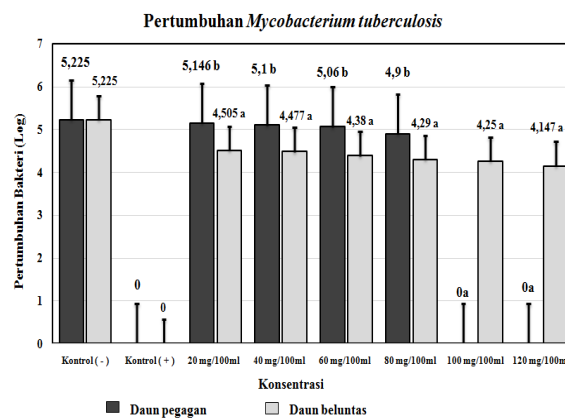
dibandingkan dengan konsentrasi 120^{mg}/_{100ml} (4,147 log cfu/ml).



Gambar 2. Pertumbuhan *M. tuberculosis* yang diberi sari daun beluntas (*Pluche indica*), angka rata-rata yang diberi notasi huruf menunjukkan berbeda signifikan ($P < 0,05$).

Rata-rata pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* pada sari daun pegagan (*Centella asiatica*) dan sari daun beluntas (*Pluche indica*)

Grafik dibawah merupakan hasil rata-rata pertumbuhan bakteri *M. tuberculosis* pada sari daun pegagan dan sari daun beluntas. Pada gambar 3. memperlihatkan rata-rata pertumbuhan bakteri *M. tuberculosis* pada sari daun pegagan dengan konsentrasi 100^{mg}/_{100ml} (0 log cfu/ml) dan 120^{mg}/_{100ml} (0 log cfu/ml) signifikan ($P < 0,05$) paling rendah dibandingkan dengan konsentrasi lainnya. Hal ini dapat dibuktikan pada sari daun pegagan dengan konsentrasi 100 dan 120^{mg}/_{100ml} tidak terdapat pertumbuhan *M. tuberculosis*. Sedangkan pada sari daun beluntas dengan konsentrasi 120^{mg}/_{100ml} (4,147 log cfu/ml) signifikan ($P < 0,05$) lebih rendah dibandingkan dengan konsentrasi lainnya.



Gambar 3. Pertumbuhan *M. tuberculosis* yang diberi sari daun pegagan dan sari daun beluntas, angka rata-rata yang diberi huruf (a dan b) menunjukkan berbeda signifikan ($P < 0,05$).

PEMBAHASAN

Tuberkulosis (TB) merupakan permasalahan kesehatan yang umum terjadi di negara-negara berkembang, seperti Indonesia. Obat anti-TB terbagi menjadi dua grup. yaitu grup obat-obatan yang biasanya digunakan untuk terapi *M. tuberculosis* yang belum resisten dan grup obat-obatan yang digunakan untuk terapi *M. tuberculosis* yang resisten terhadap beberapa jenis obat. Obat-obatan anti-TB pada grup kedua memiliki banyak efek samping dibandingkan grup pertama (Zaleski, 2006). Ethambutol merupakan obat anti TB yang umum digunakan di Indonesia dan digunakan pada penelitian ini sebagai kontrol positif. Hasil uji aktivitas antibakteri menunjukkan 5 ug/mL *ethambutol* efektif membunuh semua atau menghambat 100% pertumbuhan *M. tuberculosis*. Akan tetapi *ethambutol* memiliki efek samping, yaitu dapat menyebabkan pembengkakan saraf mata (*retrobulbar neuritis*) dan gangguan okular atau mata (Arya, 2011). Oleh karena itu eksplorasi dan penelitian bahan alam yang berpotensi sebagai anti-TB terus dilakukan. Penggunaan bahan alam anti-TB relatif lebih aman dibandingkan obat-obatan sintetis. Banyak berbagai macam tanaman yang tersebar diseluruh dunia diketahui mempunyai aktivitas anti-TB, misalnya pegagan dan beluntas. Terpilihnya pegagan dan beluntas dalam penelitian ini karena keduanya tersedia melimpah di Indonesia. Sedangkan metode ekstraksi yang digunakan pada penelitian ini menggunakan pelarut ethanol 70% untuk melarutkan bahan-bahan aktif di kedua daun tersebut.

