

UJI AKTIVITAS ANTIFUNGI KOMBINASI EKSTRAK DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) DAN DAUN SIRIH (*Piper betle* L.) TERHADAP PERTUMBUHAN *Candida albicans*

Wina Safutri^{1*}, Iga Mayola Pisacha², Riza Dwiningrum³, Ellen Novi Armayanti⁴

¹²³⁴ Program studi S1 Farmasi Fakultas Kesehatan Universitas Aisyah Pringsewu

*Corresponding Author: WinaFarmasiUAP@gmail.com

ABSTRAK

Candida albicans merupakan jamur patogen oportunistik penyebab utama kandidiasis oral dan vulvovaginal. Meningkatnya resistensi terhadap antijamur sintetik golongan azol menjadi masalah serius dalam kesehatan, sehingga diperlukan alternatif terapi berbasis herbal dengan efek samping lebih rendah. Penelitian ini bertujuan mengetahui aktivitas antifungi kombinasi ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) dan daun sirih (*Piper betle* L.) terhadap pertumbuhan *Candida albicans*. Metode penelitian yang digunakan adalah kuantitatif dengan model penelitian di laboratorium eksperimental dengan rancangan acak lengkap (RAL). Tahapan penelitian meliputi determinasi tanaman menggunakan sistem klasifikasi Cronquist (1981) untuk memastikan keaslian spesies, pembuatan simplisia dan ekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Hasil skrining fitokimia menunjukkan adanya senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan steroid yang berperan sebagai antifungi. Identifikasi *Candida albicans* dilakukan dengan pewarnaan Crystal Violet pada mikroskop perbesaran 100x, memperlihatkan sel oval berwarna ungu tua khas jamur ragi. Aktivitas antifungi diuji dengan metode difusi cakram pada konsentrasi kombinasi 30% dan 60%. Hasil menunjukkan zona hambat tertinggi pada kombinasi 60%:60% dengan rata-rata $14,22 \pm 0,06$ mm. Uji ANOVA satu arah menunjukkan bahwa terdapat perbedaan nyata antar kelompok perlakuan ($p < 0,05$). Uji lanjut Post Hoc Tukey HSD KN (0 mm) < KP (7,96 mm) < P1 (8,99 mm) < P2 (9,83 mm) < P3 (13,57 mm) < P4 (14,22mm). Kesimpulan kombinasi ekstrak daun sirsak dan sirih memiliki aktivitas antifungi signifikan terhadap *Candida albicans* dan berpotensi dikembangkan sebagai alternatif terapi herbal antijamur.

Kata Kunci : *Annona muricata* L., Antifungi, *Candida albicans*, *Piper betle* L

ABSTRACT

Candida albicans is an opportunistic pathogenic fungus and the primary cause of oral and vulvovaginal candidiasis. The high prevalence of infection and the increasing resistance to synthetic antifungal drugs such as azoles have become serious problems in the health sector. The side effects of chemical drugs also encourage the need for alternative therapies based on herbal ingredients. The research objective was to determine the antifungal activity of a combination of soursop leaf extract (*Annona muricata* L.) and betel leaf extract (*Piper betle* L.) against the growth of *Candida albicans*. The research method used is quantitative with an experimental laboratory design employing a completely randomized design (CRD). The research began with plant determination using the Cronquist classification system (1981) to ensure species authenticity, followed by the preparation of simplicia and extraction using the maceration method with 96% ethanol as the solvent. Phytochemical screening showed the presence of alkaloids, flavonoids, saponins, tannins, and steroids, which are suspected to play a role in antifungal activity. Identification of *Candida albicans* was carried out using Crystal Violet staining at 100× microscope magnification, showing oval, round, purple-colored cells characteristic of yeast fungus. The combination of extracts was tested at concentrations of 30% and 60% using the disk diffusion method. The largest inhibition zone diameter was produced by the combination of soursop leaf extract and betel leaf extract at a 60%:60% concentration, with an average of 14.22 ± 0.06 mm. The one-way ANOVA test showed that there were significant differences among the treatment groups ($p < 0.05$). The Post Hoc Tukey HSD test showed the following order: KN (0 mm) < KP (7.96 mm) < P1 (8.99 mm) < P2 (9.83 mm) < P3 (13.57 mm) < P4 (14.22 mm). It can be concluded that the combination of soursop leaf and betel leaf

extracts has significant antifungal activity against Candida albicans and has the potential to be developed as an alternative herbal antifungal therapy.

Keywords : *Annona muricata* L., Antifungal, *Candida albicans*, *Piper betle*

PENDAHULUAN

Candida albicans merupakan jamur patogen oportunistik yang paling sering menyebabkan kandidiasis, baik di rongga mulut (*oral candidiasis*) maupun area lain seperti organ genital. *Candida* juga merupakan flora normal rongga mulut dengan prevalensi sekitar 30–40% pada orang dewasa sehat, 45% pada bayi baru lahir, 45–65% pada anak sehat, 50–65% pada pengguna gigi tiruan, 65–88% pada pasien yang menjalani pengobatan jangka panjang, hingga 90–96% pada pasien imunokompromais seperti penderita kanker dan HIV/AIDS (Fadilah *et al.*, 2024). Prevalensi terjadinya kandidiasis sebesar 20%-75% pada manusia sehat tanpa gejala (Sulastri *et al.*, 2024). Selain di rongga mulut, *Candida albicans* juga sering menjadi penyebab utama kandidiasis vulvovaginal pada wanita, yang terbukti memberikan beban kesehatan yang cukup signifikan di masyarakat.

Secara global, infeksi akibat *Candida albicans* termasuk dalam masalah kesehatan yang cukup serius. Berdasarkan laporan World Health Organization (WHO) tahun 2022, *Candida albicans* dimasukkan ke dalam kelompok “Critical Priority Pathogens” karena tingginya tingkat kejadian infeksi sistemik (*invasive candidiasis*) serta meningkatnya resistensi terhadap obat antijamur. Diperkirakan terdapat sekitar 700.000 kasus kandidiasis invasif setiap tahunnya di seluruh dunia (WHO, 2022).

Pengobatan infeksi *Candida albicans* umumnya menggunakan agen antifungi, terutama dari golongan azole, yang bekerja dengan menghambat sintesis ergosterol pada membran sel jamur. Namun, penggunaan

yang berulang dan tidak rasional menyebabkan timbulnya resistensi. Dilaporkan bahwa sejak tahun 1990 telah terjadi kegagalan terapi flukonazole, dan sekitar 40% penderita menunjukkan resistensi terhadap antijamur golongan ini (Khasfah *et al.*, 2023). Resistensi ini menurunkan efektivitas terapi, sehingga diperlukan pengembangan alternatif pengobatan yang lebih aman, efektif, dan memiliki risiko resistensi rendah serta efek samping minimal.

