

**EFEKTIVITAS INFUSA KULIT JERUK PURUT (*Citrus hystrix* DC.)
TERHADAP PERTUMBUHAN *Candida albicans*
PENYEBAB SARIAWAN SECARA *in vitro***

Zakiyatul Khafidhoh¹⁾, Sri Sinto Dewi¹⁾, Arya Iswara¹⁾

¹⁾Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Semarang
Email: zackia2301@yahoo.com; sintomun@yahoo.com; iswara.arya2011@yahoo.com

Abstract

Candida albicans is a normal flora in the oral mucosa, tongue, and palate, but it could become the pathogenic one. If the amounts were excess so that it could cause thrush. Kaffir lime peel infusion contains saponins, tannins, flavonoids, coumarin which are active antifungal compound. The purpose of this study was to examine the effectiveness of kaffir lime peel infusion to the growth of *Candida albicans* which causes thrush with a concentration of 10%, 15%, 20% and contact time of 5 minutes, 10 minutes, 15 minutes. Method of this study used an experimental research laboratory. Suspension *Candida albicans* 100 mL with dilution 10^{-4} of McFarland 0,5 and contacted to the kaffir lime peel infusion 10%, 15%, 20% with three repetitions. After 5 minutes, 10 minutes, and 15 minutes put 100 μ L and then inoculated into SGA antibiotics then incubated at 37°C for 48 hours. Based on the results of this study concluded that kaffir lime peel infusion can inhibit the growth of *Candida albicans*. The best results was the 20% concentration and contact time of 15 minutes with an average colonies of 3×10^4 CFU/100 μ L. The higher concentration of kaffir lime peel infusion the more able to inhibit the growth of *Candida albicans* and the longer the contact time kaffir lime peel infusion, the more can inhibit the growth of *Candida albicans*.

Keywords: Infusion, *Citrus hystrix* DC., *Candida albicans*.

1. PENDAHULUAN

Candida albicans adalah spesies fungi yang ditemukan pada beberapa bagian tubuh orang yang sehat, seperti di dalam mulut, kerongkongan, usus, saluran genital, feses, di bawah kuku dan kulit (Bahari, 2012). Sariawan atau *Kandidiasis Pseudomembranosa* (Thrush) adalah infeksi oportunistik yang disebabkan oleh pertumbuhan jamur permukaan, *Candida albicans* yang berlebihan. Biasanya ditemukan pada mukosa rongga mulut, lidah, dan palatum lunak (Langlais *et al.*, 2009).

Perkembangan pelayanan kesehatan tradisional tampak semakin pesat sekitar 32% masyarakat Indonesia menggunakan obat tradisional seiring dengan adanya *trend* masyarakat memilih *back to nature* dan juga didukung dengan adanya kebijakan Menteri Kesehatan RI tahun 1999 untuk mengembangkan dan memanfaatkan tanaman obat asli Indonesia (Notoatmodjo, 2007).

Salah satu tanaman herba yang memiliki kandungan senyawa aktif yang diharapkan dapat dijadikan obat tradisional yaitu kulit jeruk purut. Kandungan kulit jeruk purut adalah saponin, tanin, flavonoid, dan kumarin. (Dalimartha, 2008; Suryaningrum, 2011; Suparni & Wulandari, 2012).

Senyawa kulit jeruk purut yang menunjukkan aktivitas antifungi yaitu saponin yang bereaksi dengan mengganggu membran sel fungi, salah satunya yaitu *Candida albicans* (Septiadi dkk., 2013). Selain itu kandungan senyawa antifungi lain seperti tanin, mempengaruhi perubahan permeabilitas membran sel yang dapat menyebabkan penurunan volume sel (Lim *et al.*, 2006). Sama halnya dengan saponin dan tanin, flavonoid juga dapat merusak membran sel sehingga terjadi perubahan permeabilitas sel (Anggara dkk., 2014). Sedangkan kumarin merusak sel dengan membentuk pori-pori dinding sel sehingga

menyebabkan kematian sel (Widodo dkk., 2012).

