



Potensi *Carvacrol* Dalam Daun Bangun-bangun Sebagai Antimikroba dan Immunostimulator

Hilna Khairunisa Shalihah

Mahasiswa Program Studi Ilmu Gizi Kekhususan Ilmu Gizi Klinik
Fakultas Kedokteran Indonesia, Jakarta, Indonesia

ABSTRAK

Daun Bangun-bangun (*Coleus amboinicus*, L) merupakan salah satu tanaman obat yang banyak dikonsumsi di daerah Tanah Karo dan sekitarnya. Daun Bangun-bangun mengandung senyawa *calvacrol* yang dipercaya berkhasiat sebagai bahan antimikroba. Beberapa penelitian menunjukkan aktivitas antimikroba spektrum luas *calvacrol* terhadap hampir setiap bakteri Gram positif dan Gram negatif. Selain itu, *calvacrol* juga dapat digunakan sebagai antifungi. Penelitian pada hewan coba menunjukkan potensi *calvacrol* sebagai immunostimulator.

Kata Kunci: antimikroba, *calvacrol*, *Coleus amboinicus*, Daun Bangun-bangun

ABSTRACT

Coleus amboinicus L is a herbal used mostly in Tanah Karo. It's ingredient is *calvacrol*, it is believed to have antimicrobial effect. Experiments showed broad spectrum antimicrobial activity towards Gram positive and Gram negative bacteria; also can act as antifungal. Animal studies showed its potential as immunostimulator. **Hilna Khairunisa Shalihah. Potency of Bangun-bangun Leaves as Antimicrobial and Immunostimulator**

Keywords: antimicrobial, *calvacrol*, *Coleus amboinicus*

PENDAHULUAN

Obat tradisional telah dikenal luas pemakaiannya di Indonesia baik untuk pemeliharaan kesehatan atau sebagai alternatif pengobatan penyakit-penyakit tertentu³ dan secara empirik telah terbukti khasiatnya.¹ Namun, tanpa kajian ilmiah obat tradisional tidak dapat digunakan untuk pelayanan kesehatan modern.

Daun Bangun-bangun (*Coleus amboinicus*, L) merupakan salah satu tanaman obat yang banyak dikonsumsi di daerah Tanah Karo dan sekitarnya. Tanaman ini adalah salah satu etnobotani Indonesia yang secara turun-temurun dimanfaatkan masyarakat Sumatera Utara sebagai menu sayuran sehari-hari dan terutama disajikan untuk ibu baru melahirkan karena dipercaya berguna memulihkan stamina.⁴ Tanaman ini batangnya berbentuk bulat dan sedikit berambut, jarang berbunga (warnanya ungu putih) namun mudah sekali dibiakkan dengan stek dan cepat berakar di dalam tanah.⁵ Daun Bangun-bangun mengandung senyawa *calvacrol*

yang dipercaya berkhasiat sebagai bahan antimikroba.⁴

Carvacrol adalah komponen minyak esensial yang telah terbukti menunjukkan penekanan aktivitas mikroba.⁵ Beberapa penelitian menunjukkan aktivitas antimikroba spektrum luas *carvacrol* terhadap hampir setiap bakteri Gram-positif dan Gram-negatif.^{4,7} Selain itu, *carvacrol* juga dapat digunakan sebagai antifungi.^{4,6} Penelitian pada hewan coba menunjukkan potensi *calvacrol* sebagai immunostimulator.⁴ *Calvacrol* dapat meningkatkan aktivitas fagositosis sehingga dapat meningkatkan kerja sistem imun.⁶ Tulisan ini memaparkan potensi *carvacrol* dalam daun Bangun-bangun sebagai antimikroba dan immunostimulator untuk obat penyakit infeksi.

