

NASKAH PUBLIKASI

**UJI AKTIVITAS ANTIJAMUR INFUSA
DAUN MANGGA BACANG (*Mangifera foetida* L.)
TERHADAP PERTUMBUHAN JAMUR *Trichophyton rubrum***



MARIO HEDIANTO TEDJO

I1111 11 033

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA
PONTIANAK**

2015

**HALAMAN PENGESAHAN
NASKAH PUBLIKASI**

**UJI AKTIVITAS ANTIJAMUR INFUSA DAUN MANGGA
BACANG (*Mangifera foetida* L.) TERHADAP PERTUMBUHAN
JAMUR *Trichophyton rubrum***

Tanggung Jawab Yuridis Material Pada

MARIO HEDianto TEDJO
NIM 111111033

Disetujui Oleh

Pembimbing I

Dra. Siti Khotimah, M.si
NIP. 196702021997022001

Pembimbing II

dr. Delima Fajar Liana
NIP. 198612052012122001

Penguji I

dr. Ita Armyanti
NIP. 198110042008012011

Penguji II

dr. M. Ibnu Kahtan, M.Biomed
NIP. 198309032008121002

Disetujui oleh:
Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjung Pura



dr. Arif Widayana, M.Biomed
NIP. 198310302008121002

**UJI AKTIVITAS ANTIJAMUR INFUSA
DAUN MANGGA BACANG (*Mangifera foetida* L.)
TERHADAP PERTUMBUHAN JAMUR
*Trichophyton rubrum***

Mario Hediando Tedjo¹; Siti Khotimah²; Delima Fajar Liana³

Intisari

Latar Belakang: Dermatofitosis merupakan infeksi jaringan superfisial berkeratin yang banyak terjadi di daerah hangat dan lembab (tropis), dan penyebab terseringnya adalah jamur *Trichophyton rubrum*. Mangga bacang (*Mangifera foetida* L.) merupakan salah satu spesies dari buah mangga, famili *anacardiachae* yang tersebar di wilayah Indonesia. Penelitian menunjukkan bahwa ekstrak dari tanaman mangga bacang (*Mangifera foetida* L.) mengandung senyawa metabolit sekunder yang memiliki aktivitas antimikroba. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antijamur infusa daun mangga bacang (*Mangifera foetida* L.) terhadap *Trichophyton rubrum*, mengetahui senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam ekstrak, dan menentukan konsentrasi hambat minimum infusa daun mangga bacang (*Mangifera foetida* L.). **Metodologi:** Daun mangga bacang (*Mangifera foetida* L.) diekstraksi dengan metode infundasi menggunakan pelarut akuades. Skrining fitokimia dilakukan secara kualitatif dan uji aktivitas antijamur dilakukan menggunakan metode sumuran dengan berbagai konsentrasi (1,25%; 2,5%; 5%; 10%; 20%; 40%; dan 80%). Kontrol positif yang digunakan adalah ketokonazol 20 µg/sumuran dan kontrol negatif yang digunakan adalah akuades. **Hasil:** Metabolit sekunder yang terdapat dalam infusa daun mangga bacang (*Mangifera foetida* L.) antara lain alkaloid, flavonoid, fenol, saponin, tanin, dan triterpenoid. Infusa daun mangga bacang (*Mangifera foetida* L.) tidak menunjukkan adanya aktivitas antijamur terhadap pertumbuhan *Trichophyton rubrum*. **Kesimpulan:** Infusa daun mangga bacang (*Mangifera foetida* L.) tidak memiliki aktivitas antijamur terhadap pertumbuhan jamur *Trichophyton rubrum*.

Kata Kunci: Antijamur, infusa daun mangga bacang (*Mangifera foetida* L.), *Trichophyton rubrum*.

- 1) Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura Pontianak, Kalimantan Barat
- 2) Departemen Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Tanjungpura Pontianak, Kalimantan Barat
- 3) Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura Pontianak, Kalimantan Barat

**ANTIFUNGAL ACTIVITY OF AQUEOUS LEAF EXTRACT OF
BACANG MANGO (*Mangifera foetida* L.) AGAINST FUNGI
*Trichophyton rubrum***

Mario Hediando Tedjo¹; Siti Khotimah²; Delima Fajar Liana³

Abstract

Background: Dermatophytosis is superficial infection in keratinized tissue, that mainly occurs in tropical area and the most common cause of this infection is a *Trichophyton rubrum*. Bacang mango (*Mangifera foetida* L.) from anacardiaceae family are spread throughout Indonesia. Some studies showed that extract of bacang mango (*Mangifera foetida* L.) contains secondary metabolites which have an antimicrobial activity. **Objective:** This study was aimed to determine the antifungal activity of aqueous leaf extract of bacang mango (*Mangifera foetida* L.) against *Trichophyton rubrum*, to determine the secondary metabolites which contained in aqueous extract, and to determine the minimum inhibitory concentration (MIC) of aqueous leaf extract of bacang mango (*Mangifera foetida* L.). **Methods:** The leaves of bacang mango (*Mangifera foetida* L.) was extracted by infusion method using aquadest. Phytochemical screening of this extract were determined qualitatively and antifungal activity was conducted by agar well diffusion method with various concentration (1,25%; 2,5%; 5%; 10%; 20%; 40%; and 80%). Ketoconazole 20 µg/well was used as positive control while aquadest was used as negative control. **Result:** Secondary metabolites which are contained in the aqueous leaf extract of bacang mango (*Mangifera foetida* L.) are alkaloids, flavonoids, phenols, saponins, tannins, and triterpenoids. Aqueous leaf extract of bacang mango (*Mangifera foetida* L.) didn't showed antifungal activity against the growth of *Trichophyton rubrum*. **Conclusion:** Aqueous leaf extract of bacang mango (*Mangifera foetida* L.) has no antifungal activity against fungi *Trichophyton rubrum*.

Keywords: Antifungal, Aqueous leaf extract of bacang mango (*Mangifera foetida* L.), *Trichophyton rubrum*.

- 1) Medical School, Faculty of Medicine, Tanjungpura University, West Borneo.
- 2) Departement of Biology, Faculty of Mathematics and Natural Science, Tanjungpura University, West Borneo.
- 3) Departement of Microbiology, Faculty of Medicine, Tanjungpura University, West Borneo.