2. KAJIAN LITERATUR

Kulit Jeruk Purut

Permukaan kulit jeruk purut sangat kasar karena terdapat banyak tonjolan. Buah jeruk purut berbentuk membulat dan berukuran kecil, umumnya berdiameter antara 4-5 cm. Bila dibelah, terlihat kulit buah jeruk purut cukup tebal (Haryadi, 2013).

Aktivitas Antifungi pada Kandungan Kimia Kulit Jeruk Purut

Saponin

Saponin adalah metabolit sekunder yang terdapat pada berbagai jenis tumbuhan dan menunjukkan aktivitas antifungi. Saponin mudah larut dalam air dan tidak larut dalam eter (Ryzki, 2014). Mekanisme antifungi pada saponin yaitu dari kemampuan molekul-molekul kompleks dengan sterol dalam membran fungi, sehingga menyebabkan pembentukan pori-pori di lipid bilayer yang dapat menghilangkan integritas membran dan meningkatkan permeabilitas seluler (Turk F. M. *et al.*, 2006; Coleman *et al.*, 2010).

Tanin

Tanin merupakan senyawa kimia pada tanaman yang larut dalam air dengan berat molekul antara 500-3000 gr/mol (Fajriati, 2006). Tanin berperan dalam mempengaruhi perubahan permeabilitas membran sel yang dapat menyebabkan penurunan volume sel, sel-sel berlubang dan menyusut lalu kehilangan fungsi metabolisme dan akhirnya hancur (Lim *et al.*, 2006; Negri *et al.*, 2014).

Flavonoid

Flavonoid merupakan senyawa aktif dalam tumbuhan yang dapat larut dalam air (Sandjaja, 2009). Flavonoid akan mendenaturasi protein sel dan mengerutkan dinding sel sehingga dapat melisiskan

dinding sel jamur karena flavonoid akan membentuk kompleks dengan protein membran sel. Pembentukan kompleks menyebabkan rusaknya membran sel karena terjadi perubahan permeabilitas sel dan hilangnya kadungan isi sel di dalam sitoplasma yang mengakibatkan terhambatnya pertumbuhan sel atau matinya sel (Anggara dkk., 2014).

Kumarin

Kumarin adalah senyawa metabolit sekunder yang dapat larut dalam air dengan jumlah yang sangat sedikit (Sabnis, 2007). Mekanisme kerja kumarin yaitu dengan merusak sel dengan membentuk pori-pori dinding sel sehingga merubah struktur dan fungsi membran plasma yang menyebabkan meningkatkannya transmembran dan kebocoran asam amino dan isi sitoplasma lainnya sehingga sel-sel pun menyusut dan hancur (Widodo dkk., 2012).

Morfologi dan Identifikasi *Candida albicans*

Dalam biakan spesies *Candida albicans* berbentuk sel ragi (blastospora atau yeast), dan oval (berukuran 3-6 μm). *Candida albicans* memperbanyak diri dengan membentuk tunas yang akan terus memanjang membentuk hifa semu. *Candida albicans* merupakan jamur yang pertumbuhannya cepat yaitu sekitar 48-72 jam. Kemampuan *Candida albicans* tumbuh pada suhu 37°C merupakan karakteristik penting untuk identifikasi. Spesies yang patogen akan tumbuh secara mudah pada suhu 25°C-37°C (Komariah, 2012).