Melihat kekurangan tersebut, pemanfaatan bahan alam sebagai sumber agen antifungi menjadi pendekatan yang cukup menjanjikan. Salah satu tanaman yang berpotensi memiliki aktivitas antifungi adalah daun sirsak (*Annona muricata* L.) dan daun sirih (*Piper betle* L.). Pemanfaatan kedua jenis daun ini dipilih karena memiliki aktivitas antifungi alami, efek samping yang relatif rendah, dan potensi resistensi yang lebih kecil jika dibandingkan dengan obat kimia sintetik. Selain itu, ketersediaan melimpah membuat biaya produksi ekstrak daun sirsak dan daun sirih menjadi lebih terjangkau bagi masyarakat luas. Daun sirsak (*Annona muricata* L.) dan daun sirih (*Piper betle* L.) memiliki aktivitas farmakologis yaitu seperti antijamur, antibakteri, antikanker, antioksidan, antiinflamasi, antihipertensi, dan antiparasit.

Daun sirsak (*Annona muricata* L.) diketahui mengandung senyawa aktif seperti flavonoid, alkaloid, saponin, fenol, tanin, terpenoid, kalsium oksalat, kumarin, dan annona acetogenins. Senyawa acetogenin bersifat toksik terhadap sel patogen dan dapat menghambat pertumbuhan *Candida albicans* (Indrayati & Rosalina, 2020). Berdasarkan hasil penelitian (Handayani *et al.*, 2019) menunjukkan bahwa ekstrak daun

sirsak pada konsentrasi 20%, 40%, 60%, dan 80% dapat menghasilkan zona hambat terhadap *Candida albicans*, dengan zona hambat terbesar (13,5 mm) pada konsentrasi 80%, yang termasuk kategori kuat. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak, semakin besar jumlah senyawa aktif yang terkandung sehingga daya hambatnya meningkat. Berdasarkan observasi sistematis yang dilakukan Syahniar *et al.*, (2020), prevalensi infeksi MRSA di Indonesia berkisar antara 0,3%- 52% dengan prevalensi tertinggi di Jakarta sebesar 47% dan terendah di Semarang sebesar 0,3%.

Pada penelitian yang dilakukan (Indrayati & Rosalina, 2020) menuliskan bahwa daun sirsak (*Annona muricata* L.) mampu menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans* dengan konsentrasi 20%, 40%, 60% dan 80%. Pada konsentrasi 80% menghasilkan zona hambat sebesar 13,5 mm yang termasuk dalam kategori kuat. Indrayati & Rosalina (2020) mengatakan semakin tinggi konsentrasi maka dapat menghasilkan daya hambat terhadap *Candida albicans* semakin besar. Hal tersebut ditandai dengan semakin tinggi konsentrasi maka semakin besar jumlah senyawa aktif yang terkandung pada daun sirsak (Indrayati & Rosalina, 2020).

Begitu pula dengan daun sirih yang mengandung eugenol, flavonoid, dan polifenol yang bersifat antimikroba. Penelitian Eriawati *et al.*, (2018) memberikan informasi bahwa penggunaan ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) dapat menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans* yang merupakan agen utama penyebab keputihan (kandidiasis) sehingga ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) bisa dijadikan pencegahan untuk penyebaran atau infeksi oleh *Candida albicans*. Dengan demikian, maka daun sirih dapat dijadikan alternatif dalam pengobatan untuk penyakit yang disebabkan oleh *Candida albicans*. Penggunaan ekstrak daun sirih (*Piper betle*

L.) dengan konsentrasi 80% dan 100% terbukti sangat mempengaruhi pertumbuhan *Candida albicans* (Eriawati *et al.*, 2018). Dengan demikian, daun sirih dapat dijadikan alternatif pengobatan untuk mencegah atau mengurangi penyebaran infeksi *Candida albicans*.

Lebih jauh lagi, terapi kombinasi ekstrak daun sirsak dan daun sirih mulai mendapat perhatian karena diyakini mampu menghasilkan efek sinergis. Kandungan senyawa antifungi yang berbeda pada kedua tanaman ini diharapkan saling melengkapi mekanisme kerjanya, misalnya flavonoid dan tanin dari sirsak yang mengganggu kestabilan membran sel jamur, serta eugenol dan polifenol dari sirih yang bersifat antimikroba. Kombinasi tersebut berpotensi meningkatkan daya hambat atau membunuh sel *Candida albicans* dengan efek samping yang sangat rendah (Anisaningrum *et al.*, 2023).

Berdasarkan paparan diatas, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai aktivitas antifungi kombinasi ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) dan daun sirih (*Piper betle* L.) terhadap pertumbuhan *Candida albicans*. Penelitian ini diharapkan dapat menunjukkan efektivitas yang baik dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans*, sekaligus memberikan alternatif terapi herbal yang lebih aman, efektif, serta minim efek samping. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan bagi masyarakat dalam memanfaatkan kedua daun tersebut sebagai pengobatan tradisional, sekaligus menjadi dasar pengembangan terapi herbal yang lebih efektif untuk menangani infeksi *Candida albicans*.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah penelitian kuantitatif dengan model penelitian eksperimental di laboratorium. Penelitian

eksperimental adalah metode penelitian yang dilakukan dengan memanipulasi (mengubah) satu atau lebih variabel bebas secara sengaja untuk mengamati pengaruhnya terhadap variabel terikat, dengan mengendalikan semua variabel lain yang mungkin memengaruhi hasil. Tujuannya adalah menetapkan hubungan sebab-akibat (kausal) antar variabel (Sugiyono, 2023). Desain penelitian menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) rumus federer pengulangan 4 kali. Analisis data menggunakan uji normalitas *Shapiro-wilk*, Uji homogenitas *Levene Test*. Jika tidak normal dan homogen uji *One-Way ANOVA*. Uji lanjutan uji parametrik *Kruskal-Wallis* signifikan uji *Mann-Whitney* signifikan $p < 0,05$.

Alat dan Bahan

Alat-alat gelas (*iwaki pyrex*), aluminium foil, autoklaf (*all American*), batang pengaduk (Iwaki, Jepang), bejana maserasi, bunsen dan kaki tiga, blender, cawan penguap, cawan petri, incubator (*redline, germany*), jarum ose, kain flannel, kertas cakram, kertas saring, mikropipet, mikroskop, oven (*redline, germany*), *rotary evaporator*, obyek glass, spidol, tabung reaksi, penggaris, pinset, timbangan analitik (Osuka, Jepang), *waterbath* (Daihan Labtech, Korea Selatan).

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah Aquadest, Daun sirih, Daun Sirih, Jamur *Candida albicans*, etanol 96%, kloroform, ammonia, pereaksi dragendrof, pereaksi mayer, pereaksi wagner, HCl pekat, HCl 2N, NaCl, FeCl₃, asam sulfat pekat, asam asetat anhidrat, nutrient agar, kertas cakram, Ketoconazole dan media PDA

Cara Kerja

Pengumpulan bahan

Daun sirih (*Annona muricata* L.) dan daun sirih (*Piper betle* L.) diambil secara acak baik muda ataupun tua, sehingga setiap daun dapat menjadi sampel di kecamatan Gading Rejo Kabupaten Pringsewu.