LATAR BELAKANG

Dermatofitosis merupakan infeksi superfisial yang disebabkan oleh jamur dermatofita.¹⁻³ Dermatofita merupakan golongan jamur yang dapat mengeluarkan enzim keratinase untuk mencerna keratin sebagai sumber nutrisi, yang memungkinkan kolonisasi jamur pada jaringan keratin, termasuk stratum korneum dari epidermis, rambut, ataupun kuku pada manusia.¹ Infeksi superfisial tersebut menunjukkan peningkatan pada beberapa dekade terakhir.^{4,5} Dermatofitosis juga banyak ditemukan di daerah tropis,⁶⁻⁸ salah satunya Indonesia, dengan spesies yang paling sering disolasi yakni *Trichophyton rubrum*.⁹⁻¹¹

Pendekatan terapi pada dermatofitosis biasanya dengan menggunakan agen topikal, namun pada kasus-kasus dengan infeksi yang luas seperti pada onikomikosis perlu penetrasi yang lebih kuat dengan menggunakan sediaan oral.^{3,12} Penggunaan obat sintetik cenderung mahal, dan durasi pengobatan memakan waktu yang cukup lama, sehingga akan banyak biaya yang dikeluarkan setiap tahunnya.^{2,13,14} Pengobatan oral juga memiliki beberapa kekurangan seperti efek samping, dan interaksi obat.¹⁵⁻¹⁹ Ada pula beberapa laporan mengenai resistensi terhadap penggunaan antijamur dengan berbagai mekanisme biokimia antara lain penurunan *uptake* obat, perubahan struktur dari tempat target, dan peningkatan *drug efflux*.²⁰⁻²²

Mangga bacang (*Mangifera foetida* L.) merupakan salah satu spesies dari buah mangga, famili *anacardiaceae* yang banyak tersebar di wilayah Indonesia.²³ Pada penelitian sebelumnya diketahui bahwa tumbuhan mangga tinggi akan senyawa fenolik aktif yaitu mangiferin.²⁴ Senyawa mangiferin diduga memiliki beberapa efek farmakologi, antara lain sebagai antiinflamasi, analgesik, antitumor, antivirus, antihelmintik, imunomodulator, antifungi dan antibakteri.^{25,26} Ekstrak etanol dari daun mangga bacang telah dilaporkan memiliki aktifitas antijamur terhadap *Candida albicans*.²⁷

Penelitian mengenai pemanfaatan tumbuhan mangga bacang sebagai terapi alternatif terhadap *Trichophyton rubrum* belum pernah dilakukan.

Oleh karena itu, dipertimbangkan perlunya penelitian untuk mengetahui aktivitas antijamur infusa daun mangga bacang (*Mangifera foetida* L.) terhadap pertumbuhan jamur *Trichophyton rubrum*.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Daun mangga bacang (*Mangifera foetida* L.); Ketokonazol 20 µg/sumuran (Kontrol positif); Standar Mc. Farland 0,5; akuades; spiritus; pereaksi Mayer; pereaksi Wagner; pereaksi dragendorff; kalium iodida (KI); magnesium (Mg); asam klorida (HCl) pekat; besi (III) klorida 1%; besi (III) klorida 5%; asam setat (CH₃COOH) glasial; H₂SO₄ pekat; kloroform (CH₃Cl); alkohol 70%; larutan natrium klorida (NaCl) 0,9%; larutan pewarna *Lacto Phenol Cotton Blue* (LPCB); dan Media *Sabouraud Dextrose Agar*.

Alat

Pisau, nampan, timbangan analitik, aluminium foil, kapas, kasa, kertas sampul coklat, plastik tahan panas, inkubator, termometer, rak tabung, bunsen, cawan porselen, penjepit, jarum ose, inkubator, autoklaf, oven, lemari pendingin, mikroskop, sarung tangan, masker, cawan petri, perforator, jangka sorong/penggaris, pipet tetes, tabung reaksi, *laminary air flow cabinet*, *hot plate*, *cabinet*, *object glass*, *cover glass*.

Jamur uji

Jamur uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah kultur *Trichophyton rubrum* yang didapat dari koleksi Departemen Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

Pengambilan dan Pengolahan Sampel

Daun mangga bacang (*Mangifera foetida* L.) diambil dari Desa Akcaya, Kecamatan Pontianak Selatan, Kota Pontianak pada pagi hari. Daun disortasi dari bagian yang rusak dan kemudian dicuci dengan air PDAM hingga bersih.²⁸ Daun kemudian dirajang, dan dikeringkan dengan menggunakan oven pada suhu 60°C selama 24 jam. Simplisia kemudian disortasi kering dengan memisahkannya dari simplisia yang gosong atau

terkena kotoran. Simplisia yang telah disortasi kemudian dihaluskan menggunakan blender.^{29,30}

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan secara kualitatif, dengan senyawa metabolit sekunder yang diperiksa antara lain alkaloid, flavonoid, fenol, saponin, tanin, dan steroid/triterpenoid.³¹⁻³³

Karakterisasi Jamur Uji

Karakterisasi jamur uji yang dilakukan yaitu identifikasi morfologi mikroskopik dengan pewarnaan LPCB, dan identifikasi makroskopik dengan penanaman pada media *Sabouraud Dextrose Agar*.^{1,34,35}

Uji Aktivitas Antijamur

Suspensi jamur yang telah sesuai dengan standar 0,5 McFarland sebanyak 1 mL dimasukkan ke dalam cawan petri steril dan dituangkan media *Sabouraud Dextrose Agar* sampai mencapai kedalaman 4 mm. Cawan petri digoyang-goyang hingga suspensi jamur dan media menjadi homogen dan media dibiarkan memadat. Setelah itu ditanamkan sumur dengan diameter 7 mm dengan bantuan alat pencadang atau dibuat cetakan sumur dari potongan ujung mikropipet (yang telah disterilisasi) dengan bantuan pinset pada setiap agar, kemudian ke dalamnya dimasukkan infusa daun mangga bacang (*M. Foetida* L.) sebanyak 20 µL dengan masing-masing konsentrasi serta kontrol positif dan negatif. Untuk kontrol positif, digunakan ketokonazole dengan dosis 20µg/sumuran.^{36,37}

Setelah keseluruhan proses selesai, cawan-cawan petri tersebut dimasukkan ke dalam inkubator dengan suhu 30° C selama 48 jam. Zona hambatan yang terbentuk pada setiap agar diukur dengan teliti menggunakan jangka sorong/penggaris untuk mengetahui aktivitas dan sifat antijamur infusa daun mangga bacang (*M. foetida* L.).³⁷

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengolahan Sampel

Banyaknya daun mangga bacang yang terkumpul yaitu sejumlah 1900 gram. Daun kemudian dikeringkan untuk dibuat simplisia, simplisia yang telah disortasi kemudian dihaluskan menggunakan blender dan didapatkan 900 gram simplisia halus.

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia secara kualitatif terhadap hasil infusa daun mangga bacang (*Mangifera foetida* L.) menunjukkan hasil positif terhadap adanya kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, fenol, saponin, tanin, dan triterpenoid, sedangkan steroid menunjukkan hasil negatif. Hasil skrining fitokimia terhadap infusa daun mangga bacang (*Mangifera foetida* L.) dapat dilihat pada Tabel 1 berikut:

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Infusa Daun Mangga Bacang (*M. foetida* L.)