Dalam media agar, spesies *Candida* menghasilkan koloni halus, berbentuk bulat cembung, berwarna krem dengan aroma ragi. Sedangkan uji mikroskopis dengan KOH 10% *Candida albicans* akan membentuk oval budding yeast dan pengecatan sederhana *Candida albicans* akan berbentuk oval berwarna ungu. Dua tes morfologis sederhana membedakan *Candida albicans* yang paling patogen, dari spesies *Candida* lainnya yaitu pertama, diinkubasi dalam

media yang mengandung protein seperti serum (Tes *germ tube* atau GTT) selama sekitar 90-120 menit pada suhu 37°C, sel-sel ragi *Candida albicans* akan mulai membentuk perpanjangan filamentosa. Kedua, tes fermentasi gula dimana *Candida albicans* dapat memfermentasi glukosa dan sukrosa tetapi tidak dapat memfermentasi laktosa (Jawetz *et al*, 2005).

Patogenesis *Candida albicans*

Menurut Komariah (2012) terdapat beberapa tahapan patogenesis *Candida albicans* dalam rongga mulut sebagai berikut.

Tahap Akuisisi

Tahap akuisisi adalah masuknya sel jamur ke dalam rongga mulut. Umumnya terjadi melalui minuman dan makanan yang terkontaminasi oleh *Candida albicans*.

Tahap Stabilitas Pertumbuhan

Tahap stabilitas pertumbuhan adalah keadaan ketika *Candida albicans* yang telah masuk melalui akuisisi dapat menetap, berkembang, dan membentuk populasi dalam rongga mulut. Hal itu berkaitan erat dengan interaksi antara sel jamur dengan sel epitel rongga mulut hospes. Pergerakan saliva yang terjadi secara terus menerus mengakibatkan sel *Candida albicans* tertelan bersama saliva dan keluar dari dalam rongga mulut dikarenakan saliva memiliki kemampuan untuk menurunkan perlekatan *Candida albicans*. Jika penghilangan lebih besar dari akuisisi maka tidak terjadi kolonisasi. Jika penghilangan sama banyak dengan akuisisi maka agar terjadi kolonisasi diperlukan faktor predisposisi. Jika penghilangan lebih kecil daripada akuisisi maka *Candida albicans* akan melekat dan bereplikasi, hal ini merupakan awal terjadinya infeksi. Beberapa faktor predisposisi seperti pemakaian gigi palsu, khususnya jika mengakibatkan rasa sakit dan diiringi kondisi rongga mulut yang tidak bersih, dapat menjadi substrat bagi pertumbuhan *Candida albicans*.

Tahap Perlekatan (adesi) dan Penetrasi

Adesi adalah interaksi antara sel *Candida albicans* dengan sel pejamu yang merupakan syarat berkembangnya infeksi. Kemampuan melekat pada sel inang merupakan tahap penting dalam merusak sel dan penetrasi (invasi) ke dalam sel inang. Enzim fosfolipase yang dimiliki oleh *Candida albicans* akan memberikan kontribusi dalam mempertahankan infeksi. Iritasi fisik karena penetrasi terus menerus dapat menyebabkan luka lokal yang dapat digunakan sebagai jalan masuk jamur.

Sariawan atau *Kandidiasis Pseudomembranosa (Thrush)*

Rongga mulut merupakan habitat sejumlah besar spesies mikroorganisme yang hidup berdampingan satu sama lain sebagai mikrobiota normal. Ada lebih dari 20 spesies *Candida*, yang paling umum jamur mulut oportunistik yang terjadi pada individu yang sehat adalah *Candida albicans*. *Candida albicans* sebenarnya merupakan flora normal yang dapat ditemukan dalam rongga mulut yang sehat pada konsentrasi rendah (20 sel/cc saliva) (Adwan *et al.*, 2012).

Sariawan atau *kandidiasis pseudomembranosa (Thrush)* adalah infeksi oportunistik yang disebabkan oleh pertumbuhan jamur permukaan, *Candida albicans* yang berlebihan. Biasanya ditemukan pada mukosa rongga mulut, lidah, dan palatum lunak (Mumpuni & Pratiwi, 2013).

