
UJI AKTIVITAS ANTIFUNGI KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN MANGGA (*Mangifera indica* L.) DAN DAUN SIRIH (*Piper betle* L.) TERHADAP PERTUMBUHAN *Candida albicans*

Wina Safutri^{1*}, Nita Windi Lestari², Vicko Suswidianoro³, Sinta Zahrani⁴
^{1,2,3,4} Program Studi S1 Farmasi Fakultas Kesehatan Universitas Aisyah Pringsewu

*Corresponding Author : WinaFarmasiUAP@gmail.com

ABSTRAK

Infeksi *Candida albicans* merupakan salah satu masalah kesehatan yang sering terjadi pada masyarakat dan dapat menimbulkan penyakit kandidiasis. Penggunaan obat antifungi sintetis seperti golongan azole sering menimbulkan efek samping dan resistensi, sehingga diperlukan alternatif pengobatan dari bahan alam. Daun mangga (*Mangifera indica* L.) dan daun sirih (*Piper betle* L.) diketahui memiliki kandungan metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, saponin, alkaloid, serta eugenol yang berpotensi sebagai agen antifungi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antifungi kombinasi ekstrak etanol daun mangga dan daun sirih terhadap pertumbuhan *Candida albicans*, serta menentukan konsentrasi kombinasi yang paling efektif dalam menghambat pertumbuhan jamur. Penelitian dilakukan dengan metode eksperimental menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) dengan empat variasi konsentrasi kombinasi ekstrak P1 20%:20%, P2 20%:40%, P3 40%:20%, dan P4 40%:40% serta kontrol positif (ketokonazol) dan kontrol negatif. Uji aktivitas antifungi dilakukan dengan metode difusi cakram dan diulang enam kali. Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak mampu menghambat pertumbuhan *Candida albicans* dengan kategori sedang hingga kuat. Konsentrasi kombinasi 40%:40% menghasilkan zona hambat terbesar, sedangkan konsentrasi 20%:20% menunjukkan zona hambat terkecil. Analisis statistik ANOVA menunjukkan perbedaan rata-rata signifikan antar kelompok perlakuan ($p < 0,05$), dan uji lanjut Tukey membuktikan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak, semakin besar daya hambat yang dihasilkan.

Kata Kunci : Antifungi, *Candida albicans*, Daun mangga, Daun sirih, Ekstrak Etanol

ABSTRACT

Candida albicans infection is one of the most common health problems in the community and can cause candidiasis. The use of synthetic antifungal drugs such as azoles often causes side effects and resistance, so alternative treatments from natural ingredients are needed. Mango leaves (*Mangifera indica* L.) and betel leaves (*Piper betle* L.) are known to contain secondary metabolites such as flavonoids, tannins, saponins, alkaloids, and eugenol, which have potential as antifungal agents. This study aimed to determine the antifungal activity of a combination of ethanol extracts of mango leaves and betel leaves against the growth of *Candida albicans*, and to identify the most effective combination concentration for inhibiting fungal growth. The study was conducted using an experimental method with a completely randomised design (CRD) with four variations of combination concentrations of extracts: P1 20%:20%, P2 20%:40%, P3 40%:20%, and P4 40%:40%, as well as a positive control (ketoconazole) and a negative control (distilled water). Antifungal activity testing was conducted using the disc diffusion method and repeated six times. The results showed that the combination of extracts inhibited the growth of *Candida albicans* with moderate to strong efficacy. The 40%:40% concentration produced the largest inhibition zone, while the 20%:20% concentration showed the smallest inhibition zone. Statistical analysis using ANOVA showed significant differences in the mean between treatment groups ($p < 0.05$), and Tukey's post hoc test proved that the higher the extract concentration, the greater the inhibition produced.

Keyword : Antifungal, *Candida albicans*, Mango leaves, Betel leaves, Extract Etanol

PENDAHULUAN

Infeksi disebabkan jamur seperti *Candida albicans*, merupakan penyakit umum di Indonesia yang kerap dipicu oleh melemahnya sistem imun. Jamur ini secara alami ada dalam tubuh manusia dan infeksi yang disebut kandidiasis dapat menyerang siapa saja (Sulastri *et al.*, 2024; Ekawati *et al.*, 2023).

Infeksi kandidiasis di Indonesia sering menyerang berbagai area tubuh seperti kulit, rambut, mulut, dan saluran genital. Faktor seperti sanitasi yang kurang baik, perubahan iklim, serta pola hidup tidak sehat turut mendorong pertumbuhan jamur. Pada individu dengan sistem imun lemah, *Candida albicans* dapat berkembang menjadi infeksi sistemik yang serius. Secara global, kasus *recurrent Vulvovaginal Candidiasis* (rVVC) mencapai sekitar 138 juta per tahun. Meskipun laporan lokal menunjukkan infeksi ini cukup umum terjadi, data prevalensi nasional yang menyeluruh di Indonesia masih terbatas (Sophia *et al.*, 2021; Dewayanti, 2022; Denning *et al.*, 2018; Sophia & Suraini, 2024).

