UJI AKTIVITAS ANTIFUNGI EKSTRAK KULIT BUAH JERUK NIPIS (*Citrus aurantifolia*) TERHADAP JAMUR *Candida albicans*

SKRIPSI

OLEH :
DEVI SILVIA
H91214021

PROGRAM STUDI BIOLOGI
JURUSAN SAINS
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN AMPEL

SURABAYA
2018

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertandatangan dibawah ini:

Nama	: Devi Silvia
NIM	: H91214021
Program Studi	: Biologi
Angkatan	: 2014

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul:

UJI AKTIVITAS ANTIFUNGI EKSTRAK KULIT BUAH JERUK NIPIS (*Citrus aurantifolia*) **TERHADAP JAMUR** *Candida albicans.*

Apabila suatu saat nanti terbukti saya melakukan tindakan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian pernyataan keaslian ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 25 Juli 2018

METERAI TEMPEL

6000

Devi Silvia

PERSETUJUAN PEMBIMBING

Setelah memeriksa dan memberikan arahan terhadap skripsi yang ditulis oleh:

Nama	: Devi Silvia
NIM	: H91214021
Program Studi	: Biologi

yang berjudul: **"UJI AKTIVITAS ANTIFUNGI EKSTRAK KULIT BUAH JERUK NIPIS** (*Citrus aurantifolia*) **TERHADAP JAMUR** *Candida albicans*", saya berpendapat bahwa skripsi tersebut dapat diajukan untuk disidangkan

Surabaya, 4 Juli 2018

Pembimbing I	Pembimbing II
Misbakhul Munir, M.Kes	Irul Hidayati, M.Kes
NIP. 198107252014031002	NIP. 198102282014032001

UJI AKTIVITAS ANTIFUNGI EKSTRAK KULIT BUAH JERUK NIPIS (*Citrus aurantifolia*) **TERHADAP JAMUR** *Candida albicans*

Disusun oleh
Devi Silvia
H91214021

Telah dipertahankan di depan dewan penguji pada tanggal 19 Juli 2018 dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains (S.Si)

Susunan Dewan Penguji

Surabaya, 26 Juli 2018
Pembimbing (Penguji) I

Misbakhul Munir, M.Kes
NIP. 198107252014031002

Surabaya, 26 Juli 2018
Pembimbing (Penguji) II

Irul Hidayati, M.Kes
NIP. 198102282014032001

Surabaya, 30 Juli 2018
Penguji III

Mei Lina Fitri K., M.Kes
NIP. 198805182014032002

Surabaya, 26 Juli 2018
Penguji IV

Dr. dr. Hj. Siti Nur Asiyah, M.Ag
NIP. 197209271996032002

Mengetahui,
Dekan Fakultas Sains dan Teknologi
UIN Sunan Ampel Surabaya

Dr. Eni Purwati, M.Ag
NIP. 196512211990022001

KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN AMPEL SURABAYA
PERPUSTAKAAN
Jl. Jend. A. Yani 117 Surabaya 60237 Telp. 031-8431972 Fax.031-8413300
E-Mail: perpus@uinsby.ac.id

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika UIN Sunan Ampel Surabaya, yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : DEVI SILVIA
NIM : H91219021
Fakultas/Jurusan : SAINTEK / BIOLOGI
E-mail address : Viadeva.DS@gmail.com

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya, Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif atas karya ilmiah :
☑ Sekripsi ☐ Tesis ☐ Desertasi ☐ Lain-lain (.....)
yang berjudul :
UJI AKTIVITAS ANTIFUNGI EKSTRAK KULIT BUAH JERUK NIPIS (Citrus aurantifolia) TERHADAP JAMUR Candida albicans

beserta perangkat yang diperlukan (bila ada). Dengan Hak Bebas Royalti Non-Ekslusif ini Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya berhak menyimpan, mengalih-media/format-kan, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data (database), mendistribusikannya, dan menampilkan/mempublikasikannya di Internet atau media lain secara ***fulltext*** untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta ijin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan atau penerbit yang bersangkutan.

Saya bersedia untuk menanggung secara pribadi, tanpa melibatkan pihak Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya, segala bentuk tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran Hak Cipta dalam karya ilmiah saya ini.

Demikian pernyataan ini yang saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 02 AGUSTUS 2018

Penulis

(DEVI SILVIA)

UJI AKTIVITAS ANTIFUNGI EKSTRAK KULIT BUAH JERUK NIPIS (*Citrus aurantifolia*) **TERHADAP JAMUR** *Candida albicans*

ABSTRAK

Infeksi merupakan penyebab utama penyakit di dunia terutama di daerah tropis seperti Indonesia. Salah satu infeksi yang sering terjadi adalah infeksi jamur, seperti infeksi jamur *Candida albicans* yang disebut kandidiasis. Infeksi dapat diobati dengan menggunakan antibiotik alami salah satunya ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) yang mengandung senyawa flavonoid, tanin, saponin, alkaloid dan senyawa lain yang berperan sebagai antifungi. Tujuan penelitian ini yaitu mengetahui efek antifungi ekstrak kulit buah jeruk nipis terhadap jamur *Candida albicans*, mengetahui perbedaan daya hambat ekstrak kulit buah jeruk nipis terhadap jamur *Candida albicans* berdasarkan variasi konsentrasi dan mengetahui konsentrasi optimal ekstrak kulit buah jeruk nipis dalam menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans.* Metode penelitian ini menggunakan uji difusi cakram dengan 10 perlakuan yaitu P1 (5 mg/ml), P2 (10 mg/ml), P3 (25 mg/ml), P4 (50 mg/ml), P5 (85 mg/ml), P6 (130 mg/ml), P7 (185 mg/ml), P8 (250 mg/ml), P9 (K+) dan P10 (K-), dilanjutkan dengan uji dilusi. Analisis data menggunakan uji *Kruskal-walls*. Pada uji difusi terdapat diameter hambat terendah pada konsentrasi 25 mg/ml yaitu 9,53 mm dan diameter hambat tertinggi pada konsentrasi 250 mg/ml yaitu 17,616 mm. Kadar Hambat Minimal (KHM) pada uji dilusi terdapat pada konsentrasi 25 mg/ml dan Kadar Bunuh Minimum (KBM) tidak ditemukan pada penelitian ini. Hasil uji analisis data *Kruskal-walls* menunjukkan (*p value* 0,011 < α 0,05) yang artinya terdapat perbedaan bermakna pada masing-masing kelompok perlakuan.

Kata kunci : ekstrak kulit jeruk nipis, *Candida albicans* dan senyawa antifungi.

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

TEST ANTIFUNGAL ACTIVITY OF LIME'S PEEL EXTRACT (*Citrus aurantifolia*) **ON** *Candida albicans*

ABSTRACT

Infection is a main cause of disease in the world, especially in tropical country like Indonesia. One of frequent infection is a fungal infection, for example *Candida albicans* fungal infection or known as candidiasis. Infection can be treated by used natural antibiotic, one of them is lime's peel extract (*Citrus aurantifolia*) that contain of flavonoid compounds, tannins, saponins, alkaloids and other compounds that has function as antifungal. The purposes of this research to know the antifungal effect of lime's peel extract toward *Candida albicans*, to know the differences inhibitory effect of lime's peel extract to *Candida albicans* based on variation of concentration and to know the optimal concentration of lime's peel extract in inhibiting the growth of *Candida albicans*. The method of this research used disc diffusion test with 10 treatments there are P1 (5 mg/ml), P2 (10 mg/ml), P3 (25 mg/ml), P4 (50 mg/ml), P5 (85 mg/ml), P6 (130 mg/ml), P7 (185 mg/ml), P8 (250 mg/ml), P9 (K+) and P10 (K-), continued by dilution test. The data analysis used *Kruskal-walls* test. In the diffusion test, there are the lowest inhibition diameter in 25 mg/ml concentration that is 9,53 mm and the highest inhibition diameter on 250 mg/ml concentration that is 17,616 mm. Minimum Inhibitory Concentration (MIC) in the dilution test was found in 25 mg/ml concentration and Minimum Fungicidal Concentration (MFC) was not found in this research. The result of *Kruskal-walls* data analysis showed (*p value* 0,011 < α 0,05) it means there is the significant difference in each group treatment.

Keywords : Lime's peel extract, *Candida albicans* and Antifungal compounds

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

DAFTAR ISI

PERNYATAAN KEASLIAN i
LEMBAR PERSETUJUAN ii
LEMBAR PENGESAHAN iii
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI iv
ABSTRAK v
ABSTRACT vi
DAFTAR ISI vii
DAFTAR TABEL ix
DAFTAR GAMBAR x
DAFTAR LAMPIRAN xi
BAB I PENDAHULUAN
A. Latar Belakang 1
B. Rumusan Masalah 6
C. Tujuan Penelitian 7
D. Batasan Penelitian 7
E. Manfaat Penelitian 8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA
A. Jeruk Nipis 10
1. Klasifikasi tumbuhan jeruk nipis 10
2. Deskripsi tumbuhan jeruk nipis 10
3. Nama daerah jeruk nipis 11
4. Kandungan kimia jeruk nipis 11
5. Distribusi geografis dan habitat 13
6. Kulit buah jeruk nipis 14
7. Senyawa aktif yang terkandung dalam jeruk nipis 14
8. Manfaat jeruk nipis 17
B. *Candida albicans*. 18
1. Klasifikasi ilmiah *Candida albicans* 18
2. Morfologi *Candida albicans* 19
3. Patogenitas *Candida albicans* 19
4. Pertumbuhan dan pembiakan *Candida albicans* 24
C. Mekanisme Kerja Antifungi 25
1. Gangguan pada membran sel 26
2. Penghambatan biosintesis ergosterol dalam sel jamur 27
3. Penghambatan sintesis protein jamur 27
4. Penghambatan mitosis jamur 27
D. Uji Aktivitas Antimikroba 29
1. Dilusi 29
2. Difusi 30
E. Metode Ekstraksi 33
F. Kerangka Teori 38
BAB III KERANGKA TEORI DAN HIPOTESIS PENELITIAN
A. Kerangka Teori 39
B. Hipotesis Penelitian 40

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

BAB IV METODOLOGI PENELITIAN
A. Rancangan Penelitian..... 41
B. Tempat dan Waktu Penelitian 43
C. Bahan dan Alat Penelitian..... 44
D. Alur Penelitian..... 46
E. Variabel Penelitian..... 47
F. Prosedur Penelitian..... 47
G. Analisis Data..... 56
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN
A. Ekstraksi Kulit Jeruk Nipis 57
B. Uji Fitokimia 59
C. Uji Difusi 63
D. Uji Dilusi..... 77
BAB VI PENUTUP
A. Simpulan 82
B. Saran 83
DAFTAR PUSTAKA 84

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1	Jumlah Perlakuan dan Pengulangan	42
Tabel 4.2	Waktu Penelitian.....	44
Tabel 4.3	Standard McFarland.....	52
Tabel 5.1	Hasil Ekstraksi Kulit Jeruk Nipis.....	59
Tabel 5.2	Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Kulit Jeruk Nipis	60
Tabel 5.3	Hasil Pengukuran Diameter Hambat Ekstrak Kulit Jeruk Nipis setelah Perlakuan.....	63
Tabel 5.4	Hasil Analisis Data Uji Normalitas *Kolmogorov-Smirnov*..	63
Tabel 5.5	Hasil Analisis Data Uji Homogenitas *Lavene*.....	64
Tabel 5.6	Hasil Analisis Data Uji *Kruskal-walls*.....	64
Tabel 5.7	Hasil Analisis Data Uji *Mann-Whitney*	65
Tabel 5.8	Hasil Pengamatan Uji Dilusi	78

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

DAFTAR GAMBAR

Gambar 5.1 Kulit Jeruk Nipis 57
Gambar 5.2 Serbuk Kulit Jeruk Nipis 58
Gambar 5.3 Proses Perendaman Simplisia dengan Pelarut Etanol 96%. 58
Gambar 5.4 Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Kulit Jeruk Nipis 60
Gambar 5.5 Diagram Hasil Rata-rata Diameter Hambat Uji Difusi 66
Gambar 5.6 Diameter Hambat 72

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Hasil Identifikasi Tumbuhan Jeruk Nipis	92
Lampiran 2	Hasil Analisis Data.....	93
Lampiran 3	Foto Kegiatan Penelitian…….....…....…….	113

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Infeksi merupakan penyebab utama penyakit di dunia terutama di daerah tropis seperti Indonesia. Hal tersebut dikarenakan keadaan udara yang berdebu dan temperatur yang hangat serta lembab mendukung mikroba untuk dapat tumbuh subur di daerah tersebut. Keadaan tersebut juga ditunjang dengan kebiasaan menjaga kebersihan yang buruk sehingga lebih memudahkan penyakit infeksi semakin berkembang (Kuswandi *et al*., 2001).

Penyakit infeksi merupakan salah satu masalah dalam bidang kesehatan yang dari waktu ke waktu terus berkembang dan dapat ditularkan dari satu orang ke orang lain atau dari hewan ke manusia. Penyakit infeksi dapat disebabkan oleh empat kelompok besar hama penyakit, yaitu bakteri, jamur, virus dan parasit (Gibson, 1996).

Salah satu infeksi yang sering terjadi adalah infeksi jamur, seperti *Candida albicans* yang merupakan flora normal dalam tubuh manusia. Infeksi *Candida albicans* dapat bersifat primer maupun sekunder, tergantung faktor kerentanan dari pejamu itu sendiri. Infeksi *Candida albicans* pada manusia biasanya disebut kandidiasis (Sasongkowati, 2007). Kandidiasis terjadi di seluruh dunia dan menyerang manusia berbagai usia, baik laki-laki maupun perempuan, tetapi penderitanya lebih banyak

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

perempuan yaitu sekitar 70% penderita. Kasus kandidiasis berada dikisaran 30-40% per tahun (Colombo *et al.,* 2004).

Candida spp merupakan jamur yang secara normal berada dalam bagian tubuh mamalia diantaranya pada bagian mukosa genital, bagian saluran pencernaan dan saluran pernafasan bagian atas. Akan tetapi bila populasi *Candida spp* meningkat dapat menimbulkan masalah atau penyakit (Kurniawan, 2009). *Candida albicans* merupakan jamur yang menyerang manusia dengan kekebalan tubuh yang buruk dan merupakan jamur penyebab sariawan, keadaan jaringan abnormal pada kulit, vulvavaginitis, kandiduria, gastrointestinal kandidiasis yang dapat menyebabkan tukak lambung atau bahkan menimbulkan komplikasi kanker (Mutschler, 1991).

Islam merupakan agama yang sempurna dan diridhoi oleh Allah SWT. Islam datang sebagai agama untuk kepentingan menyeluruh umat yaitu di dunia maupun di akhirat. Salah satu pelajaran dalam islam yaitu mengajarkan kesehatan bagi individu maupun masyarakat. Allah berfirman (QS.Yunus ayat 57) :

يَٰٓأَيُّهَا ٱلنَّاسُ قَدۡ جَآءَتۡكُم مَّوۡعِظَةٞ مِّن رَّبِّكُمۡ وَشِفَآءٞ لِّمَا فِي ٱلصُّدُورِ وَهُدٗى وَرَحۡمَةٞ لِّلۡمُؤۡمِنِينَ ٥٧

Artinya :"Hai manusia, sesungguhnya telah datang kepadamu pelajaran dari Tuhanmu dan penyembuh-penyembuh bagi penyakit-penyakit (yang

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

berada) dalam dada dan petunjuk serta rahmat bagi orang-orang yang beriman".

Ayat di atas menjelaskan bahwa Islam mengajarkan tentang kesehatan dan setiap penyakit pasti ada obatnya termasuk penyakit infeksi. Di dalam hadits riwayat Muslim telah dijelaskan bahwa Rasulullah SAW bersabda :

لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ، فَإِذَا أَصَابَ الدَّوَاءُ الدَّاءَ، بَرَأَ بِإِذْنِ اللهِ عَزَّ وَجَلَّ

Artinya : "Setiap penyakit ada obatnya. Bila ditemukan obat yang sesuai untuk suatu penyakit tertentu, maka akan sembuh penyakit tersebut dengan izin Allah 'Azza Wajalla" (Naisaburi, 1994).

Infeksi dapat diobati dengan menggunakan antibiotik. Antibiotik merupakan suatu zat yang disintesis oleh mikroba tertentu, misalnya jamur, yang mana zat hasil sintesis mikroba tersebut dapat menghambat atau membunuh mikroba jenis lain, sedangkan toksisitasnya relatif kecil bagi manusia (Tjay and Rahardja, 2002). Akan tetapi, penggunaan antibiotik secara berlebihan untuk terapi dan pencegahan infeksi adalah faktor utama terjadinya resistensi. Banyaknya bakteri dan jamur yang sudah resisten terhadap antibiotik tertentu menyebabkan pengobatan terhadap penyakit infeksi yang disebabkan bakteri atupun jamur menjadi lebih lama dan bahkan sulit untuk diobati (Sitompul, 2002).

Kekebalan antibiotik sudah menjadi masalah dunia dikarenakan kurang tepat dan kurang rasionalitas dalam penggunaan antibiotik. Banyak antibiotik diberikan, dijual dan dibeli dengan tidak semestinya, sehingga

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

jika terjadi secara terus menerus akan menimbulkan resistensi ataupun efek lain seperti alergi, memberikan efek abnormal atau tidak berhubungan dengan sifat farmakologi obat dan keracunan (Zulfa, 2013).

Obat-obat sintetik antifungi sebagai agen pengobatan infeksi jamur pada waktu ini telah dikembangkan secara luas, baik di negara maju maupun negara berkembang seiring dengan tingginya kasus kandidiasis (Saifudin, 2011). Namun, penggunaan obat-obat antifungi yang terbuat dari bahan kimia seperti amfoterisin, nistatin, ketokonazol dan griseofulvin sering menimbulkan banyak masalah seperti adanya efek samping yang serius, resistensi, aturan pakai yang menyulitkan, harganya mahal dan perlunya pengawasan dokter (Rintiswati *et al.,* 2004). Berkaitan masalah di atas, perlu dicari alternatif lain yang mempunyai daya antifungi lebih efektif dan murah, salah satunya dengan memanfaatkan bahan alami.

Alam diciptakan Allah SWT untuk manusia sebagai khalifah di bumi yang memiliki banyak manfaat diantaranya terdapat berbagai macam tumbuhan yang berkhasiat sebagai obat, hal ini juga disebutkan dalam Al-Quran surat As Syua'ara ayat 7 yang berbunyi:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ﴿٧﴾

Artinya : "Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?"

Ayat di atas menjelaskan kepada manusia untuk memikirkan ciptaan Allah yang ada di bumi diantaranya ada banyak beraneka ragam

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

tumbuhan. Sesungguhnya pada tumbuhan tersebut terdapat bukti bagi orang yang berakal dan beriman atas kekuasaan Allah. Ayat tersebut juga terdapat perintah mengenai penelitian pemanfaatan ciptaan Allah, terutama tentang tumbuh-tumbuhan, karena dengan menjalankan perintah tersebut manusia akan semakin memahami kebesaran dan kekuasaan Allah SWT dalam menciptakan tumbuhan-tumbuhan yang baik sehingga manusia dapat mengambil manfaatnya untuk keberlangsungan hidup. Salah satunya dengan cara menggunakannya sebagai tanaman obat (Khotimah, 2016).

Jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) merupakan salah satu tanaman obat keluarga yang digunakan pada masyarakat, baik untuk bumbu masakan maupun untuk obat-obatan (Razak *et al,* 2013). Sebagai obat, jeruk nipis biasanya digunakan untuk penambah nafsu makan, penurun panas (antipireutik), menguruskan badan, obat diare, obat antiinflamasi dan antibaktei (Haryanto, 2006; Mursito, 2006).

Permasalahan yang sering dihadapi dalam tingginya produksi jeruk adalah pengolahan limbah kulit buah jeruk yang belum optimal. Kurniawan *et al.,* (2008) menyatakan bahwa salah satu jenis limbah holtikultura yang belum dimanfaatkan secara optimal adalah bagian kulit buah jeruk. Kulit buah jeruk nipis sering kali dibuang begitu saja pada pemanfaatan jeruk nipis sebagai jus, obat, makanan atau pemanfaatan lainnya. Kulit buah jeruk nipis merupakan salah satu limbah yang dapat diolah untuk menghasilkan suatu produk berkualitas, yaitu ekstrak yang

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

mengandung minyak atsiri dan beberapa komponen kimia yang banyak manfaatnya (Istikomah *et al.,* 2015).