Infusa

Infusa adalah sediaan cair yang dibuat dengan mengekstraksi simplisia nabati dengan air pada suhu 90°C selama 15 menit. Pembuatan dengan cara pemanasan simplisia di atas pemanas air selama 15 menit dihitung mulai suhu mencapai 90°C sambil sesekali diaduk. Setelah itu diangkat dan dilakukan penyarian dalam keadaan panas (Anief, 2007; Mulyana dkk., 2013).

Infusa merupakan ekstraksi yang menggunakan pelarut polar yaitu air. Senyawa yang memiliki kepolaran yang sama akan lebih mudah tertarik atau terlarut dengan pelarut yang memiliki tingkat kepolaran yang sama, sehingga infusa kulit jeruk purut adalah cara efektif untuk mendapatkan isolasi komponen senyawa aktif saponin, tanin, flavonoid dan kumarin karena senyawa-senyawa tersebut dapat larut dalam pelarut air (Sutrisna dkk., 2010; Hanuraga dkk., 2013; Hussein *et al.*, 2011).

3. METODE PENELITIAN

Metode Penelitian ini menggunakan penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan *static group comparison*. Sampel pemeriksaan berupa swab lesi mukosa rongga mulut penderita sariawan yang dilakukan pembiakan pada SGA ditambah *tetrasiklin* pada suhu 37°C selama 48 jam. Hasil biakan dilakukan uji makroskopis, uji mikroskopis, uji fermentasi dan *germ tube test*. Jeruk purut dicuci bersih dengan aquades steril untuk menghindari kontaminan kemudian pisahkan kulit dengan buahnya dengan cara diiris bagian kulitnya dan diblender. Timbang 1,5 gram masukkan dalam tabung reaksi yang dilarutkan dengan 15 mL aquades steril dan homogenkan (Konsentrasi 10%), timbang 2,25 gram masukkan dalam tabung reaksi yang dilarutkan dengan 15 mL aquades steril dan homogenkan (Konsentrasi 15%), timbang 3 gram masukkan dalam tabung reaksi yang dilarutkan dengan 15 mL aquades steril dan homogenkan (Konsentrasi 20%). Tabung masing-masing konsentrasi ditutup dengan aluminium foil. Larutan kulit jeruk purut dengan konsentrasi 10%, 15%, dan 20% dipanaskan dengan waterbath dengan suhu 90°C selama 15 menit dengan sesekali tabung dikocok, kemudian disaring dengan kain kasa steril secara aseptis dan ditampung di dalam tabung reaksi steril. Hasil biakan (+) atau koloni *Candida albicans* diambil dan diencerkan dalam larutan NaCl fisiologis 0,85% steril dan dibuat sama kekeruhannya dengan larutan McFarland 0,5. Diambil 100 µl suspensi *Candida albicans* pengenceran

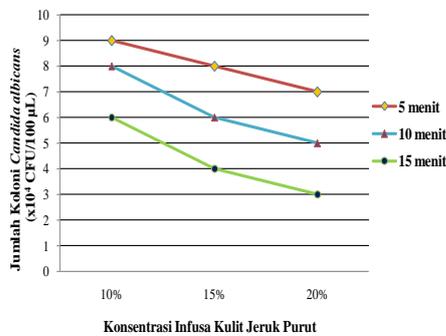
10⁻⁴, dikontakkan pada tiap tabung yang sudah berisi konsentrasi infusa kulit jeruk purut 10%, 15%, dan 20% dengan tiga kali pengulangan. Waktu yang sudah menunjukkan 5 menit, 10 menit, 15 menit diambil 100µl, diratakan ke dalam media SGA antibiotik. Perlakuan kontrol negatif larutan uji infusa kulit jeruk purut dipipet masing-masing konsentrasi 10%, 15%, dan 20% sebanyak 100µL dan diratakan ke media SGA antibiotik dan perlakuan kontrol positif suspensi *Candida albicans* standart McFarland 0,5 pengenceran 10⁻⁴ tanpa perlakuan diambil sebanyak 100 µL diratakan pada media SGA antibiotik. Perataan dilakukan dengan triangel cara aseptis kemudian diinkubasi dengan suhu 37°C selama 48 jam. kemudian diamati dan dihitung adanya pertumbuhan koloni *Candida albicans*. Data dianalisis dengan uji statistik SPSS dengan uji *two-way ANOVA*.