Infeksi *Candida albicans* umumnya diobati dengan obat antijamur golongan azola, seperti ketokonazol dan flukonazol, yang bekerja dengan menghambat sintesis sterol pada membran sel jamur. Namun, tingginya penggunaan obat ini telah menyebabkan masalah klinis seperti spektrum antijamur yang terbatas dan munculnya resistensi. Oleh karena itu, diperlukan inovasi untuk mengatasi resistensi tersebut serta mencari pengobatan alternatif yang lebih aman dengan efek samping minimal (Bondaryk *et al.*, 2013; Tanwar *et al.*, 2024; Sophia & Suraini, 2024).

Alternatif pengobatan dapat memanfaatkan senyawa fitokimia tanaman tradisional, misalnya mangga dan sirih.

Kandungan metabolit sekunder di dalamnya, seperti alkaloid, flavonoid, dan polifenol, berperan menghambat pertumbuhan jamur (Alaiya & Odeniyi, 2023; Kaypetch & Thaweboon, 2018; Kintaka *et al.*, 2024). Berdasarkan penelitian Maslahatun *et al.* (2022) menyimpulkan ekstrak daun mangga mampu menghambat *Candida albicans*, di mana efek penghambatan ini meningkat seiring konsentrasi ekstrak lebih tinggi. Penelitian Kornialia *et al.* (2024) mendemonstrasikan efektivitas antijamur daun mangga dengan menunjukkan rerata zona hambat 14,9 mm terhadap *Candida albicans* pada konsentrasi 8%. Sementara itu, daun sirih juga terbukti memiliki khasiat terapeutik, Eriawati *et al.* (2018) melaporkan kandungan 13 zat aktif berpotensi mengobati keputihan, didukung studi lain menyebutkan senyawa fenol dalam minyak atsirinya bersifat bakterisidal, fungisidal, dan germisida (Biswas *et al.*, 2022; Sonphakdi *et al.*, 2024).

Penelitian ini menguji aktivitas antijamur kombinasi ekstrak etanol daun mangga (*Mangifera indica* L.) dan daun sirih (*Piper betle* L.) terhadap *Candida albicans*. Kedua ekstrak diketahui memiliki senyawa bioaktif antifungi; daun mangga mengandung flavonoid, tanin, dan saponin, sedangkan daun sirih kaya akan eugenol, flavonoid, dan alkaloid. Kombinasi ini diharapkan dapat menghasilkan efek sinergis yang meningkatkan daya hambat dan spektrum aktivitas, sekaligus berpotensi menurunkan dosis masing-masing ekstrak untuk mengurangi risiko efek samping seperti toksisitas atau iritasi penggunaan topikal.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif eksperimental atau percobaan uji efektivitas antifungi dari kombinasi

ekstrak daun mangga (*Mangifera indica* L.) dan daun Sirih (*Piper batle* L.) terhadap pertumbuhan jamur *Candida albicans*. Desain penelitan menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) rumus Federer pengulangan 4 kali. Penelitian dilakukan dari Agustus-September 2025. Penelitian Determinasi di Laboratorium Botani FMIPA Universitas Lampung, skrining fitokimia di Laboratorium Bahan Alam Program Studi S1 Farmasi Fakultas Kesehatan Universitas Aisyah Pringsewu dan Uji aktivitas antifungi di Laboratorium Mikrobiologi Program Studi S1 Farmasi Faukultas Kesehatan Universitas Aisyah Pringsewu. Populasi penelitian yaitu daun mangga (*Mangifera indica* L.) dan daun sirih (*Piper betle* L.). Analisis data menggunakan uji normalitas Shapiro-Wilk, Uji Homogenitas Levene Test. Jika normal dan homogen uji One-Way ANOVA. Jika tidak normal uji non-parametrik Kruskal-Wallis signifikan uji Mann-Whitney signifikansi 5% $p < 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Determinasi Tanaman

Hasil determinasi di Laboratorium Botani FMIPA Universitas Lampung mengonfirmasi identitas kedua sampel. Sampel pertama adalah daun mangga (*Mangifera indica* L.) dengan morfologi daun lonjong, tulang menyirip, dan tepi rata. Sampel kedua teridentifikasi sebagai daun sirih (*Piper betle* L.) berciri khas bentuk hati, ujung runcing, dan aroma khas.

Randemen Ekstrak Daun Mangga (*Mangifera indica* L.) dan Daun Sirih (*Piper betle* L.)

Proses ekstraksi dilakukan melalui

metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Hasil evaporasi menghasilkan ekstrak kental berwarna hijau kecokelatan untuk daun mangga dan hijau pekat untuk daun sirih. Rendemen dihitung berdasarkan rasio berat ekstrak terhadap berat awal simplisia.

Tabel 1 Hasil Rendemen Ekstrak Daun Mangga (*Mangifera indica* L.) dan Daun Sirih (*Piper betle* L.)

Sampel	Bobot sampel (g)	Berat Ekstrak (g)	Rendemen (%) (b/b)	Syarat FHI
Daun mangga (<i>Mangifera indica</i> L.)	400	55,85	13,96%	$\geq 10\%$
Daun sirih (<i>Piper betle</i> L.)	400	56,93	14,23%	$\geq 5,0\%$

Skrining Fitokimia Senyawa Pada Daun Mangga (*Mangifera inidca* L.) dan Daun Sirih (*Piper betle* L.)