Kulit buah jeruk nipis juga memiliki peran penting bagi kesehatan. Kulit buah jeruk nipis mengandung komponen yang sangat bermanfaat untuk menurunkan kadar kolesterol. Kulit buah jeruk nipis mengandung senyawa flavonoid yaitu naringin, hesperidin, naringenin, hesperitin, rutin, nobiletin dan tangeretin (Choi SY *et al.,* 2007). Flavonoid merupakan golongan terbesar dari senyawa polifenol yang dapat bekerja sebagai antioksidan (Astawan and Kasih, 2008), dan juga sebagai antibakteri maupun antifungi dengan mendenaturasi protein dan merusak sel bakteri maunpun jamur (Pelczar and Chan, 1988).

Berdasarkan latar belakang tersebut, dilakukan penelitian uji aktivitas antifungi dengan cara ekstraksi kulit buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) untuk menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans.*

B. Rumusan Masalah

1. Apakah ekstrak kulit buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) memiliki efek antifungi terhadap jamur *Candida albicans*?
2. Apakah ada perbedaan daya hambat ekstrak kulit buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap jamur *Candida albicans* berdasarkan variasi konsentrasi?

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

3. Berapa konsentrasi optimal dari ekstrak kulit buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) dalam menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans*?

C. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui efek antifungi dari ekstrak kulit buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap jamur *Candida albicans.*
2. Mengetahui perbedaan daya hambat ekstrak kulit buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap jamur *Candida albicans* berdasarkan variasi konsentrasi.
3. Mengetahui konsentrasi optimal dari ekstrak kulit buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) dalam menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans.*

D. Batasan Penelitian

Pada penelitian ini bahan yang digunakan adalah kulit buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) yang diekstraksi dengan metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96%. Ekstrak kulit jeruk nipis ini akan dibagi menjadi beberapa konsentrasi yaitu 5 mg/ml, 10 mg/ml, 25 mg/ml, 50 mg/ml, 85 mg/ml, 130 mg/ml, 185 mg/ml dan 250 mg/ml. Kontrol positif menggunakan antibiotik ketokonazol 2% dan kontrol negatif menggunakan Dimetil Sulfoksida (DMSO) 10%. Jamur yang diujikan pada penelitian ini adalah biakan murni dari jamur *Candida*

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

albicans yang ditumbuhkan pada media *Potato Dextrose Agar* (PDA). Uji aktifitas antifungi dengan menggunakan metode difusi cakram dan dilanjutkan dengan metode dilusi.

E. Manfaat Penelitian

1. Bagi peneliti
   a. Menambah pengetahuan dan wawasan penulis dalam menerapkan ilmu yang diperoleh selama perkuliahan.
   b. Menambah pengetahuan tentang pengaruh ekstrak kulit buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap jamur *Candida albicans*.
   c. Sebagai pengalaman peneliti untuk meneliti dibidang mikrobiologi.
2. Bagi institusi
   a. Menambah informasi dan literatur mengenai keilmuan dibidang mikrobiologi.
   b. Memberi informasi tentang manfaat dari ekstrak kulit buah jeruk nipis bagi penelitian selanjutnya sehingga manfaat ekstrak kulit buah jeruk nipis bisa dikembangkan lebih jauh lagi seiring berkembangnya teknologi.
3. Bagi peneliti lain
   a. Dapat dijadikan bahan referensi bagi peneliti yang tertarik dengan keilmuan mikrobiologi.

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

b. Sebagai informasi dan data untuk melakukan penelitian lanjut tentang ekstrak kulit buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap jamur *Candida albicans*.

4. Bagi masyarakat

a. Meningkatkan pemanfaatan limbah bahan alami sebagai bahan yang berkhasiat sebagai obat dalam upaya peningkatan kesehatan masyarakat dan pencegahan terjadinya penyakit kandidiasis.

b. Memberi peluang pembuatan obat antifungi alami dari ekstrak kulit buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*).

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

A. Jeruk Nipis

1. Klasifikasi tumbuhan jeruk nipis

Klasifikasi tumbuhan jeruk nipis menurut Rukmana (2005) adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Divisio	: Spermatophyta
Sub Divisio	: Angiospermae
Classis	: Dicotyledoneae
Ordo	: Rutales
Familia	: Rutaceae
Genus	: *Citrus*
Spesies	: *Citrus aurantifolia*

2. Deskripsi tumbuhan jeruk nipis

Jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) merupakan famili dari rutaceae. Pohon kecil bercabang, tetapi tidak beraturan dengan tinggi pohon sekitar 1,5-3,5 m, batang bulat, berduri pendek, kaku dan tajam. Daun jeruk nipis merupakan daun tunggal, berbentuk jorong hingga bulat telur atau lonjong, tangkai daun bersayap sempit, pangkal daun bulat, ujung daun tumpul, tepi daun beringgit, permukaan daun bagian atas berwarna hijau tua mengkilap, permukaan daun bagian bawah berwarna hijau muda, panjang 2,5-9 cm, lebar 2-5 cm. Bunga

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

majemuk, tersusun dalam malai yang keluar dari ketiak daun, bunga berbentuk bintang, diameter 1,5-2,5 cm berwarna putih dan baunya harum (Dalimartha, 2006).

Bakal buah berwarna hijau kekuningan berbentuk bulat. Buah jeruk nipis memiliki diameter 3,5-5 cm, buah yang masih muda berwarna hijau, namun setelah tua menjadi kuning, bijinya berwarna putih kehijauan dengan bentuk bulat telur dan pipih. Tumbuhan jeruk nipis ini berakar tunggang (Suharmiati and Handayani, 2005).

3. Nama daerah jeruk nipis

Nama daerah jeruk nipis di Sumatera adalah kelangsa, di Jawa adalah jeruk nipis (Sunda) dan jeruk pecel (Jawa), di Nusa Tenggara adalah jeruk alit, kaputungan, lemo (Bali), dongaceta (Bima) dan mudutelong (flores), di Kalimantan adalah lemau nepis, di Sulawesi adalah lemo ape, lemo kapasa (Bugis), lemo kadasa (Makasar) dan di Maluku adalah punhat em nepi (Buru), ahusi hinsi, aupsifis (Seram), inta, lemonepis, ausinepis, usinapese (Ambon) serta wanabeudu (Halmahera) (Dalimartha, 2006).

4. Kandungan kimia jeruk nipis

Jeruk nipis mengandung unsur-unsur senyawa kimia yang bermanfaat, misalnya: asam sitrat, asam amino (triptofan, lisin), dammar, glikosida, asam sitrun, lemak, kalsium, fosfor, besi, belerang, vitamin B1 dan C. Jeruk nipis juga mengandung senyawa flavonoid yaitu *hesperidin* (*hesperetin 7-rutinosida*), *naringin, tangeretin,*

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

eriocitrin dan *eriocitrocide.* Senyawa *hesperidin* bermanfaat sebagai antiinflamasi, antioksidan dan menghambat sintesis prostaglandin. Senyawa *hesperidin* juga bisa menghambat *azoxymethane* (AOM) yakni senyawa yang menginduksi tumor atau kanker dan N-butil-N-(4-hidroksi-butil) nitrosom yang menginduksi karsinogenesis pada kolon kelinci dan kandung kemih tikus (Chang and Kinghorn, 2001). Selain itu Jeruk nipis juga mengandung minyak limonene dan linalool. Kandungan buahnya adalah asam sitrat, kalsium, fosfor, besi dan vitamin A, B1 dan C (Yuliarti, 2011).

Kandungan yang dimiliki jeruk nipis bagi kesehatan antara lain yaitu vitamin C yang berperan sebagai zat antioksidan, dapat melindungi kulit dari pengaruh buruk radikal bebas dan memperkuat sel-sel kulit, sehingga jaringan yang rusak akibat radikal bebas dapat lebih cepat diperbaiki. Pada vitamin C terdapat kandungan asam yang mampu menipiskan tumpukan kulit mati yang menimbun kulit dan sangat baik bagi kulit yang berminyak atau berjerawat. Selain itu, vitamin C yang terdapat pada jeruk juga dapat mencegah kenaikan *Low Density Lipoprotein* (LDL) teroksidasi, mampu melindungi tubuh terhadap serangan kanker, mencegah pembentukan katarak dan juga diduga sebagai efek pencegahan dan penyembuhan penyakit seperti pengeroposan tulang (osteoporosis), batu ginjal, gangguan fungsi kognitif dan asma (Nugroho, 2011).

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

Selain vitamin C, jeruk juga mengandung vitamin B dan potasium yang berfungsi sebagai menurunkan gula darah dan meningkatkan pertumbuhan sel, mengandung kalsium yang menguatkan tulang dan gigi serta mengandung flavonoid yang menghalangi reaksi oksidasi kolesterol atau *Low Density Lipoprotein* (LDL) yang menyebabkan darah mengental dan mengendap di pembuluh darah (Nugroho, 2011).

5. Distribusi geografis dan habitat

Jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) menurut penyebaran geografisnya diduga berasal dari India utara dan berbatasan dengan Myanmar, atau di Malaysia bagian utara. Namun, menurut Swingle, jeruk nipis berasal dari kepulauan Asia Tenggara (Sarwono, 2001). Di Asia Tenggara jeruk dikenal sebagai buah emas, lalu dibawa oleh orang Eropa sekitar tahun 1520. Buah jeruk ditanam dan dikembangkan di Florida pada tahun 1820. Pada tahun 1894-1895 di Amerika Serikat buah jeruk menjadi buah yang paling disukai konsumen setelah apel dan pisang (Afrianti, 2010).

Pohon jeruk dapat tumbuh baik pada daerah subtropis dan semitropis. Tumbuhan Jeruk nipis dapat tumbuh pada ketinggian 200 m-1.300 m di atas permukaan laut (dpl). Tumbuhan ini akan tumbuh dengan sangat baik di daerah yang curah hujannya terdistribusi secara merata, tanah liat yang subur dan gembur serta mempunyai banyak humus (Afrianti, 2010).

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

6. Kulit buah jeruk nipis

Buah jeruk tergolong dalam kelompok buah sejati tunggal berdaging karena buah ini tidak pecah bila masak. Disebut buah sejati karena buah ini terjadi dari satu bunga dengan satu bakal buah saja. Dinding buah jeruk mempunyai lapisan kulit luar yang tipis, sedangkan lapisan dalam tebal, lunak dan berair. Biji terdapat dalam bagian yang lunak (Sarwono, 2001).

Kulit buah jeruk nipis mempunyai 3 lapisan, yaitu:

a. Lapisan luar yang kaku menjagat dan mengandung banyak kelenjar minyak atsiri. Mula-mula berwarna hijau, tetapi setelah buah masak warnanya berubah menjadi kuning atau jingga. Lapisan kulit buah jeruk ini disebut *flavedo.*
b. Lapisan tengah yang berbentuk seperti spon yang memiliki sifat berpori, terdiri atas jaringan bunga karang dan berwarna putih. Lapisan ini disebut *albedo.*
c. Lapisan lebih dalam bentuknya seperti sekat sehingga terbentuk beberapa ruangan. Dalam ruangan tersebut terdapat gelembung-gelembung yang berair dan terdapat biji diantara gelembung-gelembung tersebut (Sarwono, 2001).

7. Senyawa aktif yang terkandung dalam jeruk nipis

Jeruk nipis mengandung beberapa jenis komponen yang terkandung di dalamnya seperti sitrat, kalsium, fosfor, *zinc,* vitamin (A, B dan C), siberfin, *H-methyltyramine,* flavanoid, ponsirin,

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

hiperidine, rhoifolin, naringin, limonene, kamfer, felandrena, geranil asetat, kadinera, linolil asetat, pinera, sitronella, linolil propanat, dekanol dan farsena (Koensoemardiyah, 2009).

Flavonoid merupakan kandungan pada jeruk nipis yang memiliki efek hambatan terhadap pertumbuhan bakteri serta mempunyai fungsi sebagai antivirus, antibakteri, dan anti-inflamasi (Vajriana, 2013). Senyawa ini dapat berperan secara langsung sebagai antimikroba dengan mengganggu beberapa fungsi dari tubuh mikroorganisme seperti bakteri atau virus. Berfungsi sebagai antibakteri, flavanoid memiliki kemampuan untuk melarutkan dan berikatan dengan protein ekstraseluler dan protein integral yang mengakibatkan permeabelitas dinding sel terganggu sehingga dinding sel mudah pecah karena tidak mampu menahan tekanan sitoplasma (Setiadi, 2004).

Manfaat flavonoid bagi tubuh antara lain untuk melindungi struktur sel tubuh karena memiliki hubungan kerja sama yang baik dengan vitamin C yaitu meningkatkan efektivitas vitamin C, mencegah kerapuhan tulang, dan sebagai antibiotik (Koensoemardiyah, 2009).

Alkaloid merupakan salah satu golongan senyawa organik yang banyak ditemukan di tumbuh-tumbuhan yang tersebar pada keseluruhan organ tumbuhan seperti daun, batang dan buah. Senyawa ini merupakan zat aktif tanaman yang berfungsi sebagai antifungi, antibakteri dan antivirus (Dalimartha, 2006).

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

Saponin memiliki karakteristik khas berbusa yang merupakan glikosida yang terdiri dari aglikon polisiklik. Aglikon ini disebut saponin dan sapogenin steroid disebut saraponin (Afrianti, 2010). Saponin yang terdapat dalam tanaman lemon, jeruk nipis dan anggur berperan sebagai antifungsi (Dalimartha, 2006).

Tanin merupakan salah satu jenis senyawa yang termasuk kedalam golongan polifenol. Senyawa tanin ini banyak ditemukan di dalam tumbuhan. Tanin secara umum didefinisikan sebagai senyawa polifenol kompleks yang bisa berikatan dengan protein dan memiliki berat molekul yang cukup tinggi. Ada dua macam pengelompokan jenis yaitu tanin terkondensasi (*condensed tannins*) dan tanin terhidrolisis (*hydrolysable tannins*) berdasarkan strukturnya. Tanin juga dapat berfungsi sebagai antimikroba dan antioksidan biologis (Chutia *et al,* 2009).

Steroid adalah senyawa turunan terpena atau skualena dan merupakan senyawa organik lemak sterol tidak terhidrolisis. Steroid merupakan kelompok senyawa yang dapat membentuk tiga cincin sikloheksana dan satu cincin siklopentana dari struktur dasar 17 atom karbon dan 4 cincin. Senyawa yang termasuk turunan steroid adalah kolesterol, ergosterol, progesteron, dan estrogen. Pada umumnya steroid berfungsi sebagai hormone. Steroid yang satu dengan yang lain dapat dibedakan berdasarkan gugus fungsional steroid yang diikat oleh proses oksidasi tiap-tiap cincin yang menyusunnya (Astarini, 2010).

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

Fenol adalah salah satu contoh disinfektan yang mencegah pertumbuhan mikroorganisme dan efektif dalam membunuh kuman dengan cara mengendapkan protein secara aktif dan juga merusak membran sel dengan menurunkan tegangan permukaannya. Fenol dijadikan standar pembanding untuk menentukan aktivitas sesuatu disinfektan (Fisher and Phillips, 2008).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Astarini, di dalam minyak atsiri kulit buah Jeruk nipis terdapat 18 senyawa yang telah diidentifikasi. Senyawa-senyawa tersebut antara lain limonene (33,33%), β-pinen (15,85%), sitral (10,54%), neral (7,94%), γ-terpinen (6,80%), α-farnesen (4,14%), α-bergameton (3,38%), β-bisabolen (3,05%), α-terpinoel (2,98%), linalool (2,45%), sabinen (1,81%), β-elemen (1,74%), nerol (1,52%), α-pinen 1,25%), geranil asetat (1,23%), α-terpinoel (1,17%), neril asetat (0,56%) dan tunas β-osimen (0,26%) (Afrianti, 2010).

8. Manfaat kulit buah jeruk nipis

Dalam kegunaan sehari-hari cairan buah ini digunakan untuk memberi rasa asam pada berbagai masakan, daunnya dapat dipakai sebagai bumbu pada gorengan lauk-pauk dari daging. Kulit terluar buah jeruk nipis dapat diambil minyak atsiri yang digunakan sebagai bahan obat dan hampir seluruh industri makanan, minuman, sabun, kosmetik dan parfum menggunakan sedikit minyak astiri ini sebagai pengharum dan juga dapat digunakan sebagai antirematik, antiseptik,

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

antiracun, astringent, antibakteri, diuretik, antipiretik, antihipertensi, antifungi, insektisida, antivirus, ekspektoran (Agusta, 2000).

Jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) merupakan salah satu jenis tanaman obat tradisional di Indonesia. Secara umum, beberapa khasiat jeruk nipis di dunia medis adalah sebagai obat batuk, peluruh dahak (mukolitik), menghilangkan ketombe, menurunkan demam, membantu proses pencernaan, peluruh urin (diuretik), melangsingkan badan dan mengatasi haid yang tidak teratur. Bunga dan daun jeruk nipis digunakan sebagai pengobatan tekanan darah tinggi. Semua bagian dari buah jeruk nipis dapat dimanfaatkan baik kulit, ampas, biji maupun segmen tanpa biji. Minyak atsiri jeruk yang terdapat di kulit buah dapat digunakan sebagai bahan kosmetik (Chutia *et al.,* 2009).

B. *Candida albicans*

1. Klasifikasi ilmiah *Candida albicans* (Black, 1999) :

   Kingdom : Fungi

   Divisi : Thallophyta

   Kelas : Ascomycetes

   Ordo : Moniliales

   Famili : Cryptoccocaceae

   Sub famili : Candidoedea

   Genus : *Candida*

   Spesies : *Candida albicans*

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

2. Morfologi *Candida albicans*

Candida albicans merupakan sel ragi tunas (*budding yeast*) yang berbentuk oval dan juga membentuk pseudohifa. Hifa sejati juga dapat dihasilkan oleh spesies tersebut. Dalam 24 jam pada suhu 37°C atau suhu ruangan atau pada medium agar, spesies *Candida* memiliki bau seperti ragi dengan menghasilkan koloni lunak yang berwarna krem. Dibawah permukaan agar, pseudohifa terlihat sebagai pertumbuhan yang terendam (Brooks *et al.,* 2012).

Candida albicans merupakan salah satu jamur yang mempunyai kemampuan untuk tumbuh dalam dua bentuk yang berbeda (dimorfik). Secara mikroskopis *C. albicans* berbentuk oval bulat dengan ukuran 2-5 x 3-6 µm. Biasanya dapat dijumpai *clamydospora* yang merupakan pembeda antara *C. albicans* dengan spesies yang lain, dimana hanya *C. albicans* yang mampu menghasilkan *clamydospora. Clamydospora* ini berupa spora yang dibentuk karena hifa pada tempat-tempat tertentu akan membesar, membulat dan dinding menebal (Brooks *et al.,* 2012).

3. Patogenitas *Candida albicans*

Pada tahun 1836, Francois Valleix melaporkan bahwa infeksi jamur *Candida* pertama kali didapatkan di dalam mulut sebagai *thrush,* kemudian pada tahun 1923 Berhout memberi nama organisme tersebut sebagai *Candida* (Kuswadji, 1999).

Infeksi *Candida* disebabkan karena tubuh pasien dengan sistem imun yang menurun diserang oleh *Candida* yang merupakan flora

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

normal dalam tubuh, dapat juga berasal dari luar tubuh, misalnya pada bayi baru lahir terinfeksi *Candida* dari vagina ibunya saat lahir maupun saat hamil atau dari staf rumah sakit, dimana angka terinfeksi *Candida* sampai dengan 58%, meskipun hidup spesies *Candida* di kulit sangat pendek. Penularan *Candida* antara pasien dengan staf rumah sakit biasanya muncul pada unit khusus, contohnya unit luka bakar, unit hematologi, unit geriatric, unit bedah, *Neonatal Intensive Care Unit* (NICU) dan unit transplantasi (Anaissie, 2007).

Kandidiasis sistemik atau kandidiasis yang menyerang sistem imun tubuh pasien yang lemah dapat terjadi ketika *Candida* masuk ke dalam aliran darah dan pertahanan imun pasien tidak kuat untuk menahan pertumbuhan dan penyebaran ragi. Dari pembuluh darah *Candida* dapat menginfeksi ginjal, melekat pada katup jantung prostetik atau menimbulkan infeksi di semua tempat misalnya, artiritis, meningitis, endofthalmitis. Infeksi lesi kutan ditandai dengan adanya reaksi radang yang bervariasi dari abses piogenik sampai granuloma kronik. Lesi ini banyak mengandung pseudohifa dan sel ragi tunas (Brooks *et al.,* 2012).