Bangun-bangun (*Coleus amboinicus* Lour)

Tanaman Bangun-bangun tumbuh menyerupai semak, tidak berumbi dan percabangannya cenderung berbentuk galah. Daunnya tumbuh berhadapan, tunggal, tebal, berdaging. Panjang tangkai daun 2–4,5

cm, berbentuk agak bundar seperti jantung dengan luas 5-7 x 4-6 cm. Pada keadaan segar, helaian daun tebal, berwarna hijau muda, kedua permukaan berbulu halus dan berwarna putih, sangat berdaging dan berair, tulang daun bercabang-cabang dan menonjol. Sedangkan pada keadaan kering, helaian daun tipis dan sangat berkerut, permukaan atas kasar, berwarna coklat, tepi daun bergerigi kecuali bagian pangkal.⁷

Plantamor mengelompokkan tanaman Bangun-bangun termasuk kingdom *Plantae* (Tumbuhan) dengan subkingdom

Gambar 1. Tanaman Bangun-bangun



Alamat Korespondensi email: hilnashaliha@gmail.com



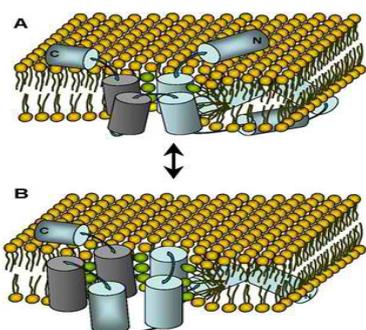
Tracheobionta (Tumbuhan berpembuluh). Tanaman *spermatophyta* ini termasuk dalam divisi *Magnoliophyta* (tumbuhan berbunga), kelas *Magnoliopsida* (dikotil), famili *Lamiaceae*, genus *Coleus*, species *Coleus amboinicus* Lour.

Daun bangun-bangun (*Coleus amboinicus*) mengandung minyak atsiri 0,2%, mengandung *carvacrol* serta *isopropyl-o-kresol*, fenol, sineol dan kalium 6,4%. Ekstrak daun yang didestilasi dengan tenaga uap tinggi diketahui mengandung minyak atsiri sebesar 0,5% dan senyawa heksan sebesar 6,5%.⁵ Sampai saat ini, telah teridentifikasi sekitar 30 komponen kimia dalam minyak atsiri dan *carvacrol* (50-90%) merupakan senyawa utama.⁶ *Phytochemical database* melaporkan bahwa dalam daun ini terdapat kandungan vitamin C, vitamin B1, vitamin B12, beta karoten, niasin, *carvacrol*, kalsium, asam-asam lemak, asam oksalat, dan serat.⁶

Carvacrol sebagai Antimikroba *Staphylococcus aureus*

Penelitian efek antimikroba senyawa *carvacrol* biasanya menggunakan *Staphylococcus aureus* sebagai bakteri uji.⁸ Hasil studi Xu menunjukkan adanya penurunan jumlah bakteri yang mencolok pada *curve time kill* dengan dosis 200 mg/L *carvacrol* pada 6 jam pertama. Hal ini berkenaan dengan kemampuan *carvacrol* meningkatkan permeabilitas membran sel. Gugus *phenolic hydroxyl* akan berikatan dengan bagian hidrofilik dan cincin benzena akan berikatan pada bagian hidrofobik pada *lipid bilayer* membran sitoplasmik sehingga akan mengganggu sistem koloid dan mengakibatkan penggumpalan dan pengendapan protein.⁹ Kerusakan protein akan menurunkan tegangan permukaan dan memicu bocornya materi sel seperti ion, ATP dan asam nukleat.