Skrining fitokimia daun mangga dan sirih dalam penelitian ini mencakup identifikasi alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan steroid dengan menggunakan reagen seperti Dragendorff, Wagner, magnesium, aquadest, FeCl_3 , dan H_2SO_4 .

Tabel 2 Hasil Skrining Fitokimia Senyawa Pada Daun Mangga (*Mangifera indica* L.) dan Daun Sirih (*Piper betle* L.)

Senyawa	Pereaksi	Hasil		Parameter
		Daun Sirsak	Daun Sirih	
Alkaloid	HCl 2N + Pereaksi Dragendorff	Endapan Merah (+)	Endapan Jingga (+)	Terdapat endapan merah atau jingga
	HCl 2N + Pereaksi Wagner	Endapan Coklat (+)	Endapan Coklat (+)	Terdapat endapan coklat
Flavonoid	Serbuk Mg + HCl Pekat	Warna Orange (+)	Warna Orange (+)	Warna kuning kecokelatan, hijau, hitam dan orange
Saponin	Aquadest + HCl 2N	Terdapat busa (+)	Tersapat busa (+)	Terdapat busa yang konstan
Tanin	$\text{NaCl} + \text{FeCl}_3$	Biru kehitaman (+)	Hijau kehitaman (+)	Hijau kehitaman atau biru kehitaman
Steroid	Etanol + HCl Pekat + H_2SO_4	Hijau (+)	Hijau (+)	Terbentuk warna hijau (Yuliana, 2023)

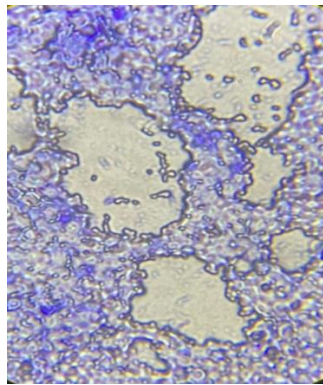
Identifikasi *Candida albicans*

Jamur uji dalam penelitian adalah *Candida albicans* dari kultur murni diidentifikasi dengan menumbuhkannya di media *Potato Dextrose Agar* (PDA). Koloni yang tumbuh menunjukkan

karakteristik warna ungu tua, bentuk halus, dan tekstur lembut. Hasil pengamatan mikroskopis mengungkap sel bulat dengan tunas khas sesuai morfologi genus *Candida*. Analisis Tabel 3 mengonfirmasi bahwa fungsi tersebut tergolong gram positif dan teridentifikasi sebagai *Candida albicans* perbesaran 100x, sebagaimana terlihat pada Gambar 1.

Tabel 3 Identifikasi *Candida albicans*

Pengamatan	Hasil
Bentuk	<i>Coccus</i> /bulat
Warna	Ungu tua (violet)



Gambar 1 Identifikasi *Candida albicans* Perbesaran 100x

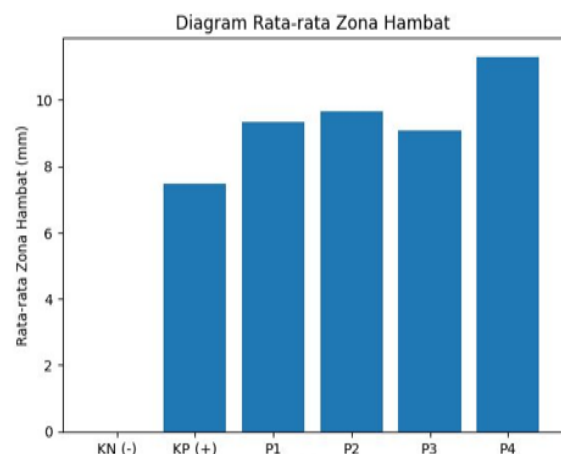
Uji Aktifitas Antifungi Daun Mangga (*Mangifera indica* L.) Dan Daun Sirih (*Piper betle* L.)

Jamur uji yang digunakan *Candida albicans* dari kultur murni, yang diidentifikasi dengan menumbuhkannya media *Potato Dextrose Agar* (PDA). Koloni yang terbentuk menunjukkan karakteristik warna ungu tua, bentuk halus, dan tekstur lembut. Pengamatan mikroskopis lebih lanjut mengungkap adanya sel bulat dengan tunas khas sesuai morfologi genus *Candida*.