Candida albicans secara fisiologis dapat ditemukan pada rongga mulut dalam jumlah yang kecil, bagian bawah pada saluran pencernaan dan pada saluran genital wanita. Sebagian besar infeksi *Candida albicans* disebabkan oleh infeksi endogen, walaupun dapat juga disebabkan oleh kontak langsung pada mukosa yang terdapat lesi,

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

misalnya, melalui hubungan seksual. Dengan adanya penurunan dari mekanisme pertahanan tubuh, manifestasi klinis dari organisme ini dapat bervariasi, mulai dari infeksi pada kulit superfisial atau membran mukosa yang terdiri dari kandidiasis vagina dan lesi oral (*thrush*), sampai keterlibatan sistemik dari berbagai organ (Wolff, 2005).

Sifat jamur di dalam tubuh yaitu bisa sebagai saprofit tanpa menyebabkan kelainan atau penyakit dan bisa juga sebagai parasit patogen yang menyebabkan kelainan dalam jaringan. Pada keadaan normalnya, *C. albicans* merupakan ragi yang bertunas. Perbanyakan diri pada jamur *C. albicans* yaitu dengan membentuk tunas panjang yang akan menjadi pseudohifa dengan banyak blastopora yang lonjong dan bulat di sekitar septum. Sel ini dapat berkembang menjadi clamydospora yaitu spora aseksual yang dibentuk oleh hifa yang membesar, berdinding tebal dan berdiameter sekitar 8-12µ (Molero *et al.,* 1998).

Patogenesis infeksi *C. albicans* didasarkan oleh kemampuannya memperbanyak diri dan menginvasi ke jaringan tubuh manusia. *Candida albicans* dapat bersifat patogen bila terdapat faktor yang memungkinkannya untuk bermultiplikasi, termasuk faktor endogen maupun oksigen. Pada keadaan patogenik, *C. albicans* akan didapatkan dalam bentuk tunas dan miselium (Graham, 2005). kandidiasis merupakan salah satu infeksi mukosa lendir yang

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

disebabkan oleh jamur dari genus *Candida*, yang paling seringnya disebabkan oleh *C. Albicans* (Mandal *et al.,* 2008).

Infeksi *C.albicans* dapat terjadi akibat dua faktor berikut:

1. Faktor endogen (Abdullah *et al.,* 2000)
   a. Perubahan fisiologis: termasuk kehamilan, kegemukan, endokrinopati, pemakaian steroid sistemik maupun topical, pemakaian antibiotik spektrum luas, dan terapi progesteron.
   b. Umur : bayi dan orang tua rentan terkena infeksi *Candida* disebabkan status imunologik yang berkurang.
   c. Status imunologis
2. Faktor eksogen (Abdullah *et al.,* 2000)
   a. Iklim yang panas dan lingkungan yang lembab
   b. Higinitas kulit
   c. Kontak dengan penderita.

Candida albicans dapat menyebar melalui aliran darah ke banyak organ termasuk selaput otak dan vagina yang dapat menyebabkan penumpukan nanah pada daerah tertentu kecuali bila inang lemah. Penyebaran dan komplikasi *Candida albicans* dapat terjadi pada penderita dengan sistem imun yang lemah, misalnya pada penderita limfoma, pada penderita yang menerima kemoterapi kanker, pada penderita *Acquired Immune Deficiency Syndrome* (AIDS) atau keadaan-keadaan yang lain (Brooks *et al.,* 2012).

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

Candida albicans dapat bermultiplikasi secara berlebihan dan akan menimbulkan gejala-gejala infeksi pada keadaan imunosupresan. Pada kandidiasis oral terlihat mukosa berwarna merah yang diselubungi bercak putih. Pertumbuhan *C. albicans* didalam mulut akan lebih subur bila disertai kortikosteroid, kadar glukosa tinggi dan imunodefisiensi. Infeksi *C. albicans* di rongga mulut dan esofagus dapat menjalar sampai ke saluran pencernaan dan menimbulkan keluhan seperti diare dengan tinja yang cair tanpa darah, nyeri perut, mual dan muntah (Abdullah *et al.,* 2000).

Faktor *C. albicans* yang paling menentukan dalam infeksi adalah dinding sel. Dinding sel merupakan bagian yang berinteraksi langsung dengan sel pejamu, yaitu semua faktor yang mempengaruhi transportasi suatu penyakit. Dinding sel *Candida* mengandung zat mannoprotein yang penting untuk virulensinya dan zat tersebut yang bersifat imunosupresif sehingga dapat memperkuat pertahanan jamur terhadap imunitas pejamu. *Candida* tidak hanya menempel namun juga melakukan penetrasi kedalam mukosa. Enzim protease aspartil membantu *C. albicans* pada tahap awal invasi jaringan untuk menembus lapisan mukokutan yang berkeratin (Chaffin, 1998).

Faktor patogenitas lain dari *C. albicans* dalam menyebabkan infeksi adalah sifat dimorfik *C. albicans*. Sifat morfologis yang berkembang secara aktif merupakan cara untuk beradaptasi dengan keadaan sekitar. Perubahan sifat *C. albicans* dari komensal menjadi

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

patogen merupakan adaptasi terhadap perubahan lingkungan sekitarnya. *C. albicans* lebih banyak ditemukan dalam bentuk pseudohifa atau filament dibandingkan bentuk spora dalam keadaan patogen,. Kemampuan *C. albicans* berubah bentuk menjadi pseudohifa merupakan salah satu faktor patogenitas *C. albicans*. Bentuk hifa mempunyai patogenitas yang lebih tinggi dibandingkan bentuk spora karena ukurannya lebih besar dan lebih sulit difagositosis oleh sel makrofag sehingga mekanisme diluar sel untuk menghilangkan hifa dari jaringan yang terinfeksi sangatlah penting. Bentuk hifa mempunyai banyak titik-titik blastospora yaitu konidia yang terbentuk dari proses pertunasan pada satu filamen sehingga jumlah elemen infeksius yang ada lebih besar (Calderone and Fonzi, 2001).

4. Pertumbuhan dan pembiakan *Candida albicans*

Candida albicans dapat memperbanyak diri dengan membentuk spora dari hifa tanpa adanya peleburan inti dan berbentuk tunas. *Candida* akan membentuk pseudohifa ketika tunas-tunas terus tumbuh tetapi gagal dalam melepaskan diri. *Candida albicans* dibiakkan pada media *Potato Dextrose Agar* (PDA) selama 20 hari pada suhu 37°C atau pada suhu ruangan. Umur biakan akan mempengaruhi besar kecil dari ukuran koloni (Brooks *et al.,* 2012).

Setelah dilakukan inkubasi selama 24-48 jam akan tampak adanya koloni berbentuk bulat, berwarna krem, dengan diameter 1-2 mm,

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

mengkilat dan berbau seperti ragi. Pada tepi koloni akan terlihat hifa semu yang berbentuk seperti benang-benang halus yang masuk ke dalam media, pada media cair biasanya akan tumbuh pada dasar tabung. Pembentukan clamydospora yang merupakan spora aseksual pada bagian tengah atau ujung hifa yang membentuk dinding tebal, dijumpai pada media agar tepung jagung (*Corn Meal Agar*) (Brooks *et al.,* 2012).

C. Mekanisme kerja antifungi

Senyawa antimikroba adalah hasil dari metabolit sekunder atau senyawa non esensial yang dihasilkan oleh mikroba dan tidak digunakan untuk proses pertumbuhan (Schlegel, 1993), tetapi digunakan untuk mempertahankan diri dan kompetisi dengan mikroba lain dalam mendapatkan nutrisi, habitat, oksigen, cahaya dan lain-lain (Baker and Cook, 1974). Senyawa antimikroba tersebut dapat digolongkan antibakteri atau antifungi (Pelczar and Chan, 1988). Beberapa senyawa antimikroba termasuk kedalam golongan fenol, formaldehida, antibiotik, asam dan toksin (Dwidjoseputro, 2005).

Senyawa yang digunakan untuk mengobati penyakit infeksi yang disebabkan oleh fungi atau jamur merupakan senyawa antifungi atau bisa disebut dengan antijamur (Siswandono, 2000). Antifungi dikelompokkan menjadi dua macam yaitu fungistatik dan fungisidal. Fungistatik dapat menghambat pertumbuhan fungi tanpa mematikannya sedangkan

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

fungisidal merupakan suatu senyawa yang dapat membunuh fungi (Marsh, 1977). Mekanisme antifungi dikelompokkan menjadi empat yaitu gangguan pada membran sel, penghambatan biosintesis ergosterol dalam sel fungi, penghambatan sintesis asam nukleat serta penghambatan mitosis fungi (Siswandono, 2000).

Uji aktivitas antifungi merupakan cara untuk menguji suatu zat yang diduga mempunyai daya antifungi yaitu dapat menghambat atau membunuh fungi dengan memanfaatkan fungi sebagai indikator pengujian. Kegunaan uji antifungi adalah diperolehnya suatu sistem pengobatan yang efektif dan efisien Mekanisme kerja antifungi adalah sebagai berikut (Siswandono, 2000):

1. Gangguan pada membran sel

   Mekanisme dalam gangguan membran sel ini disebabkan oleh senyawa turunan imidazol yaitu senyawa organik aromatik heterosiklik yang tergolong senyawa alkaloid yang mampu menimbulkan ketidakteraturan membran sitoplasma jamur dengan cara mengubah kemampuan membran dalam meloloskan sejumlah partikel yang menembus atasu melaluinya dan mengubah fungsi membran dalam proses pengangkutan senyawa-senyawa essensial yang dapat menyebabkan ketidakseimbangan metabolik membran sel. Contoh: ketokonazol, klortimazol, mikonazol, bifonazol.

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

2. Penghambatan biosintesis ergosterol dalam sel jamur

   Gangguan ini terjadi karena adanya ergosterol yaitu molekul sterol yang diproduksi oleh jamur sebagai komponen dinding sel dalam sel jamur. Ergosterol merupakan molekul sterol yang sangat penting karena penyusun dinding sel jamur dan sangat mudah diserang oleh antibiotik turunan polien. Interaksi antara polien dan ergosterol jamur yang terjadi dapat membentuk suatu pori dan melalui pori sel jamur tersebut ion K, fosfat anorganik, asam karboksilat, asam amino dan ester fosfat bocor keluar hingga menyebabkan kematian sel jamur. Contoh: nistatin, amfoterisin B dan kandisidin.

3. Penghambatan sintesis protein jamur

   Mekanisme penghambatan sintesis protein jamur disebabkan oleh senyawa turunan pirimidin. Efek antijamur dalam penghambatan sintesis protein jamur terjadi karena senyawa turunan pirimidin mampu mengalami metabolisme dalam sel jamur menjadi suatu metabolit yang menghambat sintesis protein jamur.

4. Penghambatan mitosis jamur

   Mekanisme penghambatan mitosis jamur disebabkan oleh senyawa antibiotik griseofulvin yang mampu mengikat protein mikrotubuli dalam sel jamur, mengganggu fungsi mitosis gelendong dan menimbulkan penghambatan pertumbuhan pada jamur.

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

Senyawa metabolit sekunder yang mempunyai aktivitas antifungi antara lain:

1. Tanin

   Tanin merupakan senyawa antifungi golongan polimer fenolik. Tanin bekerja dengan cara mengendapkan protein dalam sel jamur sehingga dapat merusak membran sel, oleh sebab itu pertumbuhan fungi terhambat (Cowan, 1999).

2. Flavonoid

   Flavonoid adalah suatu klompok senyawa fenol yang terbesar ditemukan di alam (Kristanti, 2008). Senyawa flavonoid memiliki sifat antimikroba dikarenakan senyawa flavonoid memiliki kemampuan untuk membentuk ikatan dengan protein terlarut dan dinding sel bakteri atau jamur, sehingga dapat merusak membran sel bakteri atau jamur (Cowan, 1999).

3. Saponin

   Saponin mempunyai efek antifungi yang bagus. Efek antifungi dan antibakteri dari saponin yaitu dapat mengganggu pertumbuhan jamur atau bakteri dengan adanya gugus monosakarida dan turunannya. Saponin dapat berfungsi sebagai detergen. Detergen memiliki struktur yang dapat berikatan dengan molekul hidrofilik dan molekul-molekul organik non polar (lipofilik) sehingga mampu merusak membran sitoplasma mikroorganisme (Cheeke, 2000).

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

4. Fenol

Mekanisme antimikroba dari senyawa fenol adalah penghambatan enzim yang dihasilkan oleh mikroorganisme untuk kelangsungan hidupnya oleh senyawa teroksidasi yang diperoleh dari reaksi dengan gugus sulfihidril. Semakin tinggi fenol teroksidasi semakin kuat menghambat pertumbuhan mikroorganisme (Cowan, 1999).

D. Uji aktivitas antimikroba

Ada dua macam metode untuk uji aktivitas antimikroba yaitu metode dilusi dan metode difusi.

1. Dilusi

Pada prinsipnya metode dilusi menggunakan metode pengenceran yaitu antibiotik diencerkan hingga diperoleh beberapa konsentrasi. Metode yang digunakan ada dua macam, yaitu metode dilusi kaldu disebut juga dengan dilusi cair dan metode dilusi agar atau dilusi padat. Pada metode dilusi cair, masing-masing konsentrasi antibiotik ditambah suspensi kuman atau mikroorganisme dalam media dan diinkubasi, kemudian dilihat hasilnya berdasarkan tingkat kekeruhannya. Sedangkan dalam dilusi padat, tiap konsentrasi antibiotik ditambahkan dalam media agar, lalu ditanami mikroorganisme. Pertumbuhan mikroorganisme ditandai oleh adanya kekeruhan setelah 16-20 jam diinkubasi. Jika terdapat konsentrasi

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

terendah yang bisa menghambat pertumbuhan mikroorganisme dengan ditandai tidak adanya kekeruhan setelah proses inkubasi maka disebut dengan Konsentrasi Hambat Minimal (KHM). Masing-masing konsentrasi antibiotik yang menunjukkan hambatan pertumbuhan ditanam pada media agar padat atau media pertumbuhan mikroorganisme dan diinkubasi. Konsentrasi terendah dari antibiotik yang membunuh 99,9% inokulum bakteri disebut Konsentrasi Bakterisid Minimal atau Konsentrasi Bunuh Minimal (KBM) (Brander *et al*., 1991).

2. Difusi

Metode difusi yaitu metode uji aktivitas antimikroba dengan menggunakan kertas cakram yang berisi antibiotik berbagai konsentrasi dan telah diketahui konsentrasinya. Pada metode difusi, media yang dipakai dalam uji aktivitas antimikroba adalah agar *Mueller Hinton*. Ada beberapa cara pada metode difusi ini, yaitu :

a. Cara Kirby-Bauer

Cara Kirby-Bauer merupakan suatu metode uji aktivitas antimikroba yang dilakukan dengan membuat suspensi mikroorganisme pada media *Brain Heart Infusion* (BHI) cair dari koloni pertumbuhan kuman yang berusia 24 jam, selanjutnya disuspensikan dalam 0,5 ml BHI cair yang akan digunakan untuk uji aktivitas antimikroba dan diinkubasi 4-8 jam pada suhu 37°C. Hasil inkubasi mikroorganisme diencerkan sampai sesuai dengan

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

standar konsentrasi kuman 10^8 CFU/ml (CFU : *Coloni Forming Unit*). Suspensi bakteri diuji kepekaannya terhadap antimikroba dengan meratakan suspensi bakteri tersebut pada permukaan media agar. Cakram antibiotik berbagai konsentrasi diletakkan di atas media tersebut kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 19-24 jam. Dibaca hasilnya :

1) Zona radikal

   Zona radikal adalah suatu daerah di sekitar cakram yang digunakan untuk uji aktivitas antimikroba dimana sama sekali tidak ditemukan adanya pertumbuhan mikroorgnisme. Potensi antibimikroba diukur dengan mengukur diameter dari zona radikal (Jawetz *et al*., 2001).

2) Zona iradikal

   Zona iradikal adalah suatu daerah disekitar cakram yang menunjukkan penghambatan pertumbuhan mikroorganisme oleh uji aktivitas antimikroba tersebut, tapi tidak dimatikan. Zona tersebut akan terlihat adanya pertumbuhan mikroorganisme yang kurang subur atau lebih jarang dibandingkan dengan daerah diluar pengaruh antimikroba tersebut (Jawetz *et al*., 2001).

b. Cara sumuran

   Cara sumuran yaitu uji aktivitas antimikroba dengan metode pembuatan lubang seperti sumuran di media yang

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

digunakan. Mula-mula suspensi bakteri 10^8 CFU/ml diratakan pada media agar hingga merata, kemudian media agar tersebut dibuat sumuran/lubang dengan garis tengah tertentu menurut kebutuhan. Larutan antimikroba yang digunakan diteteskan ke dalam sumuran sesuai konsentrasi yang dibutuhkan kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam. Dibaca hasilnya, seperti pada cara Kirby-Bauer yaitu jika terdapat zona yang bersih tanpa pertumbuhan mikroorganisme disebut zona rdikal dan jika terdapat zona yang masih ada pertumbuhan mikroorganisme namun lebih jarang dari zona diluar antimikroba disebut dengan zona iradikal (Jawetz *et al*., 2001).

c. Cara *Pour plate*

Cara *pour plate* yaitu dengan menuangkan suspensi mikroorganisme terlebih dahulu ke cawan petri sebelum menuangkan media. Mula-mula suspensi mikroorganisme diukur kekeruhannya hingga konsentrasi standar (10^8 CFU/ml), lalu diencerkan ke dalam 9 mL larutan garam fisiologis (NaCl 0,85%) atau larutan *buffer fosfat*. Larutan ini berperan sebagai penyangga pH agar sel mikroorganisme tidak rusak akibat menurunnya pH lingkungan (Jawetz *et al*., 2001).

Sekitar 1-2 ml suspensi mikroorganisme tersebut dituang ke dalam cawan petri steril, dilanjutkan dengan menuangkan media agar *Mueller Hinton* steril hangat (40-50ºC) dan dihomogenkan.

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

Setelah beku, kemudian dipasang cakram antibiotik pada permukaan media agar dan ditutup rapat lalu diinkubasi 15-20 jam pada suhu 37°C. Dibaca hasilnya dan disesuaikan dengan standar masing-masing antibiotik (Jawetz *et al*., 2001).

E. Metode Ekstraksi

Ekstraksi adalah penarikan zat-zat berkhasiat atau zat-zat aktif dari bagian tanaman termasuk akar, batang, daun bunga maupun buah, dari tubuh hewan dan beberapa jenis ikan termasuk biota laut. Tujuan ekstraksi bahan alam adalah untuk menarik komponen kimia yang terdapat pada bahan alam. Ekstraksi memiliki prinsip perpindahan atau pemisahan massa komponen zat dari suatu sampel ke dalam pelarut, dimana perpindahan atau pemisahan massa komponen zat tersebut terjadi dimulai pada lapisan sampel kemudian berdifusi masuk ke dalam pelarut (Ditjen POM, 2000).

Ekstraksi adalah peristiwa pemindahan atau pemisahan zat terlarut (*solute*) antara dua pelarut yang tidak saling bercampur dengan tujuan untuk memperoleh ekstrak atau sari murni (Achmadi, 1992). Menurut Harborne (1987), ekstraksi merupakan proses penarikan atau penyarian komponen atau zat aktif suatu simplisia termasuk metobolit sekunder dengan menggunakan pelarut tertentu. Proses ekstraksi bertujuan untuk mendapatkan senyawa-senyawa tertentu dari bahan yang mengandung komponen-komponen aktif.

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

Terdapat dua jenis ekstraksi yaitu dengan menggunakan pemanasan dan tanpa pemanasan. Pengelompokan jenis ekstraksi dapat juga dilakukan menurut pelarut yang digunakan. Pada pengelompokan ini, ekstraksi dibagi menjadi ekstraksi tunggal dan ekstraksi bertingkat. Ekstraksi tunggal merupakan teknik ekstraksi pada bahan secara langsung dengan menggunakan satu jenis pelarut, sedangkan ekstraksi bertingkat adalah ekstraksi yang dilakukan berulang dengan beberapa pelarut organik yang tingkat kepolarannya berbeda-beda (Malthaputri, 2007).

Prinsip ekstraksi menggunakan pelarut organik adalah bahan yang akan diekstrak dilarutkan dalam pelarut organik selama beberapa waktu tertentu, sehingga komponen atau zat yang akan diekstrak/ disari akan terlarut dalam pelarut. Kelebihan dari ekstraksi menggunakan pelarut organik adalah mendapatkan senyawa yang lebih terkonsentrasi dan memiliki aroma yang hampir sama dengan bahan alami awal (Malthaputri, 2007).