No.	Pemeriksaan	Pereaksi	Hasil	Keterangan
1.	Alkaloid	Mayer, Wagner, dan Dragendorff	Terbentuk endapan coklat (Wagner)	Positif (+), terdapat senyawa alkaloid pada infusa
2.	Flavonoid	Mg, HCl	Terbentuk warna kuning	Positif (+), terdapat senyawa flavonoid pada infusa
3.	Fenol	Air panas, FeCl ₃ 1%	Terbentuk warna hijau	Positif (+), terdapat senyawa fenol pada infusa
4.	Saponin	Aquadest panas	Terbentuk buih/busa yang bertahan lebih dari 10 menit	Positif (+), terdapat senyawa saponin pada infusa
5.	Tanin	FeCl ₃ 5%	Terbentuk warna biru tua	Positif (+), terdapat senyawa tanin pada infusa
6.	Triterpenoid	CH ₃ COOH, H ₂ SO ₄	Terbentuk warna merah	Positif (+), terdapat senyawa triterpenoid pada infusa
7.	Steroid	CH ₃ COOH, H ₂ SO ₄	Tidak terbentuk warna biru	Negatif (-), atau tidak terdapat senyawa steroid pada infusa

(Data primer, 2015)

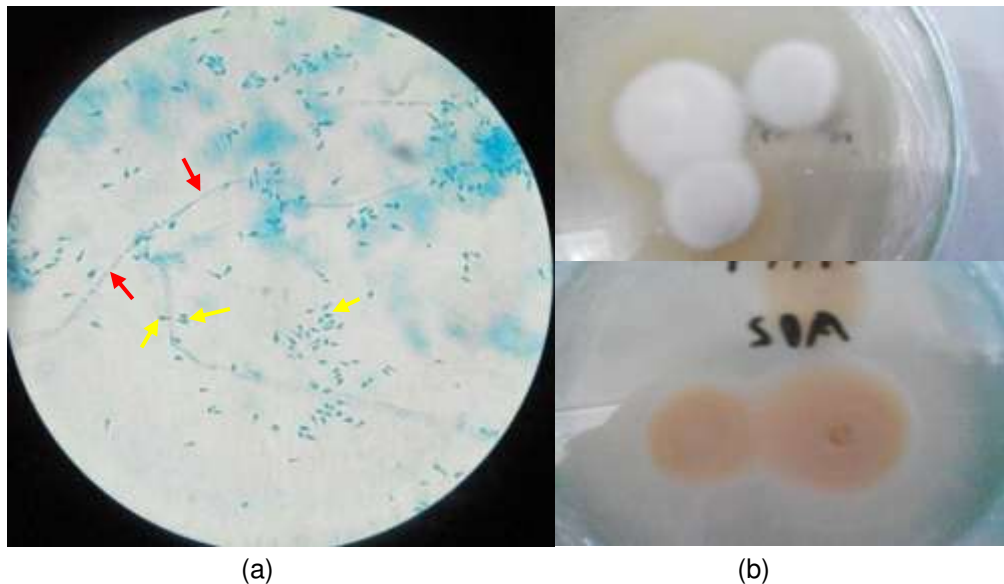
Pemeriksaan Karakteristik Jamur Uji

Berdasarkan hasil karakterisasi yang dilakukan, diketahui bahwa jamur uji merupakan *Trichophyton rubrum*. Hasil karakterisasi jamur dapat dilihat pada Tabel 2 berikut.

Tabel 2. Uji Karakterisasi jamur *Trichophyton rubrum*

Metode Uji	Hasil
Pewarnaan <i>Lactophenol Cotton Blue</i> (LPCB)	Mikrokonidia berbentuk <i>calvate</i> dan pyriform (teardrops), tidak ditemukan makrokonidia.
Kultur pada medium <i>Sabouraud Dextrose Agar</i> (SDA)	Koloni memiliki permukaan yang sedikit meningkat, berwarna putih, dan berbentuk seperti kapas, dengan warna kuning pada tampilan belakang.

(Data Primer, 2015)



Gambar 1. a) Gambaran mikroskopik [1000x] jamur *Trichophyton rubrum* pada pewarnaan LPCB (Panah merah menunjukkan hifa, panah kuning menunjukkan mikrokonidia dengan gambaran teardrops); b) Morfologi Makroskopik *Trichophyton rubrum* pada SDA (Data Primer, 2015)

Uji Aktivitas Antijamur

Penelitian ini menggunakan tujuh kelompok perlakuan dengan konsentrasi infusa daun mangga bacang 80%, 40%, 20%, 10%, 5%, 2,5%, 1,25% serta dua kelompok kontrol yaitu kontrol positif menggunakan ketokonazol 20 µg/sumuran dan kontrol negatif menggunakan akuades steril. Ketokonazol dipilih sebagai kontrol positif karena ketokonazol memiliki

aktifitas antijamur dengan spektrum yang luas terhadap berbagai macam spesies jamur, baik infeksi jamur superfisial maupun sistemik.³⁷

Antijamur ketokonazol yang digunakan sebagai kontrol positif menunjukkan adanya aktivitas antijamur yang ditandai dengan adanya zona hambat yang terbentuk dengan diameter zona hambat rata-rata 30,9 mm yang diukur menggunakan jangka sorong analog dengan tingkat ketelitian 0,05 mm. Diameter rata-rata yang dihasilkan oleh kontrol positif menunjukkan bahwa ketokonazol masih sensitif terhadap jamur *T. rubrum*, berdasarkan ukuran zona hambat yang terbentuk setelah inkubasi yaitu, ≥ 30 mm diinterpretasikan sebagai sensitif, 23-29 mm intermedit, ≤ 22 mm resisten.³⁸

Tabel 3. Hasil Uji Aktivitas Antijamur Infusa Daun Mangga Bacang (*M. foetida* L.) terhadap Pertumbuhan Jamur *Trichophyton rubrum*

No.	Konsentrasi (%)	Diameter Zona Hambat (mm)			Rata-rata (mm)
		Pengulangan ke-			
		I	II	III	
1.	80%	0	0	0	0
2.	40%	0	0	0	0
3.	20%	0	0	0	0
4.	10%	0	0	0	0
5.	5%	0	0	0	0
6.	2,5%	0	0	0	0
7.	1,25%	0	0	0	0
8.	Kontrol (-)	0	0	0	0
9.	Kontrol (+)	31,2	29,4	32,1	30,9

(Data Primer, 2015)

(0) Keterangan: (0) Tidak terdapat zona hambat

Hasil uji aktivitas antijamur infusa daun mangga bacang (*M. foetida* L.) dengan variasi konsentrasi 80%, 40%, 20%, 10%, 5%, 2,5%, 1,25% dalam tiga kali pengulangan tidak menunjukkan adanya aktivitas antijamur terhadap pertumbuhan *T. rubrum*. (Gambar 2). Tidak adanya aktivitas antijamur dari infusa daun mangga bacang (*M. foetida* L.) diduga dipengaruhi oleh konsentrasi dan jenis komponen fitokimia dari metabolit sekunder yang terdapat dalam tanaman sampel yang diperoleh berdasarkan dengan pelarut yang digunakan dalam penelitian ini, kondisi

lingkungan tanaman terhadap produksi senyawa metabolit sekunder, serta faktor virulensi dari jamur uji.

