



[JDS]
JOURNAL OF SYIAH KUALA
DENTISTRY SOCIETY

Journal Homepage : <http://jurnal.unsyiah.ac.id/JDS/>
E-ISSN : 2502-0412



PENGARUH EKSTRAK DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum*) TERHADAP PERTUMBUHAN *CANDIDA ALBICANS*

Sri Rezeki¹, Santi Chismirina¹, Aulia iski²

¹ Staf Pengajar Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Syiah Kuala

² Mahasiswi Program Studi Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Syiah Kuala

Abstract

The treatment of oral candidiasis commonly used antifungal drug synthesis, but it has some effects such as nausea, vomiting, diarrhea, and headache. The leaves of red betel (*Piper crocatum*) have several compounds which act as antifungals such as alkaloids, tannins, saponins, and flavonoids. The purpose of this study was to determine the effect of Minimum Inhibitory Concentration (MIC) and Minimum Kill Concentration (MBC) *Piper crocatum* leaves with a concentration of 25%, 50%, 75%, and 100% to the growth of *Candida albicans*. This study is a laboratory experimental which is designed by posttest only control group using the extract of leaves of *Piper crocatum*. The leaves are extracted by maceration method using 96% of ethanol. The extraction results obtained diluted to be a concentration of 25%, 50%, and 75%. The extract has been tested phytochemical, were tested for antifungal activity using dilution method with Standard Plate Count (SPC) in SDA media. The result of one-way ANOVA analysis showed that the extract of *Piper crocatum* leaves affected the growth of *C. Albicans* with $p = 0.00$ ($p < 0.05$). 25% of the extract concentration can inhibit the growth of *C. albicans*. From the results of this study concluded that the extract of *Piper crocatum* leaves affected the growth of *C. Albicans* with MIC at a concentration of 25% and MBC at 100% concentration of the extract of *Piper crocatum*.

Keyword: Red betel (*Piper crocatum*), *Candida albicans*, antifungal, dilution method.

PENDAHULUAN

Candida albicans (*C. albicans*) adalah salah satu jamur yang termasuk spesies *Candida*¹ dan merupakan flora normal dalam rongga mulut,² jamur tersebut merupakan penyebab utama terjadinya kandidiasis oral.¹ Kandidiasis merupakan suatu penyakit infeksi pada rongga mulut³ sehingga dapat menyebabkan ketidaknyamanan pada rongga mulut, rasa nyeri, kehilangan sensasi rasa, dan kesulitan makan (*cit. MacPhail, 1996*).⁴ Hal ini dapat terjadi karena

C. albicans bersifat oportunistik yaitu karakteristik suatu organisme yang dapat berubah menjadi patogen.¹ Sifat oportunistik tersebut dapat terjadi apabila terdapat faktor predisposisi berupa kondisi *immunocompromised*, serostomia, *oral hygiene* buruk, kemoterapi,³ merokok, penggunaan antibiotik, dan status kesehatan umum *host*.²

Berdasarkan penelitian Alzarea dkk (2015) di Saudi Arabia bagian Utara, sebanyak 70% dari 100 pasien dengan diabetes melitus mengalami kandidiasis yang disebabkan oleh *C. albicans*.⁵ Sementara itu, penelitian Yusri dkk (2012) di Rumah Sakit

* Corresponding author

Email address : iy_99fkg@yahoo.com

Umum Pusat (RSUP) Adam Malik Medan ditemukan bahwa kandidiasis oral merupakan infeksi oportunistik yang paling sering ditemukan yaitu sebanyak 109 dari 309 kasus (35,3%).⁶

Penanganan kandidiasis oral umumnya menggunakan obat antifungal seperti nistatin, amphotericin B, flukonazol, ketokonazol, itrakonazol, mikonazol, vorikonazole, dan klotrimazol.⁷ Nistatin merupakan obat pilihan pertama dalam perawatan kandidiasis oral.⁸ Terapi terhadap kandidiasis oral menggunakan obat antifungal memiliki permasalahan berupa munculnya efek samping. Efek samping yang muncul akibat penggunaan antifungal dapat berupa demam, mual, dan muntah.^{8,9} Bahkan dari penelitian Mertas dkk (2015) menyatakan bahwa *C. albicans* resisten terhadap flukonazol.¹⁰

Saat ini penggunaan bahan alami untuk mengatasi masalah kesehatan semakin banyak dipilih masyarakat dunia.¹¹ Pengobatan herbal dinilai lebih aman dibanding obat sintetik karena memiliki efek samping yang relatif lebih kecil.¹² Di Afrika 80% populasi menggunakan obat herbal sebagai pengobatan dasar, sedangkan di Cina sebanyak 30-50% (WHO 2003).¹³ Salah satu tanaman herbal yang secara empiris telah terbukti efektif untuk menyembuhkan penyakit seperti diabetes mellitus dan peradangan akut adalah ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*).¹⁴