Gambar 2. *Protonophore*



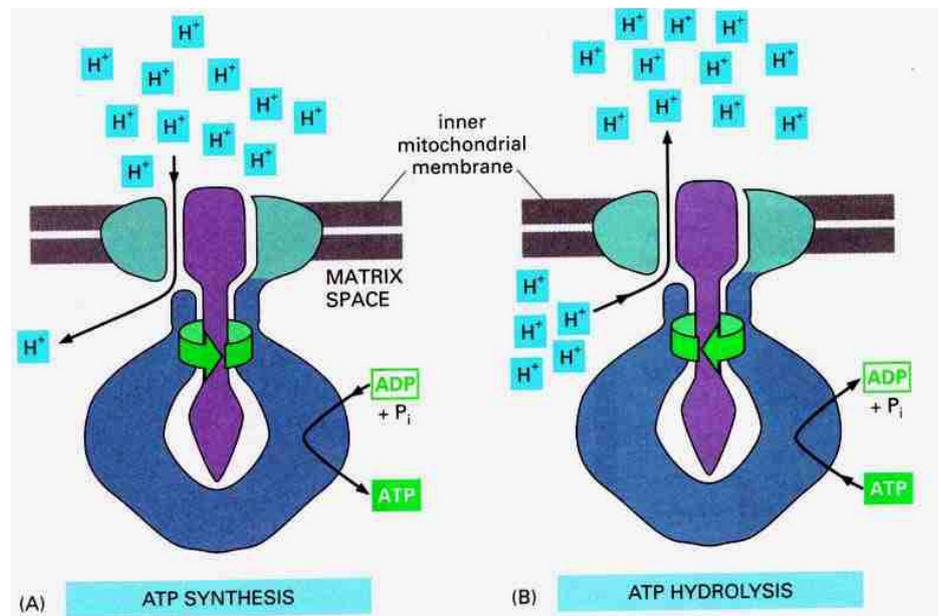
Selain itu, *carvacrol* juga dapat mengganggu depolarisasi membran dengan menurunkan potensial membran. Hal ini diduga karena grup hidroksil yang bekerja sebagai *protonophore* akan menyisip dan kemudian mengubah struktur fisik dan kimia membran sitoplasma, akhirnya mempengaruhi susunan dan stabilitas lapisan *bilayer* membran sehingga proton keluar dari membran.¹⁰

Carvacrol efektif sebagai antimikroba *Staphylococcus aureus* MRSA (ATCC 6538) dan *Staphylococcus aureus* (ATCC 2593).¹¹ Aktivitas antimikroba diukur berdasarkan luasnya zona penghambatan yang berbentuk

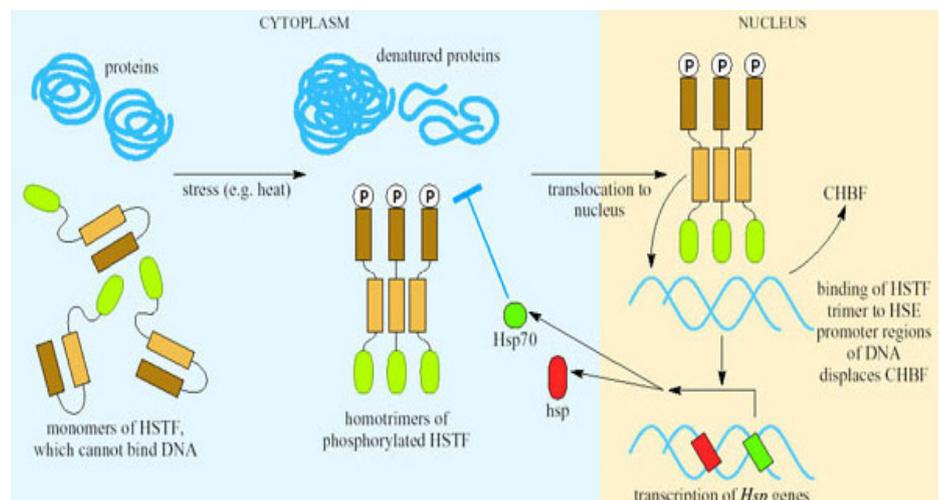
lingkaran di sekitar koloni bakteri pada agar Mueller Hinton.¹¹ Percobaan *in vitro* dan *in vivo* menunjukkan *carvacrol* sangat aman digunakan dalam pengobatan infeksi multiresisten.¹¹

Carvacrol sebagai Antimikroba *Escherichia coli*

Patogenitas *E.coli* dapat dilihat dari kemampuannya bergerak dengan flagela, makin baik pergerakan flagela akan makin patogen. Efek *carvacrol* pada *E.coli* ditunjukkan dengan kemampuannya menghambat pergerakan flagela dan mencegah sintesis flagela.¹²



Gambar 3. *Proton Motive Force*¹⁰



Gambar 4. *Heat shock protein 60 production*¹²



Carvacrol menghambat mobilisasi *E.coli* dengan mengganggu *proton motive force*. *Proton motive force* adalah proses pada membran mitokondria yang mampu menghasilkan ATP (energi) yang diinisiasi oleh proton. Terganggunya *proton motive force* oleh *carvacrol* akan mengurangi produksi ATP sehingga menghambat pergerakan flagela dan akhirnya mengurangi patogenitas *E.coli*.¹²