Hasil uji aktivitas antibakteri sari daun pegagan dan sari daun beluntas berpengaruh terhadap pertumbuhan bakteri *M. tuberculosis*. Sari daun pegagan atau beluntas pada konsentrasi $20^{mg}/_{100ml}$ keduanya mampu menghambat pertumbuhan bakteri uji sehingga ditetapkan menjadi nilai KHM. Sedangkan kemampuan penghambatan $100^{mg}/_{100ml}$ atau nilai KBM dicapai pada sari daun pegagan konsentrasi $100^{mg}/_{100ml}$. Pada konsentrasi ini terjadi perubahan dari aktivitas hambat menjadi aktivitas bunuh. Sebaliknya pada Sari daun beluntas dengan konsentrasi yang sama belum mampu membunuh semua populasi bakteri uji atau masih dalam aktivitas hambat. Bila dibandingkan dari nilai KHM dan KBM diantara sari kedua daun, maka daun pegagan diketahui lebih efektif untuk digunakan melawan *M. tuberculosis*.

Berbedanya efektifitas sari kedua daun melawan *M. tuberculosis* berhubungan dengan zat aktif yang terkandung di dalamnya. Kandungan zat aktif pegagan antara lain triterpen, asam asiatic dan asam madecassic serta derivat-derivatnya, yaitu triterpen ester glikosida, asiaticosida dan madecosida (Kartnig, 1988). Khasiat pegagan telah terbukti dalam pengobatan tradisional dan modern. Shin *et al.* (1982) melaporkan aktivitas anti-TB dari hidroksiaticosida yang berhasil mengurangi ukuran dan jumlah luka tuberkular di liver, ganglion saraf dan limpa marmot (*Guinea pig*) yang telah diinokulasi dengan *Mycobacterium*. Sedangkan Oliver, (1986) melaporkan senyawa aktif pegagan dapat melawan *M. tuberculosis* dan *Bacillus leprae*. Penggunaan pegagan atau asiaticosida dan kapsul potassium klorida secara oral dilaporkan efektif melawan leprosi dibandingkan dapson (Rhee, 1981). Hasil penelitian penda-huluan menunjukkan zat aktif pegagan yang telah terbukti berkhasiat adalah asiaticosida derivate dari asam asiatic. Keefektifan aktivitas antibakteri sari daun pegagan dalam membunuh *M. tuberculosis* salah satunya disebabkan keberadaan asiaticosida di dalamnya. Laorpuksa (1998) telah membuktikan sari pegagan dapat melawan bakteri yang menyebabkan infeksi pada saluran napas. Keefektifan aktivitas antibakteri ini kemungkinan efek sinergi asiaticosida dengan beberapa senyawa aktif lainnya yang terkandung dalam sari daun pegagan. Efek sinergisme beberapa senyawa aktif dalam melawan *M. tuberculosis* telah dilaporkan pada beberapa senyawa aktif *Viola*

odorata yang diekstraksi dengan empat jenis pelarut yang berbeda kepolarannya (Hassan dan Naeem, 2014).

Berbagai penelitian mengenai khasiat daun beluntas juga telah dilakukan. Mohammad *et al.* (2011) melaporkan ekstrak etanol daun beluntas mampu menghambat aktivitas tuberkulosis dengan konsentrasi KHM sebesar 800 ug/L. Kemampuan anti-tuberkulosis (TB) beluntas karena adanya phenolik sebagai senyawa metabolit sekunder utama yang dikandungnya (Arya, 2011). Hasil uji aktivitas antibakteri sari daun beluntas pada berbagai konsentrasi terhadap *M. tuberculosis* membuktikan sari daun beluntas dapat digunakan sebagai anti-TB. Adanya kemampuan ini mengindikasikan di dalam sari mengandung senyawa phenolik. Belum tercapainya nilai KBM pada sari daun beluntas dapat disebabkan kurang atau rendahnya konsentrasi senyawa phenolik dalam sari. Solusi dari rendahnya konsentrasi senyawa phenolik dalam sari dapat dilakukan dengan menambahkan massa daun beluntas segar ke dalam 1000 mL ethanol 70% pada tahap ekstraksi. Selain itu dengan belum tercapainya nilai KBM menandakan senyawa phenolic pada beluntas memiliki daya anti-TB di bawah senyawa asiaticosida daun pegagan.