Penelitian Gunawan dkk (2010) menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dan ekstrak daun sirih hijau (*Piper batle*) dapat menghambat pertumbuhan *Candida albicans*.¹⁵ Pada Penelitian Mariyatin dkk (2012), daun *Piper crocatum* mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, tanin, minyak atsiri,^{16,17} fenol dan saponin.^{17,18} Menurut penelitian Soleha dkk (2015) ekstrak daun *Piper crocatum* dapat menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif *Staphylococcus aureus* dan bakteri Gram negatif *Salmonella typhi*.¹⁹ Berdasarkan Penelitian Kusumaningtyas dkk (2008) ekstrak dan krim daun sirih (*Piper batlle*) mengandung senyawa flavonoid dan saponin dapat menghambat pertumbuhan *C. albicans*

dan *Trichopyton mentagrophytes* pada konsentrasi 5%.²⁰

Berdasarkan hal tersebut, peneliti ingin melakukan penelitian mengenai pengaruh ekstrak daun *Piper crocatum* terhadap pertumbuhan *C. albicans* dengan melihat Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM).

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini bersifat eksperimental laboratoris dengan desain *Posttest Only Control Group*. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Kimia Hayati Fakultas Ilmu Matematika Ilmu Pengetahuan Alam Hayati dan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala.

Bahan-bahan yang digunakan adalah: *Candida albicans* ATCC 10231, Sarung tangan, Masker, *Saboraud Dextrose Agar* (SDA), Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) 1 kg, Etanol 96% = 2 liter, Akuades = 0,5 liter, Alkohol 70% = 0,5 liter, Kristal violet, Lugol, Safranin, Larutan NaCl 0,9%, Nistatin suspensi oral 100.000 unit, *Bromthymol blue*, Aluminium foil, dan Kertas label.

Alat yang digunakan adalah: Autoklaf (ALP), Inkubator (Memmert), Timbangan digital, Blender, Pipet tetes, Gelas ukur (Pyrex), Colony counter, Labu erlenmeyer (Pyrex), Kaca preparat, Cawan petri, Tabung reaksi (Pyrex), Pipet eppendorf + tip, Lampu spiritus, Jarum ose, Kertas saring no. 1 (Whatman), Rotary vacuum evaporator, Vortex, Mikroskop cahaya (Olympus), Tabung Durham, Batang Sebar, Spektrofotometri, Kamera, dan Alat-alat tulis.

Pembuatan Ekstrak Daun *Pipercrocatum*

Daun *Piper crocatum* segar sebanyak 1 kg dicuci hingga bersih, kemudian dikeringkan pada suhu ruangan (tidak dikeringkan di bawah sinar matahari) selama 7x24 jam.²¹ Daun *Piper crocatum* yang sudah kering lalu dihaluskan menjadi bubuk halus menggunakan blender. Dilakukan ekstraksi daun *Piper crocatum* dengan metode maserasi, direndam dengan larutan etanol 96% selama 3x24 jam.²² Kemudian hasil filtrat disaring dengan kertas saring

menggunakan kertas saring no.1 (Whatman). Hasil filtrat dari penyaringan dengan kertas saring no.1 (Whatman) diuapkan dengan rotary vacuum evaporator pada suhu 40°C.^{22,23} Kemudian ekstrak disimpan pada wadah berwarna gelap pada suhu 4°C.²⁴

Uji Fitokimia

Uji senyawa flavonoid dilakukan dengan cara sampel ditambahkan air panas, dididihkan selama 5 menit, kemudian disaring. Filtrat ditambahkan sedikit bubuk Mg dan 1 ml HCL pekat, kemudian diaduk dengan cara digoyang-goyangkan. Hasil positif ditunjukkan oleh terbentuknya warna merah, kuning atau jingga.²⁵

Uji alkaloid dapat dilakukan dengan diteteskan 10 tetes asam sulfat 2N, kemudian diuji dengan pereaksi Wager, dan pereaksi Mayer. Hasil uji dinyatakan positif bila pereaksi Mayer terbentuk endapan putih dan endapan coklat sampai kuning pada pereaksi Wagner.^{25,26}

Uji tanin dengan ditambahkan larutan besi (III) klorida 10% jika terjadi warna biru tua, biru kehitaman atau biru kehijauan menunjukkan senyawa tanin.²⁷ Minyak atsiri didapat dengan cara penyulingan yaitu didestilasi stahl dengan akuades selama 4 jam, lalu minyak atsiri murni dipisahkan dengan tambahan Na₂SO₄.²⁸

Pembuatan Variabel Konsentrasi daun *Piper crocatum*

Ekstrak kental 100% daun *Piper crocatum* diencerkan dengan menggunakan akuades steril hingga diperoleh konsentrasi 25%, 50%, dan 75%, dengan rumus pengenceran:

$$C1.V1 = C2.V2$$

Keterangan:

C1: Konsentrasi awal

C2: Konsentrasi yang diinginkan

V1: Volume awal

V2: Volume yang diinginkan

Pembuatan Media untuk Kultur *Candida albicans*

Sebelum spesimen dibiakkan terlebih dahulu dilakukan pembuatan media. Untuk kultur jamur dibuat media *Sabouraud Dextrose Agar* (SDA). Media agar yang digunakan dibuat dengan mencampurkan bubuk media *Sabouraud Dextrose Agar* (SDA) sebanyak 6,5 gram dengan air suling steril lalu dipanaskan sampai larut kemudian dibungkus dengan *aluminium foil* dan disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit. Tuangkan ke cawan petri dan dibiarkan sampai dingin dan mengeras.²⁹

Kultur *Candida albicans*

Kultur *C. albicans* pada media *Sabouraud Dextrose Agar* (SDA) dengan goresan T (streak T) cawan petri dibagi menjadi tiga bagian. Lalu cawan petri yang berisi SDA dan goresan *C. albicans* dimasukkan kedalam inkubator pada suhu 37°C selama 48 jam.³⁰

Candida albicans yang tumbuh diidentifikasi dengan pewarnaan Gram, buat sediaan di atas kaca preparat yang sudah disterilkan dengan alkohol 70% kemudian ambil *C. albicans* sebanyak 1 ose dilewatkan di atas api pijar spiritus untuk fiksasi, kemudian teteskan larutan kristal violet selama 1 menit, dicuci di bawah air mengalir, lalu ditetaskan larutan lugol selama 1 menit, dicuci di bawah air mengalir, dibersihkan dengan alkohol 96% dalam waktu 10-20 detik dan dicuci di bawah air mengalir, lalu ditetaskan dengan larutan safranin selama 1 menit, kemudian dicuci kembali di bawah air mengalir dan dibiarkan sampai kering selanjutnya baru lakukan pengamatan dengan minyak mersi di bawah mikroskop dengan pembesaran 100 x.^{31,32} *Candida albicans* berbentuk budding dan akan terlihat berwarna ungu.³³

Dilanjutkan uji konfirmasi pembenihan karbohidrat dengan menyiapkan glukosa, maltosa, sukrosa, laktosa dan ditambah brom kresol purple sebagai indikator ke dalam tabung reaksi dimasukkan tabung Durham steril secara terbalik untuk melihat hasil

fermentasi, ruang kosong yang terbentuk menandakan adanya konfirmasi *C. albicans* yang didapatkan dari hasil uji fermentasi karbohidrat dan pembentukan gas dalam tabung Durham. Terjadi perubahan warna pada glukosa dan maltosa dari ungu menjadi kuning, pada sukrosa dan laktosa tidak terjadi perubahan warna. Terbentuknya asam dan gas pada glukosa sedangkan pada laktosa tidak ada asam dan gas.^{30,33,34}

Kemudian dilakukan Pembuatan suspensi dilakukan dengan menggoreskan *C. albicans*, kemudian dimasukkan kedalam tabung reaksi yang sudah berisi NaCl 0,9%, kemudian dihomogenkan dengan menggunakan vortex. Kekeruhan dan suspensi diukur dengan spektrofotometri UV-Vis sehingga diperoleh suspensi dengan transmittan 90% pada panjang gelombang 530 nm,³⁵ yaitu setara dengan *Mc.Farland* 0,5 dan jumlah koloni mikroorganisme $1,5 \times 10^6$ CFU/ml.³⁶

Pengenceran *C. albicans* dengan metode dilusi yaitu diambil 1 ml suspensi *C. albicans* yang telah diukur dengan spektrofotometer menggunakan pipet *eppendorf* lalu dicampurkan larutan NaCl 0,9% pada tabung 1, kemudian diambil 1 ml larutan pada tabung 1 dan dicampurkan dengan NaCl 0,9% pada tabung 2, diambil 1 ml larutan pada tabung 2 dan dicampurkan NaCl 0,9% pada tabung 3, begitu seterusnya sampai tabung 6. Masing-masing suspensi sebanyak 0,1 ml disebar dan diratakan pada cawan petri yang berisi media SDA dengan menggunakan batang penyebar. Setiap suspensi diinkubasi pada suhu 37°C dan diamati jumlah koloninya.³⁷ Jumlah koloni jamur yang dihitung berasal dari cawan petri yang mengandung jumlah koloni 30-300 koloni.³⁸

Pengujian Efek Anti Fungi Ekstrak Daun *Piper croctum* Terhadap Pertumbuhan *Candida albicans*

Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) pada penelitian ini dilakukan dengan enam kelompok perlakuan yang terdiri dari satu kelompok kontrol positif (nistatin), satu kelompok kontrol negatif (akuades) dan

empat kelompok perlakuan. Pengujian ini diulang sebanyak 3 kali.³⁹

HASIL

Bahan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah daun *Piper crocatum* yang diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Hasil ekstraksi diperoleh 28 gram ekstrak kental konsentrasi 100% dari 1 kg daun *Piper crocatum* (Gambar1)



Gambar 1. Ekstrak Daun *Piper Crocatum*

Hasil Uji Fitokimia Daun *Piper Crocatum*

Uji fitokimia menunjukkan hasil bahwa ekstrak *Piper crocatum* mengandung alkaloid, tanin, fenol, steroid, dan alkaloid (Tabel 1)

Tabel 1. Hasil Uji Fitokimia Daun *Piper crocatum*.