Determinasi tanaman

Tanaman yang akan diteliti sebelum dikumpulkan untuk dijadikan sebagai sampel terlebih dahulu dilakukan determinasi. Hal ini bertujuan untuk mengetahui kebenaran tanaman yang akan diteliti dan menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan serta menghindari kemungkinan tercampurnya tanaman yang akan diteliti dengan tanaman lain. Determinasi tanaman sirih (*Annona muricata* L.) dan daun sirih (*Piper betle* L.) dilakukan di Laboratorium Botani Jurusan Biologi Universitas Lampung.

Pembuatan Simplisia dan Ekstrak

Sebanyak 2 kilogram daun sirih dan daun sirih segar diambil dan disortasi basah. Dicuci dengan air mengalir untuk menghilangkan kotoran-kotoran. Ditimbang sebelum dilakukan pengeringan untuk mengetahui kadar air pada daun. Kemudian dirajang, dikeringkan menggunakan oven pada suhu 50°C selama 24 jam untuk menghilangkan kadar air pada daun dan setelah itu dilakukan penimbangan. Simplisia yang sudah kering kemudian diblender menjadi serbuk kasar lalu diayak dengan menggunakan ayakan 40 mesh untuk mendapatkan serbuk halus. Serbuk halus sebanyak 400 gram dimaserasi dengan etanol 96% sebanyak 4 Liter selama 3 hari sesekali diaduk selama 5 menit setelah itu di saring menggunakan penyaring. Filtrat yang didapatkan kemudian di pekatkan dengan rotary vacuum evaporator untuk memisahkan solven dengan ekstrak dengan suhu 50°C sampai mendapatkan ekstrak kental. Kemudian ekstrak kental diwaterbath dengan suhu 50°C supaya mendapatkan

ekstrak kental pekat. Hasil ekstrak kental pekat dimasukkan di dalam wadah botol disimpan dalam suhu ruang dan dilakukan pada setiap sampling (Sahrianti & Mastura, 2023). Rendemen ekstrak total diuji dan dihitung dengan membandingkan berat ekstrak yang dihasilkan dan berat simplisia (Depkes RI, 2000).

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{berat ekstrak kental (gr)}}{\text{berat simplisia awal (gr)}} \times 100$$

Skrining Fitokimia

Alkaloid

Ekstrak sebanyak 0,1 gram dimasukkan kedalam tabung reaksi kemudian ditambahkan dengan 2 ml kloroform dan 2 ml ammonia, dikocok kemudian ditambahkan HCl 2N, larutan yang diperoleh dibagi menjadi 3 bagian dalam tabung reaksi dimana masing-masing tabung reaksi ditambahkan pereaksi Dragendorf, pereaksi Mayer dan pereaksi Wagner, untuk pereaksi Dragendorf endapan merah/jingga menunjukan positif senyawa alkaloid dan pada pereaksi Wagner endapan coklat menunjukan hasil yang positif halus (Linda *et al.*, 2023).

Flavonoid

Ekstrak sebanyak 0,1 gram dicairkan kemudian dimasukkan kedalam tabung reaksi kemudian ditambahkan serbuk magnesium sebanyak 0,5 mg lalu ditambahkan HCl pekat 3 tetes, warna kuning, kecoklatan, hijau, hitam dan orange, menunjukan positif flavonoid halus

Saponin

Ekstrak sebanyak 0,1 kemudian dimasukkan kedalam tabung reaksi kemudian ditambahkan 10 mL air hangat atau panas lalu dikocok selama 30 menit, dilihat busanya dan diukur berapa cm busa yang terbentuk, dibiarkan selama 5 menit dan jika busanya tidak hilang ditambahkan HCl 2N, apabila masih terdapat busa yang konstan maka menunjukan hasil yang positif (Linda *et al.*, 2023).

Tanin

Ekstrak sebanyak 0,1 gram dimasukkan kedalam tabung reaksi kemudian ditambahkan 10 mL air hangat dan ditambah 5 tetes NaCl, setelah itu ditambahkan 3 tetes FeCl₃, warna hijau kehitaman menunjukan tanin katekol, dan biru kehitaman menunjukan tanin pirogalol (Linda *et al.*, 2023).

Steroid

Sebanyak 2 gram sampel ekstrak yang dicairkan dengan etanol dimasukkan tabung reaksi kemudian sampel ditambahkan 3 tetes HCl pekat dan 1 tetes H₂SO₄ pekat, jika larutan terbentuk warna hijau maka positif mengandung steroid (Purnamasari, 2021).

Uji aktivitas Antifungi

Sterilisasi

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian uji aktivitas antijamur ini disterilkan terlebih dahulu sebelum digunakan, cawan petri dan pipet volume dibungkus dengan kertas kemudian disterilisasi pada autoklaf dengan suhu 121°C selama 15 menit bersama dengan alat-alat gelas, jarum ose dan pinset disterilkan dengan lampu bunsen.

Identifikasi *Candida albicans* menggunakan Crystal Violet perbesaran 100x

Preparat basah disiapkan dengan mencampur isolat dan air steril di atas objek glass lalu ditutup dengan cover glass, fiksasi preparat dengan memanaskan ringan di atas lampu bunsen agar sel menempel tanpa rusak, preparat kemudian diwarnai menggunakan Crystal Violet selama 1 menit lalu dicuci dengan air steril dan dikeringkan, selanjutnya dilakukan pengamatan preparat di bawah mikroskop dengan perbesaran 100x (minyak imersi) untuk mengidentifikasi morfologi *Candida albicans*.

Pembuatan Media

Sebanyak 12 gram Potato Dextrose Agar dilarutkan dengan aquadest 320 ml yang sudah panas atau mendidih selanjutnya disterilkan menggunakan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit dengan tekanan 2 atm (Marzuki *et al.*, 2018).

Pembuatan Kontrol Positif

Kontrol positif (+) yang digunakan yaitu Ketoconazole dengan konsentrasi 50µg/50µl. Kontrol positif menggunakan Blank Disk Ketoconazole merk oxoid dengan diameter 6 mm (Japar *et al.*, 2022).

Kontrol Negatif

Kontrol negatif menggunakan aquadest karena untuk membuktikan bahwa pelarut yang digunakan tidak memiliki pengaruh terhadap pertumbuhan jamur (Lathifah *et al.*, 2022).

Pembuatan Larutan Ekstrak

Dibuat larutan uji dengan konsentrasi 30% dan konsentrasi 60%, untuk membuat konsentrasi 30% dilakukan dengan mengambil ekstrak kental sebanyak 0,3 mg kemudian dilarutkan dalam etanol 96% sebanyak 10 ml sedangkan untuk konsentrasi 60% dengan menimbang ekstrak 0,6 mg kemudian melarutkannya dalam 10 ml etanol 96% (Pramiastuti *et al.*, 2020).

Peremajaan Kultur Fungi

Candida albicans kultur persediaan diremajakan dengan cara memindahkan satu jarum inokulasi kedalam medium PDA miring yang baru dan diinkubasi suhu 37°C selama 1x24 jam (Marzuki *et al.*, 2018).

Persiapan Kultur Fungi

Kultur fungi uji dari *Candida albicans* dibuat dengan cara menginokulasikan *Candida albicans* yang sebelumnya telah

diremajakan sebanyak satu ose untuk setiap 10 ml larutan NaCL 0,9% steril, selanjutnya kultur fungi diinkubasi pada suhu 37°C (Marzuki *et al.*, 2018).