Selain menghambat pergerakan, *carvacrol* juga mampu menghambat sintesis flagela, dimulai dari pembentukan kondisi yang mengganggu enzim. Kondisi ini muncul akibat peningkatan komposisi asam lemak tidak jenuh membran sel. Selanjutnya, terjadi aktivasi *Heat Shock Protein 60* yang berfungsi memodifikasi protein yang telah disintesis ribosom agar mampu melakukan aktivitas sel, misalnya memperbaiki komposisi membran sel, meningkatkan sintesis enzim penting, dan sebagainya. Terbentuknya *heat shock* akan menghambat sintesis normal flagela; bakteri akan terlebih dahulu memodifikasi protein untuk mengembalikan kondisi normalnya yang telah diganggu oleh *carvacrol* sehingga mengurangi protein untuk sintesis flagela.¹²

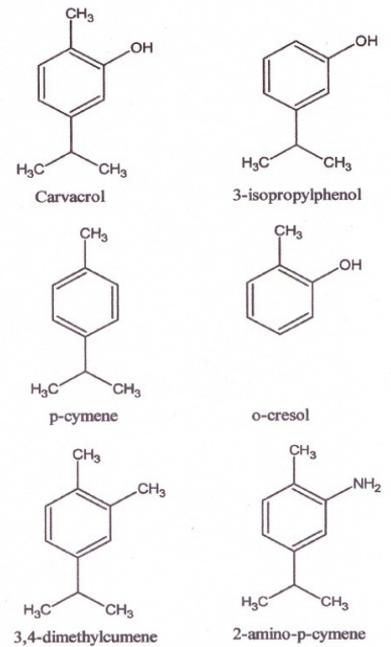
Carvacrol sebagai Antifungi *Candida albicans*

Senyawa fenol dalam *carvacrol* dapat mengeliminasi pertumbuhan vegetatif jamur melalui denaturasi protein dan mengurangi *surface-tension* yang meningkatkan permeabilitas.¹³ Sama seperti efeknya pada bakteri, reaksi dengan protein sel akan

merusak sistem koloid sehingga terjadi koagulasi dan presipitasi protein dan memicu proses eliminasi. Koagulasi protein sel mikroba akan menyebabkan distraksi metabolisme dan menurunkan tegangan permukaan sehingga meningkatkan permeabilitas membran sel yang menyebabkan cairan masuk dan mengeliminasi jamur.¹⁰

Koagulasi protein juga menghambat germinasi dan pembentukan filamen sehingga akan menghambat invasi jamur ke jaringan tubuh. *Minimum Inhibition Concentration (MIC) carvacrol* untuk menghambat germinasi *C. albicans* yaitu: 0,062mg/mL dalam 24 jam sedangkan MIC untuk menghambat pembentukan filamen yaitu: 0,125mg/mL. Senyawa *carvacrol* daun Bangun-bangun menunjukkan efek antifungi yang sama dengan *amphotericin B* dan *nystatin*.¹⁴ *Calvacrol* pada daun Bangun-bangun juga terbukti memiliki efektivitas antifungi yang sama dengan *nystatin*.¹⁵

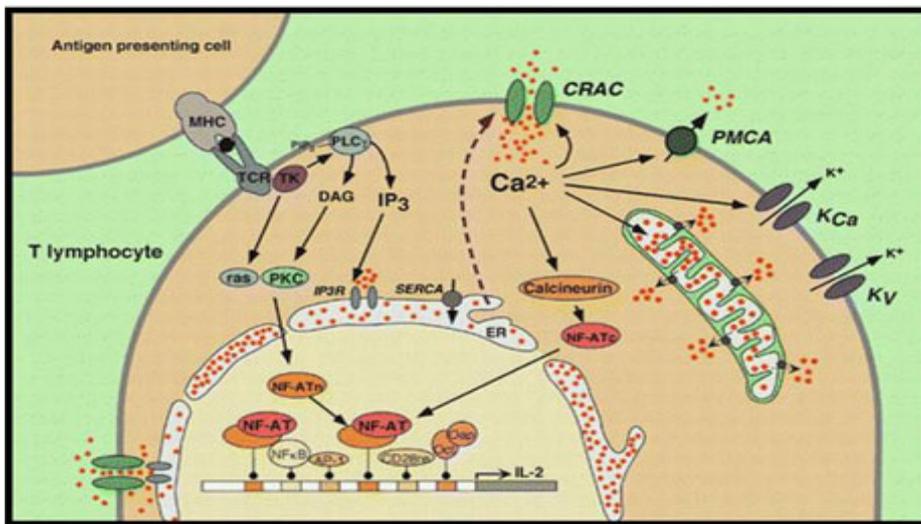
Struktur yang Berperan sebagai Antimikroba Veldhuizen, dkk.¹⁶ mencoba menentukan struktur yang dibutuhkan dalam aktivitas antimikroba *carvacrol*. Kelompok I terdiri dari 3 senyawa: *3-isopropylphenol*, *o-kresol* dan *p-cymene* sebagai hasil pemotongan setiap cincin benzene *carvacrol*. Kelompok II terdiri dari *2-amino-p-cymene* dan *3,4-dimethylcumene* yang merupakan grup amino, metil dan hidroksil *carvacrol*. (Gambar 5).