Tabel 4 Hasil Rata-rata Diameter Zona Hambat

Sampel	Diameter (mm)				Rata-rata ±std deviasi	Kategori	P Value
	RI	RII	RIII	RIV			
KN (-)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00±0,00	Tidak terdapat zona hambat	0,000
KP(+)	8,25	7,85	6,65	7,15	7,48±0,71	Sedang	0,000
P1	7,75	11,1	6,7	11,75	9,33±2,48	Sedang	0,000
P2	10,3	6,95	10,6	10,8	9,66±1,82	Sedang	0,000
P3	8,2	9,65	10,3	8,1	9,06±1,09	Sedang	0,000
P4	15,85	9,15	10,75	9,45	11,30±3,11	Kuat	0,000

Berdasarkan tabel, uji aktivitas antijamur kombinasi ekstrak daun sirih dan mangga menunjukkan rata-rata zona hambat berbeda tiap kelompok: kontrol negatif ($0,000 \pm 0,00$ mm), kontrol positif ($7,48 \pm 0,71$ mm), serta empat perlakuan masing-masing mencapai ($9,33 \pm 2,48$ mm), ($9,66 \pm 1,82$ mm), ($9,06 \pm 1,09$ mm), dan ($11,30 \pm 3,11$ mm). Analisis statistik dengan ANOVA menunjukkan perbedaan signifikan antar kelompok ($P < 0,05$), selanjutnya diuji lebih lanjut menggunakan uji Tukey HSD (Gambar 2). Setiap perlakuan dilakukan dalam empat replikasi guna meningkatkan akurasi dan validitas statistik hasil penelitian.



Gambar 2 Grafik Rata-rata Diameter Zona Hambat

Pembahasan

Hasil Determinasi Tanaman

Penelitian dimulai dengan proses determinasi tumbuhan untuk memastikan identitas spesies bahan yang digunakan. Proses identifikasi dilakukan dengan menerapkan sistem klasifikasi Cronquist, sebuah sistem taksonomi lazim digunakan dalam kajian tumbuhan berbunga. Sistem ini bekerja dengan mengelompokkan tumbuhan berdasarkan berbagai karakteristik seperti morfologi, anatomi, fisiologi, serta hubungan kekerabatan evolusionernya, sehingga memungkinkan identifikasi spesies dilakukan lebih akurat dan terstruktur.

Hasil determinasi menunjukkan sampel pertama adalah daun mangga (*Mangifera indica* L.) famili *Anacardiaceae*, sedangkan sampel kedua adalah daun sirih (*Piper betle* L.) famili *Piperaceae*. Identifikasi dilakukan dengan mencocokkan ciri morfologi khas, seperti bentuk daun lonjong, ujung meruncing, permukaan hijau tua mengkilap, serta aroma khas daun sirih menjadi pembeda utama spesies lain (Riana *et al.*, 2017). Penetapan identitas sangat krusial karena perbedaan taksonomi, meskipun kecil, dapat memengaruhi komposisi dan jenis metabolit sekunder yang dihasilkan. Penggunaan sistem klasifikasi Cronquist memastikan kesesuaian biologis dan kimiawi sampel dengan penelitian terdahulu telah melaporkan aktivitas antijamur kedua tanaman tersebut (Putranti *et al.*, 2022).

Pembuatan Simplisia dan Proses Ekstraksi

Tahap pembuatan simplisia dan ekstraksi senyawa aktif dari kedua tanaman. Sebanyak 2kg daun segar masing-masing dikeringkan pada suhu ruang dengan ventilasi memadai untuk menjaga integritas senyawa aktif. Daun

kering lalu digiling menjadi 400g serbuk simplisia halus. Ekstraksi dilaksanakan melalui metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% selama 3 x 24 jam dengan pengadukan berkala guna mengoptimalkan hasil ekstraksi.

Berdasarkan Tabel 1, rendemen ekstrak daun mangga dan sirih berturut-turut adalah 13,96% (55,85g) dan 14,23% (56,93g) dari 400g simplisia, keduanya telah memenuhi standar mutu rendemen minimal $\geq 10\%$. Perbedaan kecil diduga akibat variasi metabolit sekunder dan struktur sel tanaman. Tingginya kandungan minyak atsiri dan fenolik pada daun sirih meningkatkan kelarutan senyawa aktif (Hidayah *et al.*, 2023). Nilai rendemen tinggi mengindikasikan banyaknya senyawa bioaktif terekstrak (Serduk *et al.*, 2022), di mana semakin tinggi rendemen, semakin banyak pula senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak (Yanti *et al.*, 2022; Serduk *et al.*, 2022).

Skrining Fitokimia

Alkaloid

Keberadaan alkaloid pada ekstrak daun mangga dan sirih teridentifikasi melalui uji *Dragendorff*, pembentukan endapan merah-jingga sebagai indikator positif. Perubahan warna disebabkan reaksi pembentukan kompleks alkaloid dengan ion kalium (KI) dan anion tetraiodobismutat (Raal *et al.*, 2020). Sebagai metabolit sekunder bersifat basa dengan struktur heterosiklik mengandung nitrogen, alkaloid kedua tanaman diketahui memiliki aktivitas biologis seperti antibakteri, antioksidan, dan antijamur (Dewi *et al.*, 2023). Pada daun sirih, senyawa ini berfungsi sebagai mekanisme pertahanan alami, sedangkan daun mangga mendukung efek farmakologis antiinflamasi dan antimikroba.