Uji Fitokimia	Hasil
Alkaloid	+
Steroid	+
Terpenoid	-
Saponin	+
Flavonoid	+
Tanin	+

Keterangan: (+) : Ada kandungan; (-): Tidak ada kandungan

Hasil Kultur *Candida albicans*

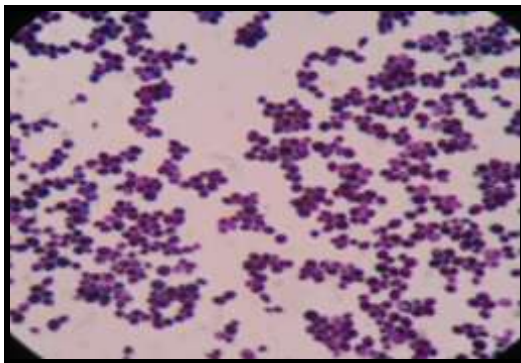
Hasil kultur *C. albicans* pada media SDA yang telah diinkubasi selama 48 jam pada suhu 37°C menunjukkan koloni berwarna putih kekuningan, berbau ragi, dan berbentuk bulat (Gambar 2)



Gambar 2. Hasil Kultur *Candida albicans*

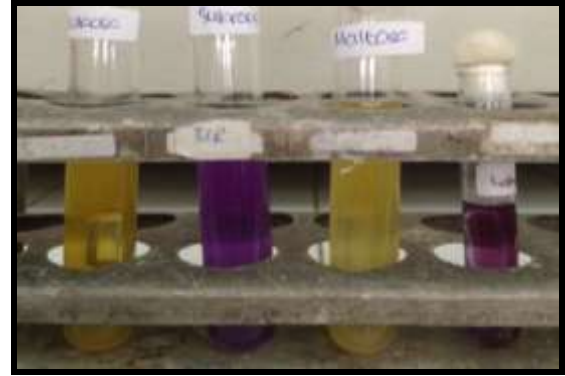
Hasil Uji Konfirmasi *Candida albicans*

Hasil pewarnaan Gram menunjukkan koloni berbentuk *budding* (tunas) dan berwarna ungu yang diamati pada mikroskop cahaya dengan pembesaran 1000 x (Gambar 3.)



Gambar 3. Hasil Uji pewarnaan Gram *Candida albicans*

Hasil uji fermentasi karbohidrat pada gula-gula menunjukkan bahwa perubahan warna dan terbentuknya gas hanya terjadi pada glukosa dan maltosa sedangkan pada sukrosa dan laktosa tidak terjadi perubahan warna dan tidak terbentuk gas (Gambar 4.)



Gambar 4. Hasil Uji Fermentasi karbohidrat *Candida albicans*.

Hasil Pembuatan Suspensi *Candida albicans* dan Pengenceran Bertingkat

Pembuatan suspensi *Candida albicans* dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 530 nm ($1,5 \times 10^6$ CFU/ml) yang setara dengan kekeruhan *Mc. Farland* 0,5.

Hasil pengenceran bertingkat menunjukkan pada tingkat pengenceran 10^{-3} ditemukan 118 koloni *C.albicans*, sehingga memenuhi kriteria untuk dilakukan pengujian sampel yaitu dengan syarat 30-300 koloni/cawan (Tabel 2).

Tabel 2. Jumlah koloni *Candida albicans* Setelah Pengenceran Bertingkat

Tingkat Pengenceran	Pertumbuhan Koloni (Koloni Percawan)
10^{-1}	2642
10^{-2}	1184
10^{-3}	118
10^{-4}	15
10^{-5}	2
10^{-6}	0

Hasil Uji Aktivitas Antifungal Ektrask Daun *Piper crocatum* terhadap Pertumbuhan *Candida albicans*

Tabel 3. Jumlah Rata-Rata Koloni *Candida albicans* Setelah Diuji dengan Ekstrak Daun *Pipercrocatum*

Konsentrasi Bahan Uji	Jumlah Koloni (CFU/ml)			JumlahRata-Rata Koloni (CFU/ml)
	P1	P2	P3	
Akuades	215×10^4	203×10^4	230×10^4	216×10^4
25%	159×10^4	140×10^4	150×10^4	149×10^4
50%	74×10^4	114×10^4	96×10^4	94×10^4
75%	46×10^4	39×10^4	50×10^4	45×10^4
100%	3×10^4	0	0	1×10^4
Nistatin suspensi oral 100.000 IU/ml	0	0	0	0

Keterangan: P1= Pengulangan 1; P2= Pengulangan 2; P3=Pengulangan 3; CFU= *Colony Forming Unit* per mililiter

Berdasarkan tabel 3 Ekstrak daun *Piper crocatum* pada konsentrasi 25% jumlah koloni rata-rata sebanyak 149×10^4 CFU/ml dan pada konsentrasi 100% tidak ada koloni *C. albicans* yang tumbuh. Jumlah koloni rata-rata koloni yang tumbuh pada kelompok kontrol negatif (akuades) adalah 216×10^4 CFU/ml dan pada kontrol positif (Nistatin suspensi oral 100.000 IU/ml) tidak ada koloni yang tumbuh.