Gambar 5. Struktur senyawa pada percobaan *carvacrol*.¹⁶

Pemotongan cincin substituen *carvacrol* dapat menurunkan aktivitas antimikroba. Pemotongan menjadi *3-isopropylphenol* dan *o-kresol* menurunkan *aliphatic side chains carvacrol*, yang dapat mempengaruhi awal interaksi senyawa dengan membran bakteri sehingga mengurangi aktivitas antimikroba. Di sisi lain, kurangnya aktivitas antimikroba *p-cymene* disebabkan oleh kurangnya kelompok hidroksil.¹⁷ Pengaruh kelompok hidroksil *carvacrol* tidak dapat ditentukan hanya dengan membandingkannya dengan *p-cymene*, karena senyawa ini tidak larut dalam air. Oleh karena itu digunakan *2-amino-p-cymene*, analog amino *carvacrol* yang memiliki sifat hidrofobik dan karakteristik struktural sama, memiliki karakteristik menghancurkan membran dan membunuh bakteri seperti *carvacrol*.^{16,17}

Minimum inhibitory concentration (MIC) menunjukkan bahwa kelompok hidrofilik pada cincin benzene cukup adekuat untuk aktivitas antimikroba. Senyawa *amphipathicity* seperti *carvacrol* dan *2-amino-p-cymene* dapat dijadikan prasyarat untuk menentukan tujuan optimal pada membran bakteri. Gugus hidroksil berinteraksi dengan bagian polar membran, sedangkan cincin benzene berada di bagian dalam membran bakteri. Peningkatan 3 kali lipat MIC untuk *amino-p-cymene* menunjukkan keterlibatan kelompok



T Cell Activation Pathway (Lewis et al. 2001)

Gambar 6. Intracellular calcium immobilization²⁰



hidroksil dalam pembentukan ikatan hidrogen, karena amino kelompok ini memiliki kapasitas jauh lebih rendah untuk membentuk ikatan. Ikatan hidrogen lebih mudah terjadi dengan fosfat atau ester yang terkait dengan fosfat di membran sel.¹⁷

Keasaman senyawa fenol dibandingkan senyawa *aniline-based* seperti *2-cymene amino-p* juga penting dalam mempengaruhi aktivitas antimikroba. Meskipun hanya asam lemah (pKa kecil), kapasitas menyumbangkan proton dapat terlibat dalam mekanisme kerja *carvacrol*. *Carvacrol* menyebar melewati