Jenis dan mutu pelarut yang digunakan menentukan keberhasilan proses ekstraksi. Pelarut yang digunakan dalam penyarian atau penarikan zat harus dapat melarutkan zat yang diinginkannya, mempunyai titik didih yang rendah, tidak toksik, murah dan tidak mudah terbakar (Ketaren, 1986). Beberapa metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut dibagi menjadi dua cara, yaitu cara dingin dan cara panas.

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

Ekstraksi cara dingin dapat dibedakan sebagai berikut:

1. Maserasi

Maserasi adalah proses penarikan zat atau metabolit sekunder yang terkandung dalam simplisia menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur kamar (Ditjen POM, 2000). Keuntungan ekstrasi dengan cara maserasi adalah pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana, cukup murah, sedangkan kerugiannya yakni waktu yang dibutuhkan untuk peengerjaan ekstraksinya lama. Untuk menghasilkan ekstrak cairan dalam metode maserasi yaitu dengan cara serbuk halus atau kasar dari tumbuhan atau disebut dengan simplisia dilarutkan dalam pelarut dan disimpan dalam wadah tertutup untuk waktu tertentu dengan pengadukan atau pengocokan sesuai dengan kebutuhan, sampai zat tertentu dapat terlarut. Metode ini cocok digunakan untuk senyawa yang termolabil (Tiwari *et al.,* 2011).

Proses maserasi sangat menguntungkan dalam penarikan senyawa yang terkandung dalam bahan alam termasuk metabolit sekunder karena dengan perendaman sampel tumbuhan atau simplisia pada pelarut akan terjadi pemecahan dinding dan membran sel akibat perbedaan tekanan di dalam dan di luar sel simplisia, sehingga metabolit sekunder yang ada dalam sitoplasma dalam simplisia akan terlarut dalam pelarut organik dan penarikan senyawa akan sempurna karena dapat diatur lama perendaman yang digunakan (Darwis, 2000).

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

2. Perkolasi

Perkolasi adalah proses penarikan senyawa dari simplisia atau bahan alam dengan cara melewatkan pelarut organik pada sampel simplisia sehingga pelarut akan membawa senyawa organik bersama-sama pelarut. Efektivitas dari proses ini hanya akan lebih besar untuk senyawa organik yang sangat mudah larut dalam pelarut yang digunakan (Darwis, 2000).

Proses perkolasi terdiri dari beberapa tahap diantaranya adalah tahap pengembangan bahan atau penyiapan bahan simplisia, tahap perendaman atau merendam simplisia dalam pelarut, tahap perkolasi antara, tahap perkolasi sebenarnya atau disebut dengan penampungan ekstrak secara terus menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat). Untuk menguji hasil dari perkolat atau ekstrak pada proses perkolasi dapat dilakukan pemeriksaan zat secara kualitatif pada perkolat akhir atau bisa dilakukan uji fitokimia (Tiwari *et al.,* 2011).

Ekstraksi cara panas dapat dibedakan sebagai berikut :

1. Sokletasi

Sokletasi adalah proses ekstraksi yang menggunakan penyarian berulang dan pemanasan. Penggunaan metode sokletasi adalah dengan cara memanaskan pelarut hingga membentuk uap dan membasahi sampel. Pelarut yang sudah membasahi sampel kemudian akan turun menuju labu pemanasan dan kembali menjadi uap untuk membasahi sampel, sehingga penggunaan pelarut dapat dihemat karena terjadi

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

sirkulasi pelarut yang selalu membasahi sampel. Proses ini sangat baik untuk senyawa yang tidak terpengaruh oleh panas (Darwis, 2000).

2. Refluks

Refluks adalah penarikan senyawa dari bahan alam atau simplisia dengan menggunakan pelarut pada temperatur titik didihnya, jumlah pelarut yang digunakan terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik selama waktu tertentu (Ditjen POM, 2000).

3. Infusa

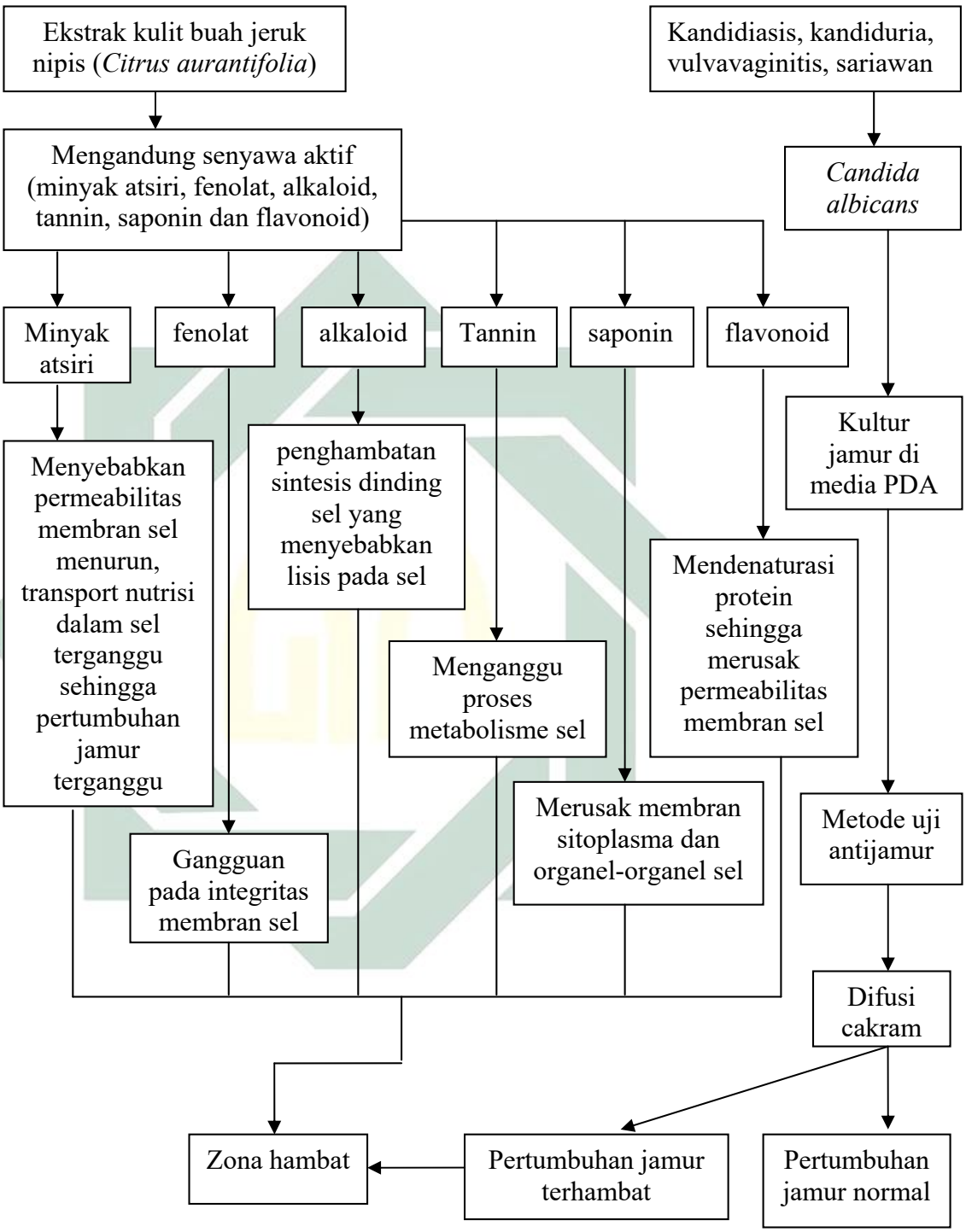
Infusa adalah salah satu metode penarikan atau penyarian senyawa dengan cara panas yaitu dengan menggunakan pelarut air pada temperatur penangas air dimana bejana infusa tercelup dalam penangas air mendidih, temperatur yang digunakan (96-98°C) selama waktu tertentu (15-20 menit). Metode penarikan senyawa ini menghasilkan larutan yang encer dan komponen yang mudah larut dari simplisia (Tiwari *et al.,* 2011).

4. Dekok

Dekok adalah salah satu metode penarikan atau penyarian senyawa dengan cara panas yaitu dengan menggunakan pelarut air pada temperatur 90°C selama 30 menit. Metode ini digunakan untuk penarikan senyawa atau ekstraksi konstituen yang larut dalam air dan konstituen yang stabil terhadap panas (Tiwari *et al.,* 2011).

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

F. Kerangka Teori



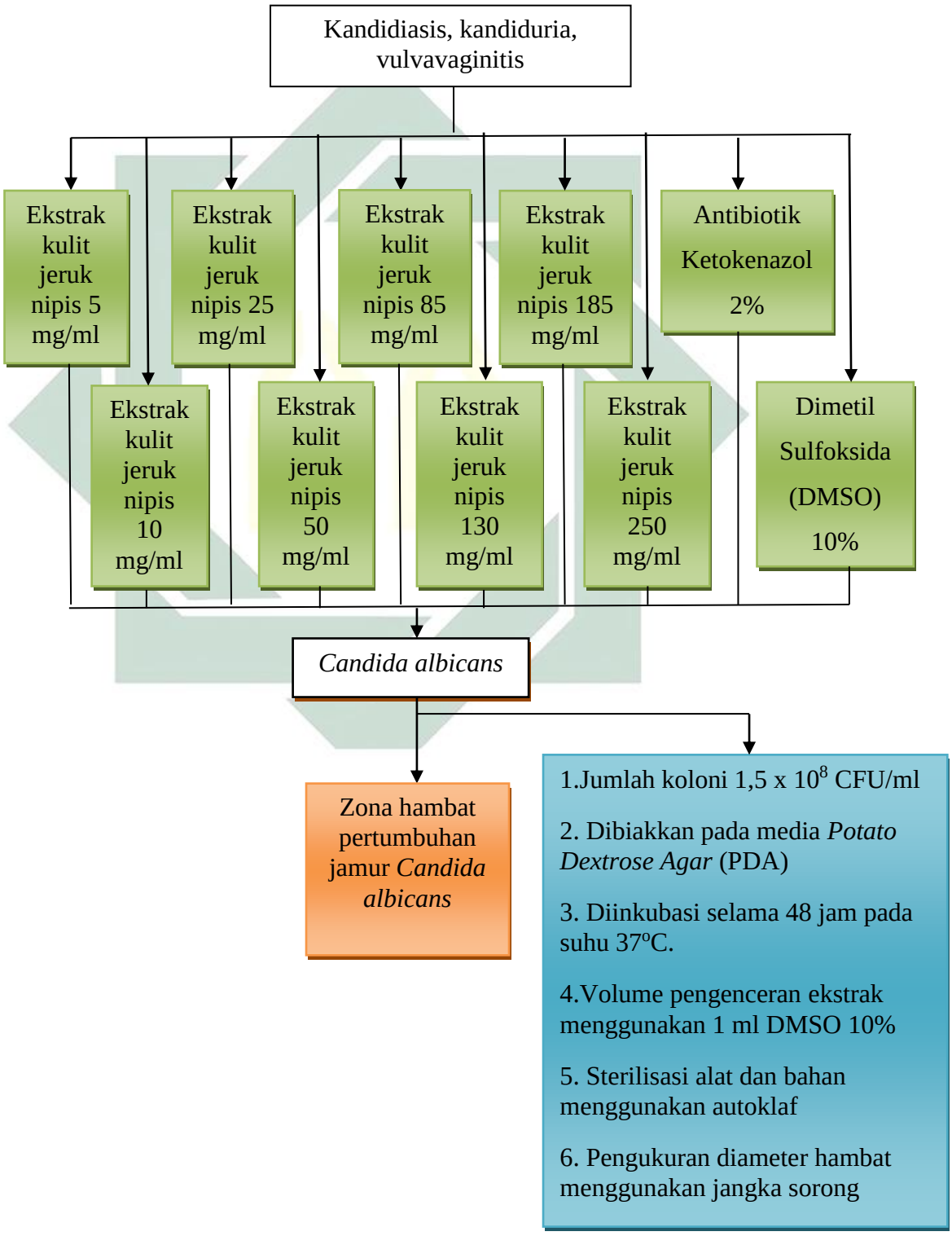
Sumber : Pratiwi *et al.,* 2013; Astutiningsih *et al.,* 2014; Aini and Rahayu, 2015

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

A. Kerangka Konsep



digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

Keterangan :

: Variabel bebas

: Variabel terikat

: Variabel terkendali

Pada penelitian ini mengunakan ekstrak kulit buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) beberapa konsentrasi diantaranya 5 mg/ml, 10 mg/ml, 25 mg/ml, 50 mg/ml, 85 mg/ml, 130 mg/ml, 185 mg/ml dan 250 mg/ml. Kontrol positif menggunakan antibiotik ketokonazol 2% dan kontrol negatif menggunakan DMSO 10%. Konsentrasi ekstrak kulit jeruk nipis, kontrol positif dan kontrol negatif merupakan variabel bebas. Zona hambat pertumbuhan jamur *Candida albicans* merupakan variabel terikat. Variabel terkendali pada penelitian ini yaitu jumlah koloni jamur 1,5 x 10^8 CFU/ml, pembiakan jamur pada media *Potato Dextrose Agar* (PDA), inkubasi selama 48 jam pada suhu 37°C, volume pengenceran ekstrak menggunakan 1 ml DMSO 10%, sterilisasi alat dan bahan menggunakan autoklaf dan pengukuran diameter hambat menggunakan jangka sorong.

B. Hipotesis Penelitian

Terdapat perbedaan daya hambat ekstrak kulit buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap jamur *Candida albicans* berdasarkan variasi konsentrasi.

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

BAB IV
METODOLOGI PENELITIAN

A. Rancangan Penelitian

Rancangan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan sepuluh perlakuan dan tiga kali ulangan. Rumus yang digunakan untuk menentukan banyaknya pengulangan adalah rumus federer (Sastroasmoro and Sofyan, 2014).

$(n - 1)(k - 1) \geq 15$

$(n - 1)(10 - 1) \geq 15$

$(n - 1)(9) \geq 15$

$9n - 9 \geq 15$

$9n \geq 15+9$

$9n \geq 24$

$n \geq 2,667$

$n \geq 3$

Keterangan :

n = banyaknya pengulangan

k = banyaknya perlakuan

Perlakuan terdiri dari :

A = jamur *Candida albicans* yang diberi ekstrak kulit jeruk nipis dengan berbagai konsentrasi 5 mg/ml, 10 mg/ml, 25 mg/ml, 50 mg/ml, 85 mg/ml, 130 mg/l, 185 mg/ml dan 250 mg/ml (P1, P2, P3, P4, P5, P6, P7 dan P8).

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

B = jamur *Candida albicans* yang diberi kontrol positif ketokonazol 2% (P9).

C = jamur *Candida albicans* yang diberi kontrol negatif dimetil sulfoksida (DMSO) 10% (P10).

Tabel 4.1. Jumlah Perlakuan dan Pengulangan

Konsentrasi	Pengulangan		
	1	2	3
P1			
P2			
P3			
P4			
P5			
P6			
P7			
P8			
P9			
P10			

Sumber : Data Pribadi

Keterangan:

P1 : jamur *Candida albicans* yang diberi ekstrak kulit jeruk nipis 5 mg/ml

P2 : jamur *Candida albicans* yang diberi ekstrak kulit jeruk nipis 10 mg/ml

P3 : jamur *Candida albicans* yang diberi ekstrak kulit jeruk nipis 25 mg/ml

P4 : jamur *Candida albicans* yang diberi ekstrak kulit jeruk nipis 50 mg/ml

P5 : jamur *Candida albicans* yang diberi ekstrak kulit jeruk nipis 85 mg/ml

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

P6 : jamur *Candida albicans* yang diberi ekstrak kulit jeruk nipis 130 mg/ml

P7 : jamur *Candida albicans* yang diberi ekstrak kulit jeruk nipis 185 mg/ml

P8 : jamur *Candida albicans* yang diberi ekstrak kulit jeruk nipis 250 mg/ml

P9 : jamur *Candida albicans* yang diberi kontrol positif ketokonazol 2% (K+).

P10 : jamur *Candida albicans* yang diberi kontrol negatif DMSO 10% (K-).

Parameter yang diamati adalah diameter zona hambat yang terdapat pada masing-masing cawan petri yang diberi perlakuan baik ekstrak maupun kontrol yang diperoleh dari proses difusi dan kadar hambat minimal serta kadar bunuh minimal yang diperoleh dari proses dilusi.

B. Tempat dan Waktu Penelitian

1. Tempat

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Integrasi UIN Sunan Ampel Surabaya tepatnya di Laboratorium mikrobiologi.

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

2. Waktu

Tabel 4.2. Waktu Penelitian

No	Kegiatan	Bulan										
		9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7
1	Persiapan											
2	Pembuatan proposal skripsi											
3	Seminar proposal											
4	Revisi proposal											
5	Pengamatan di laboratorium											
6	Analisis data											
7	Pembuatan draft skripsi											
8	Seminar hasil penelitian											

C. Bahan dan Alat Penelitian

1. Bahan

a. Kulit jeruk nipis

b. Etanol 96%

c. Dimetil Sulfoksida (DMSO) 10%

d. Ketokonazol 2%

e. NaCl

f. *Potato Dextrose Agar* (PDA)

g. Biakan jamur *Candida albicans*

h. Kertas cakram

i. Kertas saring

j. *Mueller Hinton Broth* (MHB)

k. Alkohol 70%

l. Aquades

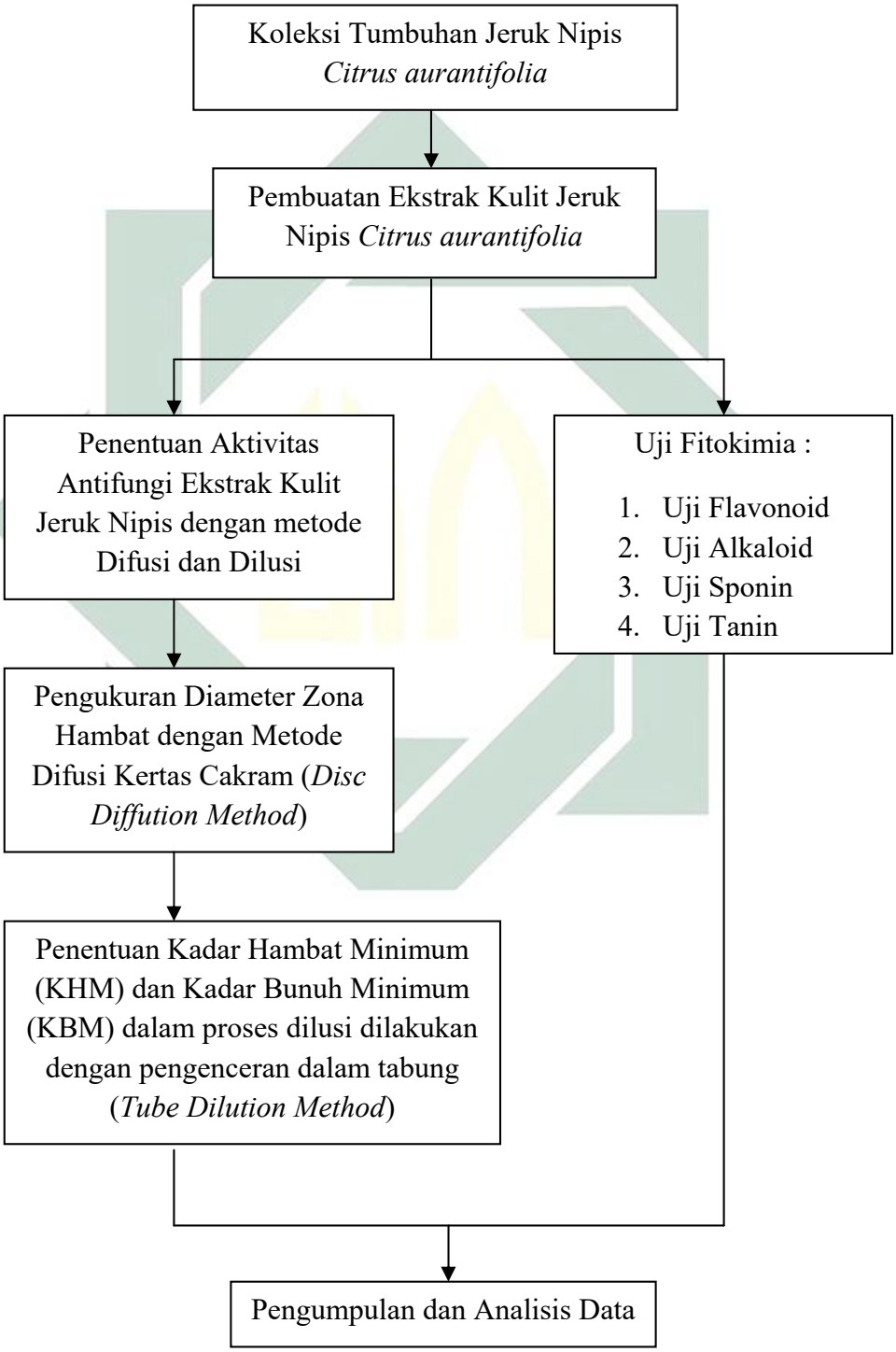
digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

2. Alat
   a. Cawan petri
   b. Gelas ukur
   c. Tabung reaksi
   d. Inkubator
   e. Rotary evaporator
   f. Laminar Air Flow (LAF)
   g. Autoklaf
   h. Mikropipet dan tip
   i. Pinset
   j. ose
   k. Blender
   l. Pisau
   m. Oven
   n. Botol ekstrak
   o. Neraca analitik
   p. Jangka sorong
   q. Gelas beker
   r. erlenmeyer
   s. Kaca arloji
   t. Batang pengaduk
   u. Water bath
   v. Colony counter

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

w. *Hot plate*

D. Alur Penelitian



digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

E. Variabel penelitian

1. Variabel bebas

   Variabel bebas pada penelitian ini adalah konsentrasi ekstrak kulit buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*), kontrol positif dan kontrol negatif.