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan data menunjukkan bahwa infusa kulit jeruk purut dapat menghambat pertumbuhan koloni *Candida albicans* yang ditunjukkan pada hasil rata-rata jumlah koloni *Candida albicans* yang dikontakkan dengan infusa kulit jeruk purut lebih rendah dibandingkan dengan jumlah koloni *Candida albicans* kontrol positif tanpa kontak dengan rata-rata yaitu 35×10⁴ CFU/100 µL (Tabel 1). Jumlah koloni *Candida albicans* semakin menurun dengan meningkatnya konsentrasi dan waktu kontak infusa kulit jeruk purut. Konsentrasi 20% dan waktu kontak 15 menit merupakan konsentrasi dan waktu kontak yang paling mampu menghambat pertumbuhan *Candida albicans* (Gambar 1). Hal ini disebabkan karena adanya zat-zat aktif yang terkandung pada infusa kulit jeruk purut yaitu saponin, tanin, flavonoid dan kumarin yang dapat menghambat pertumbuhan *Candida albicans* (Alfiah dkk., 2015).

Tabel 1. Pertumbuhan Koloni *Candida albicans* dengan variasi konsentrasi dan waktu kontak infusa kulit jeruk purut.

Pengulangan	Jumlah <i>Candida albicans</i> ($\times 10^4$ CFU/100 μ L)								
	Konsentrasi dan Waktu Kontak								
	10%			15%			20%		
	5'	10'	15'	5'	10'	15'	5'	10'	15'
I	9	7	5	8	5	4	7	4	2
II	8	7	5	7	6	3	6	5	3
III	9	8	6	9	6	4	7	4	3
Rata-rata	9	8	6	8	6	4	7	5	3
Kontrol (-)	0			0			0		
Kontrol (+)	35								



Gambar 1. Pertumbuhan Koloni *Candida albicans* dengan variasi konsentrasi dan waktu kontak infusa kulit jeruk purut.

Berdasarkan hasil uji *two-way* ANOVA untuk konsentrasi menunjukkan bahwa nilai $p < 0,05$ ($p = 0,000$), sehingga dapat disimpulkan bahwa seluruh konsentrasi menunjukkan perbedaan signifikan terhadap jumlah koloni *Candida albicans*. Sedangkan untuk waktu kontak menunjukkan bahwa nilai $p < 0,05$ ($p = 0,000$), sehingga dapat disimpulkan bahwa seluruh konsentrasi

menunjukkan perbedaan signifikan terhadap jumlah koloni *Candida albicans*. Walaupun pada masing-masing konsentrasi dan waktu kontak menunjukkan perbedaan signifikan namun secara statistik pengaruh konsentrasi dan waktu kontak dinyatakan tidak menunjukkan perbedaan signifikan terhadap jumlah koloni *Candida albicans* dengan nilai $p > 0,05$ ($p = 0,557$) (Tabel 2).

Tabel 2. Uji *two-way* ANOVA Pertumbuhan *Candida albicans* setelah dikontakkan dengan infusa kulit jeruk purut

Pertumbuhan <i>Candida albicans</i>		
Variabel	Mean	p
Konsentrasi	14,704	,000 ^a
Waktu Kontak	34,037	,000 ^a
Konsentrasi*Waktu Kontak	,315	,557 ^b

Keterangan:

a: menunjukkan perbedaan signifikan ($p < 0,05$).

b: tidak menunjukkan perbedaan signifikan ($p > 0,05$).