Pada penelitian ini analisis statistik menggunakan uji *one way ANOVA* dengan syarat lebih dari dua kelompok, varian data sama (homogen), dan distribusi data normal. Penelitian ini mempunyai enam kelompok dengan 4 kelompok perlakuan dan 2 kelompok kontrol. Uji normalitas menggunakan *Shapiro-wilk* menghasilkan distribusi data pada konsentrasi 25%, 50%, 75%, dan akuades adalah normal dengan nilai $p > 0,05$, sedangkan pada konsentrasi 100% dan kontrol positif (nistatin suspensi oral 100.000IU/ml) dengan distribusi data diabaikan karena jumlah data setiap perlakuan konstan. Uji homogenitas menunjukkan bahwa varian data adalah homogen dengan nilai $p > 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa data memenuhi syarat untuk dianalisis menggunakan uji *one way ANOVA*.

Hasil uji statistik dengan *one way ANOVA* menunjukkan hasil $p = 0,00$ yang artinya $p < 0,05$. Hal ini menunjukkan hipotesis ekstrak daun *Piper crocatum* berpengaruh terhadap pertumbuhan *C. albicans* diterima (Tabel 4)

Tabel 4. Hasil Uji *One way ANOVA*

	Nilai Signifikansi
Pertumbuhan <i>C.albicans</i> pada berbagai konsentrasi dan kelompok control	0,00

Hasil analisis dengan uji LSD menunjukkan bahwa semua konsentrasi berbeda bermakna terhadap kontrol negatif, sedangkan untuk konsentrasi 100% dibandingkan dengan kontrol positif (nistatin suspensi oral 100.000 IU/ml) tidak ada perbedaan bermakna.

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini, kultur *C. albicans* menunjukkan koloni yang berbentuk bulat, berwarna krem, dan beraroma seperti ragi ciri-ciri koloni yang tumbuh tersebut merupakan morfologi dari *C.albicans*. Dari penelitian Al-Oebady (2015) dan Haw dkk (2013) yang menyatakan bahwa koloni *C. albicans* pada media SDA berwarna krem, berbentuk bulat, dan berbau seperti ragi.^{40,41}

Hasil uji konfirmasi *C. albicans* yang dilakukan dengan pewarnaan Gram menunjukkan karakteristik *C. albicans* berwarna ungu dan berbentuk *budding* (tunas). Hasil ini diperkuat dengan hasil penelitian Bhagat BP (2014) yang menyatakan bahwa *C. albicans* berwarna ungu dan berbentuk *budding* (tunas).³³

Pewarnaan Gram dilakukan sebagai salah satu uji konfirmasi *C. albicans* karena *C. albicans* memiliki struktur dinding sel yang sama dengan bakteri Gram positif yang memiliki peptidoglikan dan kitin yang mampu menahan zat warna kristal violet.⁴¹

Pada penelitian ini hasil uji fermentasi karbohidrat menunjukkan adanya reaksi fermentasi pada glukosa dan maltosa dengan terbentuknya gelembung gas pada tabung Durham dan terjadi perubahan warna menjadi kuning, sedangkan pada sukrosa dan laktosa tidak terjadi reaksi fermentasi.

Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Bhavan PS, dkk (2010) yang menyatakan bahwa *C. albicans* dapat memfermentasikan glukosa dan maltosa sedangkan pada sukrosa dan laktosa tidak menunjukkan adanya reaksi fermentasi.³¹ Adanya reaksi fermentasi pada glukosa dan maltosa karena merupakan sumber energi bagi *C. albicans*.⁴²

Uji fitokimia ekstrak daun *Piper crocatum* pada penelitian ini menunjukkan adanya kandungan alkaloid, saponin, tanin, flavonoid, dan steroid. Hasil penelitian Revany J (2011) yang menyebutkan bahwa ekstrak daun *Piper crocatum* mengandung senyawa flavonoid, tanin, steroid,⁴³ penelitian Wicaksono FM, dkk (2012) yang menyatakan adanya senyawa alkaloid dan saponin.⁴⁴

Kelompok kontrol pada penelitian ini menggunakan akuades sebagai kontrol negatif dan nistatin suspensi oral 100.000 IU/ml sebagai kontrol positif. Akuades digunakan sebagai kontrol negatif karena tidak memiliki zat antifungal sehingga tidak mengganggu pertumbuhan *C. albicans*. Sementara itu kontrol positif yang digunakan Nistatin karena merupakan obat antifungal yang sering digunakan dalam perawatan kandidiasis oral.⁴⁵