Uji Aktivitas Antifungi

Pengujian aktivitas antifungi kombinasi ekstrak daun sirsak dan daun sirih terhadap fungi *Candida albicans* dilakukan dengan dengan metode difusi agar yang menggunakan metode kertas cakram (kirby bauer) dengan langkah sebagai berikut :

1. Siapkan media uji PDA (*potato dextrose agar*) yang telah didinginkan dalam cawan petri, masukkan kedalamnya 0,1 ml suspensi jamur *Candida albicans* kedalam cawan petri yang berisi media PDA, diratakan menggunakan spreader sampai rata.
2. Masing-masing larutan ekstrak, kontrol positif, kontrol negative dimasukan *paper disc* dengan diameter 6 mm, biarkan selama 2 menit dan diletakkan diatas media PDA yang telah diinokulasi jamur. Digunakan kontrol positif sediaan antifungi Ketoconazole dan kontrol negative aquadest.
3. Kertas cakram direndam diletakkan di media PDA yang diinokulasi *Candida albicans* dengan jarak $\geq 2,5$ cm untuk hindari tumpang tindih zona hambat. Setiap cawan petri berisi kontrol negatif, kontrol positif, dan kombinasi ekstrak (P1–P4) dalam posisi tetap.
4. Diinkubasi pada suhu 37 °C selama 1x24 jam (Marzuki *et al.*, 2018).

Pengukuran Zona Hambat

1. Setelah dilakukan inkubasi selama 1x24 jam, kemudian dilakukan pengukuran diameter zona hambat di sekitar cakram kertas pada masing-masing kelompok penelitian dengan menggunakan rasio perbandingan antara besar diameter

terluar zona hambat dengan diameter kertas cakram menggunakan jangka sorong.

2. Pengukuran dilakukan dengan menghitung diameter rata-rata dengan rumus hasil pengurangan diameter vertikal (v) dan diameter kertas saring (c) dijumlahkan dengan hasil pengurangan diameter horizontal (h) dan diameter kertas saring (c) lalu dibagi 2

$$\frac{(Dv - Dc) + (Dh - Dc)}{2}$$

Keterangan :

Dv : Diameter Vertikal

Dh : Diameter Horizontal

Dc : Diameter Cakram

3. Dari hasil perhitungan tersebut, nilai yang didapatkan akan dimasukkan ke dalam kriteria klasifikasi efektivitas suatu zat antifungi (Tjptoningsih, 2021).

Pengamatan dan pengukuran diameter zona hambatan dilakukan setelah masa inkubasi 1 x 24 jam pada suhu 37°C. Zona hambatan yang terbentuk pada media diukur dengan menggunakan jangka sorong (Suherman *et al.*, 2018).

Ada 2 macam zona hambat yang terbentuk dari cara kirby bauer. Radical zone yaitu suatu daerah disekitar disk dimana sama sekali tidak ditemukan adanya pertumbuhan fungi. Potensi antifungi diukur dengan mengukur diameter dari zona radikal. Irradical zon yaitu suatu daerah sekitar disk dimana pertumbuhan fungi dihambat oleh antifungi, tetapi tidak dimatikan (Herda *et al.*, 2018)

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Determinasi Tanaman

Hasil determinasi di Laboratorium Botani FMIPA Universitas Lampung mengkonfirmasi identitas kedua sampel. Sampel pertama adalah daun sirsak (*Annona muricata* L.) dengan famili *Annonaceae* dengan morfologi daun berbentuk bulat, menyirip dengan ujung runcing, permukaan mengkilap, daun berwarna hijau hingga hijau tua dan daun sirih (*Piper betle* L.) termasuk dalam famili *Piperaceae*, morfologi daun lonjong, ujung runcing, warna hijau mengkilap, dan aroma khas sirih

Randemen Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) dan Daun Sirih (*Piper betle* L.)

Simplisia pada penelitian ini digunakan daun sirsak dan sirih 2 kg dan diperoleh serbuk simplisia sebanyak 400gr. Hasil perhitungan menunjukkan nilai rendemen **daun sirih sebesar 12,63%** dan **daun sirsak sebesar 19,96%**. Nilai rendemen ini mengindikasikan jumlah kandungan metabolit sekunder yang berhasil ditarik oleh pelarut. Rendemen daun sirsak yang lebih tinggi dibanding daun sirih dapat disebabkan oleh perbedaan komposisi senyawa bioaktif, kandungan air awal, serta tingkat kepadatan selulosa jaringan daun (Yuliani *et al.*, 2024).

Skrining Fitokimia Senyawa Pada Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) dan Daun Sirih (*Piper betle* L.)

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengidentifikasi adanya kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) dan Daun Sirih (*Piper betle* L.). Hasil skrining fitokimia adalah sebagai berikut:

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Senyawa Pada Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) dan Daun Sirih (*Piper betle* L.).

Senyawa	Pereaksi	Hasil		Parameter
		Daun Sirsak	Daun Sirih	
Alkaloid	HCl 2N + Pereaksi Dragendorff	Endapan Jingga (+)	Endapan Jingga (+)	Terdapat endapan jingga
	HCl 2N + Pereaksi Wagner	Endapan Coklat (+)	Endapan Coklat (+)	Terdapat endapan coklat
Flavonoid	Serbuk Mg + HCl Pekat	Warna Orange (+)	Warna Orange (+)	Warna kuning kecoklatan, hijau, hitam dan orange
Saponin	Aquadest + HCl 2N	Terdapat busa (+)	Tersapat busa (+)	Terdapat busa yang konstan
Tanin	NaCl + FeCl ₃	Biru kehitaman (+)	Hijau kehitaman (+)	Hijau kehitaman atau biru kehitaman
Steroid	Etanol + HCl Pekat + H ₂ SO ₄	Hijau (+)	Hijau (+)	Terbentuk warna hijau (Yuliana, 2023)

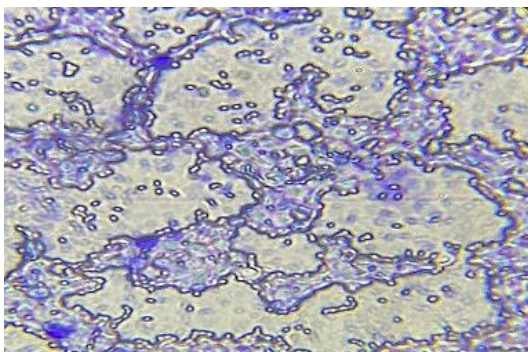
Identifikasi *Candida albicans*

Identifikasi *Candida albicans* dilakukan menggunakan pewarnaan preparat Crystal violet di atas objek glass dan dapat dilihat menggunakan mikroskop perbesaran 100x.