Pengujian alkaloid ekstrak daun mangga dan sirih menggunakan pereaksi Wagner (I_2 dalam KI) menghasilkan endapan coklat sebagai indikasi positif. Endapan terbentuk akibat reaksi kompleks iodine-iodida (I_3^-) dengan ion alkaloid terprotonasi (NH_3^+) dalam kondisi asam, menghasilkan senyawa kompleks ionik yang tidak larut (Suryani & Wahyuni, 2023). Hasil ini mengkonfirmasi keberadaan alkaloid kedua ekstrak, di mana interaksi kompleks iodine-kalium iodida membentuk endapan stabil teramati secara visual.

Flavonoid

Uji identifikasi flavonoid ekstrak daun mangga dan sirih menunjukkan hasil positif, ditandai dengan perubahan warna larutan menjadi jingga setelah penambahan serbuk magnesium dan asam klorida. Perubahan warna terjadi akibat reaksi reduksi inti flavilium senyawa flavonoid.

Uji flavonoid ekstrak daun mangga dan sirih menggunakan metode Shinoda menunjukkan hasil positif dengan perubahan warna menjadi jingga. Reaksi ini terjadi karena serbuk magnesium mereduksi gugus karbonil flavonoid, sementara HCl pekat membentuk garam flavilium berwarna sekaligus menghidrolisis flavonoid menjadi aglikon (Rahmawati *et al.*, 2020; Godlewska *et al.*, 2022). Keberadaan flavonoid mengindikasikan potensi antibakteri, karena senyawa membentuk kompleks dengan protein ekstra dan intraseluler, sehingga merusak membran sel bakteri (Trisia *et al.*, 2019).

Saponin

Keberadaan saponin teridentifikasi melalui pembentukan busa, yang dihasilkan dari struktur amfifilik senyawa terdiri atas gugus hidrofilik dan hidrofobik. Penambahan HCl uji saponin berfungsi

meningkatkan polaritas dan mendorong orientasi gugus penyusunnya, sehingga membentuk misel dengan gugus hidrofilik di bagian luar (Dewi *et al.*, 2023). Saponin berperan sebagai surfaktan dengan polaritas tinggi mampu merusak struktur lipid membran sel, menyebabkan gangguan permeabilitas menghambat difusi zat esensial pertumbuhan jamur (Indrayati *et al.*, 2020).

Keberadaan saponin teridentifikasi melalui uji busa menggunakan aquadest dan HCl 2N, di mana pembentukan busa stabil setinggi >1 cm bertahan selama ± 10 menit menunjukkan hasil positif (Chhikara *et al.*, 2020). Busa terbentuk karena sifat glikosida saponin yang mampu menurunkan tegangan permukaan air, kemudian mengalami hidrolisis menjadi glukosa dan senyawa lainnya.

Tanin

Uji tanin ekstrak daun mangga dan sirih menggunakan larutan $FeCl_3$ memberikan hasil positif, ditandai perubahan warna menjadi biru kehitaman untuk tanin terhidrolisis atau hijau kehitaman untuk tanin terkondensasi. Temuan ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan warna hitam kehijauan ekstrak daun sirih sebagai indikasi keberadaan tanin (Pradhan *et al.*, 2013).

Mekanisme reaksi uji tanin terjadi melalui pembentukan kompleks berwarna, dihasilkan dari ikatan koordinasi antara ion Fe^{3+} dari $FeCl_3$ dengan gugus hidroksil fenolik pada struktur tanin (Sari & Nugraha, 2022). Selain itu, $FeCl_3$ bertindak sebagai agen pengoksidasi ringan yang membantu hidrolisis tanin, sehingga memunculkan perubahan warna spesifik sebagai indikator positif.

Steroid

Uji steroid kedua ekstrak menunjukkan hasil positif, ditandai perubahan warna menjadi hijau. Reaksi ini mengindikasikan keberadaan senyawa

steroid yang memiliki kerangka dasar empat cincin karbon terfusi dengan variasi struktur akibat gugus fungsi teroksidasi (Radiani, 2019). Hasil ini konsisten dengan penelitian terdahulu, melaporkan bahwa steroid dan triterpenoid dalam daun memiliki aktivitas antiinflamasi, imunomodulator, dan antifungi, sehingga memperkuat peran senyawa golongan sterol dalam aktivitas biologis tanaman (Biswas *et al.*, 2022).

Identifikasi Jamur *Candida albicans*

Hasil identifikasi *Candida albicans* menunjukkan koloni berbentuk bulat (coccus) berwarna ungu tua. Morfologi ini sesuai dengan karakteristik *Candida albicans* sebagai khamir oval bereproduksi dengan pembentukan tunas (Gow *et al.*, 2022). Pengamatan mikroskopis dengan perbesaran 100x setelah pewarnaan Gram mengonfirmasi sel-sel berwarna ungu dan berbentuk bulat-oval. Pewarnaan ungu (Gram-positif) mengindikasikan adanya dinding sel tebal yang kaya kitin dan β -glukan, sehingga mampu mempertahankan kristal violet selama dekolorisasi.