Terbuktinya kemampuan sari daun pegagan dan daun beluntas dalam menghambat pertumbuhan *M. tuberculosis* akan memberikan informasi kepada masyarakat mengenai tata cara pengolahan kedua daun untuk penyembuhan TB. Hasil penelitian ini akan lebih menyakinkan masyarakat untuk menggunakan sari daun pegagan atau beluntas untuk penyembuhan penderita TB. Pemilihan kedua daun tergantung dari kelimpahan masing-masing tanaman di daerah penderita. Harapan dari penelitian ini adalah timbulnya kepercayaan masyarakat dan pihak-pihak yang peduli berkaitan dengan pengobatan TB untuk menggunakan kedua daun sebagai pengganti obat anti-TB sintetis yang selama ini digunakan untuk penyembuhan pasien TB. Obat anti-TB seperti pedang bermata dua, yaitu satu sisi membunuh *M. tuberculosis* dan di sisi lainnya menyebabkan resistensi *M. tuberculosis*. Selain itu menyebabkan banyak efek samping, sehingga dari kedua hal tersebut banyak penelitian zat aktif tanaman

dilakukan untuk diketahui kemampuannya sebagai anti-TB.

KESIMPULAN

Penelitian ini menyimpulkan bahwa pada konsentrasi 100 dan 120^{mg}/_{100ml} sari daun pegagan dapat membunuh pada pertumbuhan *M. tuberculosis* dibandingkan dengan sari daun beluntas sehingga sari daun pegagan lebih efektif dibandingkan sari daun beluntas.

DAFTAR PUSTAKA

- Ardiansyah, L. Nuraida, dan N. Andarwulan. 2002. *Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Beluntas (Pluchea indica Less.)*. Prosiding Seminar Tahunan PATPI. Malang.
- Arya, V. 2011. A Review on Anti-Tubercular Plants. *International Journal of Pharm Tech Research*. 3(2): 872-880.
- Dalimartha, S. 1999. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 1 (1st ed. ed.)*. Trubus Agriwidya. Jakarta.
- Damayanti. 2006. *Kandungan Tanaman Obat Herbal*. Trubus. Bogor.
- Hassan, F., dan Naeem, I. 2014. Biological Activity of *Viola odorata* Linn against *Mycobacterium tuberculosis*. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*. 5(3): 61 – 69.
- James, L. 2006. Tuberculosis Deases and Medicians Resistance. *J. Appl Biomed*. 1(3): 33-38.
- Jumiarti, A. 2007. *Kuman TBC Mematikan*. Penerbit Buku Kedokteran. EGC. hal. 5-7. Jakarta.
- Kartasapoetra, G. 1992. *Budidaya Tanaman Berkhasiat Obat*. Rineka Cipta. Jakarta.
- Kartnig, T. 1988. In: Craker LE, Simon JE. (Eds.). *Herbs spices and medicinal plants: recent advances in botany, horticulture and pharmacology*, vol. 3, Oryx Press: Phoenix, AZ; 145-173.
- Lourpuksa, A. 1988. *Obat Herbal 100% Alami Tanpa Bahan Kimia dalam* http://kesehatanalami.com/obat_herbal_afia_fit.php. (diakses 9 Maret 2015).
- Mohammad, S.1, Zin N.M., Wahab H.A, Ibrahim P, Sulaiman S.F, Zahariluddin A.S, Noor S.S. 2011. Antituberculosis potential of some ethnobotanically selected Malaysian plants. *J Ethnopharmacol*. 2011 Feb 16. 133(3): 1021-6.
- Oliver, B. 1986. *Bep: Medicinal Plants in tropical West Africa*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Rhee, J.C. dan Choi, K.W. 1981. *Korean J. Gastroenterol*. 13 : 35 - 40.
- Rostinawati, T. 2008. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol dan Ekstrak Air Kelopak Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) terhadap *Mycobacterium tuberculosis* Galur Labkes-026 (*Multi Drug Resisten*) dan L.) dan *Mycobacterium tuberculosis* Galur H37Rv Secara In Vitro. *Penelitian Mandiri*. Fakultas Farmasi Uniersitas Padjajaran.
- Shin, H.S. et al. 1982. *Korean J. Gastroenterol*. 14 : 49 - 56.
- Sudarsono, D., Gunawan, dan Wahyono. 2002. *Centella Asiatica dalam : Tumbuhan Obat II*. Pusat Study Obat Traditional. UGM. Yogyakarta.
- Zaleskis, R. 2006. *Adverse Effects of Antituberculosis Chemotherapy*. *European respiratory disease* 2006; 47-49.