2. Variabel terikat

   Variabel terikat pada penelitian ini adalah zona hambat pertumbuhan jamur *Candida albicans*.

3. Variabel terkendali

   a. Jumlah koloni *Candida albicans*
   b. Media pembiakan
   c. Lama dan suhu inkubasi
   d. Volume pengenceran ekstrak
   e. Sterilitas alat dan bahan
   f. Ketelitian pengukuran dan pengamatan

F. Prosedur Penelitian

1. Koleksi tumbuhan

   Tumbuhan yang digunakan dalam penelitian ini adalah kulit buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) yang diperoleh dari kebun jeruk nipis desa Kiringan, kecamatan Winongan, Pasuruan. Tumbuhan jeruk nipis diuji determinasi dan diidentifikasi di Kebun Raya Purwodadi, Pasuruan.

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

2. Proses ekstraksi tumbuhan
   a. Disiapkan alat dan bahan yang akan digunakan.
   b. Kulit buah jeruk nipis dipotong kecil-kecil dan dibersihkan terlebih dahulu agar terhindar dari kotoran ataupun mikroba yang bisa mengkontaminasi kulit jeruk nipis tersebut.
   c. Dikeringkan dalam oven dengan suhu 60°C selama 24 jam agar terbebas dari kadar air yang terkandung di dalamnya.
   d. Kemudian potongan-potongan kecil yang sudah kering diblender hingga menjadi serbuk. Sampel dibuat dalam bentuk serbuk dengan tujuan memperlus permukaan bidang sentuh antara pelarut dengan serbuk sampel, dengan demikian penyarian atau penarikan senyawa dapat lebih efektif (Pratiwi, 2008).
   e. Serbuk kulit jeruk nipis yang didapat ditimbang sebanyak 200 g dengan neraca analitik.
   f. Sampel di ekstraksi dengan cara maserasi yaitu merendam sampel dalam pelarut etanol 96% sebanyak 800 ml (Simplisia: pelarut = 1:4) dan diinkubasi pada suhu kamar selama 72 jam dengan pengadukan (Pathan *et al.,* 2012).
   g. Ekstrak disaring dengan kertas saring, kemudian filtrat hasil maserasi ditampung menjadi satu dan diuapkan untuk memisahkan pelarutnya menggunakan *rotary evaporator* 40°C sehingga

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

didapatkan ekstrak kental kulit buah jeruk nipis (Manik *et al.,* 2014).

h. Ekstrak 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 (Khafidhoh *et al.,* 2015).

3. Sterilisasi alat dan bahan

Alat-alat yang akan digunakan di sterilisasi terlebih dahulu. Alat-alat yang di sterilisasi adalah cawan petri, tip, pinset, botol tutup skrup, gelas beker, erlenmeyer, spatula dan kaca arloji. Sedangkan bahan yang akan di sterilisasi adalah media untuk pertumbuhan jamur yaitu media *Potato Dextrose Agar* (PDA), akuades, DMSO, kertas cakram dan media untuk uji dilusi yaitu media *Mueller Hinton Broth* (MHB).

Sterilisasi media dan alat dilakukan di autoklaf pada suhu 121°C dengan tekanan 1 atm selama 15 menit (Assidqi *et al.,* 2012).

4. Pembuatan media

a. *Potato Dextrose Agar* (PDA)

Media PDA ditimbang sebanyak 7,8 gr dan dilarutkan dalam 200 ml aquades di erlenmeyer. Kemudian media dipanaskan dengan hot plate sampai larut dan homogen. Setelah larut media diangkat dari *hot plate* dan dibiarkan hingga agak dingin kemudian ditutup dengan kapas lemak hingga rapat. Selanjutnya media disterilkan dengan autoklaf pada suhu 121°C selama 15-20 menit

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

untuk digunakan sebagai media peremajaan jamur *Candida albicans* dan uji aktifitas antijamur (uji difusi) *Candida albicans* dari ekstrak kulit buah jeruk nipis (Simatupang *et al.,* 2017).

b. *Mueller Hinton Broth* (MHB)

Media MHB ditimbang sebanyak 3,15 gr dan dilarutkan dalam 150 ml aquades di erlenmeyer. Kemudian media dipanaskan dengan *hot plate* sampai larut dan homogen. Setelah larut media diangkat dari *hot plate* dan dibiarkan hingga agak dingin kemudian ditutup dengan kapas lemak hingga rapat. Selanjutnya media disterilkan dengan autoklaf pada suhu 121°C selama 30 menit. Media digunakan sebagai uji aktifitas antijamur (uji dilusi) *Candida albicans* dari ekstrak kulit buah jeruk nipis (Putri, 2010).

5. Pembuatan konsentrasi ekstrak

a. Sebelum membuat konsentrasi ekstrak, dilakukan pembuatan larutan DMSO 10%. Pelarut DMSO 10% merupakan pelarut organik dan tidak bersifat bakterisidal. Selain itu, pelarut yang dapat melarutkan hampir semua senyawa polar maupun non polar adalah dimetil sulfoksida (DMSO). DMSO dapat digunakan sebagai pengencer ekstrak untuk memperoleh ekstrak dengan kadar konsentrasi tertentu (Assidqi *et al.,* 2012).

b. Pembuatan larutan DMSO 10% dari 100% dengan cara:

10 ml DMSO 100% + aquades hingga jumlah volume keseluruhan 100 ml.

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

c. Pembuatan kontrol positif ketokonazol 2% dilakukan dengan cara menimbang 0,02 g ketokonazol kemudian dilarutkan dengan aquades steril sebanyak 1 ml (Alfiah *et al.,* 2015).

d. Seri konsentrasi terdiri dari 6 macam yaitu 5 mg/ml, 10 mg/ml, 25 mg/ml, 50 mg/ml, 85 mg/ml dan 130 mg/ml.

e. Seri konsentrasi dibuat dengan cara :

1) 5 mg/ml (5 mg ekstrak ditambah dengan 1 ml DMSO 10%).
2) 10 mg/ml (10 mg ekstrak ditambah dengan 1 ml DMSO 10%).
3) 25 mg/ml (25 mg ekstrak ditambah dengan 1 ml DMSO 10%).
4) 50 mg/ml (50 mg ekstrak ditambah dengan 1 ml DMSO 10%).
5) 85 mg/ml (85 mg ekstrak ditambah dengan 1 ml DMSO 10%).
6) 130 mg/ml (130 mg ekstrak ditambah dengan 1 ml DMSO 10%).
7) 185 mg/ml (185 mg ekstrak ditambah dengan 1 ml DMSO 10%).
8) 250 mg/ml (250 mg ekstrak ditambah dengan 1 ml DMSO 10%).

6. Peremajaan dan Pembuatan suspensi jamur

a. Untuk peremajaan jamur dilakukan inokulasi jamur dari biakan murni jamur *Candida albicans* ke media PDA di tabung reaksi. Jamur diinokulasikan dengan cara diambil menggunakan jarum ose pada biakan murni jamur kemudian digoreskan ke media PDA

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

dengan cara aseptis. Setelah itu diinkubasi selama 48 jam pada suhu 37°C.

b. Setelah tumbuh koloni, diambil koloni tersebut dan disuspensikan dengan larutan NaCl 0,85% sebanyak 5 ml ke dalam botol kultur untuk diukur kekeruhannya sesuai standard McFarland (Khafidhoh *et al.,* 2015).

Tabel 4.3. Standard McFarland

Cat No.	McFarland Standard	1% BCl_2 (mL)	1% H_2SO_4 (mL)	Approximate Bacterial Suspension/ mL
TM50	0,5	0,05	9,95	$1,5 \times 10^8$
TM51	1	0,1	9,9	$3,0 \times 10^8$
TM52	2	0,2	9,8	$6,0 \times 10^8$
TM53	3	0,3	9,7	$9,0 \times 10^8$
TM54	4	0,4	9,6	$1,2 \times 10^9$
TM55	5	0,5	9,5	$1,5 \times 10^9$
TM56	6	0,6	9,4	$1,8 \times 10^9$
TM57	7	0,7	9,3	$2,1 \times 10^9$
sTM58	8	0,8	9,2	$2,4 \times 10^9$
TM59	9	0,9	9,1	$2,9 \times 10^9$
TM60	10	1	9	$3,0 \times 10^9$

Sumber : Dalynn Biologicals, 2014

c. Suspensi jamur yang akan digunakan diukur kekeruhannya/kerapatan jamurnya. Pengukuran kerapatan jamur dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 530 nm dan absorbansi 0,5 untuk mendapatkan standar kerapatan jamur pada $1,5 \times 10^8$ CFU/ml (Ajah, 2015).

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

7. Uji aktifitas antifungi (uji difusi)
   a. Suspensi jamur yang sudah diukur kerapatannya diinokulasikan ke media PDA dengan cara diambil 100 µl suspensi jamur yang sudah diukur kekeruhannya ke cawan petri kemudian ditambah 20 ml media PDA dan digoyang-goyangkan agar homogen dan ditunggu hingga memadat (Khafidhoh *et al.,* 2015).
   b. Tempelkan kertas cakram yang telah ditambahkan 50 µl ekstrak kulit jeruk nipis sesuai konsentrasi masing-masing ke media yang sudah diinokulasikan jamur. Setiap cawan petri terdapat 3 kertas cakram.
   c. Media diinkubasi pada suhu 37°C selama 48 jam. Setelah keluar dari inkubator diamati pertumbuhan jamur. Zona bening disekitar kertas cakram diamati dan diukur dengan jangka sorong. Diameter zona bening yang terbentuk merupakan zona hambat dari ekstrak kulit jeruk nipis terhadap jamur *Candida albicans* (Ismaini, 2011).
8. Uji dilusi
   a. Uji dilusi dilakukan untuk mengukur *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) atau Kadar Hambat Minimum (KHM) dan *Minimum Bactericidal Concentration* (MBC) atau Kadar Bunuh Minimum (KBM).
   b. Uji dilusi dilakukan dengan membuat suspensi mikroba uji dengan ditambah larutan NaCl dan mengukur kekeruhan/kerapatan dengan menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 530 nm

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

dan absorbansi 0,5 untuk mendapatkan standar kerapatan jamur pada 1,5 x 10^8 CFU/ml (Ajah, 2015).

c. Setelah diukur kekeruhannya kemudian dimbil 100 µl suspensi tersebut ke dalam media Mueller Hinton Broth (MHB) 5 ml di tabung reaksi kemudian dikocok agar homogen (Putri, 2010).

d. Dari hasil difusi diamati konsentrasi terkecil ekstrak kulit jeruk yang positif menghambat pertumbuhan jamur. Dari konsentrasi terkecil ekstrak kulit jeruk nipis positif yang menghambat pertumbuhan jamur tersebut dibuat seri pengenceran konsentrasi yang lebih kecil dari konsentrasi tersebut (*definitive test*).

e. Masing-masing sebanyak 5 ml dari seri konsentrasi tersebut dimasukkan ke dalam media Mueller Hinton Broth yang sudah berisi 5 ml suspensi jamur. Larutan dihomogenkan kemudian diinkubasi selama 48 jam pada suhu 37°C.

f. Masing-masing dari larutan antifungi diambil 100 µl dan ditambahkan ke dalam media PDA yang berada pada cawan petri. Setelah itu diinkubasi selama 48 jam dan dihitung koloninya menggunakan *Colony Counter* (Khunaifi, 2010).

g. Jika terdapat koloni jamur yang paling sedikit pada media tersebut maka konsentrasi tersebut ditentukan sebagai Kadar Hambat Minimum (KHM). Jika tidak terdapat koloni jamur pada media tersebut maka konsentrasi tersebut ditentukan sebagai Kadar Bunuh Minimum (KBM) (Junairiah *et al.,* 2015).

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

9. Uji fitokimia

Pada uji fitokimia dilakukan identifikasi beberapa senyawa aktif yang terkandung dalam kulit buah jeruk nipis menggunakan uji kualitatif. Senyawa yang diuji adalah flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin.

a. Uji flavonoid

Uji flavonoid dilakukan dengan menambahkan 5 ml etanol pada ekstrak etanol kulit jeruk nipis 10 mg kemudian ditambah beberapa tetes $FeCl_3$ sampai berubah warna. Hasil ditunjukkan dengan munculnya warna ungu, biru, hitam, hijau maupun merah. Jika sampai 20 tetes tidak berubah warna maka tidak terdapat flavonoid (Abdillah *et al.,* 2017).

b. Uji alkaloid

Uji alkaloid dilakukan dengan menambahkan 10 ml HCl 2M pada ekstrak etanol kulit jeruk nipis 10 mg dan dipanaskan selama 2 menit sambil diaduk, kemudian didinginkan dan disaring. Filtrat ditambahkan HCl 5 ml dan reagen wagner (yodium dan kalium iodida) (Abdillah *et al.,* 2017).

c. Uji saponin

Ekstrak yang diperoleh pada tahap ekstraksi ditimbang sebanyak 0,5 gram dan ditambahkann dengan air suling sebanyak 5 ml kemudian di kocok-kocok. Uji positif adanya saponin pada

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

larutan ditandai dengan terbentuknya busa/buih (Abdillah *et al.,* 2017).

d. Uji tanin

Uji tanin dilakukan dengan cara 0.5 g ekstrak etanol kulit jeruk nipis direbus dalam 20 ml aquades dalam tabung reaksi kemudian disaring dengan kertas saring dan ditambahkan beberapat tetes 0,1% $FeCl_3$ sampai berubah warna. Hasil menunjukkan warna hijau kecoklatan atau warna biru hitam, yang menunjukkan adanya tanin (Shetty *et al.,* 2016).

G. Analisis Data

Data yang diperoleh dari hasil pengamatan selama penelitian akan dianalisis secara deskriptif dan analitik menggunakan uji One Way Anova jika data terdistribusi normal dan homogen. Jika data tidak terdistribusi normal dan tidak homogen maka menggunakan uji non parametrik yaitu uji *Kruskall-walls*.

Bila *p value* < α (0,05) maka hasil bermakna/signifikan, artinya ada hubungan bermakna antara variabel bebas dan terikat, atau H0 ditolak. Bila *p value* > α (0,05) Ho diterima, hal ini berarti bahwa data sampel tidak mendukung adanya perbedaan yang bermakna. Bila *p value* > α, maka perlu dilakukan analisis *post-hoc*, untuk melihat perbedaan antar kelompok.

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

BAB V
HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Ekstraksi Kulit Jeruk Nipis

Sampel penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah kulit jeruk nipis dari spesies *Citrus aurantifolia* dengan dibuktikan oleh hasil uji determinasi dan identifikasi di Kebun Raya Purwodadi, Pasuruan. Hasil identifikasi terlampir pada lampiran 1.

Kulit jeruk nipis diekstraksi dengan metode maserasi yaitu proses penyarian atau penarikan senyawa dari simplisia ke dalam pelarut dengan menggunakan pelarut dan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur kamar (Ditjen POM, 2000).

Maserasi merupakan metode penarikan senyawa atau ekstraksi dingin yang banyak digunakan dan paling sederhana diantara metode yang lain, yaitu hanya merendam sampel atau simplisia dengan pelarut yang sesuai. Pada saat maserasi, konsentrasi lingkungan luar sel lebih tinggi daripada konsentrasi di dalam sel, sehingga isi sel termasuk zat aktif atau metabolit sekunder yang terkandung di dalamnya akan keluar dan terlarut dalam pelarut (Yulianty *et al.,* 2011).

Gambar 5.1. Kulit Jeruk Nipis
Sumber: Dokumentasi pribadi, 2018

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

Gambar 5.2. Serbuk Kulit Jeruk Nipis
Sumber: Dokumentasi pribadi, 2018

Serbuk ditimbang 200 gr serta dilarutkan dengan pelarut etanol 96% dengan perbandingan simplisia : pelarut yaitu 1:4 dan diinkubasi selama 72 jam dengan pengadukan agar terjadi pemecahan dinding dan membran sel akibat perbedaan tekanan di dalam dan di luar sel, sehingga metabolit sekunder yang ada di dalam sitoplasma akan keluar dari sel dan terlarut dalam pelarut organik, selain itu ekstraksi senyawa akan sempurna karena dapat diatur lama perendaman yang digunakan (Darwis, 2000).

Gambar 5.3. Proses Perendaman Simplisia dengan Pelarut Etanol 96%
Sumber: Dokumentasi pribadi, 2018

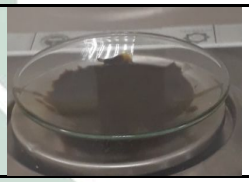
Pemilihan etanol sebagai pelarut karena etanol 96% sangat efektif dalam menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal, dimana bahan pengganggu atau bahan asing yang memacu kontaminasi hanya skala kecil yang turut ke dalam cairan pengekstraksi (Voight, 1994). Etanol merupakan pelarut yang paling maksimal menarik senyawa fenolik dan flavonoid dibandingkan dengan pelarut air atau campuran etanol dengan

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

air dimana senyawa fenolik dan flavonoid merupakan senyawa antimikroba (Mardiyaningsih and Aini, 2014).

Proses ekstraksi metode maserasi dilakukan dengan cara aseptis untuk mendapatkan ekstrak yang steril dan menghindari terjadinya kontaminasi. Hasil ekstraksi kulit jeruk nipis akan ditampilkan pada tabel 5.1.

Tabel 5.1. Hasil Ekstraksi Kulit Jeruk Nipis

Ekstrak	Bentuk	Sifat	Tekstur	Warna	Bau	Gambar
Kulit jeruk nipis	Gel	Kental	Lembut	Hijau kehitaman	Khas ekstrak kulit jeruk nipis	

Sumber : Data Primer, 2018

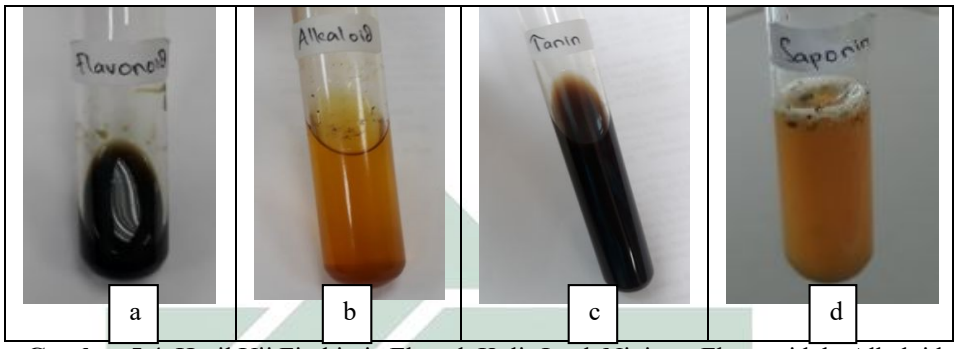
Pada proses ekstraksi kulit jeruk nipis yang digunakan adalah jeruk nipis 2 kg dan didapatkan serbuk kulit jeruk nipis sebanyak 370 gr. Hasil ekstraksi kulit jeruk nipis yang didapat sebanyak 8,3093 gr ekstrak. Hasil ekstraksi tersebut akan digunakan untuk uji fitokimia dan uji aktivitas antifungi yaitu uji difusi cakram dan uji dilusi metode pengenceran.