Tabel 2. Identifikasi *Candida albicans*

Pengamatan	Hasil
Bentuk	Bulat oval kecil
Warna	Ungu tua (violet)

Hasil identifikasi *Candida albicans* menunjukkan dengan bentuk bulat oval kecil dengan warna ungu tua (violet) yang dapat dilihat pada gambar di bawah ini:



Gambar 1. Identifikas *Candida albicans* Perbesaran 100x

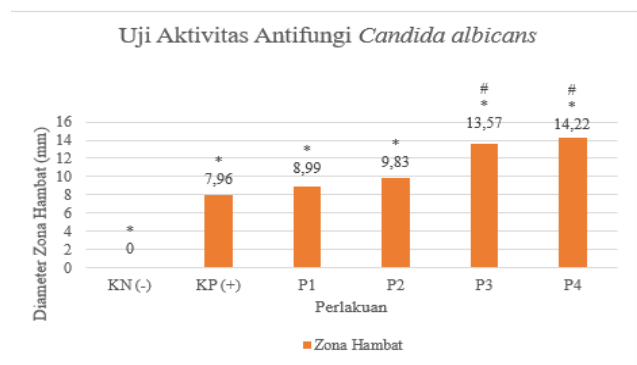
Uji Aktifitas Antifungi Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Dan Daun Sirih (*Piper betle* L.)

Hasil uji aktivitas antifungi kombinasi ekstrak daun sirsak dan daun sirih terhadap *Candida albicans* ditunjukkan pada **Tabel**.

Tabel 3. Hasil Rata-rata Diameter Zona Hambat

Sampel	Diameter (mm)				Rata-rata $\pm$ std deviasi	Kategori	P Value
	RI	RII	RIII	RIV			
KN (-)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00 $\pm$ 0,00	Tidak terdapat zona hambat	0,000
KP (+)	9,95	7,15	8,8	5,9	7,96 $\pm$ 0,33	Sedang	0,000
P1	14,2	4,7	9,3	7,75	8,99 $\pm$ 0,13	Sedang	0,000
P2	11,1	10,25	6,85	11,15	9,83 $\pm$ 0,06	Sedang	0,000
P3	19,45	14,4	10,35	10,1	13,57 $\pm$ 0,09	Kuat	0,000
P4	18,35	16,55	11,25	10,7	14,22 $\pm$ 0,06	Kuat	0,000

Berdasarkan tabel di atas hasil uji aktivitas antifungi kombinasi ekstrak daun sirsak dan daun sirih di hasilkan rata-rata zona hambat kontrol negatif adalah (0.00 $\pm$ 0,00), kontrol positif (7,96 $\pm$ 0,33), perlakuan 1 (8,99 $\pm$ 0,13), perlakuan 2 (9,83 $\pm$ 0,06), perlakuan 3 (13,57 $\pm$ 0,09), perlakuan 4 (14,22 $\pm$ 0,06), lalu dilakukan uji analisis One – Way ANOVA, di peroleh hasil bahwa terdapat perbedaan signifikan dengan Pvalue ($p < 0,05$) dan dilanjut dengan uji Tukey HSD yang dapat dilihat pada gambar 2.

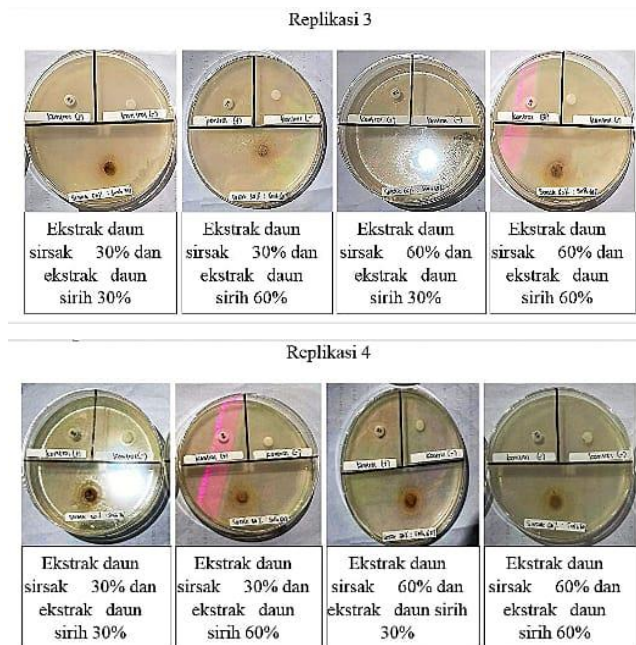
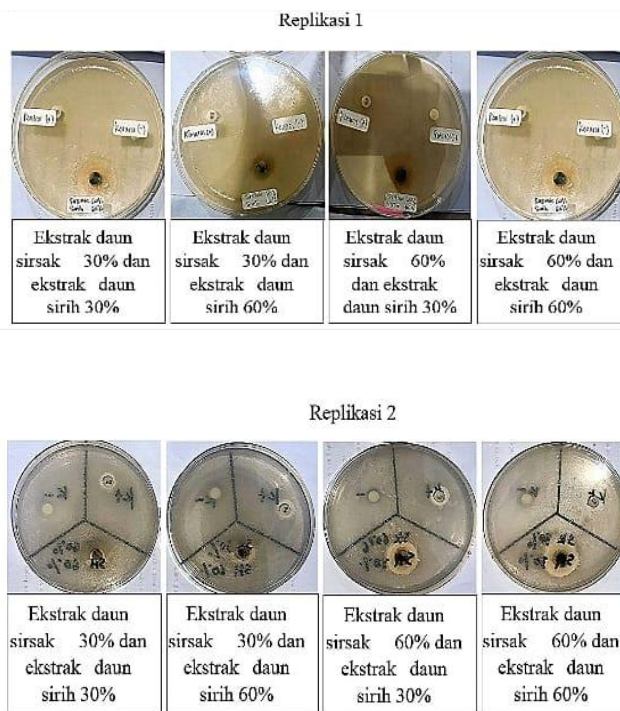


Gambar 2. Grafik Rata-rata Diameter Zona Hambat

Keterangan perlakuan :

1. KN (-) : Kontrol Negatif
2. KP (+) : Kontrol Positif menggunakan ketoconazole
3. P1 : Sirsak dan sirih (30% : 30%)
4. P2 : Sirsak dan sirih (30% : 60%)
5. P3 : Sirsak dan sirih (60% : 30%)
6. P4 : Sirsak dan sirih (60% : 60%)
7. * : KN (-) berbeda nyata terhadap KP (+) sampai P6
8. # : P3 dan P4 berbeda nyata terhadap KN, KP, P1 dan P2

Setiap perlakuan diulang sebanyak empat kali (4 replikasi) untuk mendapatkan hasil yang lebih akurat dan dapat dibandingkan secara statistik. Berikut gambar hasil zona hambat dari replikasi 1,2,3 dan 4 :



Gambar 3. Hasil Uji Aktivitas Antifungi

Pembahasan

Hasil Determinasi Tanaman

Hasil determinasi menunjukkan bahwa sampel pertama adalah daun sirsak (*Annona muricata* L.) yang termasuk dalam famili *Annonaceae*, dan sampel kedua adalah daun sirih (*Piper betle* L.) yang termasuk dalam famili *Piperaceae*. Identifikasi dilakukan dengan mencocokkan ciri morfologi seperti bentuk daun lonjong, ujung runcing, warna hijau tua mengilap, serta adanya aroma khas pada daun sirih, yang menjadi ciri pembeda utama dengan spesies lain dalam genus *Piper*.