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak daun *Piper crocatum* memiliki pengaruh terhadap pertumbuhan *C. albicans*. Dimana pada konsentrasi ekstrak daun *Piper crocatum* 25% menunjukkan jumlah rata-rata koloni yang tumbuh sebanyak 149×10^4 CFU/ml, lebih sedikit dibanding kontrol negatif (akuades) sebesar 216×10^4 CFU/ml. Hal ini menunjukkan bahwa kontrol negatif jumlah koloninya lebih banyak dibanding pada konsentrasi 25%, 50%, dan 75%. Alkaloid bekerja sebagai antifungal dengan menghambat polimerisasi RNA (*Ribonucleic Acid*) dan DNA (*Deoxyribonucleic Acid*) serta respirasi selular sel jamur.⁴⁶ Saponin bekerja dengan mengganggu membran sel jamur sehingga terjadi tekanan osmotik eksternal yang mempunyai efek terhadap sel fungi.⁴⁷

Flavonoid bekerja dengan bereaksi dengan dinding sel, selanjutnya masuk kedalam inti sel dan membuat seluruh protein pada fungi mengalami denaturasi protein sehingga sel fungi menjadi rusak dan mati (*cit* Mauseth, 2013).⁴⁸ Tanin bekerja dengan merubah morfologi sel, menghambat pertumbuhan dan memproduksi zat yang dapat memecahkan sel fungi.⁴⁹ Steroid bekerja dengan menghambat pertumbuhan jamur baik melalui sitoplasma maupun mengganggu pertumbuhan dan perkembangan spora jamur.⁵⁰

Hasil penelitian ini menunjukkan jumlah koloni *C. albicans* mengalami penurunan seiring dengan meningkatnya konsentrasi ekstrak. Hal ini sesuai dengan pendapat Peleazar dan Chan (2006) yang menyatakan bahwa semakin tinggi konsentrasi suatu zat antimikroba maka semakin besar pula kemampuannya untuk menghambat pertumbuhan mikroba (*cit*. Peleazar dan Chan, 2006).⁵¹

Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dalam penelitian ini adalah konsentrasi terendah yang mampu menghambat pertumbuhan *C. albicans* yaitu pada konsentrasi 25% dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) dalam penelitian ini adalah 100% karena pada konsentrasi tersebut tidak ditemukan pertumbuhan koloni *C.albicans*. Dari penelitian Chismirina S, dkk (2014) menyebutkan bahwa tanaman yang memiliki kandungan tanin dan flavonoid mampu untuk menghambat dan membunuh *C. albicans*.³⁴

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun *Piper crocatum* berpengaruh terhadap pertumbuhan *C. albicans*. Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) ekstrak daun *Piper crocatum* sebesar 25% dengan jumlah koloni rata-rata 149×10^4 CFU/ml, dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) ekstrak daun *Piper crocatum* sebesar 100%

DAFTAR PUSTAKA

1. Greenberg MS, Glick M, Ship JA. Burket's Oral Medicine. 11thed. Hamilton: BC Decker Inc, 2008.p.38,79-81.
2. Greenberg MS. Burket's Oral Medicine Diagnosis and Treatment. 10th ed. Ontario: BC Decker Inc, 2003.p.94.
3. Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan RCK. Oral Pathology Clinical Pathologic. 4th ed. San Fransisco: Saunders, 2003.p.19,38,79-81,100.
4. Dangi YS, Soni ML, Namdeo KP. Oral Candidiasis: A Review. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutica sciences, 2010;2(4):37.