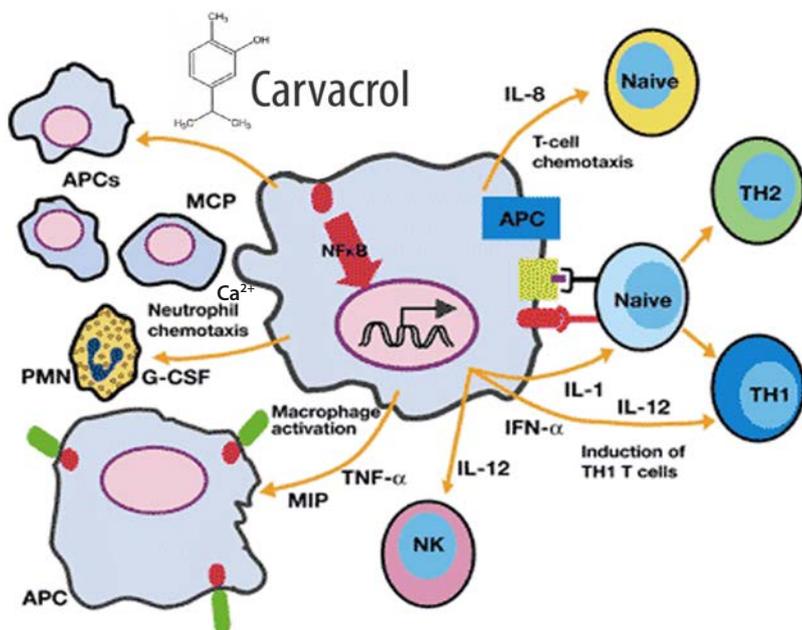
membran bakteri saat pertukaran proton yang bersifat asam dengan kation sehingga mengganggu elektrolit dalam sitosol. Senyawa *2-cymene-amino-p* menunjukkan afinitas pada senyawa hidrokarbon membran bakteri.¹⁷ Selain itu, aktivitas mentol *2-isopropyl-5-methylcyclohexanol* yang rendah dapat menyebabkan lepasnya elektron di cincin struktur yang mengikat elektron untuk aktivitas antimikroba. Aktivitas antimikroba berhubungan dengan konsentrasi proton, *carvacrol* berdifusi melewati membran bakteri kemudian mengganti proton dengan kation ke sitosol sehingga terjadi perubahan

konsentrasi.¹⁷ Penelitian masih terus dilakukan untuk mendeteksi struktur *carvacrol* yang berperan. Interaksi kompleks semua unsur yang terkandung dalam *carvacrol* berperan dalam aktivitas antimikroba senyawa ini.¹⁷

Stimulasi Daun Bangun-Bangun Terhadap Sistem Imun

Daun Bangun-bangun mampu meningkatkan pertahanan tubuh dengan cara meningkatkan sifat fagositik sel netrofil. Hasil penelitian pada tikus memperlihatkan peningkatan aktivitas fagositosis sebesar 50% pada kelompok perlakuan daun Bangun-bangun dosis 19,0 g/kgBB. dan 60% untuk kelompok perlakuan daun Bangun-bangun dosis 31,5 g/kgBB. selama 30 hari, sedangkan di kelompok kontrol aktivitas fagositosis meningkat 10%. Pada hari ke-60 aktivitas fagositosis netrofil sebesar 80%, sedangkan kelompok kontrol 10% ($p < 0,05$). Dosis dalam percobaan ini ditentukan berdasar konversi konsumsi harian masyarakat Batak, yaitu 150 g/50 kgBB.¹⁸

Aktivitas fagositosis dipengaruhi oleh faktor fagosit, faktor bakteri yang difagosit dan lingkungan. Faktor fagosit adalah umur sel neutrofil, ketersediaan energi untuk proses fagositosis, integritas komponen seluler dan kemo-taksis sel neutrofil. Faktor bakteri yang difagosit meliputi susunan dinding sel bakteri, ada tidaknya kapsul, toksin dan sifat permukaan bakteri. Faktor lingkungan yang berpengaruh adalah suhu tubuh individu, pH darah atau cairan tubuh individu, osmolaritas, komposisi ionik dan tegangan permukaan darah atau cairan tubuh individu.¹⁹