Determinasi dilakukan menggunakan sistem klasifikasi Cronquist (1981), yang merupakan salah satu sistem taksonomi tumbuhan berbunga paling banyak digunakan di bidang botani. Sistem ini didasarkan pengelompokan tumbuhan berdasarkan karakter morfologi, anatomi, fisiologi, dan filogenetik, sehingga memberikan kejelasan dalam identifikasi spesies (Helmstetter et al.,2025)

Penentuan identitas spesies sangat

penting, karena perbedaan kecil pada taksonomi dapat memengaruhi komposisi metabolit sekunder yang dihasilkan tanaman. Sistem klasifikasi Cronquist memberikan kepastian bahwa tanaman yang digunakan memiliki kesesuaian biologis dan kimiawi dengan penelitian sebelumnya yang membuktikan aktivitas antifungi kedua spesies tersebut (Yuliana, 2023).

Pembuatan simplisia dan proses ekstraksi

Hasil pembuatan simplisia sebanyak **2 kg daun segar** dari masing-masing tanaman dikeringkan pada suhu ruang dengan sirkulasi udara yang baik untuk menghindari degradasi senyawa aktif akibat paparan panas berlebih. Menghasilkan serbuk sebanyak **400 gram serbuk simplisia** halus. Ekstraksi dilakukan menggunakan metode **maserasi dengan etanol 96%**, karena etanol merupakan pelarut universal yang mampu melarutkan senyawa polar, semi-polar, dan sebagian non-polar. Maserasi dilakukan selama **3 × 24 jam** dengan pengadukan periodik agar seluruh senyawa aktif dapat terekstraksi secara optimal.

Hasil ekstraksi menunjukkan **rendemen daun sirsak sebesar 19,96%** dan **daun sirih sebesar 12,63%** pada tabel. Perbedaan nilai rendemen ini dipengaruhi oleh **kadar air awal, ketebalan jaringan daun, serta kandungan metabolit sekunder** di masing-masing tanaman. Menurut Wahyuningsih dan Wiryosoendjoyoet (2019), rendemen tinggi mengindikasikan kandungan fitokimia yang lebih kaya dan potensi biologis yang lebih besar. **Purnamasari et al.,(2021)** dalam studi pemanfaatan ekstrak daun sirsak melaporkan nilai rendemen ekstrak kental mencapai sekitar **19,46 %** (pada ekstraksi serbuk daun sirsak) menggunakan etanol sebagai pelarut. Hal ini mendukung bahwa rendemen ~19-20 % untuk daun sirsak bukan hal yang luar biasa dalam konteks penelitian lokal.

Skrining Fitokimia

Alkaloid

Hasil uji alkaloid pada ekstrak daun sirsak dan daun sirih terdapat endapan warna jingga pada preaksi dragendrof dan coklat pada pereaksi wagner. Hal ini menunjukkan bahwa daun sirsak dan daun sirih positif alkaloid.

Identifikasi alkaloid bertujuan untuk mengetahui adanya kandungan senyawa alkaloid pada ekstrak daun sirsak dan daun sirih. Alkaloid diketahui memiliki beragam aktivitas biologis seperti analgesik, antifungi, dan antikanker. Kandungan alkaloid dalam *Annona muricata* L dilaporkan berperan dalam aktivitas sitotoksik dan antitumor, sedangkan pada *Piper betle* L berperan dalam aktivitas antifungi (Zubaidi *et al.*, 2022).

Flavonoid

Pada uji flavonoid hasil positif yang ditunjukkan dengan adanya perubahan warna menjadi orange. Bila diredukasikan dengan serbuk magnesium dan asam klorida, senyawa flavonoid memberikan warna merah, kuning, dan orange. Inti flavilium berwarna merah, kuning dan jingga direduksi dengan penambahan Mg dan HCl (Wahid & Safwan, 2020). Flavonoid golongan metabolit sekunder yang banyak terdapat pada tubuh dan makanan serta memiliki beragam efek bioaktif, seperti antifirus antiinflamasi, kardioprotektif, antidiabetik, antikanker, anti penuaan dan antioksidan. Flavonoid tanaman yang dimodifikasi melalui glikosilasi atau metilasi memiliki struktur yang lebih sederhana dan lebih bioaktif.

Uji flavonoid dilakukan dengan metode Shinoda menggunakan serbuk magnesium dan HCl pekat. Dalam kondisi asam, magnesium mereduksi gugus karbonil pada flavonoid, HCl

bertujuan untuk membentuk garam flavilium menjadi senyawa berwarna merah, jingga, atau kuning, tergantung struktur flavonoid yang ada (Godlewska *et al.*, 2022). Reduksi senyawa flavonoid yang terkandung dalam ekstrak dengan Mg^{2+} dan $[Mg(Oar)_6]^{4-}$ Pada penelitian ini, kedua ekstrak menunjukkan perubahan warna menjadi jingga, menandakan hasil positif.

Saponin

Pada uji saponin hasil positif yang di tunjukkan dengan adanya perubahan dengan terbentuknya buih atau busa. Pada penelitian ini menunjukkan hasil terdapat busa yang konstan. Saponin bersifat surfaktan yang berbentuk polar sehingga memecahkan lemak pada membran sel yang pada akhirnya menyebabkan gangguan permeabilitas membran sel yang mengakibatkan proses difusi bahan atau zat-zat yang diperlukan oleh jamur dapat terganggu, akibatnya sel jamur dapat membengkak dan bahkan pecah (Indrayati *et al.*, 2020). Saponin memiliki komponen polar karena ikatan glikosidik yang dimilikinya. Saponin terdiri dari dua jenis kelompok yang berbeda salah satunya bersifat hidrofilik dan yang lainnya bersifat hidrofobik, untuk melakukan uji saponin, HCl ditambah dengankan ke dalam campuran yang meningkatkan polaritas kompleks saponin dan menggeser distribusi gugus komponennya. Ketika gugus hidrofilik (polar) berada di luar dan gugus hidrofobik (non polar) berada di dalam, maka terbentuklah misel (Debi Masthura Putri, 2020).

Tanin

Hasil uji tanin menghasilkan positif yang ditunjukkan terbentuknya warna biru tua pada tabung reaksi. Ketika $FeCl_3$ ditambahkan ke dalam

ekstrak, warna biru tua terbentuk karena tanin bereaksi dengan bahan kimia tersebut. Protein dan molekul lain termasuk asam amino, polisakarida, asam nukleat, dan asam lemak dapat berikatan silang secara efektif menggunakan tanin karena berat molekulnya yang tinggi (500-3000) dan banyaknya gugus hidroksi fenolik (Halimu, 2020).

Uji tanin dilakukan dengan penambahan larutan NaCl dan $FeCl_3$. Pereaksi $FeCl_3$ membentuk kompleks besi-fenolat dengan senyawa polifenol, menghasilkan warna biru kehitaman untuk tanin hidrolitik atau hijau kehitaman untuk tanin kondensasi (Khan *et al.*, 2021). Daun sirih menunjukkan warna biru kehitaman, sedangkan daun sirih menunjukkan warna hijau kehitaman, yang menandakan keberadaan kedua jenis tanin tersebut.