5. Alzarea BK, Sghaireen MG, Thaer L, Mohager M. Prevalance of Oral Candidiasis In Diabetic Patient At Northern of Kingdom of Saudi Arabia. Research Journal of Biological Science 2015;10(3):10-14.
6. Yusri A, Muda S, Rasmaliah. Karakteristik Penderita AIDS dan Infeksi Oportunistik di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) H.Adam Malik Medan tahun 2012. Universitas Sumatra Utara 2012.
7. Yagiela JA, Dowd FJ, Neidle. Pharmacology and Therapeutics for Dentistry. 5th ed. St.Louis: Elsevier, 2004.p.660-664.
8. Rao PK. Oral candidiasis – a review. Scholarly journal of Medicine 2012;2(2):26-30.
9. Gilman G. Dasar Farmakologi Terapi Volume 2. 10 ed. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran, 2003.p:1268-1277.
10. Mertas A, Garbunsinka A, Szliszka E, Jureczko A, Kowalska M, Krol W. The Influence of Tea Tree oil (*Melaleuca alternifolia*) on Fluconazole activity against Fluconazole Resistant *Candida albicans* Strains. Biomed Research International.2015.
11. Katno. Tingkat Manfaat Keamanan dan Efektivitas Tanaman Obat dan Obat Tradisional. Tawangmangu: Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2008.p.3-5.
12. Sari LORK. Pemanfaatan Obat Tradisional dengan Pertimbangan manfaat dan Keamanannya. Majalah ilmu Kefarmasian 2006;3(1):01-07.
13. WHO 2003. Tradisional medicine <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs134/en>. Accessed 29 November 2015
14. Sudewo B. Basmi Penyakit dengan Sirih Merah. Jakarta: Agromedia Pustaka, 2010.p.38-46.
15. Gunawan S, Erlynawati R, Indrawati R. Mekanisme daya hambat kombinasi ekstrak daun sirih hijau (*Piper batle Linn*) dan ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) terhadap pertumbuhan *Candida albicans*. Oral Biology Dental Journal 2010;2(2):16-19.
16. Mariyatin H, Widyowati E, Lestari S. Efektivitas antibakteri ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dan daun sirih hijau (*Piper Batlle L*) sebagai bahan alternatif irigasi saluran akar. Artikel Ilmiah Hasil Penelitian Mahasiswa 2012.
17. Joelijanto R. The Potential of Red Betel (*pipier crocatum Ruiz*) as a Space Maintainer Natural Cleanser in Orthodontic Treatment. The indonesian Journal of Dental Research.2012.
18. Pujiastuti P, Lestari S. Perbedaan efektivitas antibakteri ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) pada *Porphyromonas gingivalis* dan *Sterptococcus viridans*. Jurnal Stomatognati 2015;1(1):1-6.
19. Soleha TU, Corolia N, Kurniawan SW. The Inhibition Of Red Betel Leaves (*Piper crocatum*) Towards *Staphylococcus aureus* and *Salmonella typhi*. J Majority 2015;4(5).
20. Kusumaningtyas E. Widiati RR, Gholib D. Uji daya hambat ekstrak dan krim ekstrak daun sirih (*Piper betlle*) terhadap *Candida albicans* dan *Trichophyton Mentagrophytes*. Seminar Nasional Teknologi Perternakan dan Veteriner 2008
21. Rinanda T, Zulfetri, Alga DM. Antibacterial activity of red betel (*Piper crocatum*) leaf methanolic extracts against methicillin resistant *Staphylococcus aures*. Proceedings of Annual International Conference Syiah Kuala University2012;2(1):270-275.
22. Kendran AAS, Gelgel KTP, Pertiwi NWL, Anthara M S, Dharmayuda A AGO, Anggreni LD. Toksisitas ekstrak daun sirih merah pada tikus penderita diabetes melitus. Jurnal Veteriner 2013;14(4):527-533.
23. Lister NE, Viany DH, Nasution AN, Zein R, Munaf YME. Antimicrobial activieties of methanol extract of SirihMerah (*Piper crocatum L.*) ILeaf. Journal of Chemical and Pharmaceutical Research 2014;6(12):650-654.
24. Ariyani F, Amin I, Fardiaz D, Budiyanto S. Aplikasi Ekstrak daun sirih (*Piper betlle linn*) dalam menghambat oksidasi