Gambar 7. Aktivasi sistem imun oleh *carvacrol*²⁰

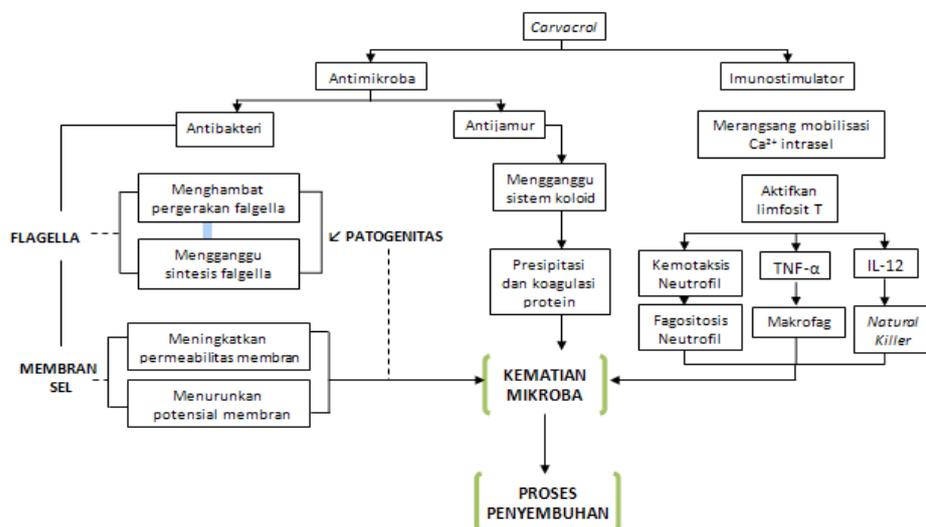


Diagram. Kerangka Konsep

Chan, dkk.²⁰ mengemukakan bahwa *carvacrol* dapat merangsang mobilisasi kalsium intrasel yang akan mengaktifkan subgrup 38 MAPKs (*Mitogen Activated Protein Kinase*). Pada percobaan dengan Jurkat T cell dan THP-1, *carvacrol* merangsang aktivitas translasi yang bergantung-fosforilasi sehingga mengaktifkan T-cell. Aktivasi subgrup 38 MAPKs dan T cell akan meningkatkan produksi sitokin terutama *interleukin-12 (IL-12)* dan *Tumor Necrosis Factor-α (TNF-α)*. IL-12 dan TNF-α inilah yang berfungsi merangsang kerja sistem imun manusia.

IL-12 merangsang proliferasi limfoblas yang diikuti dengan aktivasi sel tersebut. Selain itu, IL-12 juga mengaktifkan sel *Natural Killer* (Ivan, 2003) dan aktifitasnya diatur oleh TNF-α.



Pada *T helper (Th1)*, IL-12 merangsang sintesis IFN γ . IFN γ bersama dengan TNF α akan menaktifkan makrofag.²¹

Secara umum, kerangka konsep pembahasan adalah pada diagram.

PENUTUP

Senyawa *carvacrol* dalam daun Bangun-bangun berpotensi antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Senyawa ini juga mampu melawan bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus-MRSA*. Selain itu, daun Bangun-bangun berpotensi antifungi terhadap *Candida*

albicans.

Sifat antimikroba senyawa *carvacrol* dalam daun Bangun-bangun dipengaruhi oleh beberapa hal. Pertama, adanya *aliphatic side chains* yang dapat mempengaruhi awal interaksi senyawa dengan membran bakteri. Sifat amfifatik senyawa ini dilihat dari interaksi gugus benzene dengan bagian dalam membran sel bakteri, sedangkan gugus hidrogen memicu ikatan dengan fosfat atau dengan ester-fosfat pada bagian polar membran sel bakteri. Kedua, adanya sifat asam lemah yang dapat memicu perubahan potensial membran sel bakteri. Ketiga, adanya

aktivitas mentol yang dapat menyebabkan lepasnya elektron sehingga terjadi perubahan konsentrasi sitosol bakteri.

Daun Bangun-bangun mempunyai sifat imunostimulator melalui kemampuan *carvacrol* merangsang imobilisasi kalsium intraseluler sehingga mengaktifkan limfosit T. Limfosit T teraktivasi akan menghasilkan sitokin, yaitu IL-12 dan TNF- α dan selanjutnya mengaktifkan sel *Natural Killer* dan makrofag. Selain itu, *carvacrol* juga dapat meningkatkan fagositosis neutrofil.