Steroid

Uji steroid menghasilkan positif dengan terjadinya perubahan warna menjadi hijau. Ada empat cincin kerangka dasar karbon yang menyatu dalam lipid terpenoid, menjadikannya suatu bentuk steroid. Struktur senyawa ini cukup bervariasi, perbedaan dapat dijelaskan dengan adanya gugus fungsi pada cincin karbon teroksidasi. Androgen, suatu hormon steroid bagian penting dari komunitas (Radiani, 2019).

Uji steroid dilakukan dengan campuran etanol, HCl pekat, dan H_2SO_4 pekat. Reaksi ini menyebabkan pembentukan warna hijau akibat terbentuknya kompleks asam-karbokation dari kerangka sterol atau triterpenoid (Adu *et al.*, 2019). Kedua sampel menunjukkan warna hijau yang menandakan hasil positif. Senyawa steroid dan triterpenoid dalam daun sirih dan daun sirih diketahui berperan sebagai antiinflamasi, imunomodulator,

dan antifungi (Biswas *et al.*, 2022; Santos *et al.*, 2023). Reaksi positif pada kedua ekstrak mendukung hasil penelitian sebelumnya dan memperkuat dugaan adanya senyawa bioaktif golongan sterol yang berkontribusi terhadap aktivitas biologis tanaman tersebut.

Identifikasi Jamur *Candida albicans*

Identifikasi mikroorganisme dilakukan untuk memastikan bahwa isolat yang digunakan adalah *Candida albicans*. Pewarnaan Gram menunjukkan sel berbentuk bulat oval berwarna ungu tua (violet), khas jamur ragi gram positif dapat dilihat pada gambar 1.

Pewarnaan gram berfungsi untuk membantu mendeteksi sifat gram dan morfologi fungi. Hasil yang didapatkan dari pewarnaan gram ini yaitu fungi berbentuk bulat oval kecil dengan warna ungu tua. Menurut penelitian Saiprom *et al.*, (2023), isolat *Candida albicans* menunjukkan karakteristik gram-positif saat diwarnai sel tampak berwarna ungu, dan pengamatan bentuknya sebagai sel bulat atau oval sesuai identifikasi ragi. Temuan ini mendukung pengamatan warna ungu tua pada preparat gram. Warna ungu tua disebabkan karena fungi mempertahankan warna pertama, yaitu kristal violet

Uji Aktifitas Antifungi Daun Sirsak dan Daun Sirih

Hasil uji antifungi, kontrol positif berupa antibiotik ketoconazole memiliki aktivitas antifungi terhadap *Candida albicans*, sementara kontrol negatif yaitu menggunakan aquadest tidak memiliki aktivitas antifungi. Ekstrak dinyatakan memiliki aktivitas antifungi ditandai dengan terbentuknya area bening pada sekitar kertas cakram dan pada daun sirih

dan daun sirih kontrol positif terhadap zona bening dan kontrol negatif tidak terdapat zona bening. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Handayani *et al.*, (2019) bahwa antibiotik ketoconazole memiliki aktivitas antifungi terhadap *Candida albicans* dan kontrol negatif tidak memiliki aktivitas antifungi. Mekanisme kerja dari ketoconazole menghambat 14- α -demethylase, sebuah enzim sitokrom P450 mikrosomal pada membran sel jamur, ini diperlukan untuk mengubah lanosterol menjadi ergostero.

Berdasarkan hasil penelitian mengenai uji efektivitas daya hambat kombinasi ekstrak daun sirih dan daun sirih terhadap pertumbuhan *Candida albicans*, memperlihatkan adanya daya hambat yang ditunjukkan dengan terbentuknya zona bening di sekeliling kertas cakram pada percobaan dengan konsentrasi ekstrak 30% dan 60%. Penelitian ini dilakukan 6 kali perlakuan dengan pengulangan sebanyak 4 kali. Pada perlakuan ekstrak terdapat zona bening karena daun sirih dan sirih memiliki kandungan metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan steroid .

Senyawa alkaloid dapat menghambat pertumbuhan fungi dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada dinding jamur, yang dapat menyebabkan dinding sel jamur menjadi tidak stabil (Mutiawati, 2016). Flavonoid bekerja dengan cara denaturasi protein sehingga meningkatkan permeabilitas membran sel. Denaturasi protein menyebabkan gangguan dalam pembentukan sel sehingga merubah komposisi komponen protein, fungsi membran sel yang terganggu dapat menyebabkan

meningkatnya permeabilitas sel, sehingga mengakibatkan kerusakan sel jamur (Yuliyani *et al.*, 2024). Mekanisme kerja saponin sebagai antifungi yaitu dengan mendenatirasi protein, karena zat aktif permukaan saponin mirip dengan deterjen maka saponin dapat digunakan sebagai antijamur dimana tegangan permukaan dindingsel jamur akan diturunkan dan permeabilitas membran jamur akan rusak (Fadilah *et al.*, 2024). Senyawa tanin untuk menghambat biosintesis ergosterol yang merupakan sterol utama penyusun membran sel jamur, sterol merupakan produk terakhir dari biosintesis sterol pada sel jamur (Agustin *et al.*, 2018). Mekanisme kerja steroid sebagai antifungi dengan merusak lipid, sehingga liposom mengalami kebocoran, steroid juga dapat berinteraksi dengan membran fosfolipid karena sifatnya yang permeabel terhadap senyawa senyawa lipofilik yang menyebabkan integritas menurun dan morfologi membran sel terganggu yang mengakibatkan sel mengalami lisis dan rapuh (Lathifah *et al.*, 2022).

Secara keseluruhan, hasil uji statistik menunjukkan nilai $p < 0.05$ pada seluruh perlakuan, yang berarti terdapat perbedaan signifikan antar kelompok. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa kombinasi ekstrak daun sirsak dan daun sirih memiliki potensi antifungi terhadap *Candida albicans* yang nyata dan bergantung pada konsentrasi campuran yang digunakan. Perlakuan **P4 (60% + 60%)** menjadi formulasi paling efektif dalam menghasilkan zona hambat terbesar, diikuti oleh P3, P2, dan P1, sedangkan kontrol positif dan negatif menunjukkan daya hambat paling rendah. Temuan ini memperkuat dugaan bahwa sinergisme kedua ekstrak dalam konsentrasi tinggi dapat menjadi alternatif alami dalam pengendalian

pertumbuhan jamur patogen.