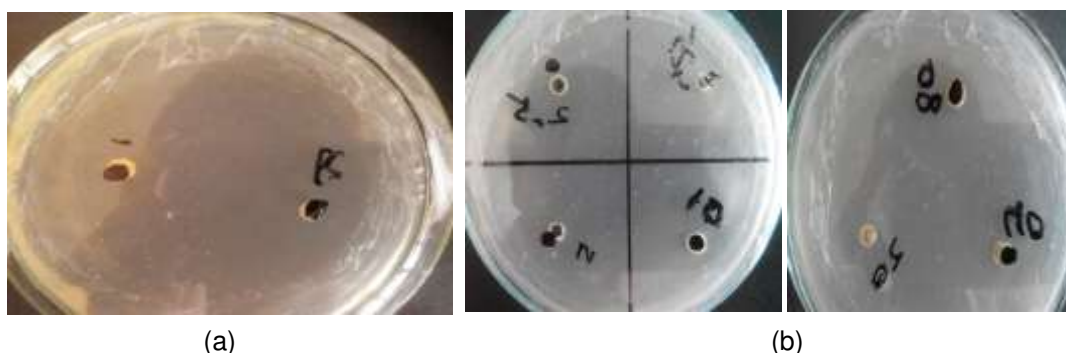
Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini ialah infusa dengan menggunakan pelarut air, dimana air merupakan pelarut yang bersifat polar.^{39,40} Secara kualitatif infusa daun mangga bacang (*Mangifera foetida* L.) berhasil menarik beberapa senyawa metabolit sekunder yang diperkirakan memiliki aktifitas antijamur, yaitu alkaloid, flavonoid, fenol, saponin, tanin, dan triterpenoid. Namun, tidak diketahui secara kuantitatif berapa jumlah kadar senyawa metabolit sekunder yang tersari. Pertimbangan air dipakai sebagai pelarut (*solvent*) karena air mudah diperoleh dan murah (ekonomis), sehingga nantinya lebih mudah diaplikasikan oleh masyarakat. Namun, penggunaan air sebagai pelarut memiliki beberapa kerugian yaitu, tidak selektif, sari dapat ditumbuhi kapang dan kuman dan cepat rusak, serta untuk pengeringan diperlukan waktu lama.^{41,42}

Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa ekstrak yang menggunakan pelarut dengan polaritas yang tinggi (air) dari beberapa jenis tanaman (termasuk didalamnya *Mangifera indica*) tidak memiliki aktifitas antijamur terhadap *Candida albicans* dan *Trichophyton rubrum*, namun aktifitas antijamur terdapat pada ekstrak yang menggunakan pelarut-pelarut organik (heksan) yang memiliki tingkat polaritas yang rendah.³⁷ Hasil penelitian yang sama menunjukkan bahwa ekstrak *Psidium guajava* dengan pelarut heksan (nonpolar) memiliki aktifitas antijamur yang lebih baik dibandingkan pelarut metanol dan acetone yang masih tergolong semipolar,⁷ begitu pula dengan penelitian yang telah dilakukan menggunakan ekstrak buah dari spesies *Campomanesia*.⁴³ Penelitian lain menunjukkan bahwa ekstrak air-etanol 50% (v/v) dari kulit batang *Mangifera indica* tidak memberikan efek pada jamur *Trichophyton rubrum*.⁴⁴

Berdasarkan studi literatur yang telah dilakukan, diduga senyawa metabolit sekunder yang aktif menghambat pertumbuhan jamur atau

memiliki aktifitas antijamur merupakan senyawa dengan polaritas yang rendah, sehingga ekstrak suatu tumbuhan medis dapat dimaksimalkan dengan menggunakan pelarut yang juga memiliki polaritas yang rendah. Hal ini sejalan dengan pernyataan bahwa aktifitas antimikroba dari tumbuhan-tumbuhan medis, menunjukkan aktifitas yang lebih tinggi pada ekstrak dengan pelarut yang memiliki polaritas rendah dibandingkan dengan ekstrak dengan pelarut yang memiliki polaritas tinggi.⁴⁵⁻⁴⁹

Penelitian lain dengan hasil yang bertolak belakang menunjukkan bahwa ekstrak daun *Indigofera suffruticosa* dengan pelarut air memiliki aktifitas antimikroba yang lebih baik dibandingkan dengan pelarut lain yang memiliki polaritas yang rendah.³⁶ Hal ini disebabkan karena kandungan yang terdapat dalam daun *Indigofera suffruticosa* merupakan senyawa *lectin*, dimana senyawa ini merupakan komponen protein/peptida yang pada penelitian sebelumnya diperkirakan memegang peranan penting dalam aktifitas antimikroba dari suatu tumbuhan. Inhibisi pertumbuhan jamur terjadi ketika *lectin* berikatan dengan hifa yang menghasilkan absorpsi nutrisi yang buruk dan juga mengganggu proses germinasi spora. Ikatan antara *lectin* dan *chitin* pada dinding sel jamur diperkirakan merubah sintesis dan/atau menyebabkan pengedapan dari *chitin* pada dinding sel jamur. Bagian *lectin* yang dapat berikatan dengan karbohidrat (*lectin-binding property*) juga diperkirakan memiliki peranan dalam aktifitas antijamur.⁵⁰⁻⁵²



Gambar 2. a) Kontrol positif dan kontrol negatif; b) Konsentrasi infusa daun mangga bacang (*M. foetida* L.) 80%, 40%, 20%, 10%, 5%, 2,5%, 1,25 (Data Primer, 2015).

Studi literatur menunjukkan bahwa senyawa metabolit sekunder berupa alkaloid, flavonoid, fenol, saponin, tanin, steroid dan triterpenoid memiliki potensi sebagai antijamur dengan perkiraan mekanisme yang terjadi yakni terbentuknya ikatan dengan komponen pada membran sel jamur sehingga mengganggu sintesis, dan/atau meningkatkan permeabilitas membran sel jamur, yang dapat berakibat pada lisisnya sel.⁵³⁻⁵⁵ Namun, senyawa metabolit sekunder yang didapat pada penelitian ini diduga bukan golongan senyawa yang memiliki potensi sebagai antijamur, atau mungkin kadarnya tidak mencukupi, disamping belum adanya penelitian yang menentukan kadar minimal yang diperlukan suatu senyawa metabolit dalam menghambat pertumbuhan jamur.

Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa alkaloid yang memiliki potensi sebagai antijamur yakni berberin, merupakan senyawa kelompok protoberberine kuartener dari golongan alkaloid isoquinolin, dimana senyawa ini sulit larut dalam air.⁵⁶⁻⁵⁸ Sedangkan pada golongan flavonoid, senyawa flavanon dan flavan-3-ol merupakan senyawa yang memiliki aktifitas sebagai antijamur,^{59,60} dimana pada penelitian ini diduga tidak terdapat kedua senyawa tersebut. Kandungan senyawa fenolik yakni, thymol dan carvacrol telah dilaporkan memiliki aktifitas terhadap mikroorganisme secara luas, yang mungkin disebabkan oleh sifat hidrofobiknya.⁶¹⁻⁶³

Penggunaan pelarut air dalam penelitian ini diduga tidak menarik senyawa triterpen saponin dan steroidal saponin yang pada penelitian sebelumnya dilaporkan memiliki aktifitas antijamur terhadap *Candida albicans*, dan jamur-jamur dermatofita. Jenis tanin yang didapat pada penelitian ini adalah tanin yang terhidrolisis, sedangkan pada penelitian sebelumnya tanin terkondensasilah yang terdapat pada senyawa uji yang memiliki aktifitas antijamur terhadap dermatofita.⁶⁰

Hasil positif pada pemeriksaan terpenoid diduga karena terpenoid yang merupakan kelompok triterpenoid, dimana senyawa triterpenoid yang memiliki struktur siklik berupa alkohol, aldehid atau asam karboksilat

dengan gugus –OH mengakibatkan senyawa ini bersifat semipolar sehingga dapat disari oleh pelarut yang bersifat polar seperti air,³¹ akan tetapi bagian non polar pada terpenoid jauh lebih banyak dibandingkan dengan bagian polar,⁶⁴ sehingga diperkirakan kandungan senyawa metabolit tersebut tidak tersari secara maksimal pada infusa daun mangga bacang (*Mangifera foetida* L.) sehingga tidak menghasilkan aktifitas antijamur.

Selain itu kondisi lingkungan dari tanaman dapat mempengaruhi senyawa metabolit sekunder yang didapat.^{65,66} Kondisi air yang sedikit pada musim kemarau diketahui meningkatkan senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, dan asam fenolat pada daun *willow*.⁶⁷ Jansen *et al.* pada penelitiannya menunjukkan adanya peningkatan kandungan alkaloid pada pH tanah yang lebih rendah pada tanaman *Lupinus angustifolius*.⁶⁸ Intensitas cahaya juga dapat mempengaruhi konsentrasi dan/atau komposisi dari banyak senyawa metabolit sekunder seperti terpenoid, alkaloid, glikosida sianogen, flavonoid, tanin, dan antosianin.⁶⁹ Perlakuan elisitor pada kultur *in vitro* dapat meningkatkan produksi saponin, dan juga mempengaruhi ekspresi gen biosintesis saponin.^{70,71} Respon terhadap stres biotik yang disebabkan oleh serangga pada tanaman diketahui meningkatkan kadar tanin pada daun tanaman.⁷²

Faktor lain seperti virulensi juga dipertimbangkan dapat mempengaruhi hasil pengujian aktivitas antijamur pada penelitian ini. Faktor virulensi yang dimiliki oleh jamur *Trichophyton rubrum* antara lain *Subtilisin protease* (Sub3, Sub4), *Metaloprotease* (Mep4), ABC (ATP-binding cassette) *Transporter* TruMDR2, dan faktor transkripsi PacC.^{20,73-75} Enzim-enzim protease berfungsi merubah membran sel host sehingga memberikan sarana untuk perlekatan jamur.⁷⁶ Pengurangan ekspresi Sub3 dari *M. canis* secara eksperimental menunjukkan penurunan tingkat perlekatan konidia dalam uji *ex vivo*.⁷⁷ Gen penyandi ABC *Transporter* (TruMDR1 dan TruMDR2) pada jamur *Trichophyton rubrum*, diduga dapat menimbulkan mekanisme resistensi terhadap obat antijamur, salah

satunya dengan meningkatkan *drug efflux*, dan mekanisme adaptasi terhadap stres (respon tidak spesifik) pada obat yang memiliki mekanisme inhibisi terhadap *squalene epoxidase* (enzim utama dalam jalur biosintesis ergosterol).²⁰

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa delesi pada gen *TruMDR2* meningkatkan kerentanan jamur *Trichophyton rubrum* terhadap beberapa senyawa antijamur.⁷⁸ Protein PacC (faktor transkripsi pengaturan pH) diperkirakan memiliki aktivitas keratinolitik, dimana gangguan pada protein tersebut dapat mengurangi kemampuan jamur untuk tumbuh pada bagian kuku.⁷⁹ Faktor-faktor virulensi tersebut selain memiliki peran penting dalam patogenesis penyakit, juga dapat menggambarkan kerentanan strain terhadap senyawa antijamur.

Faktor-faktor seperti pemilihan jenis pelarut berdasarkan metode ekstraksi, kondisi lingkungan tanaman terhadap produksi senyawa metabolit sekunder, serta faktor virulensi jamur uji seperti yang telah dipaparkan sebelumnya diduga mempengaruhi hasil pada penelitian ini, sehingga infusa daun mangga bacang (*M. foetida* L.) tidak memberikan aktivitas antijamur terhadap pertumbuhan jamur *Trichophyton rubrum*.

KESIMPULAN DAN SARAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa infusa daun mangga bacang (*M. foetida* L.) tidak memiliki aktivitas antijamur terhadap pertumbuhan jamur *Trichophyton rubrum*. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai aktivitas antimikroba daun mangga bacang (*M. foetida* L.) terhadap jamur-jamur dermatofita lainnya menggunakan metode *broth microdilution*. Disamping itu, perlu juga dilakukan penelitian untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder secara kuantitatif yang terkandung dalam bagian tanaman (akar, biji, kulit batang, kulit buah) pada mangga bacang (*M. foetida* L.) untuk mengetahui senyawa yang dapat menghambat pertumbuhan jamur *Trichophyton rubru*, Serta perlu

dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai ekstrak daun mangga bacang (*M. foetida* L.) menggunakan pelarut lain.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wolff, K.; Goldsmith, L.A.; Katz, S.I.; Gilchrest, B.A.; Paller, A.S.; dan Lefell, D.J. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 7th Edition*. Amerika Serikat: McGraw-Hill; 2008.
2. Brooks, G.F.; Butel, J.S.; dan Morse, S.A. *Mikrobiologi kedokteran Jawetz, Melnick & Adelberg*. Edisi ke-23. Jakarta: EGC; 2007.
3. Sutanto, Inge; Is Suhariah I.; Pudji K.S.; dan Saleha S. *Parasitologi Kedokteran, Edisi Keempat*. Jakarta : Balai Penerbit FKUI; 2008.
4. Havlickova, B.; Czaika, V.A.; and Friedrich, M. Epidemiological Trends in Skin Mycoses Worldwide. Germany: Blackwell Publishing Ltd. Journal compilation. *Mycoses*. 2008; 51 (4): 2-15. doi: 10.1111/j.1439-0507.2008.01606.x.
5. Vena, G.A.; Chieco, P.; Posa, F.; Garofalo, A.; Bosco, A.; Cassano, N. Epidemiology of Dermatophytes: Retrospective analysis from 2005 to 2010 and Comparison with Previous Data from 1975. *New Microbiologica*. 2012; 35: 207-213. PMID: 22707134 [PubMed – indexed for MEDLINE].
6. Halu, B.; dan Vidyasagar, G.M. A Comparative Study: Differential Antimycoses Activity of Crude Leaf Extract of *Calotropis* spp. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2012; 4(3): 705-708.
7. Beatriz, P.M.; Ezequiel, V.V.; Azucena, O.C.; dan Pilar, C.R. Antifungal Activity of *Psidium guajava* organic Extract Against Dermatophytic Fungi. *Journal of Medical Plants Research*. 2012; 6 (41): 5435-5438. doi: 10.5897/JMPR12.240.
8. Vaijyanthimala, J.; Rajendra Prasad, N.; Anandi, C.; Pugalendi, K.V. Anti-dermatophytic Activity of Some Indian Medical Plants. *Journal of Natural Remedies*. 2004; 4(1): 26-31.
9. Kurniati, Rosita S.P. Etiopatogenesis Dermatofitosis. Dept. SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin FK UNAIR/RSU Dr. Soetomo Surabaya. *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin*. 2008; 20(3): 243-250.
10. Anwar, Rosihan. Beberapa Jamur yang Diisolasi dari Kulit Penderita Infeksi Jamur. *Majalah Kedokteran Nusantara*. 2005; 38(2): 159-161.

11. Bramono, K.; dan Widaty, S. Prevalensi Penyakit Kulit, Faktor Risiko Dermatomikosis Serta Sebaran Jenis Dermatofitosis dan Spesies Penyebab: Survei Di Daerah Rural Dataran Rendah Jawa Barat.[Online].2008.http://mru.fk.ui.ac.id/index.php?uPage=profil.profil_detail&smod=profil&sp=public&idpenelitian=101. Diakses pada tanggal 25 Mei 2014 Pukul 14:00.
12. Lubis, R.D. Pengobatan Dermatomikosis. Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas SumatraUtara.[Online].USUeRepository.<http://repository.usu.ac.id/bitstream/123456789/3399/1/08E00891.pdf>. 2008. Diunduh pada tanggal 2 Februari 2014 pukul 16:00.
13. Zimmermam-Franco, D.; Bolutari, E.B.; Polonini, H.C.; R. do Carmo, A.M.; Chaves, Md.G.A.M.; Raposo, N.R.B. Antifungal Activity of Copaifera langsdorffii Desf Oleoresin againts Dermatophytes. *Molecules*.2013;18:12561-12570. doi: 10.3390/molecules181012561.
14. Soares, L.A.; Gullo, F.P.; Sardi, Jd.C.O.; Pitangui, Nd.S.; et al. Anti-Trichophyton Activity of Protocatechuates and Their Synergism with Fluconazole. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. Hindawi Publishing Corporation. 2014. Volume 2014, Article ID 957860, 9 pages. doi: 10.1155/2014/957860.
15. Araujo, C.R.; Miranda, K.C.; Fernandes, Od.F.L.; Soares, A.J.; dan Silva, Md.R.R. In Vitro Susceptibility Testing of Dermatophytes Isolated in Goiania, Brazil, Against Five Antifungal Agents by Broth Microdilution Method. *Journal of the São Paulo Institute of Tropical Medicine*. 2009; 51(1):9-12. doi: 10.1590/S0036-46652009000100002.
16. Rang, Humphrey P.; Dale, M.M.; Ritter, J.M.; Flower, R.J.; dan Henderson, G. *Rang & Dale's Pharmacology*. Philadelphia: Churchill Livingston, Elsevier Ltd; 2011.
17. Setiabudy, Rianto; dan Bahroelim Bahry. *Obat Jamur, dalam Farmakologi dan Terapi FKUI, Ed ke-5*. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2011.
18. Sokovic, M.; Glamoclija, J.; Ciric, A.; Kataranovski, D.; Marin, P.D.; Vukojevic, J.; dan Brkic, D. Antifungal Activity of The Essential Oils and Components In Vitro and In Vivo on Experimentally Induced Dermatomycoses at Rats. *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures*. 2012, 7(3):959-966.
19. Aala, F.; Yusuf, U.K.; Jamal, F.; dan Rezaie, S. Antimicrobial Effects of Allicin and Ketoconazole on Trichophyton rubrum Under In Vitro Condition. *Brazilian Journal of Microbiology*. 2012; 786-792. doi: 10.1590/S1517-83822012000200044.

20. Martinez-Rossi, N.M.; Peres, N.T.; dan Rossi, A. Antifungal Resistance Mechanism in Dermatophytes. *Mycopathologia*. 2008; 166(5-6): 369-383. doi: 10.1007/s11046-008-9110-7.
21. Santos, D.A.; dan Hamdan, J.S. 2007. In Vitro Activities of Four Antifungal Drugs Against *Trichophyton rubrum* Isolates Exhibiting Resistance to Fluconazole. *Mycoses*. 2007; 50, (4): 286-289. doi: 10.1111/j.1439-0507.2007.01325.x.
22. Mukherjee, P.K.; S.D. Leidich; N. Isham; I. Leitner; N.S. Ryder; dan M.A. Ghannoum. Clinical *Trichophyton rubrum* strain exhibiting primary resistance to Terbinafine. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2003; 47:82-86. doi: 10.1128/AAC.47.1.82-86.2003.
23. Parmar C., Bachang (*Mangifera foetida* L.). [Online]. 2013 http://www.fruitipedia.com/Bachang_mangifera_foetida.htm. Diakses pada tanggal 10 Juni 2014 pukul 22:00.
24. Bhuvanewari K. Isolation of Mangiferin From Leaves of *Mangifera Indica* L., Var Alphonso. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 2013; 6(2): 173-174.
25. Singh, S.K.; Sharma, V.K.; Kumar, Y.; Kumar, S.S.; dan Sinha, S.K. Phytochemical and Pharmacological Investigations on Mangiferin. *Herba Polonica*. 2009. 55(1): 126-139.
26. Stoilova, I.; Gargova, S.; Stoyanova, A.; dan Ho, L. Antimicrobial and antioxidant activity of the polyphenol mangiferin. *Herba Polonica*. 2005; 51:37-44. ISSN: 0018-0599.
27. Imani, A.Z. Uji Aktivitas Antijamur Ekstrak Etanol Daun Mangga Bacang (*M. foetida* L.) terhadap *Candida albicans* Secara in vitro. [Skripsi]. Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura, Pontianak. 2014.
28. Herawati, D.; dan Sumarto, L.N. *Cara Produksi Simplisia yang Baik*. Institut Pertanian Bogor: Seafast Center; 2012.
29. Gunawan D dan Mulyani S. *Ilmu Obat Alam (Farmakognosi)*. Jilid I. Jakarta: Penebar Swadaya; 2004.
30. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Cara Pembuatan Simplisia*. Depkes RI, Jakarta; 1985.
31. Harborne, J.B. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Padmawinata, K. Dan Soediro I. (alih bahasa). Edisi ke-2. Bandung: Institut Teknologi Bandung (ITB); 1987.