Uji Aktifitas Antifungi Daun Sirih dan Daun Mangga

Efektivitas antifungi kombinasi ekstrak daun mangga dan sirih terhadap *Candida albicans* diuji menggunakan metode difusi cakram. Metode dipilih karena kemampuannya menggambarkan difusi senyawa aktif dalam medium serta respons hambatan pertumbuhan jamur terhadap ekstrak yang diberikan.

Kombinasi ekstrak daun mangga dan sirih menunjukkan aktivitas antifungi terhadap *Candida albicans* dengan terbentuknya zona bening di sekitar cakram setelah inkubasi 24 jam. Pembentukan zona hambat dipengaruhi konsentrasi ekstrak, kemampuan difusi senyawa, dan sensitivitas jamur. Hasil ini didukung

penelitian terdahulu, dimana ekstrak daun sirih Sari *et al.*, (2019) dan daun mangga Rahmawati (2020) secara individual diketahui mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, tanin, alkaloid, dan saponin yang bekerja merusak dinding sel, menghambat enzim, dan mengganggu metabolisme jamur.

Hasil uji antifungi menunjukkan kontrol positif ketoconazole memberikan aktivitas hambatan terhadap *Candida albicans*, sedangkan kontrol negatif aquadest tidak menimbulkan zona bening. Mekanisme kerja ketoconazole dengan menghambat enzim sitokrom P450 mikrosom berperan dalam biosintesis ergosterol dari lanosterol pada membran sel jamur (Handayani *et al.*, 2019).

Hasil uji efektivitas menunjukkan kombinasi ekstrak daun mangga dan sirih pada konsentrasi 20% dan 40% mampu menghambat pertumbuhan *Candida albicans*, ditandai terbentuknya zona bening di sekitar cakram dalam 6 perlakuan dan 4 kali pengulangan. Aktivitas antifungi diduga berasal dari kandungan metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan steroid pada kedua ekstrak.

Kandungan metabolit sekunder ekstrak daun mangga dan sirih diduga bekerja secara sinergis menghambat pertumbuhan *Candida albicans*. Alkaloid berperan mengganggu integritas peptidoglikan dinding sel jamur, sementara flavonoid dan saponin meningkatkan permeabilitas membran melalui mekanisme denaturasi protein dan penurunan tegangan permukaan (Yuliyani *et al.*, 2024; Fadilah *et al.*, 2024). Di sisi lain, tanin menghambat biosintesis ergosterol, komponen utama membran sel jamur, sedangkan steroid merusak struktur lipid membran yang mengakibatkan kebocoran liposom dan gangguan integritas membran hingga terjadi lisis sel (Lathifah *et al.*, 2022).

Kriteria daya hambat antifungi dibagi menjadi empat kategori berdasarkan diameter zona bening: lemah (≤ 5 mm), sedang (6-10 mm), kuat (10-20 mm), dan sangat kuat (>20 mm) (Surjowardojo et al., 2015). Hasil uji kombinasi ekstrak daun mangga dan sirih terhadap *Candida albicans* dengan empat kali pengulangan menunjukkan perbedaan nyata antar perlakuan, terlihat dari variasi diameter zona hambat yang mencerminkan tingkat efektivitas antifungi masing-masing kombinasi.

Kontrol negatif (aquadest steril) tidak menunjukkan zona hambat (0.00 ± 0.00 mm), mengonfirmasi tidak adanya efek antifungi. Sebaliknya, kontrol positif (Ketoconazole) menghasilkan zona hambat 7.48 ± 0.71 mm tergolong kategori sedang, menunjukkan aktivitas antifungi meskipun kemungkinan dosis lebih rendah dari standar klinis.

Perlakuan ekstrak menunjukkan kombinasi konsentrasi seimbang 20% (P1) menghasilkan zona hambat sebesar (9.33 ± 2.48 mm) kategori sedang. Peningkatan konsentrasi 40% (P4) menghasilkan daya hambat tertinggi rata-rata (11.30 ± 3.11 mm) tergolong kuat, menunjukkan hubungan positif antara peningkatan konsentrasi ekstrak dengan efektivitas antifungi. Hal ini disebabkan oleh meningkatnya kandungan senyawa aktif seperti flavonoid, saponin, tanin, dan alkaloid pada konsentrasi lebih tinggi, sinergis merusak membran sel dan menghambat biosintesis dinding sel jamur, serta kemungkinan adanya komponen bioaktif spesifik seperti asetogenin pada daun mangga berkontribusi signifikan terhadap aktivitas antifungi.

Hasil uji statistik menunjukkan perbedaan signifikan antar perlakuan ($p < 0.05$), urutan efektivitas tertinggi pada P4 (40%+40%) menghasilkan zona hambat terbesar (15.85 mm), diikuti oleh P1-P3,

kontrol positif (8.25 mm), dan kontrol negatif (0 mm). Perbedaan signifikan antara P4 dan kontrol positif mengindikasikan bahwa kombinasi konsentrasi tinggi memiliki aktivitas antifungi lebih kuat dibandingkan ketoconazole pada dosis uji. Temuan ini mendukung potensi kombinasi ekstrak sebagai terapi alternatif herbal lebih aman dengan risiko resistensi rendah dibandingkan antijamur sintetik, sehingga layak dikembangkan sebagai antifungi alami (Khasfah et al., 2023; Rahmawati et al., 2022).