Pada konsentrasi 20% didapatkan data yang menunjukkan bahwa larutan uji mengandung kadar senyawa aktif yang lebih

tinggi sehingga dapat mempengaruhi permeabilitas membran sel sehingga meningkat yang menyebabkan cairan intraseluler tertarik keluar, penurunan volume sel, sel menyusut, hancur dan mengalami kematian sel sehingga sel *Candida albicans* berkembang lebih sedikit dibandingkan dengan konsentrasi 10% dan 15%. Sesuai hasil penelitian Sari (2014), bahwa ekstrak daun belimbing wuluh sudah dapat menghambat pertumbuhan *Candida albicans* pada konsentrasi 20%. Menurut Alfiah dkk (2015) meningkatnya konsentrasi ekstrak menyebabkan meningkatnya kandungan bahan aktif yang berfungsi sebagai antijamur sehingga kemampuannya dalam menghambat pertumbuhan suatu jamur juga semakin besar.

Pada waktu kontak 15 menit didapatkan data yang menunjukkan bahwa larutan uji berinteraksi lebih lama sehingga lebih banyak koloni *Candida albicans* yang dapat dihambat dibandingkan dengan waktu kontak 5 menit dan 10 menit. Sesuai dengan Siskawati (2013) bahwa makin lama waktu kontak jumlah koloni *Candida albicans* tampak semakin berkurang, karena waktu kontak dengan infusum kulit delima tersebut bertambah, maka akan menambah efektifitas kerja daya antifunginya. Waktu kontak yang paling efektif dalam menurunkan pertumbuhan jumlah koloni *Candida albicans* adalah pada waktu kontak 15 menit.

5. SIMPULAN

Infusa kulit jeruk purut dapat menghambat pertumbuhan *Candida albicans* penyebab sariawan secara *in vitro* dimana konsentrasi 20% dan waktu kontak 15 menit yang paling mampu menghambat pertumbuhan *Candida albicans* dengan rata-rata jumlah koloni 3×10^4 CFU/100 μ L. Semakin tinggi konsentrasi infusa kulit jeruk purut, maka semakin dapat menghambat pertumbuhan *Candida albicans*. Semakin lama waktu kontak infusa kulit jeruk purut, maka semakin dapat menghambat pertumbuhan *Candida albicans*. Pada masing-masing konsentrasi dan waktu kontak menunjukkan perbedaan signifikan dengan

nilai $p < 0,05$ ($p = 0,000$), namun secara statistik pengaruh konsentrasi dan waktu kontak dinyatakan tidak menunjukkan perbedaan signifikan terhadap jumlah koloni *Candida albicans* dengan nilai $p > 0,05$ ($p = 0,557$).

6. REFERENSI

- Adwan, G., *et al.* 2012. Assessment of antifungal activity of herbal and conventional toothpastes against clinical isolates of *Candida albicans*. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*: 375–379.
- Alfiah, R. R., dkk. 2015. Efektivitas Ekstrak Metanol Daun Sembung Rambat (*Mikania micrantha kunth*) Terhadap Pertumbuhan *Candida albicans*. *Protobiont*: 52-57.
- Anggara, E. D., dkk. 2014. *Uji Aktivitas Antifungi Fraksi Etanol Infusa Daun Kepel (Stelechocarpus Burahol, Hook F&Th.) terhadap Candida albicans*. Yogyakarta: Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Anief, M. 2007. *Farmasetika*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Bahari, H. 2012. *Cara Mudah Atasi Keputihan*. Yogyakarta: BukuBiru.
- Coleman, J. J., *et al.* 2010. Characterization of plant-derived saponin natural products against *Candida albicans*. *ACS Chem Biol*, 321-332.
- Fajriati, I. 2006. Optimasi Metode Penentuan Tanin (Analisis Tanin secara Spektrofotometri dengan Pereaksi Orto-Fenantrolin). *Kaunia*, 107-120.
- Hanuraga, R. A., dkk. 2013. Kajian Aktivitas Infusa Daun Mimba (*Azadirachta indica*Juss.) Sebagai Obat Herbal Pereda Osteoarthritis. *Indonesian Pharmacy Student Journal*, 6-12.
- Haryadi, N. K. 2013. *Jeruk-Jeruk Bumbu*. Surakarta: Arcita.
- Hussein, A. M., *et al.* 2011. Antioxidative, Antibacterial and Antifungal Activities of Tea Infusions from Berry Leaves, Carob and Doum. *Polish Journal of Food and Nutrition Science*, 201-209.