Analisis statistik menggunakan uji **ANOVA satu arah** menunjukkan bahwa terdapat **perbedaan nyata antar kelompok perlakuan ($p < 0,05$)**. Selanjutnya dilakukan **uji lanjut Post Hoc Tukey HSD** untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda signifikan. Urutan efektivitas daya hambat terhadap *Candida albicans* adalah: **KN (0 mm) < KP (7,59 mm) < P1 (8,99 mm) < P2 (9,83 mm) < P3 (13,57 mm) < P4 (14,22 mm)**. Perbedaan signifikan antara kontrol positif dan perlakuan P4 menunjukkan bahwa kombinasi konsentrasi tinggi (60%) menghasilkan **aktivitas antifungi lebih kuat dibandingkan ketoconazole** pada dosis uji. Menurut penelitian dari Khasfah *et al.*, (2023) kombinasi ekstrak daun sirsak dan daun sirih berpotensi sebagai terapi alternatif herbal antifungi yang aman dan memiliki risiko resistensi rendah di bandingkan dengan obat antijamur sintetik seperti azole yang banyak mengalami penurunan efektivitas akibat resistensi jamur *Candida albicans*. Hasil ini membuktikan bahwa kombinasi ekstrak memiliki potensi terapeutik tinggi dan dapat dikembangkan sebagai **alternatif antifungi alami** (Rahmawati *et al.*, 2022).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian uji aktivitas antifungi kombinasi ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) dan daun sirih (*Piper betle* L.) terhadap pertumbuhan *Candida albicans* dapat di simpulkan bahwa :

1. Kandungan metabolit sekunder pada kombinasi ekstrak daun sirsak dan daun sirih, seperti flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan steroid, terbukti memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan

Candida albicans. Senyawa aktif tersebut diduga bekerja dengan merusak integritas membran sel jamur, menghambat pembentukan dinding sel, serta mengganggu proses metabolisme selular yang penting bagi kelangsungan hidup jamur.

2. Kombinasi ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) dan daun sirih (*Piper betle* L.) memiliki potensi antifungi terhadap *Candida albicans*. Perlakuan **P4 (60% + 60%)** menjadi formulasi paling efektif dalam menghasilkan zona hambat terbesar yaitu **14,22 ± 0,06 mm**, diikuti oleh P3 (13,57 ± 0,09) **kategori kuat**, P2 (9,83 ± 0,06) **kategori sedang** dan P1 (8,99 ± 0,33) **kategori sedang**, sedangkan kontrol positif dan negatif menunjukkan daya hambat paling rendah kontrol + (7,96 ± 0,33) **kategori sedang** dan kontrol – (0,00 ± 0,00) **tidak terdapat zona hambat**.
3. Berdasarkan hasil analisis statistik ANOVA satu arah ($p < 0,05$), diperoleh bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan. Kombinasi ekstrak daun sirsak dan daun sirih menunjukkan aktivitas penghambatan yang lebih tinggi dibandingkan ekstrak tunggalnya, meskipun melebihi kontrol positif (ketoconazole). Dengan demikian, kombinasi kedua ekstrak tersebut memiliki efek sinergis dan dapat dijadikan sebagai alternatif sumber bahan alami dengan potensi antifungi terhadap *Candida albicans*

DAFTAR PUSTAKA

Anisaningrum, S., Tilarso, D. P., & Putri, A. E. (2023). *Formulasi dan aktivitas gel handsanitizer ekstrak daun sirih terhadap bakteri Staphylococcus aureus*

dan Escherichia coli Formulation and activity of handsanitizer gel of green betel leaf extract against Staphylococcus aureus and Escherichia coli bacteria. 7(1), 68–79.

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, umi nur, Hartati, & Sunaidi, Y. (2024). *Skrining Kandidiasis Oral Pada Saliva Warga Binaan Di Lembaga Pemasyarakatan Perempuan Kelas Iia Sungguminasa Oral Candidiasis Screening on the Saliva of Informed Citizens in Women'S Correctional Institutions Class Iia Sungguminasa*. *Tropis: Jurnal Riset Teknologi Laboratorium Medis Original Research*, 1(1), 6–11.

Handayani, P., Fakhurrazi, & Harris, A. (2019). *Daya Hambat Ekstrak DHandayani, Putri, Fakhurrazi, dan Abdul Harris. 2019. "Daya Hambat Ekstrak Daun Sirsak (Annona muricata L.) terhadap Pertumbuhan Jamur Candida albicans."* 3(2):42–47.aun Sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap Pertumbuhan Jamur *Candida a*. 3(2), 42–47.

Indrayati, S., & Rosalina, S. (2020). *Uji Efektivitas Ekstrak Daun Sirsak (Annona muricata L.) Terhadap Pertumbuhan Jamur Candida albicans*. *Prosiding Seminar Kesehatan Perintis*, 3(2), 2622–2256.

Japar, H. H., Sahidin, Zulbayu, L. O. M. A., & Trisnaputri, D. R. (2022). *Uji Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Daun Katuk (Sauropus Androgynus. L) Terhadap Candida Albicans*. *Jurnal Pharmacia Mandala Waluya*, 1(3), 102–108. <https://doi.org/10.54883/jpmw.v1i3.29>

- Khasfah, D., Shobah, A. N., Stiani, S. N., Fajrin, & Noviyanto. (2023). EFEKTIVITAS ANTIFUNGI EKSTRAK ETANOL DAUN BARU CINA (*Artemesia vulgaris* L.) TERHADAP PERTUMBUHAN *Candida albicans*. Jurnal Farmamedika (*Pharmamedica Journal*), 8(1), 36–45. <https://doi.org/10.47219/ath.v8i1.174>
- 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.
- Linda, F. cory, Siregar, ira nova, Yanti, S., & Natunnah, S. (2023). Formulasi Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Jurnal Kesehatan Ilmiah Indonesia, 8(2), 175185.
- Marzuki, A., Djide, M. N., Sartika, & T, R. (2018). Uji Aktivitas Ekstrak Kulit Batang Banyuru (*Pterospermum celebicum* Miq.) dan Ekstrak Lengkuas (*Alpinia galanga* (L.) Willd.) Sebagai Antifungi Terhadap *Trichophyton rubrum*, *Candida albicans* dan *Aspergillus niger*. PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT, 7(3), 354–362.
- Pramiastuti, O., Rejeki, D., & Maghfiroh, I. (2020). Uji Antibakteri Kombinasi Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) Dan Daun Kersen (*Muntingia calabura* L) Terhadap *Staphylococcus aureus*. Parapemikir : Jurnal Ilmiah Farmasi, 9(2), 33–41. <https://doi.org/10.30591/pjif.v9i2.2026>
- Purnamasari, F. (2021). Identifikasi Senyawa Aktif dari Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) dengan Perbandingan Beberapa Pelarut pada Metode Maserasi. Window of Health : Jurnal Kesehatan, 04(03), 231–237. <https://doi.org/10.33096/woh.v4i03.234>
- Sugiyono. (2019). Metode Penelitian Pendidikan Pendekatan Kuantitatif, Kualitatif dan R&D. Alfabeta.
- 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.
- Tjiptoningsih, U. G. (2021). Uji Daya Hambat Air Perasan Buah Lemon (*Citrus Limon* (L.) Burm. F.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans*. Jurnal Ilmiah Dan Teknologi Kedokteran Gigi, 16(2), 86–96. <https://doi.org/10.32509/jitekgi.v16i2.1100>
- Yuliana, L. (2023). STUDI MORFOLOGI GENUS Piper DAN VARIASINYA. Jurnal Kajian Biologi, 3(1), 11–19.