- lemak jambal patin (*Pangasius hypophthalmus*). Jurnal Pasca Panen dan bioteknologi kelautan dan perikanan 2008;3(2):157-169.
25. Siregar AF, Sabdono A, Pringgenies D. Potensi antibakteri ekstrak rumput laut terhadap bakteri penyakit kulit *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Micrococcus luteus*. Journal of Marine Research 2012;1(2):152-160.
26. Bhuana NPCS, Wijayanti NPAD, Putra AG. Perbedaan karakteristik dan skrining fitokimia ekstrak etanol kulit buah manggis (*Garciniamangostana Linn*) yang diperoleh dari kabupaten tabanan dan kabupaten karang asem, Provinsi Bali. Jurnal Kimia 2013;7(2):195-201.
27. Dewi, I.D.A.D.Y, Astuti, K.W, Warditiani, N.K. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 95% kulit buah manggis (*Garciniamangostana L.*). Jurnal Farmasi 2013;1-7.
28. Dewi SM, Handayani N, Ngaisah S, Setyowati EN. Aktivitas antibakteri minyak atsiri daun sirih merah (*Piper crocatum Ruiz & Pav*). Jurnal Penelitian Kimia 2013;9(2):33-40.
29. Chandra R, Winata T, Evacuasiyany E. The antifungal activity of celebry herb extracts (*Apiumgraveolens L.*) against *Candida albicans* in vitro. Jurnal Medika Planta 2011;1(3).
30. Chismirina S, Andayani R, Susanti MS. Efek antifungal ekstrak etanol 60% kayu siwak (*Salvadora persica*) terhadap pertumbuhan *Candida albicans*. Cakradonya Dental Journal 2011;3(1):252-331.
31. Bhavan SP, Rajkumar R, Radhakrisnan S, Seenivasan C, Kannan S. Culture and Identification Of *Candida albicans* from Vaginal Ulcer and Separation Enolase on SDS-Page. International Journal of Biology 2010;2(1):84-93.
32. Chess B. Laboratory Applications Microbiology 2nd ed. New York: McGraw-Hill Companies, 2012.p.70-71,86.
33. Bhagat BP, Desai PB. Vulvovaginal Isolation and Identification of *Candida* From Reproductive Age Group Woman. Res J Recent 2014;4:30-33.
34. Chismirina S, Rezeki S, Rusiwan Z. Konsentrasi hambat dan bunuh minimum ekstrak buah jambang (*Syzygium cumini*) terhadap pertumbuhan *Candida albicans*. Cakradonya Dental Journal 2014;6(1):619-677.
35. Anggraini D, Rahmides WS, Malik M. Formulasi Sabun Cair dari Ekstrak Batang Nanas (*Ananas comosus L.*) untuk Mengatasi Jamur *Candida albicans*. Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia 2012;1(1):30-33.
36. Mazuelos EM, Gutierrez M J, Aller AI, Bernal S, Martinez MA, Montero O, et al. A comparative of test and borth microdilution methods for fluconazole and itraconazole susceptibility testing of *Candida spp.* Journal of Antomicrobial Chemoterapy 1999;43:477-481.
37. Azizah N, Suarsini E, Prabaningtyas S. Analisis kandungan kimia infusa tanaman sangket (*Basilicum polystachyon L*) dan uji efektivitas antifungal infusa tanaman sangket terhadap penghambatan pertumbuhan *Candida albicans* secara *In vitro*. Malang. Unirversitas Negri Malang 2011. Skripsi.p. 45-48.
38. Goldman E, Green LH. Practical handbook of microbilogy. 2nd ed. New York: CRC Press, 2009.p.16-8.
39. Maharani S. Pengaruh pemberian larutan ekstrak siwak (*salvadora persica*) pada berbagai konsentrasi terhadap pertumbuhan *Candida albicans*. Jurnal media medika muda 2012.1-12.
40. Al-Oebady MAH. Isolation and idenyification of *Candida albicans* spesies from Vaginal Jurnal, Urine and Oral Swabs by Chormagar *candida*. International Journal of Advanced Research 2015;3(1):948-956.
41. Haw BP, asma I, Eugene O, Sasidharan S. Phenotyping identification of *Candida albicans* for the Production of in House Helicsa for the Production of in House Helicase for Nucleic Acid-Based Detections for fast Diagnosis. Research ,Biological and Chemical Sciences 2013;4(2):576-583.
42. Wilson M. Microbial Inhabitans of Human, Their ecology and Role in Health

- and Disease. Cambridge: Cambridge Universitas Press;2005.p.221.
43. Reveny J. Antimicrobial Activity of the extract and fraction of red betel leaf (*Piper betle Linn*).Jurnal Ilmu Dasar 2011;12(1):6-12.
 44. Wicaksono FM, Sari DSP,Sekti BH, Sari Y, Ellen N, Lyrawati D, Febrianti Ap. Inovasi Terapi Kombinasi ekstrak Daun Salam (*Eugenia Polyantha*) dan Sirih mearah (*Piper crocatum*) terhadap Peningkatan aktivitas Fas/fas-L pada Regresi Pertumbuhan Kanker Serviks secara Invitro. Jurnal Ilmiah 2012; 1-5.
 45. Kee J, Hayes E. Farmakologi. Pendekatan Proses Keperawatan. Jakarta: EGC, 1996.p.358.
 46. Aniszewski T. Alkaloids – Secret of life. Amsterdam: Elsevier, 2007.p.187.
 47. Coleman JJ,Okoli I, Tegos GP, Holson BE, Wagner FF, Hamblin MR, et al. Characterization of Plant-Derived Saponin Natural Product Againts *Candida albicans*. ACS Chem Biol 2010;5(3):321-332.
 48. Septianoor MH, Amy N, Apriasari ML. Uji Efektifitas Antifungal Ekstrak Metanol Batang Pisang Mauli (*Musa sp*) terhadap *Candida albicans*. Jurnal PDGI 2013;62(1):7-10.
 49. Anibal PC, Peixoto ITA, Foglio MA, Hofling JF. Antifungal Activity of the Ethanolic and Structural of *Punica Granatum L* and evaluation of the Morphological and Structural Modifications of its Compounds Upon the Cells of *Candida spp*.Brazilian Journal of Microbiology 2013; 44(3):839-848.
 50. Alfiah RR, Khotimah S, Turnip M. Efektivitas Ekstrak Metanol Daun Sembung Rambat (*Mikania micrantha Kunth*) Terhadap Pertumbuhan jamur *Candida albicans*. Jurnal Protobiont 2015;4(1):52-57.
 51. Wahyuningtyas E. Pengaruh Ekstrak *Graptophyllum pictum* Terhadap Pertumbuhan *Candida albicans* pada Plat Gigi Tiruan Resin Akrilik. Indonesian Journal of Dentistry 2008;15(3):187-19.