DAFTAR PUSTAKA

1. Dzulkarnaen SD. Tanaman Obat Bersifat Antibakteri di Indonesia. CDK 1996;110:35-8.
2. Ervial AM, Zuhud (editor). Pelestarian dan pemanfaatan tumbuhan obat dari hutan tropis Indonesia (Prosiding). IPB : Bogor, 1992.
3. Sutarno H, Atmowidjjojo S. Potensi dan cara pemanfaatan tanaman obat. Bogor: Yayasan Prosea Indonesia. 2000. Hal 7-10.
4. Christin MS, Hertiani T. Kandungan senyawa kimia dan efek ekstrak air daun Bangun-bangun (*coleus amboinicus, L.*) pada aktivitas fagositosis neutrophil tikus putih (*Rattus noervegicus*. Majalah Farmasi Indonesia 2005; 16 (3): 141-8.
5. Heyne K, Tumbuhan berguna Indonesia Jilid III. Jakarta: Terjemahan Departemen Kehutanan Republik Indonesia. Jakarta, 1997.
6. Duke CR, Dr. Duke's Constituents and Ethnobotanical Databases. Phytochemical database. 2000.
7. Siagian M, Mulyati R, Balitbang Botani. Puslitbang Biologi. LIPI, Bogor, 1995. Available at <http://katalog.pdii.lipi.go.id/index.php/searchkatalog/downloadDataById/2763/2764.pdf>
8. Friedman M, Henika PR, Mandrell RE. Bactericidal activities of plant essential oils and some of their isolated constituents against *Campylobacter jejuni*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, and *Salmonella enterica*. J. Food Prot 2002; 65:1545-60.
9. Riyanti D, Rogyanti S. Antimicrobial effects of *Coleus amboinicus*. Maj. Kedok Ggi (Dental J) 2006; 38(1):12-5.
10. Nostro A, Roccaro AS, Bisignano G, Marino A, Cannateli MA, Pizzimenti FC, dkk. Effects of oregano, *carvacrol* and *thymol* on *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* biofilms. J Med Microbiol. 2007; 56: 519-23.
11. Gurgel, PAD, Silva JG, Grangeiro AR, Xavier HS, Oliveira R, Pereira, SV, dkk. Antimicrobial effect of *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng (Lamiaceae) in *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus*. Lat. Am. J. Pharm. 2009;3: 460-4.
12. Burt SA, Zee RVD, Koets AP, Graaff, AM, Knape F, Gaastra W, dkk. *Carvacrol* induces heat shock Protein 60 and inhibits synthesis of flagellin in *Escherichia coli* O157:H7. American Society for Microbiology; 73(14): 4484-90.
13. Chami N, Bennis S, Chami F, Aboussekhra A, Remmal A. Study of anticandidal activity of *carvacrol* and *eugenol* in vitro and in vivo. Oral Microbiol. Immunol 2005; 20: 106-11.
14. Vijaya M, Ingram C, Gray J, Talpur NA, Echard BW, Bagchi D, dkk. Antifungal activities of *origanum* oil against *Candida albicans*. Molecular and Cellular Biochemistry 2001; 228:111-17.
15. Tampieri MP, Galuppi R, Macchioni F, Carelle MS, Falcioni L, Cioni PL, dkk. The inhibition of *Candida albicans* by selected essential oils and their major components. Mycopathologia 2005; 59:339-45.
16. Veldhuizen EJ, Johanna LM, Bokhoven T, Zweijter C, Burt SA, Haagsman HP. Structural Requirements for the antimicrobial Activity of *Carvacrol*. J. Agric. Food Chem 2006; 54: 1874-79.
17. Ultee A, Bennik MH, Moezelaar R. The phenolic hydroxyl group of *carvacrol* is essential for action against the food-borne pathogen *Bacillus cereus*. Appl. Environ. Microbiol 2002; 68:1561-68.
18. Santosa CM. Pengaruh Konsumsi Daun Bangun-bangun (*Coleus amboinicus, L*) Terhadap potensi sekresi ASI dan komposisinya pada ibu menyusui. MFI 2002; 13(3):133-9.
19. Bimczok D, Rau H, Sewekow E, Janczyk P, Souffrant WB, Rothko HJ. Influence of *carvacrol* on proliferation and survival of porcine lymphocytes and intestinal epithelial cells in vitro. Toxicology In Vitro 2008; 22: 652-8.
20. Chan A, Pang H, Yip ECH, Yun KT, Yung HW. *Carvacrol* and *eugenol* differentially stimulate intracellular Ca^{2+} mobilization and mitogen-activated protein kinases in jurkat T-Cells and monocytic THP-1 Cells. Planta Med; 71:634-9.