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian, kombinasi ekstrak daun mangga dan sirih efektif menghambat *Candida albicans*. Senyawa aktif seperti flavonoid dan alkaloid bekerja dengan merusak membran sel, dinding sel, dan metabolisme jamur. Formulasi terbaik adalah P4 (40%:40%) dengan zona hambat 11.30 ± 3.11 mm, lebih efektif daripada perlakuan lain dan kontrol positif ketoconazole, yang telah dikonfirmasi oleh analisis statistik ANOVA ($p < 0.05$).

DAFTAR PUSTAKA

- Alaiya, M. A., & Odeniyi, M. A. (2023). Utilisation of *Mangifera indica* plant extracts and parts in antimicrobial formulations and as a pharmaceutical excipient: a review. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences* 2023 9:1, 9(1), 1–19. <https://doi.org/10.1186/S43094-023-00479-Z>
- Biswas, R., Saha, S., & Gupta, P. (2022). *Phytochemical and pharmacological importance of soursop (Annona muricata L.) and betel leaf (Piper betle L.)*. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 11(3), 45–52.
- Bondaryk, M., Kurzatkowski, W., & Staniszewska, M. (2013). *Antifungal*

- agents commonly used in the superficial and mucosal candidiasis treatment: mode of action and resistance development. *Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii*, 30(5), 293. <https://doi.org/10.5114/PDIA.2013.38358>
- Chhikara, N., Kaur, R., Jaglan, S., Sharma, P., Gat, Y., & Panghal, A. (2020). Bioactive compounds and pharmacological and food applications of *Syzygium cumini* A review. *Food & Function*, 11(4), 3057–3073.
- Denning, D. W., Kneale, M., Sobel, J. D., & Rautemaa-Richardson, R. (2018). Global burden of recurrent vulvovaginal candidiasis: a systematic review. *The Lancet Infectious Diseases*, 18(11), e339–e347. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30103-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30103-8)
- Dewi, N. P. S., Lestari, A. D., & Yuliana, R. (2023). Uji fitokimia dan aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia*) dan rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*). *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 5(2), 45–52.
- Dewayanti, W. (2022). Efektivitas Kunyit (*Curcuma Longa Linn*) Sebagai Anti Jamur. *Jurnal Medika Hutama*, 03(02), 2019–2024.
- Ekawati, Ida Ayu Putu, Desi Bintari, N. W., Idayani, S., & Damayanti, I. A. M. (2023). Gambaran Jamur *Candida albicans* Pada Urin Pra-Menstruasi Mahasiswi Stikes Wira Medika Bali. *Jurnal Riset Kesehatan Nasional*, 7(2), 84–90. <https://doi.org/10.37294/jrkn.v7i2.499>
- Eriawati, Gunawan, A., & Zuraidah, Z. (2018). Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirih (*Piper Sp.*) Terhadap Pertumbuhan Jamur *Candida albicans*. *Prosiding Biotik*, 2(1), 368–376.
- Fadilah, N., Wijayanti, R., & Prakoso, A. (2024). Aktivitas antifungi senyawa saponin terhadap *Candida albicans* melalui kerusakan membran sel. *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kesehatan*, 11(1), 21–29.
- Gow, N. A. R., Yadav, B., & Hall, R. A. (2022). *Candida albicans Morphogenesis and Pathogenicity: New Perspectives*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12, 934815
- Handayani, D., Anwar, C., & Sari, M. (2017). Pengaruh Jenis Pelarut Terhadap Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*). *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 4(1), 25–31.
- Hidayah, N., et al. (2023). *Phytochemical and Antioxidant Activity of Piper betle L. Extracts*. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 12(2), 122–128
- Indrayati, S., Handayani, S., & Rahmawati, D. (2020). Aktivitas antijamur senyawa saponin terhadap kerusakan membran sel jamur patogen. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 7(2), 45–52.
- Kaypetch, R., & Thaweboon, S. (2018). Antifungal Property of Piper betle Leaf Oil against Oral Candida Species. *MATEC Web of Conferences*, 242. <https://doi.org/10.1051/MATECCO/NF/201824201021>
- Khasfah, R., Nurhayati, S., & Pratiwi, R. D. (2023). Aktivitas antifungi kombinasi ekstrak daun mangga (*Mangifera indica L.*) dan daun sirih (*Piper betle L.*) terhadap *Candida albicans*. *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian*