B. Uji Fitokimia

Pada penelitian ini dilakukan uji fitokimia untuk mengetahui kandungan kimia yang ada di dalam esktrak kulit jeruk nipis. Pada uji fitokimia yang dilakukan pada penelitian ini yaitu menggunakan metode kualitatif dengan menambahkan suatu pereaksi masing-masing senyawa yang akan diuji dengan melihat perubahan warna dan bentuk suatu cairan yang diujikan. Senyawa yang diujikan pada penelitian ini yaitu flavonoid,

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

alkaloid, tanin dan saponin. Hasil uji fitokimia akan ditampilkan pada gambar 5.4 dan tabel 5.2.



Gambar 5.4. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Kulit Jeruk Nipis: a. Flavonoid, b. Alkaloid, c. Tanin, d. Saponin.
Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2018

Tabel 5.2. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Kulit Jeruk Nipis

Uji Fitokimia	Hasil	Keterangan
Flavonoid	+	Terbentuk warna hitam
Alkaloid	+	Terbentuk endapan berwarna kecoklatan
Tanin	+	Terbentuk warna hijau kehitaman
Saponin	+	Terbentuk busa stabil

Sumber : Data Primer, 2018

Berdasarkan uji fitokimia yang dilakukan didapatkan hasil bahwa uji flavonoid hasilnya positif ditandai dengan terbentuknya warna hitam, uji alkaloid hasilnya positif ditandai dengan terdapat endapan berwarna kecoklatan di dasar tabung, uji tanin hasilnya positif ditandai dengan terbentuknya warna hijau kehitaman dan uji saponin hasilnya positif ditandai dengan terbentuknya busa stabil di permukaan cairan uji.

Pada uji flavonoid dilakukan dengan menambahkan 5 ml etanol pada ekstrak etanol kulit jeruk nipis 10 mg kemudian ditambah beberapa tetes $FeCl_3$ sampai berubah warna. Hasil ditunjukkan dengan munculnya warna ungu, biru, hitam, hijau maupun merah. Jika sampai 20 tetes tidak berubah warna maka tidak terdapat flavonoid (Abdillah *et al.,* 2017). Hasil

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

yang didapat pada penelitian ini yaitu larutan berwarna hitam. Flavonoid termasuk dalam golongan senyawa fenol yang memiliki banyak gugus -OH. Uji fitokimia menggunakan $FeCl_3$ dapat menunjukkan adanya gugus fenol. Senyawa fenol yang terkandung di dalam $FeCl_3$ akan membentuk senyawa kompleks dengan ion Fe^{3+} sehingga menyebabkan larutan berwarna kehitaman (Artini, *et al.,* 2013).

Pada uji alkaloid dilakukan dengan menambahkan 10 ml HCl 2M pada ekstrak etanol kulit jeruk nipis 10 mg dan dipanaskan selama 2 menit sambil diaduk, kemudian didinginkan dan disaring. Filtrat ditambahkan HCl 5 ml dan reagen wagner (yodium dan kalium iodida) (Abdillah *et al.,* 2017). Hasil yang didapatkan pada uji alkaloid yaitu terbentuk endapan berwarna kecoklatan di dasar tabung.

Hasil positif alkaloid pada uji wagner ditandai dengan terbentuknya endapan berwarna coklat muda hingga warna kuning. Endapan tersebut diduga kalium-alkaloid. Pada pembuatan pereaksi wagner, yaitu campuran iodin dengan kalium iodida, iodin bereaksi dengan ion I^- dari kalium iodida menghasilkan ion I^{3-} yang berwarna coklat. Endapan berwarna kecoklatan disebabkan oleh ikatan kompleks kalium-alkaloid yang terbentuk dari ion logam K^+ pada kalium yang membentuk ikatan kovalen koordinat dengan nitrogen pada alkaloid (Marliana *et al.,* 2005).

Pada uji tanin dilakukan dengan cara 0.5 g ekstrak etanol kulit jeruk nipis direbus dalam 20 ml aquades dalam tabung reaksi kemudian

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

disaring dengan kertas saring dan ditambahkan beberapat tetes 0,1% $FeCl_3$ sampai berubah warna. Hasil menunjukkan warna hijau kecoklatan atau warna biru hitam, yang menunjukkan adanya tanin (Shetty *et al.,* 2016). Hasil yang didapat pada uji tanin adalah larutan berwarna hijau kehitaman.

Tanin merupakan senyawa polifenol, untuk mendeteksi senyawa fenol yaitu dengan menambahkan larutan $FeCl_3$ dalam cairan uji, yang menimbulkan warna hijau, merah, ungu, biru atau hitam yang kuat. Gugus fenol pada senyawa tanin akan membentuk senyawa kompleks dengan ion Fe^{3+} sehingga akan menyebabkan warna hijau kehitaman atau biru tinta pada ekstrak setelah ditambahkan dengan $FeCl_3$ (Artini, *et al.,* 2013).

Pada uji saponin ekstrak yang diperoleh pada tahap ekstraksi ditimbang sebanyak 0,5 gram dan ditambahkan dengan air suling sebanyak 5 ml kemudian di kocok-kocok. Uji positif adanya saponin pada larutan ditandai dengan terbentuknya busa/buih (Abdillah *et al.,* 2017). Hasil uji saponin yang didapatkan yaitu terbentuknya busa stabil pada permukaan cairan di dalam tabung. Kandungan glikosida pada tanin terhidrolisis menjadi glukosa dan senyawa lainnya sehingga terbentuk busa dalam air (Marliana *et al.,* 2005).

C. Uji Difusi

Pada penelitian ini menggunakan metode difusi cakram yaitu metode uji aktivitas antimikroba dengan menggunakan kertas cakram yang berisi antibiotik berbagai konsentrasi dan telah diketahui konsentrasinya.

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

Pada penelitian ini menggunakan cara *pour plate* yaitu dengan menuangkan suspensi mikroorganisme terlebih dahulu ke cawan petri sebelum menuangkan media (Jawetz *et al*., 2001).

Data yang didapat pada uji difusi akan ditampilkan pada tabel 5.3.

Tabel 5.3. Hasil Pengukuran Diameter Hambat Ekstrak Kulit Jeruk Nipis setelah Perlakuan.

N	P1 (5 mg/ ml)	P2 (10 mg/ ml)	P3 (25 mg/ ml)	P4 (50 mg/ ml)	P5 (85 mg/ ml)	P6 (130 mg/ ml)	P7 (185 mg/ ml)	P8 (250 mg/ ml)	P9 (K+)	P10 (K-)
1	6	6	10,1	9	13,45	14,3	16,85	17,35	38,25	6
2	6	6	8,5	10,4	14,1	14	14,65	17,5	39,6	6
3	6	6	10	12,1	13,95	14,95	15,45	18	39,8	6

Keterangan : N = Banyaknya pengulangan
Sumber : Data Primer, 2018

Selanjutnya, dilakukan uji normalitas dengan uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov* untuk mengetahui data tersebut terdistribusi normal atau tidak. Hasil uji normalitas data penelitian uji difusi dapat dilihat pada tabel 5.4.

Tabel 5.4. Hasil Analisis Data Uji Normalitas *Kolmogorov-Smirnov*

Ketera-ngan	Kelompok									
	P1 (5 mg/ ml)	P2 (10 mg/ ml)	P3 (25 mg/ ml)	P4 (50 mg/ ml)	P5 (85 mg/ ml)	P6 (130 mg/ ml)	P7 (185 mg/ ml)	P8 (250 mg/ ml)	P9 (K+)	P10 (K-)
Uji *Kolmogorov -Smirnov*	P= 0,077									

Sumber : Data Pribadi, 2018

Berdasarkan hasil analisis data uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov* diperoleh hasil bahwa *P value* 0,077 > α 0,05, maka data terdistribusi normal. Kemudian dilanjutkan dengan uji homogenitas *Lavene.* Hasil uji homogenitas *Lavene* dapat dilihat pada tabel 5.5.

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

Tabel 5.5. Hasil Analisis Data Uji Homogenitas *Lavene*

Ketera-ngan	Kelompok									
	P1 (5 mg/ ml)	**P2 (10 mg/ ml)**	**P3 (25 mg/ ml)**	**P4 (50 mg/ ml)**	**P5 (85 mg/ ml)**	**P6 (130 mg/ ml)**	**P7 (185 mg/ ml)**	**P8 (250 mg/ ml)**	**P9 (K+)**	**P10 (K-)**
Uji *Lavene*	P= 0,011									

Sumber : Data Pribadi, 2018

Berdasarkan hasil analisis data uji homogenitas *Lavene* diperoleh hasil bahwa *P value* 0,011 < α 0,05, maka data tidak homogen. Karena data terdistribusi normal tapi tidak homogen, maka tidak memenuhi syarat untuk uji *One Way Anova.* Oleh karena itu analisis data dilanjutkan dengan uji statistik non-parametrik *Kruskal-walls*. Hasil uji *Kruskal-walls*dapat dilihat pada tabel 5.6.

Tabel 5.6. Hasil Analisis Data Uji *Kruskal-walls*

Ketera-ngan	Kelompok									
	P1 (5 mg/ ml)	**P2 (10 mg/ ml)**	**P3 (25 mg/ ml)**	**P4 (50 mg/ ml)**	**P5 (85 mg/ ml)**	**P6 (130 mg/ ml)**	**P7 (185 mg/ ml)**	**P8 (250 mg/ ml)**	**P9 (K+)**	**P10 (K-)**
Uji *Kruskal-walls*	P= 0,001									

Sumber : Data Pribadi, 2018

Hasil uji *Kruskal-walls* menunjukkan bahwa *P value* 0,011 < α 0,05 yang artinya terdapat perbedaan bermakna pada masing-masing kelompok perlakuan. Perbedaan bermakna ini menunjukkan bahwa perlakuan yang telah diberikan memiliki antivitas antifungi terhadap jamur *Candida albicans.*

Tahap selanjutnya adalah uji *Mann-Whitney.* Uji *Mann-Whitney* digunakan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan yang signifikan

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

antara dua kelompok dengan derajat kemaknaan 95% (α = 0,05) atau (*p value* ≤ α 0,05). Hasil uji *Mann-Whitney* dapat dilihat pada tabel 5.7.

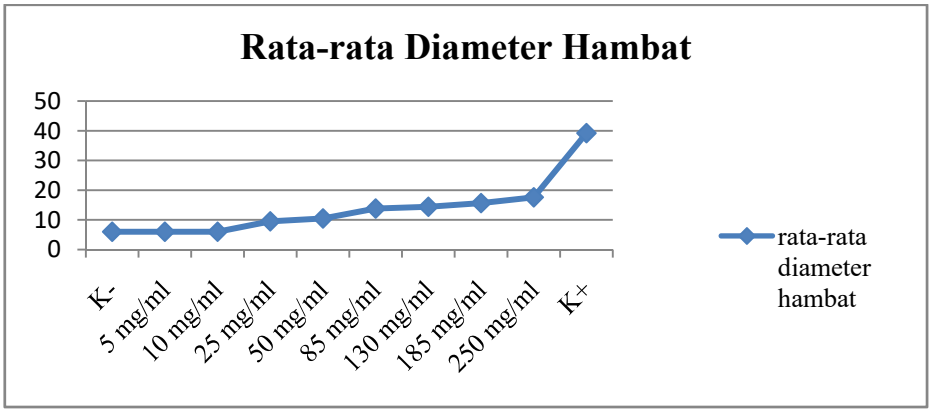
Tabel 5.7. Hasil Analisis Data Uji *Mann-Whitney*

K	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10
P1	1,000	0,037*	0,037*	0,037*	0,037*	0,037*	0,037*	0,037*	1,000
P2	-	0,037*	0,037*	0,037*	0,037*	0,037*	0,037*	0,037*	1,000
P3		-	0,275	0,050*	0,050*	0,050*	0,050*	0,050*	0,037*
P4			-	0,050*	0,050*	0,050*	0,050*	0,050*	0,037*
P5				-	0,127	0,050*	0,050*	0,050*	0,037*
P6					-	0,127	0,050*	0,050*	0,037*
P7						-	0,050*	0,050*	0,037*
P8							-	0,050*	0,037*
P9								-	0,037*
P10									-

Keterangan : K = Kelompok Perlakuan
Tanda * menunjukkan nilai yang signifikan (*p value* ≤ α 0,05)
Sumber : Data Pribadi, 2018

Berdasarkan uji *Mann-Whitney* hasil yang didapat yaitu terdapat perbedaan signifikan pada semua kelompok kecuali kelompok P1 dengan P2, P1 dengan P10, P2 dengan P10, P3 dengan P4, P5 dengan P6 dan P6 dengan P7.

Setelah analisis data kemudian dibuat hasil rata-rata diameter hambat menggunakan diagram yang ditampilkan pada gambar 5.5.



Gambar 5.5. Diagram Hasil Rata-rata Diameter Hambat Uji Difusi
Sumber: Data Primer, 2018

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

Diagram di atas menunjukkan hasil rata-rata diameter hambat uji difusi. Rata-rata diameter hambat konsentrasi 5 mg/ml dan 10 mg/ml sama dengan kelompok kontrol negatif (K-) yaitu 6 mm. Rata-rata diameter hambat konsentrasi 25 mg/ml yaitu 9,53 mm, konsentrasi 50 mg/ml yaitu 10,5 mm, konsentrasi 85 mg/ml yaitu 13,83 mm, konsentrasi 130 mg/ml yaitu 14,416 mm, konsentrasi 185 mg/ml yaitu 15,65, konsentrasi 250 mg/ml yaitu 17,616 mm dan kontrol positif (K+) yaiu 39,216 mm. Hal tersebut dapat diketahui bahwa diameter hambat terbesar terdapat pada konsentrasi 250 mg/ml, diameter terkecil terdapat pada konsentrasi 25 mg/ml, dan yang tidak terdapat diameter hambat pada konsentrasi 5 mg/ml dan 10 mg/ml. Selisih dari rata-rata diameter hambat antara konsentrasi 25 mg/ml hingga 250 mg/ml yaitu sekitar 1 mm sampai 3,5 mm.

Pada uji difusi, dilakukan sterilisasi alat dan bahan terlebih dahulu. Proses sterilisasi alat dan bahan dilakukan untuk menghindari kontaminasi pada saat uji dilakukan. Sterilisasi merupakan suatu proses penghilangan atau pemusnahan semua jenis organisme hidup yaitu mikroorganisme (protozoa, jamur, bakteri, *mycoplasma* dan virus) yang terdapat pada suatu alat atau bahan yang akan digunakan untuk uji (Pratiwi, 2008).

Dalam sebuah penelitian mikrobiologi, diharuskan alat dan bahan yang digunakan steril agar saat penelitian tidak terjadi kontaminasi yang bisa mempengaruhi hasil penelitian. Alat dan bahan yang steril memiliki beberapa sifat seperti bebas dari mikroorganisme, pirogen dan bebas dari partikulat serta memiliki standar yang sangat tinggi dalam hal kemurnian

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

dan kualitas. Tujuan utama penyediaan alat dan bahan yang steril adalah mutlak tidak adanya kontaminasi mikroorganisme (Agalloco and Carleton, 2008).

Kontaminasi dapat berasal dari beberapa penyebab diantaranya sterilisasi media yang kurang sempurna, lingkungan kerja dan pelaksanaan cara kerja yang tidak mendukung untuk sterilisasi, bahan yang sudah terkontaminasi, molekul-molekul atau benda-benda asing berukuran kecil yang jatuh atau masuk ke dalam wadah setelah isolasi mikroorganisme dan ketika diletakkan di ruangan inkubasi (Irby, 1994).

Autoklaf adalah alat untuk mensterilkan atau memusnahkan segala bentuk mikroorganisme di berbagai macam alat dan bahan yang digunakan dalam mikrobiologi dengan menggunakan uap air panas bertekanan. Prinsip kerja autoklaf menggunakan tekanan yang umumnya digunakan yaitu 15 *pounds per square inch* (Psi) atau sekitar 2 atm dan dengan suhu 121°C (250°F), sehingga tekanan yang bekerja ke seluruh permukaan benda adalah 15 pon tiap inchi^{2}. Waktu sterilisasi yang dilakukan umumunya 15 menit untuk 121°C (Lukas, 2006).

Pada penelitian ini untuk menumbuhkan jamur uji dibutuhkan sebuah media untuk pertumbuhan jamur. Media yang baik adalah media yang mengandung nutrisi untuk kelangsungan hidup mikroorganisme uji yaitu jamur. Syarat nutrisi media pertumbuhan jamur antara lain harus mengandung karbohidrat, kalsium, fosfor, zat besi, dan lain-lain.

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

Karbohidrat dan turunannya merupakan substrat utama untuk metabolisme karbon pada jamur (Gandjar *et al.,* 2006).

Salah satu media semi sintetik yang digunakan untuk pertumbuhan jamur *Candida albicans* adalah media *Potato Dextrose Agar* (PDA). Komposisi media PDA terdiri dari *potatos infusion* 200,0 gr, agar 15,0 gr dan dextrose 20,0 gr (Safitri and Novel, 2010). PDA adalah media semi sintetik yang umum untuk pertumbuhan jamur karena PDA memiliki pH yang rendah yaitu pH 4,5 sampai 5,6, sehingga dapat menghambat pertumbuhan bakteri yang hidup pada lingkungan yang netral yaitu dengan pH 7,0, dan PDA juga memiliki suhu optimum untuk pertumbuhan jamur yaitu antara 25-30 °C (Cappucino and Sherman, 2014).

Sumber karbohidrat pada media PDA adalah kentang. Kentang termasuk salah satu makanan pokok dunia. Kentang merupakan tanaman dari suku *Solanaceae* yang memiliki umbi batang yang dapat dimakan. Umbi kentang merupakan sumber karbohidrat yang mengandung vitamin dan mineral yang cukup tinggi (Romdhijati, 2010). Media PDA merupakan salah satu media kultur yang paling umum digunakan karena formulasinya yang sederhana dan merupakan media terbaik karena kemampuannya dalam mendukung pertumbuhan berbagai jenis jamur termasuk jamur *Candida albicans* (Saha *et al.,* 2008).

Pembuatan konsentrasi ekstrak pada penelitian ini berpedoman pada jurnal internasional yang berjudul Evaluation Of Antimicrobial Activity And Phytochmical Analysis Of Citrus Lemon,Mandarin, And

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

Orange Peel yang ditulis oleh Abdel Salam A.F dan Fatma A. A. Mostafa. Pada jurnal tersebut menggunakan esktrak kulit jeruk lemon, mandarin dan jeruk manis, sedangkan untuk mikroorganisme ujinya menggunakan *Eschericia coli, Staphylococcus aureus, Pseudomonas flourescens, Pseudomonas aeruginosa* dan *Candida albicans.* Konsentrasi yang digunakan yaitu 5, 10, 25 dan 50 mg/ml. Pada konsentrasi tersebut dapat menghambat jamur *Candida albicans* dengan hasil pada konsentrasi 25 mg/ml diameter hambatnya 25 mm dan 50 mg/ml diameter hambatnya 45 mm. Oleh karena itu pada penelitian ini menggunakan beberapa konsentrasi yaitu 5, 10, 25, 50, 85, 130, 185 dan 250 mg/ml. Pada pembuatan konsentrasi tersebut setiap ekstrak ditimbang sesuai konsentrasi dan diencerkan menggunakan 1 ml dimetil sulfoksida (DMSO) 10%.

Kontrol negatif menggunakan DMSO 10%. Pelarut DMSO 10% merupakan pelarut organik dan tidak bersifat bakterisidal. Selain itu, pelarut yang dapat melarutkan hampir semua senyawa polar maupun non polar adalah dimetil sulfoksida (DMSO). DMSO dapat digunakan sebagai pengencer ekstrak untuk memperoleh ekstrak dengan kadar konsentrasi tertentu (Assidqi *et al.,* 2012).

Kontrol positif menggunakan ketokonazol 2%. Ketokonazol merupakan turunan imidazol sintetik yang larut dalam air pada pH asam. Mekanisme kerja ketokonazol dengan cara menghambat sintesis ergosterol yang terdapat pada membran sel jamur. Ketokonazol berperan sebagai

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

antifungi sistemik maupun nonsistemik dan efektif terhadap *Candida, Histoplasma capsulatum,* dan *Aspergillus* (Tjay and Rahardja, 2002).