32. Atmoko, T.; dan Ma'ruf, A. Uji Toksisitas dan Skrining Fitokimia Ekstrak Tumbuhan Sumber Pakan Orangutan terhadap Larva *Artemia salina* L. (Toxicity Testing and Phytochemical Screening of Orangutan Food Extracts to Larvae of *Artemia salina* L.). *Jurnal Penelitian dan Konservasi alam*. 2009.
33. Lailatul, L.; Kadarohman, A.; dan Eko, R. Efektivitas Biolarvasida Ekstrak Etanol Limbah Penyulingan Minyak Akar Wangi (*Vetiveria zizanoides*) Terhadap Larva Nyamuk *Aedes aegypti*, *Culex* sp, dan *Anopheles sunaicus*: *Jurnal Sains dan Teknologi Kimia*, Bandung: Jurusan Kimia FPMIPA Universitas Pendidikan Indonesia. 2010; 1(1) : 59-65.
34. Karuniawati, A.; Yasmon, A.; Adriansjah; Budianti, A. *et al. Penuntun Praktikum Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2012.
35. Ellis, David. 2014. *Notes on Identification of Common Dermatophytes*. [Online]. MycologyOnline:Adelaide. www.mycology.adelaide.edu.au/downloads/DermID2.pdf. Diunduh pada tanggal 20 April 2014 pukul 22.00.
36. Leite, S.P.; Vieira, J.R.C.; Medeiros, P.L.; Leite, R.M.P.; Lima, V.L.M.; Xavier, H.S.; dan Lima, E.O. Antimicrobial Activity of *Indigofera suffruticosa*. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2006; 3(2):261-265. doi: 10.1093/ecam/nel010.
37. Tabassum, N.; dan G.M. Vidyasagar. Antimicrobial Activity of Medical Oil Plants against Human Pathogens from Hyderabad Karnataka Region. *India: International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*. 2014; 26(2) Article No. 32: 182-188. ISSN: 0976-044X.
38. Pakshir, K.; Bahaedinie, L.; Rezaei, Z.; Sodaifi, M.; Zomorodian K. In Vitro Activity of Six Antifungal Drugs Against Clinically Important Dermatophytes. *India: Jundishapur Journal of Microbiology*. 2009; 2(4): 158-163.
39. Sadek, P. *Solvent Miscibility and Viscosity Chart*. In: *The HPLC Solvent Guide*. Wiley-Interscience; 2002.
40. Tiwari, P.; Kumar, B.; Kaur, M.; Kaur, G.; dan Kaur, H. Phtochemical screening and Extraction: A Review. *Internationale Pharmaceutica Scientia*. 2011; 1(1):98-106.
41. Departemen Keseharan Republik Indonesia. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Direktorat Jenderal POM; 1986.

42. Singh, J. *Maceration, Percolation and Infusion Techniques for the Extraction of Medicinal and Aromatic Plants*. In: Handa, S.S. et al. *Extraction Technologies for Medicinal and Aromatic Plants* p.66-82. Trieste: International Centre for Science and High Technology; 2008.
43. Cardoso, C.A.; Salmazzo, G.R.; Honda, N.K.; Prates, C.B.; Vieira, Mdo C.; Coelho, R.G. Antimicrobial activity of the extracts and fractions of hexanic fruits of *Campomanesia* species (Myrtaceae). *Journal of Medicinal Food*. 2010; 13(5):1273-1276. doi: 10.1089/jmf.2009.0047.
44. Singh, M.; Khatoon, S.; Singh, S.; Kumar, V.; Rawat, A.K.S.; Mehrotra, S. Antimicrobial screening of ethnobotanically important stem bark of medicinal plants. *Pharmacognosy Research*. 2010; 2:254-7. doi: 10.4103/0974-8490.69127.
45. Silva, M.R.; Oliveira, J.G.Jr.; Fernandes, O.F.; Passos, X.S.; et al. Antifungal activity of *Ocinum gratissimum* towards dermatophytes. *Mycoses*. 2005; 48(3):172-5. doi: 10.1111/j.1439-0507.2005.01100.x
46. Khanna, P.G.A.; Chauhan, A.; Chauhan, G.; Kaushik, P. In vitro evaluation of crude extracts of *Catharanthus roseus* for potential antibacterial activity. *International Journal of Green Pharmacy*. 2008; 2(3):176-181. doi: 10.4103/0973-8258.42739.
47. Srikrishna, L.P.; Vagdevi, H.M.; Basavaraja, B.M.; Vaidya, V.P. Evaluation of antimicrobial and analgesic activities of *Aporosa lindleyana* (euphorbiaceae) bark extract. *International Journal of Green Pharmacy*. 2008; 2(3):155-7. doi: 10.4103/0973-8258.42733.
48. Dewi, R.C. *Uji Aktivitas Antijamur Ekstrak Buah Pare Belut (Trichosanthes anguina L.)*. [Skripsi]. Surakarta: Jurusan Kimia FMIPA Universitas Sebelas Maret; 2009.
49. Sen, A.; dan Batra, A. Evaluation of Antimicrobial Activity of Different Solvent Extracts of Medicinal Plant: *Melia azedarach* L. *International Journal of Current Pharmaceutical Research*. 2012; 4(2):62-73.
50. Lis, H.; dan Sharon, N. Lectins in higher plants. In: Marcus, A (ed). *The Biochemistry of Plants vol. 6*. New York: Academic Press: 371-447; 1981.
51. Selitrennikoff, C.P. Antifungal proteins. *Applied and Environmental Microbiology*. 2001; 67:2883-2894. doi: 10.1128/AEM.67.7.2883-2894.2001.
52. Sá, R.A.; Gomes, F.S.; Napoleão, T.H. et al. Antibacterial and antifungal activities of *Myracrodruon urundeuva* heartwood. *Wood*