- Indonesia, 10(2), 85–93.
- Kintaka, M. A., Arma, U., & Alamsyah, Y. (2024). Aktivitas antijamur ekstrak daun mangga (*Mangifera indica* L.) terhadap pertumbuhan *Candida albicans* pada basis akrilik alat ortodonti lepasan: studi eksperimental. *Padjadjaran Journal of Dental Researchers and Students*, 8(1), 120–127. <https://doi.org/10.24198/PJDRS.V8I1.52756>
- Kornialia, Sari, putri purnama, & Alamsyah, Y. (2024). Daya hambat ekstrak daun mangga (*Mangifera indica* L.) terhadap pertumbuhan *Candida albicans*: studi deskriptif. *Padjadjaran Journal of Dental Researchers and Students*, 8(1), 128. <https://doi.org/10.24198/pjdrs.v8i1.52876>
- Lathifah, S., Chatri, M., Advinda, L., & Anhar, A. (2022). Potential Extract Of Breadfruit Leaf (*Artocarpus Altilis* Park.) As Antifungal Against Growth *Sclerotium Rolfsii* In-Vitro *Sclerotium Rolfsii* Secara In-Vitro. *Serambi Biologi*, 7(3), 283–289.
- Maslahatun, Andriana, A., Herlinawati, & Maswan, M. (2022). Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Mangga (*Mangifera indica* L.var. *arum manis*) Terhadap Pertumbuhan Jmaur *Candida albicans*. *Nusantara Hasana Journal*, 2(3), 24–28.
- Pradhan, D., Suri, K. A., Pradhan, D. K., & Biswasroy, P. (2013). Golden heart of the nature: *Piper betle* L. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 1(6), 147–167.
- Raal, A., Meos, A., Hinrikus, T., Heinämäki, J., & Romāne, E. (2020). *Dragendorff's reagent: Historical perspectives and current status of a versatile reagent introduced over 150 years ago*. *Pharmazie*, 75(4), 299–306. <https://doi.org/10.1691/ph.2020.0438>
- Radiani, D. (2019). *Kajian struktur dan fungsi hormon steroid dalam sistem biologi* *Jurnal Biologi dan Sains*, 7(2), 56–63.
- Rahmawati, N., Mujahid, R., & Widiyastuti, Y. (2020). Budidaya dan Manfaat Sirih untuk Kesehatan. *Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI*, 1–122.
- Sari, D. P., Handayani, S., & Nurjanah, S. (2019). Aktivitas antifungi ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) terhadap pertumbuhan *Candida albicans*. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 14(2), 101–107.
- Sari, R., Apridamayanti, P., & pratiwi, liza. (2022). Efektivitas SNEDDS Kombinasi Fraksi Etil Asetat Daun Cengkodok (*Melasthoma malabathricum*)-Antibiotik terhadap Bakteri Hasil Isolat dari Pasien Ulkus Diabetik. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 7(2), 105–114. <https://doi.org/10.21776/ub.pji.2022.07.02.5>
- Sonphakdi, T., Tani, A., Payaka, A., & Ungcharoenwiwat, P. (2024). Antibacterial and toxicity studies of phytochemicals from *Piper betle* leaf extract. *Journal of King Saud University - Science*, 36(10), 103430. <https://doi.org/10.1016/J.JKSUS.2024.103430>
- Sophia, A., Suraini, S., & Pangestu, M. W. (2021). Ekstrak Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix* D.C) Mampu Menghambat Pertumbuhan *Candida albicans*. *JURNAL KESEHATAN PERINTIS (Perintis's Health Journal)*, 8(2), 159–165. <https://doi.org/10.33653/jkp.v8i2.643>
- Sophia, A., & Suraini. (2024). Efektivitas Perasan Daun Meniran *Phyllanthus*

- niruri L.* Sebagai Antifungi Terhadap Pertumbuhan Jamur *Candida albicans*. *Bioma: Jurnal Biologi Makassar*, 9(1), 128–134.
- Surjowardojo, P., Susilawati, T., & Sirait, G. (2015). Daya Hambat Dekok Kulit Apel Manalagi (*Malus Sylvestris Mill.*) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus Aureus* Dan *Pseudomonas Sp.* Penyebab Mastitis Pada Sapi Perah. *Ternak Tropika Journal of Tropical Animal Production*, 16(2), 40–48. <https://doi.org/10.21776/ub.jtapro.2015.016.02.6>
- Sulastri, P, S. putera makkadafi, & Azahra, S. (2024). PENGARUH AIR REBUSAN SIRIH MERAH (*Piper crocatum*) DALAM MENGHAMBAT PERTUMBUHAN JAMUR *Candida albicans*. *Indonesian Trust Health Journal*, 4(February), 6–7.
- Suryani, N., & Wahyuni, S. (2023). Uji fitokimia senyawa metabolit sekunder pada ekstrak etanol daun sirih (*Piper betle L.*). *Jurnal Farmasi dan Sains Indonesia*, 12(2), 45–53.
- Tanwar, S., Kalra, S., & Bari, V. K. (2024). Insights into the role of sterol metabolism in antifungal drug resistance: a mini-review. *Frontiers in Microbiology*, 15, 1409085. <https://doi.org/10.3389/FMICB.2024.1409085>
- Trisia, A., Yuliani, S., & Rahmawati, R. (2019). Aktivitas antibakteri senyawa flavonoid terhadap kerusakan membran sel bakteri. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 14(2), 101–108
- Yuliyani, R., Putri, A. R., & Handayani, S. (2024). Mekanisme kerja senyawa alkaloid dan flavonoid sebagai agen antifungi terhadap *Candida albicans*. *Jurnal Farmasi dan Kesehatan*, 12(1), 33–41.