Antifungi ketokonazol dapat menekan aktivitas berbagai jenis jamur, mekanisme penghambatannya yaitu pada biosintesis ergosterol dalam sel jamur dengan menghambat enzim, menimbulkan ketidakteraturan membran sel jamur dengan cara mengubah permeabilitas membran dan mengubah fungsi membran dalam proses pengangkutan senyawa-senyawa essensial yang dapat menyebabkan ketidakseimbangan metabolik sehingga mengganggu sintesis ergosterol yang merupakan komponen penting dari membran sel jamur (Tjay and Rahardja, 2002).

Pada penelitian ini sebelum digunakan sebagai jamur uji, isolat *Candida albicans* diremajakan terlebih dahulu untuk memperoleh isolat atau biakan jamur yang baru dan muda, sehingga dapat berkembang biak dengan baik dan aktif serta dapat digunakan sebagaimana fungsinya sebagai jamur uji. Untuk peremajaan jamur dilakukan inokulasi jamur dari biakan murni jamur *Candida albicans* ke media PDA di tabung reaksi. Jamur diinokulasikan dengan cara diambil menggunakan jarum ose pada biakan murni jamur kemudian digoreskan ke media PDA dengan cara aseptis untuk menghindari kontaminasi. Setelah itu diinkubasi selama 48 jam pada suhu 37°C.

Setelah tumbuh koloni, diambil koloni tersebut dan disuspensikan dengan larutan NaCl 0,85% sebanyak 5 ml ke dalam botol kultur untuk diukur kekeruhannya sesuai standard McFarland (Khafidhoh *et al.,* 2015).

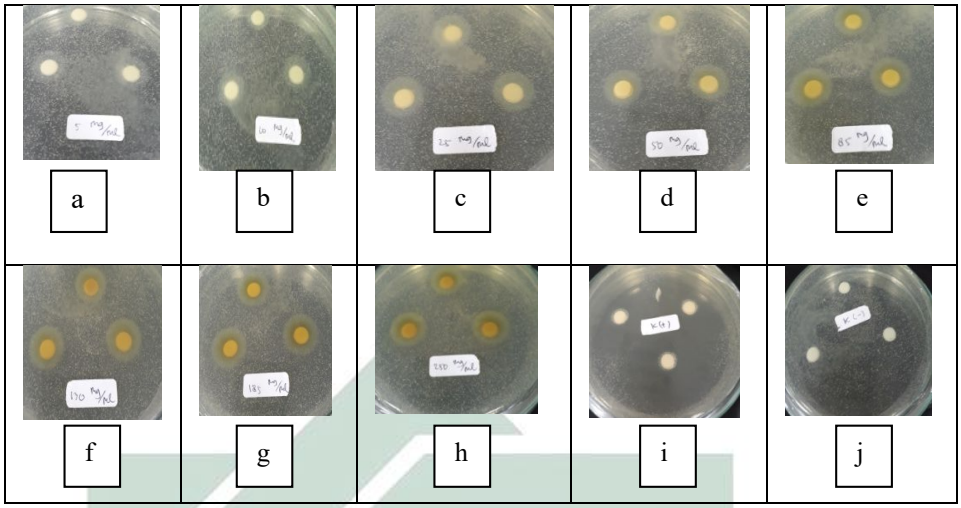
digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

Jamur yang akan digunakan diukur kekeruhannya/kerapatan jamurnya. Pengukuran kerapatan jamur dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 530 nm dan absorbansi 0,5 untuk mendapatkan standar kerapatan jamur pada 1,5 x 10^8 CFU/ml. Pengukuran kekeruhan jamur dilakukan karena kekeruhan jamur merupakan variabel terkendali yang bisa mempengaruhi hasil uji bila tidak sesuai standar yang digunakan (Ajah, 2015).

Suspensi jamur yang sudah diukur kerapatannya diinokulasikan ke media PDA dengan cara diambil 100 µl suspensi jamur yang sudah diukur kekeruhannya ke cawan petri kemudian ditambah 20 ml media PDA dan digoyang-goyangkan agar homogen dan ditunggu hingga memadat (Khafidhoh *et al.,* 2015). Setelah itu kertas cakram yang telah ditambahkan 50 µl ekstrak kulit jeruk nipis sesuai konsentrasi ditempelkan ke masing-masing media yang sudah diinokulasikan jamur. Setiap cawan petri terdapat 3 kertas cakram yang berarti terdapat 3 pengulangan.

Media diinkubasi pada suhu 37°C selama 48 jam. Setelah keluar dari inkubator diamati pertumbuhan jamur. Zona bening disekitar kertas cakram diamati dan diukur dengan jangka sorong. Diameter zona bening yang terbentuk merupakan zona hambat dari ekstrak kulit jeruk nipis terhadap jamur *Candida albicans* (Ismaini, 2011). Diameter zona bening ditunjukkan pada gambar 5.6.

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id



Gambar 5.6. Diameter Hambat. P1 (5 mg/ml), b. P2 (10 mg/ml), c. P3 (25 mg/ml), d. P4 (50 mg/ml), e. P5 (85 mg/ml), f. P6 (130 mg/ml), g. P7 (185 mg/ml), h. P8 (250 mg/ml), i. P9 (K+), j. P10 (K-).
Sumber : Dokumentasi Pribadi, 2018

Pada gambar di atas menunjukkan bahwa setelah diinkubasi terbentuk diameter hambat pada konsentrasi 25 mg/ml hingga K+. Hal tersebut dikarenakan ekstrak kulit jeruk nipis memiliki aktivitas antifungi terhadap jamur *Candida albicans.*

Uji aktivitas antifungi ekstrak kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) memiliki pengaruh terhadap pertumbuhan *Candida albicans* dikarenakan di dalam ekstrak kulit jeruk nipis terdapat beberapa senyawa antifungi diantaranya senyawa flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin. Pada uji fitokimia keempat senyawa antifungi tersebut positif terdapat pada ekstrak kulit jeruk nipis yang diujikan.

Flavonoid dan tanin merupakan senyawa fenolat. Senyawa fenolat merupakan senyawa yang berfungsi sebagai antimikroba termasuk antijamur. Mekanisme penghambatan jamur pada fenolat yaitu dengan merusak dinding sel jamur sehingga mengakibatkan lisis, menghambat

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

proses pembentukan dinding sel pada sel yang sedang mengalami metabolisme atau pertumbuhan, mengubah permeabilitas membran sel yang menyebabkan kebocoran nutrisi di dalam sitoplasma sel dan mendenaturasi protein, serta merusak sistem metabolisme di dalam sel dengan cara menghambat kerja enzim atau inaktivasi enzim intraseluler (Peoleongan, 2009).

Flavonoid merupakan golongan terbesar senyawa fenolat yang mempunyai sifat merubah permeabilitas sel mikroorganisme dengan cara meningkatkan permeabilitas membran, dapat menghambat mikroorganisme karena flavonoid dapat membentuk senyawa kompleks dengan protein. Pembentukan kompleks protein menyebabkan rusaknya membran sel karena terjadi perubahan permeabilitas sel dan hilangnya kandungan isi sel di dalam sitoplasma yang mengakibatkan terhambatnya metabolisme jamur sehingga menggangu pertumbuhan sel dan menyebabkan kematian sel jamur (Tuasikal, 2016).

Tanin merupakan salah satu senyawa kimia yang termasuk dalam golongan polifenol yang diduga dapat mengikat salah satu protein membran yang dimiliki oleh jamur membentuk ikatan kompleks protein. Ikatan kompleks protein yang terjadi dapat merusak ketersediaan reseptor yang terlibat dalam metabolisme pada permukaan sel jamur sehingga menganggu proses metabolisme sel jamur dan penghambatan pembentukan dinding sel jamur (Pratiwi *et al.,* 2013).

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

Saponin adalah metabolit sekunder yang terdapat di berbagai jenis tumbuhan dan memiliki aktifitas antifungi. Saponin mudah larut dalam air tetapi tidak larut dalam senyawa eter. Saponin terdiri dari gugus gula yang berikatan dengan aglikon atau sapogenin yang merupakan hasil hidrolisis dari glikosida dan dapat menghambat DNA-polymerase sehingga sintesis asam nukleat terganggu dan mengakibatkan kerusakan sel jamur. Mekanisme saponin sebagai antifungi adalah terjadinya ikatan antara saponin dengan sterol yaitu protein pada permukaan membran sel jamur yang dapat meningkatkan permeabilitas membran sel jamur sehingga dapat mengubah struktur dan fungsi membran, menyebabkan denaturasi protein yang berakibat rusaknya dan lisisnya membran sel jamur (Pratiwi *et al.,* 2013).

Alkaloid merupakan senyawa antifungi dengan mekanisme penghambatan sintetis dinding sel yang akan menyebabkan lisisnya sel sehingga sel akan mati. Alkaloid mengandung atom nitrogen yang sebagian besar bersifat basa dan merupakan cincin aromatis. Mekanisme kerja alkaloid sebagai antifungi adalah dengan cara penghambatan mekanisme kerja dari komponen penyusun sel pada jamur yaitu sterol, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel pada jamur (Pratiwi *et al.,* 2013; Tuasikal, 2016).

Islam merupakan agama yang sempurna dan diridhoi oleh Allah SWT. Islam datang sebagai agama untuk kepentingan menyeluruh umat yaitu di dunia maupun di akhirat. Salah satu pelajaran dalam islam yaitu

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

mengajarkan kesehatan bagi individu maupun masyarakat. Allah berfirman (QS.Yunus ayat 57) :

يَٰٓأَيُّهَا ٱلنَّاسُ قَدۡ جَآءَتۡكُم مَّوۡعِظَةٞ مِّن رَّبِّكُمۡ وَشِفَآءٞ لِّمَا فِي ٱلصُّدُورِ وَهُدٗى وَرَحۡمَةٞ لِّلۡمُؤۡمِنِينَ ٥٧

Artinya :"Hai manusia, sesungguhnya telah datang kepadamu pelajaran dari Tuhanmu dan penyembuh-penyembuh bagi penyakit-penyakit (yang berada) dalam dada dan petunjuk dan rahmat bagi orang-orangnya yang beriman".

Tafsir menurut Muhammad Quraish Shihab adalah "wahai umat manusia, telah datang kepada kalian kitab Allah yang disampaikan melalui rasul-Nya, Muhammad SAW. Di dalamnya terdapat peringatan untuk taat dan beriman serta nasehat untuk melakukan kebaikan dan menjauhi kejahatan. Di dalam kitab tersebut juga terdapat kisah-kisah orang sebelum kalian agar dapat dijadikan bahan renungan dan juga terdapat anjuran untuk melakukan pengamatan terhadap rahasia-rahasia alam raya, sehingga kalian dapat menyadari keagungan ciptaan-Nya. Selain itu, kitab tersebut mengandung terapi penyakit hati, semisal kemusyrikan dan kemunafikan. Kitab yang diturunkan tersebut (Al-Qur'an) merupakan pedoman untuk mendapatkan jalan kebenaran. Semua itu adalah rahmat bagi orang-orang Mukmin yang menerimanya dengan baik" (Shihab, 2002).

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

Berdasarkan tafsir tersebut dapat diketahui bahwa terdapat anjuran untuk melakukan pengamatan terhadap rahasia-rahasia alam raya, sehingga manusia dapat menyadari keagungan ciptaan-Nya, salah satunya dengan penelitian limbah bahan alam yaitu ekstrak kulit jeruk nipis.

Di dalam hadits riwayat Muslim telah dijelaskan bahwa Rasulullah SAW bersabda :

لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ، فَإِذَا أَصَابَ الدَّوَاءُ الدَّاءَ، بَرَأَ بِإِذْنِ اللهِ عَزَّ وَجَلَّ

Artinya: "Setiap penyakit ada obatnya. Bila ditemukan obat yang sesuai untuk suatu penyakit tertentu, maka akan sembuh penyakit tersebut dengan izin Allah ‘Azza Wajalla" (Naisaburi, 1994).

Penyakit yang disebabkan oleh jamur *Candida albicans* adalah penyakit infeksi. Untuk menyembuhkan penyakit yang disebabkan oleh jamur tersebut digunakan obat dari alam yaitu dari jeruk nipis dengan memanfaatkan limbahnya yaitu kulitnya. Sesuai hadits tersebut bahwa setiap penyakit ada obatnya, apabila dalam penggunaan obat dari alam termasuk ekstrak kulit jeruk nipis dalam takaran yang optimal dan teratur sesuai patogenitas dari penyakit tersebut insyaallah akan diberi kesembuhan.

D. Uji Dilusi

Uji dilusi merupakan lanjutan dari uji difusi. Pada uji difusi, konsentrasi terendah yang sudah bisa menghambat pertumbuhan jamur

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

Candida albicans akan dilanjutkan dengan uji dilusi dengan metode pengenceran.

Pada uji difusi konsentrasi terendah yang bisa menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans* adalah konsentrasi 25 mg/ml, sehingga dari konsentrasi 25 mg/ml dibuat seri pengenceran konsentrasi yang lebih kecil dari konsentrasi tersebut (*definitive test*) yaitu konsentrasi 20 mg/ml dan 15 mg/ml.

Media *Mueller Hinton Broth* (MHB) digunakan untuk uji aktivitas antimikroba metode dilusi atau pengenceran. Media MHB dapat digunakan untuk melihat Kadar Hambat Minimum (KHM) karena media MHB merupakan media untuk fermentasi atau pertumbuhan jamur. KHM dapat dilihat dengan melihat kekeruhan pada media MHB yang sudah diberi ekstrak kulit jeruk nipis dan suspensi jamur uji. Media MHB biasa digunakan untuk mengetahui daya antimikroba termasuk antifungi dengan kandungan pepton (6 g), kasein (17,5 g), pati (1,5 g) dalam 1 Liter air (Putri, 2010).

Media MHB dibuat dengan cara aseptis dan sebelum digunakan di sterilisasi menggunakan autoklaf untuk menghindari kontaminasi saat uji berlangsung dan setelah diberi suspensi jamur dan ekstrak kulit jeruk nipis media MHB diinkubasi selama 48 jam.Hasil yang didapat pada uji dilusi akan ditampilkan pada tabel 5.8.

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

Tabel 5.8. Hasil Pengamatan Uji Dilusi

Kosentrasi	Tingkat Kekeruhan	Pengukuran OD	Jumlah Koloni pada setiap Pengenceran					
			10^{-1}	10^{-2}	10^{-3}	10^{-4}	10^{-5}	10^{-6}
25 mg/ml	Bening	0,120 CFU/ml	4	0	0	0	0	0
20 mg/ml	Keruh	0,152 CFU/ml	13	2	0	0	0	0
15 mg/ml	Keruh	0,213 CFU/ml	118	8	2	0	0	0

Sumber : Data Primer, 2018

Hasil uji dilusi setelah diinkubasi selama 48 jam berdasarkan kekeruhannya, pada konsentrasi 25 mg/ml hasilnya bening, pada konsetrasi 20 mg/ml hasilnya keruh dan pada konsentrasi 15 mg/ml hasilnya juga keruh. Pada pengukuran kekeruhan (OD) didapatkan hasil pada konsentrasi 25 mg/ml OD nya 0,120 CFU/ml, pada konsentrasi 20 mg/ml OD nya 0,152 CFU/ml dan pada konsentrasi 15 mg/ml OD nya 0,213 CFU/ml.

Pada pengenceran uji dilusi setiap konsentrasi diencerkan sebanyak 6 kali dan setelah itu masing-masing dari pengenceran tersebut di tanam pada media PDA, diinkubasi selama 48 jam dan dihitung koloninya menggunakan *Colony Counter.* Berdasarkan pengenceran uji dilusi didapatkan hasil yaitu pada konsentrasi 25 mg/ml pada pengenceran 10^{-1} koloni jamur berjumlah 4, pada pengenceran 10^{-2} hingga 10^{-6} koloni jamur berjumlah 0 yaitu tidak terdapat koloni pada masing-masing media PDA berdasarkan pengenceran tersebut.

Pada konsentrasi 20 mg/ml pada pengenceran 10^{-1} koloni jamur berjumlah 13, pada pengenceran 10^{-2} koloni jamur berjumlah 2 dan pada

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

pengenceran 10^{-3} hingga 10^{-6} koloni jamur berjumlah 0 yaitu tidak terdapat koloni pada masing-masing media PDA berdasarkan pengenceran tersebut.

Pada konsentrasi 15 mg/ml pada pengenceran 10^{-1} koloni jamur berjumlah 118, pada pengenceran 10^{-2} koloni jamur berjumlah 8, pada pengenceran 10^{-3} koloni jamur berjumlah 2 dan pada pengenceran 10^{-4} hingga 10^{-6} koloni jamur berjumlah 0 yaitu tidak terdapat koloni pada masing-masing media PDA berdasarkan pengenceran tersebut.

Kadar Hambat Minimum (KHM) adalah konsentrasi terkecil yang sudah bisa menghambat pertumbuhan jamur. Jika terdapat koloni jamur yang paling sedikit pada media uji maka konsentrasi tersebut ditentukan sebagai Kadar Hambat Minimum (KHM). KHM pada uji dilusi terdapat pada konsentrasi 25 mg/ml karena pada konsentrasi tersebut setelah diinkubasi pada media MHB cairannya bening dan tidak keruh, selain itu terdapat koloni jamur yang paling sedikit pada konsentrasi tersebut setelah ditumbuhkan pada media PDA dibandingkan konsentrasi yang lain.

Kadar Bunuh Minimum (KBM) adalah jika tidak terdapat koloni jamur pada media yang digunakan sebagai uji dilusi pada masing-masing pengenceran. KBM tidak ditemukan pada penelitian ini dikarenakan setiap konsentrasi yang diuji pada uji dilusi terdapat koloni jamur *Candida albicans* pada pengenceran pertama.

Alam diciptakan Allah SWT untuk manusia sebagai khalifah di bumi yang memiliki banyak manfaat diantaranya terdapat berbagai macam

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

tumbuhan yang berkhasiat sebagai obat, hal ini juga disebutkan dalam Al-Quran surat As Syua'ara ayat 7 yang berbunyi:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ﴿٧﴾

Artinya : "Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?"

Tafsir menurut Muhammad Quraish Shihab yaitu "adakah mereka akan terus mempertahankan kekufuran dan pendustaan serta tidak merenungi dan mengamati sebagian ciptaan Allah di bumi ini? Sebenarnya, jika mereka bersedia merenungi dan mengamati hal itu, niscaya mereka akan mendapatkan petunjuk. Kamilah yang mengeluarkan dari bumi ini beraneka ragam tumbuh-tumbuhan yang mendatangkan manfaat, dan itu semua hanya dapat dilakukan oleh Allah, Tuhan yang Maha Esa dan Maha Kuasa" (Shihab, 2002).

Ayat di atas menjelaskan kepada manusia untuk memikirkan ciptaan Allah yang ada di bumi diantaranya ada banyak beraneka ragam tumbuhan. Sesungguhnya pada tumbuhan tersebut terdapat bukti bagi orang yang berakal dan beriman atas kekuasaan Allah. Ayat tersebut juga terdapat perintah mengenai penelitian pemanfaatan ciptaan Allah, terutama tentang tumbuh-tumbuhan, karena dengan menjalankan perintah tersebut manusia akan semakin memahami kebesaran dan kekuasaan Allah SWT dalam menciptakan tumbuhan-tumbuhan yang baik sehingga manusia

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

dapat mengambil manfaatnya untuk keberlangsungan hidup. Salah satunya dengan cara menggunakannya sebagai tanaman obat (Khotimah, 2016).

Jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) merupakan salah satu tanaman obat keluarga yang digunakan pada masyarakat, baik untuk bumbu masakan maupun untuk obat-obatan (Razak *et al,* 2013). Sebagai obat, jeruk nipis biasanya digunakan untuk penambah nafsu makan, penurun panas (antipireutik), menguruskan badan, obat diare, obat antiinflamasi dan antibaktei (Haryanto, 2006; Mursito, 2006).

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

BAB VI
PENUTUP

A. Simpulan

Simpulan yang didapat pada penelitian ini yang berjudul "Uji Aktivitas Antifungi Ekstrak Kulit Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap Jamur *Candida albicans* adalah sebagai berikut:

1. Terdapat efek antifungi dari ekstrak kulit buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap jamur *Candida albicans.*
2. Terdapat perbedaan daya hambat ekstrak kulit buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap jamur *Candida albicans* berdasarkan variasi konsentrasi.
3. Konsentrasi optimal dari ekstrak kulit buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) dalam menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans* terdapat pada konsentrasi tertinggi yaitu 250 mg/ml karena daya hambat yang dibentuk paling besar.