- Science and Technology*. 2009; 43:85-95. doi: 10.1007/s00226-008-0220-7.
53. Robinson, T. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Edisi ke-4 Terjemahan Kosasih Padmawinata. Bandung: ITB Press; 1995.
 54. Watson R.R., dan Preedy V.R. *Botanical Medicine In Clinical Practice*. United Kingdom: Cromwell Press, Cambridge; 2007.
 55. Freiesleben, S.H.; dan Jager, A.K. Correlation between Plant Secondary Metabolites and Their Antifungal Mechanism. *A Review: Medicinal Aromatic Plants*. 2014; 3(2):154-67. doi: 10.4172/2167-0412.1000154.
 56. Dostál, J.; Man, S.; Seckárová, P.; Hulová, D.; Necas, M.; Potáček, M. et al. Berberine and coptisine free bases. *Journal of Molecular Structure*. 2004; 687(1-3):135-142. doi:10.1016/j.molstruc.2003.09.018.
 57. Zou, F.; Nakamura, N.; Akao, T.; dan Hattori, M. Pharmacokinetics of berberine and its main metabolites in conventional and pseudo germ-free rats determined by liquid chromatography/ion trap mass spectrometry. *Drug Metabolism and Disposition*. 2006; 34(12):2064-2072. doi: 10.1124/dmd.106.011361.
 58. Cornejo-Garrido, J.; Salinas-Sandoval, M.; Díaz-López, A.; Jáquez-Ríos, P.J.; Arriaga-Alba, M.; dan Ordaz-Pichardo. In vitro and in vivo antifungal activity, liver profile test, and mutagenic activity of five plants used in traditional Mexican medicine. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 2015; 25(1):22-28. doi: 10.1016/j.bjp.2014.12.003.
 59. Cushine, T.P.T.; dan Lamb, A.J. Antimicrobial activity of flavonoids. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2005; 26: 343-356. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2005.09.002.
 60. Balakumar, S.; Rajan, S.; Thirunalasundari, T.; Jeeva, S. Antifungal Activity of *Aegle marmelos* (L.) Correa (Rutaceae) Leaf Extract on Dermatophytes. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2011; 1(4):309-312. doi: 10.1016/S2221-1691(11)60049-X.
 61. Voda, K.; Boh, B.; dan Vrtačnik, M. Quantitative structure-antifungal activity relationship study of oxygenated aromatic essential oil compounds using data structuring and PLS regression analysis. *Journal of Molecular Modeling*. 2004; 10(1): 76–84. PMID: 14689256 [PubMed – indexed for MEDLINE].
 62. Dambolena, J.S.; López, A.G.; Meriles, J.M.; Rubinstein, H.R.; dan Zygadlo, J.A. Inhibitory effect of 10 natural phenolic compounds on *Fusarium verticillioides*. A structure-property-activity relationship study.

- Food Control*. 2012; 28(1):163–170. doi: 10.1016/j.foodcont.2012.05.008.
63. Gutiérrez-Larraínzar, M.; Rúa, J.; Caro, I. et al. Evaluation of antimicrobial and antioxidant activities of natural phenolic compounds against foodborne pathogens and spoilage bacteria. *Food Control*. 2012; 26(2):555–563. doi: 10.1016/j.foodcont.2012.02.025.
 64. Septiana, A.T.; dan Asnani, A. Kajian Sifat Fisikokimia Ekstrak Rumput Laut Coklat *Sargassum duplicatum* Menggunakan Berbagai Pelarut dan Metode Ekstraksi. *Jurnal Agrotek*. 2012; Volume 6, No. 1.
 65. Schoonhoven, M.L.; Van Loon, J.J.; dan Dicke, M. 2005. *Insect-Plant Biology*, 2th ed. New York: Oxford.
 66. Vinolina, N.S. 2014. *Peningkatan Produksi Centellosida pada Pegagan (Centella asiatica) melalui Pemberian Fosfor dan Metil Jasmonat dengan Umur Panen yang Berbeda*. [Disertasi]. Fakultas Pertanian Universitas Sumatera Utara, Medan.
 67. Ramakrishna, A.; dan Ravishankar, G.A. 2011. Influence of abiotic stress signals on secondary metabolites in plants. *Plant Signaling and Behavior*. 6(11): 1720-1731. doi: 10.4161/psb.6.11.17613.
 68. Jansen, G.; Jürgens, H.; Schliephake, E.; dan Ordon, F. 2012. Effect of the Soil pH on the Alkaloid Content of *Lupinus angustifolius*. *International Journal of Agronomy*. 2012(2012) 5p. doi: 10.1155/2012/269878.
 69. Cechinel-Filho, V. 2012. *Plant Bioactives and Drug Discovery: Principles, Practice, and Perspectives*. Amerika Serikat: John Wiley & Sons Inc.
 70. Kim, O.T.; M.Y. Kim; dan M.H. Hong. 2004. Stimulation of Asiaticoside in The Whole Plant Culture of *Centella asiatica* (L) Urban by Elicitors. *Physiology and Biochemistry*. 23:339-344.
 71. Mangas, S.; Bonfill, M.; Osuna, L.; dan Moyano, E. et al. 2006. The Effect of Methyl Jasmonate on Triterpene and Sterol Metabolisms of *Centella asiatica*, *Ruscus aculeatus* and *Galphimia glauca* Cultured Plants. *Phytochemistry*. 67:2041-2049.
 72. Harborne, J.B. 2001. *Twenty-five years of chemical ecology*. Natural Products Report. 18:361-379.
 73. Leng W.; Liu T.; Wang J.; Li R.; dan Jin Q. Expression dynamics of secreted protease genes in *Trichophyton rubrum* induced by key

- host's proteinaceous components. *Medical Mycology*. 2009; 47(7):759-65. doi: 10.3109/13693780802524522.
74. Peres, N.T.A.; Maranhao, F.C.A.; Rossi, A.; Martinez-Rossi, N.M. Dermatophytes: host-pathogen interaction and antifungal resistance. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2010; 85(5):657-67. doi: 10.1590/S0365-05962010000500009.
75. Achterman, R.R.; dan White, T.C. Dermatophyte Virulence Factors: Identifying and Analyzing Genes That May Contribute to Chronic or Acute Skin Infections. *International Journal of Microbiology*. 2012; 2012:358305. doi: 10.1155/2012/358305.
76. Tortora G.J.; Berdell R. Funke; dan Christine L. Case. *Microbiology: an Introduction 10th Edition*. United States of America: Benjamin Cummings; 2010.
77. Baldo, A.; Mathy, A.; Tabart, J. *et al.* Secreted subtilisin Sub3 from *Microsporum canis* is required for adherence to but not for invasion of the epidermis. *British Journal of Dermatology*. 2010; 162(5):990-997. doi: 10.1111/j.1365-2133.2009.09608.x.
78. Fachin, A.L.; Ferreira-Nozawa, M.S.; Maccheroni, M.; dan Martinez-Rossi, N.M. Role of the ABC transporter TruMDR2 in terbinafine, 4-nitroquinoline N-oxide and ethidium bromide susceptibility in *Trichophyton rubrum*. *Journal of Medical Microbiology*. 2006; 55(8):1093-1099. doi: 10.1099/jmm.0.46522-0
79. Ferreira-Nozawa, M.S.; Silveira H.C.S.; Ono, C.J.; Fachin, A.L.; Rossi, A.; dan Martinez-Rossi, N.M. The pH signaling transcription factor PacC mediates the growth of *Trichophyton rubrum* on human nail in vitro. *Medical Mycology*. 2006; 44(7):641-645. doi: 10.1080/13693780600876553.