- Jawetz, *et al.* 2005. *Mikrobiologi Kedokteran* 2. Jakarta: Salemba Medika.
- Komariah, R. S. 2012. Kolonisasi Candida dalam Rongga Mulut. *Majalah Kedokteran FK UKI*, 39-47.
- Langlais, R. P., *et al.* 2009. *Atlas Berwarna Lesi Mulut Yang Sering Ditemukan Edisi 4*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Lim, S., *et al.* 2006. Antimicrobial Activities of Tannins Extracted From Rhizophora Apiculata Barks. *Journal of Tropical Forest Science*, 59-65.
- Mulyana, C., dkk. 2013. Pengaruh Pemberian Infusa Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.) Terhadap Kadar Trigliserida Serum Darah Kambing Kacang Jantan Lokal. *Jurnal Medika Veterinaria*: 135-137.
- Mumpuni, Y. & Pratiwi, E. 2013. *45 Masalah & Solusi Penyakit Gigi & Mulut*. Andi Publisher.
- Negri, M., *et al.* 2014. Early State Research on Antifungal Natural Products (Review). *Molecules*, 2925-2956.
- Notoatmodjo, S. 2007. *Kesehatan Masyarakat Ilmu & Seni*. Jakarta: PT. Rineka Cipta.
- Ryzki, A. 2014. *Dasar-dasar Farmakognosi Kelas X: Buku SMK Farmasi Kurikulum 2013*.
- Sabnis, R.W. 2007. *Handbook of Acid-Base Indicators*. U.S.: CRC Press.
- Sandjaja. 2009. *Kamus Gizi: Pelengkap Kesehatan Keluarga*. Jakarta: Buku Kompas.
- Sari, M. 2014. Pengaruh Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L.) dalam Menghambat Pertumbuhan Jamur *Candida Albicans* secara *in vitro*. Medan: Universitas Negeri Medan.
- Septiadi, T., dkk. 2013. Uji Fitokimia dan Aktivitas Antijamur Ekstrak Teripang Keling (*Holothuria atra*) Dari Pantai Bandengan Jepara Terhadap Jamur *Candida albicans*. *Journal Of Marine Research*, 76-84.
- Siskawati, N. 2013. *Daya Hambat Infusum Kulit Delima Putih (Punica granatum L.) Kering dan Basah terhadap Pertumbuhan Candida albicans Penyebab Sariawan*. Semarang: Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Suparni, I. & Wulandari, A. 2012. *Herbal Nusantara*. Yogyakarta: ANDI.
- Suryaningrum, E. R. 2011. *Efek Antifungi Perasan Kulit Jeruk Purut (Citrus hystrix) terhadap pertumbuhan Trichophyton mentagrophytes secara in vitro*. Surakarta: FK UNS.
- Sutrisna, E., dkk. 2010. Efek Infusa Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria Macrocarpa* (Sceff.) Boerl.) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Darah Mencit Putih Jantan Yang Diinduksi Dengan Potassium Oxonate. *Pharmacoin*, 19-24.
- Turk, F. M., *et al.* 2006. Saponins versus plant fungal pathogens. *Journal of Cell and Molecular Biology*, 13-17.
- Widodo, G. P., dkk. 2012. Mechanism of Action of Coumarin against *Candida albicans* by SEM/TEM Analysis. *ITB J. Sci*, 145-151.