B. Saran

1. Diharapkan ada penelitian lanjutan tentang uji aktivitas antifungi ekstrak kulit jeruk nipis terhadap jamur *Candida albicans* dengan metode difusi yang berbeda serta analisis kuantitatif kandungan lain selain flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin dari ekstrak kulit jeruk nipis yang bisa menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans.*

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

2. Diharapkan ada penelitian lanjutan tentang uji aktivitas antifungi ekstrak kulit jeruk nipis terhadap jamur lain yang menyebabkan masalah atau penyakit yang serupa seperti penyakit yang disebabkan oleh jamur *Candida albicans.*
3. Diharapkan dalam proses penelitian untuk selalu menjaga seterilitas alat dan bahan yang digunakan agar tidak terjadi kontaminasi yang bisa mempengaruhi hasil penelitian.

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

DAFTAR PUSTAKA

Abdillah, Muhibbudin., N. R. Khoirotun Nazilah and Eva Agustina. 2017. Identifikasi Senyawa Aktif dalam Ekstrak Metanol Daging Buah Kurma Jenis Ajwa (*Phoenix dactylvera* L.). *Prosiding Seminar Nasional Iii Tahun 2017.* Prodi Pendidikan Biologi-FKIP, Universitas Muhammadiyah Malang, Malang.

Abdullah M, Makmun D and Simadibrata M. 2000. Kandidosis Intestinal: Temuan Candida pada Kultur Tinja Penderita Diare Kronik di RSCM Jakarta. *Kongres dan Temu Ilmiah Nasional II PMKI*, Jakarta.

Achmadi, S.S. 1992. *Teknik Kimia Organik.* Departemen Kimia, Fakultas Matematika dan Pengetahuan Alam, IPB, Bogor.

Afrianti, L. H., 2010. *33 Macam Buah-buahan Untuk Kesehatan.* Alfabeta, Bandung.

Agalloco, J and FJ Carleton. 2008. *Validation of Pharmaceutical Process.* Third Edition. Informa, New York.

Agusta, A. 2000. *Minyak Atsiri Tumbuhan Tropika Indonesia*. Penerbit ITB, Bandung.

Aini, Nurul and Triastuti Rahayu. 2015. Media Alternatif untuk Pertumbuhan Jamur Menggunakan Sumber Karbohidrat yang Berbeda. *Seminar Nasional XII Pendidikan Biologi FKIP UNS 2015*. Program Studi Pendidikan Biologi Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.

Ajah, Hamzia Ali. 2015. In Vitro and In Vivo Studies on the Anticandidal Activity of *Carica Papaya* Seed Extract. *European Journal of Biology and Medical Science Research*. 3(3): 33-45.

Alfiah, Raniyanti Rieska., Siti Khotimah and Masnur Turnip. 2015. Efektivitas Ekstrak Metanol Daun Sembung Rambat (*Mikania micrantha* Kunth) terhadap Pertumbuhan Jamur *Candida albicans. Protobiont.* 4 (1): 52-57.

Anaissie, E., 2007. The Changing Epidemiology of *Candida* Invection. *Medscape*. 2(4) :10-15.

Artini, P.E.U.D., Astuti KW, and Werditiani NK. 2013. Uji Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Rimpang Bangle (*Zingiber purpureum* Roxb). *Jurnal Farmasi Udayana.* 2(4):6-12.

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

Assidqi, Khoirunnisa., Wahyu Tjahjaningsih., and Setyawati Sigit. 2012. Potensi Ekstrak Daun Patikan Kebo (*Euphorbia Hirta*) sebagai Antibakteri terhadap *Aeromonas hydrophila* secara In Vitro. *Journal of Marine and Coastal Science.* 1(2): 113-124.

Astarini, NPF. 2010. Minyak Atsiri Dari Kulit Buah *Citrus grandis, Citrus aurantium* (L.) dan *Citrus aurantifolia* (Rutaceae) sebagai Senyawa Antibakteri dan Insektisida. *Skripsi.* Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Teknologi Sepuluh November, Surabaya.

Astawan W and Kasih AL. 2008. *Khasiat Warna-Warni Makanan.* PT Gramedia Pustaka, Jakarta.

Astutiningsih, Christina., Ratih Octaviani and Sri Suratiningsih. 2014. Daya Hambat Minyak Atsiri dan Ekstrak Limbah Sisa Destilasi Rimpang Kunir Putih (*Kaempferia Rotunda* L.) terhadap Pertumbuhan *Candida albicans* ATCC 10231. *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas*. 11(1): 18-22.

Baker, K.F and Cook, R.J. 1974. *Biological Control of Plant Patogents.* W.H Freeman and Company, San Francisco.

Black JG. 1999. *Microbiology: Principles and Exploration*. John Wiley and Sons, New York.

Brander, G.C., Pugh D.M, Bywater R.J and Jenkins W.K. 1991. *Veterinary Apllied Pharmacology and Terapeutics.* The English Book Society and Bailiere Tindall, London.

Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA and Mietzner TA. 2012. *Mikrobiologi Kedokteran*. EGC, Jakarta.

Calderone, *R.A* and Fonzi, W.A. 2001.Virulence factors of Candida albicans. *Trends in Microbiology*. 9(7): 327-335.

Cappuccino, J.G. and Sherman N. 2014. *Manual Laboratorium Biologi*. EGC, Jakarta.

Chaffin, W.L., Lopez-Ribot J.L, Casanova M, Gozalbo D and Martínez J.P. 1998. Cell Wall and Secreted Proteins of *Candida albicans*: Identification, Function, and Expression. *Microbiol Mol Biol Rev.* 62 (1): 130–180.

Chang, L. and Kinghorn, A., 2001. *Flavanoid as Cancer Chemopreventive Agents. In: C. Tringali, ed. Bioactice Compounds from Natural Sources, Isolation, Characteristisation and Biologicall Properties.* Taylor and Francis, New York.

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

Cheeke P. R. 2000. Actual and Potential Applications of Yucca Schidigera and Quillaja Saponaria Saponins in Human and Animal Nutrition. *Proceeding of the American Society of Animal Science.* American Society of Animal Science.

Choi SY, Ko HC, Ko SY, Hwang JH, Park JG, Kang SH, Han SH, Yun SH and Kim SJ. 2007. Correlation between flavonoid content and the no production inhibitory activity of peel extracts from various citrus fruits. *Biol Pharm Bull.* 30(4): 772-800

Chutia M, Bhuyan DP, Pathak MG, Sarma TC and Boruah P. 2009. Antifungal Activity and Chemical Composition of Citrus reticulate Blanco essential oil against Phytopathogens from north east india. *Food Science and Technology.* 43: 777-780.

Colombo AL, Nucci M, Park BJ, Nouer AS, Arthington-Skaggs B, and Matta DA. 2004. Epidemiology of Candidemia in Brazil: a nationwide sentinel surveillance of candidemia in Eleven Medical Centers. *J Clin Microbiology*. 44(8): 16-23.

Cowan, M.M. 1999. Plant Product as Antimicrobial Agents. *J Microbiology reviews.* 12 (4): 564-582.

Dalimartha, S. 2006. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Trubus Agriwidya, Jakarta.

Dalynn Biologicals. 2014. *McFarland Standard*. Diakses pada 30 Oktober 2017. <www.dalynn.com/dyn/ck_assets/files/tech/TM53.pdf>

Darwis, D. 2000. Teknik Dasar Laboratorium Dalam Penelitian Senyawa Bahan Alami Hayati. *Workshop Pengembangan Sumber Daya Manusia dalam Bidang Kimia Organik Bahan Alam Hayati.* FMIPA Universitas Andalas, Padang.

Ditjen POM. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat.* Departemen Kesehatan RI, Jakarta.

Dwidjoseputro D. 2005. *Dasar-dasar Mikrobiologi. 16th ed.* PT. Djambatan, Jakarta.

Fisher, K and Phillips, C.A. 2008. Potential Antimicrobial Uses of Essential Oils in Food: Is Citrus the Answers? *Trends in Food Science and Technology.* 19(3): 156-164.

Gandjar, I., Sjamsuridzal, W., and A. Oetari. 2006. *Mikologi Dasar dan Terapan*. Yayasan Obor Indonesia, Jakarta.

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

Gibson, J.M. 1996. *Mikrobiologi dan Patologi Modern untuk Perawat.* EGC, Jakarta.

Graham BR. 2005. *Lectures Note on Dermatology*. Erlangga, Jakarta.

Harborne, J.B. 1987. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan, Edisi Kedua*. Penerbit ITB, Bandung.

Haryanto, Sri. 2006 . *Sehat dan Bugar Secara Alami.* Penebar Plus, Jakarta.

Irby, T. 1994. Pembersihan, Sterilisasi dan Penyimpanan. Diakses pada 01 Juli 2018. <http://www.uaf.edu>.

Ismaini, Lily. 2011. Aktivitas Antifungi Ekstrak (*Centella asiatica* L.) Urban terhadap Fungi Patogen pada Daun Anggrek (*Bulbophyllum flavidiflorum* Carr.). *Jurnal Penelitian Sains*. 14(1): 47-50.

Istikomah, Nur., Nur Hidayatul Alami and Kristanti Indah Purwani. 2015. Pengaruh Ekstrak Kulit Jeruk Pamelo terhadap Infeksi Jamur *Fusarium oxysporum* pada Tanaman Tomat. *Jurnal Sains dan Seni ITS.* 4 (2): 63-66.

Jawetz, E., Melnick, J. L., and Adelberg, E. A. 2001. *Mikrobiologi Kedokteran*. Penerbit Salemba Medika, Jakarta.

Junairiah., Muhimmatus Sa'diyah., and Salamun. 2015. Identifikasi Metabolit Sekunder dan Aktivitas Antimikroba Ekstrak Etil Asetat *Dumortiera hirsuta. ISSN.* 3(2): 45-48.

Ketaren, S. 1986. *Pengantar Teknologi Minyak dan Lemak Pangan*. Cetakan Pertama. UI-Press, Jakarta.

Khafidhoh, Zakiyatul., Sri Sinto Dewi., and Arya Iswara. 2015. Efektivitas Infusa Kulit Jeruk Purut (*Citrus hystrix* Dc.) terhadap Pertumbuhan *Candida albicans* Penyebab Sariawan secara *In Vitro. The 2nd University Research Coloquium.* 31-37.

Khotimah, Khusnul. 2016. Skrining Fitokimia dan Identifikasi Metabolit Sekunder Senyawa Karpain pada Ekstrak Metanol Daun *Carica pubescens* Lenne & K. Koch dengan LC/MS (Liquid Chromatograph-tandem Mass Spectrometry). *Skripsi*. Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Maulana Malik Ibrahim, Malang.

Khunaifi, M. 2010. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas*

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

auruginosa. Skripsi. Jurusan Biologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang.

Koensoemardiyah. 2009. *Aromaterapi untuk Kesehatan, Kebugaran dan Kecantikan.* Lily Publisher, Yogyakarta.

Kristanti, A.N. 2008. *Buku Ajar Fitokimia.* Airlangga University Press, Surabaya.

Kurniawan, A., Kurniawan C, Indraswati N and Mudjijati. 2008. Ekstraksi Kulit Jeruk dengan Metode Destilasi, Pengepresan dan Leaching. *Widya Teknik***.** 7 (1): 15-24.

Kurniawan, J.A. 2009. Uji Aktivitas Antijamur Ekstrak Rimpang Binahong (Anredera Cordifolia) terhadap Jamur Candida albicans serta Skrining Fitokimianya. *Skripsi.* Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah, Surakarta.

Kuswadji. 1999. *Kandidosis; Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin 3rd ed*. FKUI, Jakarta.

Kuswandi, M., Iravati, S., Asmini dan Nur Hidayati. 2001. Daya Antibakteri Minyak Atsiri Cengkeh (*Syzigium aromaticum L.*) terhadap Bakteri yang ResistenAntibiotika. *Jurnal Farmasi Indonesia Pharmacon*. 2:51-56.

Lukas, S. 2006. *Formulasi Steril.* Andi Press, Yogyakarta.

Malthaputri ER. 2007. Kajian Aktivitas Antimikroba Ekstrak Kulit Kayu Mesoyi (*Cryptocaria massoia*) terhadap Bakteri Pathogen dan Pembusuk Pangan. *Skripsi.* Fakultas Teknologi Pertanian, Institut Pertanian Bogor, Bogor.

Mandal BK, Wilkins EGL, Dunbar EM, and Mayon-White RT. 2008. *Lecture Notes on Infectious Diseases*. Erlangga, Jakarta.

Manik, D.F., Hertiana, T and H. Anshory. 2014. Analisis Korelasi Antara Kadar Flavonoid dengan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol dan Fraksi-fraksi Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap *Staphylococcus aureus. Khazanah*. 6(2): 1-11.

Mardiyaningsih, Ana and Resmi Aini. 2014. Pengembangan Potensi Ekstrak Daun Pandan (*Pandanus amaryllifolius* Roxb) sebagai Agen Antibakteri. *Pharmaciana.* 4(2): 185-192.

Marliana, S.D., Suryanti V, and Suyono. 2005. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) dalam Ekstrak Etanol. *Biofarmasi.* 3(1):26-31.

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

Marsh, R.W. 1977. *Systematic Fungicides, 2nd Edition*. Longman, London.

Molero, Gloria., Rosalía D.O., Federico N.G., Lucia M., Jesus P., Concha G., Miguel S.P and Cesar Nombela. 1998. Candida albicans: Genetic, Dimorphism and Pathogenecity. *International Microbiology.*1: 95-106.

Mursito, Bambang. 2006. *Ramuan Tradisional untuk Pelangsing Tubuh.* Penebar Swadya, Jakarta.

Mutschler, E. 1991. *Dinamika Obat: Buku Ajar Farmakologi dan Toksikologi.* ITB Press, Bandung.

Naisaburi (al), Imam Muslim ibn al-Hajjaj al-Qushairi. 1994. *Sahih Muslim*. Dar al-Kutub al-'ilmiyyah, Bairut.

Nugroho, Taufan. 2011. *Anatomi Fisiologi Jantung dan Pembuluh Darah*. ECG, Jakarta.

Pathan, Rafi khan., Papi Reddi Gali., Parveen Pathan., Tananki Gowtham., and Soujanya Pasupuleti. 2012. In vitro Antimicrobial Activity of *Citrus aurantifolia* and its Phytochemical screening. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease.* 328-331.

Pelczar MJ and Chan ECS. 1988. *Dasar-dasar Mikrobiologi 2 (Terjemahan).* UI Press, Jakarta.

Poeloengan, M. 2009. Pengaruh Minyak Atsiri Serai (*Andropogon citratus*) terhadap Bakteri yang Diisolasi dari Sapi Mastitis Subklinis. *Berita Biologi.* 9(10): 715-719.

Pratiwi, Donna., Irma Suswati and Mariyam Abdullah. 2013. Efek Anti Bakteri Ekstrak Kulit Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap Salmonella Typhi secara *In Vitro. Journal of Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang*. 9 (2): 110-115.

Pratiwi, Sylvia T. 2008. *Mikrobiologi Farmasi.* Erlangga, Jakarta.

Putri, M.A.H. 2010. Uji Aktivitas Antibakteri Katekin dan Gambir (*Uncaria gambier* Roxb.) terhadap beberapa Jenis Bakteri Gram Negatif dan Mekanismenya. *Skripsi*. Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Syarih Hidayatullah, Jakarta.

Razak, Abdul., Aziz Djamal and Gusti Revilla. 2013. Uji Daya Hambat Air Perasan Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia* S.) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* secara In Vitro. *Jurnal Kesehatan Andalas.* 2(1) : 5-8.

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

Rintiswati, N., Winarsih, N.E and Malueka, R.G. 2004. Potensi Antikandida Ekstrak Madu secara In Vitro dan In Vivo. *Berkala Ilmu Kedokteran.* 36 (4): 187-94.

Romdhijati, Laily. 2010. *Olahan Dari Kentang*. Kanisus, Yogyakarta.

Rukmana, R. 2005. *Jeruk Nipis*. Kanasius, Yogyakarta.

Safitri, R and S. S. Novel. 2010. *Medium Analisis Mikroorganisme (Isolasi dan Kultur).* Trans Info Media, Jakarta.

Saha, A., Mandal, P., Dasgupta, S., and D. Saha. 2008. Influence of Culture Media and Environmental Factors on Mycelia Growth and Sporulation of *Lasiopdiplodia theobromae* Pat. *Journal of Enviromental Biology*. 29 (3): 407-410.

Sarwono, B. 2001. *Khasiat dan Manfaat Jeruk Nipis :Mengenal Jeruk Nipis*. Agro Media Pustaka, Jakarta.

Sasongkowati. 2007. Identifikasi *Candida sp* Menggunakan Primer Campuran Spesifik dengan Teknik PCR Multiplex terhadap Target DNA Topoisomerase II. *Tesis*. Universitas Airlangga, Surabaya.

Sastroasmoro, S and Sofyan I. 2014. *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis Edisi 5.* Sagung Seto, Jakarta.

Schlegel, H.G. 1993. *Mikrobiologi Umum* (diterjemahkan Tedjo Baskoro). UGM Press, Yogyakarta.

Setiadi, P. Budi. 2004. *Daya Jeruk Asam di Kebun dan di Pot.* Penebar Swadaya, Jakarta.

Shetty, Sapna B., Prabu M.S.I., Shaji Varghese., Bibin T.G., Pathinettam K.T., Deepak Baby., Shaista Haleem., Sreeja Sreedhar and Darshan D.D. 2016. Antimicrobial Effects of *Citrus sinensis* Peel Extracts Against Dental Caries Bacteria: an In Vitro Study. *J Clin Exp Dent.* 8(1): 71-77.

Shihab, M. Quraish. 2002. *Tafsir al-Misbah; Pesan, Kesan, dan Keserasian Alquran.* Lentera Hati, Jakarta.

Simatupang, Olivia C., Jemmy Abidjulu., and Krista V.S. 2017. Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.*)* terhadap Pertumbuhan *Candida albicans* secara In Vitro. *Jurnal e-GiGi (eG).* 59(1): 1-6.

Siswandono, Bambang Soekardjo. 2000. *Kimia Medisinal*. Edisi 2. Airlangga University Press, Surabaya.

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id

Sitompul, Martha C.T.M. 2002. Uji Resistensi Bakteri Limbah RSUD Sardjito Kota Yogyakarta terhadap Antibiotik Golongan Florokuinolon. *Skripsi*. Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

Suharmiati and Handayani, L. 2005. *Ramuan Tradisional untuk Keadaan Darurat di Rumah*. PT Agromedia Pustaka, Depok.

Tiwari, Kumar., Kaur Mandeep, Kaur Gurpreet and Kaur Harlend. 2011. Phytochemical Screening and Extraction : A review. *Internationale Pharmaceutica Sciencia*. 1(1) : 98-106.

Tjay, T.H and Rahardja, K. 2002. *Obat-obat Penting : Khasiat, Penggunaan, dan Efek-efek Sampingnya*. PT. Elex Media Komputindo, Jakarta.

Tuasikal, M. 2016. Daya Hambat Infusa Daging Buah Pala (*Myristica fragrans* Houtt) terhadap Pertumbuhan *Candida albicans* Penyebab Sariawan. *Skripsi.* Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan, Universitas Muhammadiyah, Semarang.

Vajriana, E. 2013. aktivitas Antibakteri Minyak Atsiri Kulit Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia)* terhadap Isolat *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Unsyiah, Banda Aceh.

Voight, R. 1994. *Pengantar Teknologi Farmasi*. UGM Press, Yogyakarta.

Wolff, K., Johnson RA and Svurmond D. 2005. *Fitzpatrick's Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology.* Mc Graw-Hill, New York.

Yulianty, R., H. Rante, G. Alam and A. Tahir. 2011. Skrining dan Analisis KLT Bioautografi Senyawa Antimikroba beberapa Ekstrak Spons Asal Perairan Laut Pulau Barrang Lompo Sulawesi Selatan. *Majalah Obat Tradisional.* 16 (2): 88-94.

Yuliarti, Nurheti. 2011. *1001 Khasiat Buah-Buahan*. CV Andi Offset, Yogyakarta.

Zulfa, A. 2013. Resistensi Staphylococcus aureus yang Diisolasi dari Susu Sapi Segar di Surabaya terhadap Antibiotik β-laktam. *Skripsi.* Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga, Surabaya.

digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id