

**UJI AKTIVITAS ANTIFUNGI EKSTRAK ETANOL DAUN
KARAMUNTING (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk)
TERHADAP PERTUMBUHAN *Candida albicans*
SECARA IN VITRO**

Eko Prestiyana Megawati¹, Siti Khotimah², Pandu Indra Bangsawan³

Intisari

Latar Belakang: *Candida albicans* dapat menyebabkan ruam, perleche, vulvovaginitis, kandidiasis kutis bahkan kandidiasis sistemik. Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk) adalah salah satu obat tradisional yang digunakan oleh masyarakat untuk mengobati diare, disentri, perdarahan, antiseptik dan abses serta kudis. Penelitian menunjukkan bahwa fungi endofit daun dan batang karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk) memiliki aktivitas antifungi. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antifungi ekstrak etanol 70% daun *Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans*. **Metodologi:** Skrining fitokimia menggunakan metode uji tabung. Uji aktivitas antifungi menggunakan metode difusi cakram Kirby-Bauer dengan konsentrasi 6,25%, 12,5%, 25%, 50%, dan 100%. Daun *Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Kontrol positif yang digunakan adalah Ketokonazol 15 µg/disk sedangkan kontrol negatif yang digunakan adalah DMSO 10%. **Hasil:** Metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak etanol 70% daun *Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk yaitu fenol, flavonoid, saponin, tanin, steroid dan triterpenoid. Ekstrak etanol 70% daun *Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk tidak membentuk zona hambat terhadap pertumbuhan *Candida albicans*. **Kesimpulan:** Ekstrak etanol 70% daun *Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk tidak memiliki aktivitas antifungi terhadap pertumbuhan *Candida albicans*.

Kata Kunci: Antifungi, Ekstrak etanol daun *Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk, *Candida albicans*

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

**ANTIFUNGAL ACTIVITY OF ETHANOLIC EXTRACT OF
KARAMUNTING LEAVES (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk)
AGAINST *Candida albicans* IN VITRO**

Eko Prestiyana Megawati¹, Siti Khotimah², Pandu Indra Bangsawan³

Abstract

Background: *Candida albicans* is one of the fungi which caused oral thrush, perleche, vulvovaginitis, cutis candidiasis, even more systemic candidiasis. Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk) is one of traditional medicine that has been used for years by the society to cure diarrhea, dysentery, bleeding, antiseptic, abscess, and also rash. The studies showed that endophytic fungi of angiosperm *Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk has antifungal activity. **Objective:** This study aimed to determine the antifungal activity of *Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk leaves ethanol extract to inhibit the growth of *Candida albicans*. **Methods:** Phytochemical screening of *Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk leaves ethanol extract was performed by test tube method. Leaves of *Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk were extracted by maseration method using 70% ethanol. The antifungal activity was determined by Kirby-Bauer disc diffusion method with the concentration of 6,25%, 12,5%, 25%, 50%, and 100%. Ketokonazol 15 µg/disk was used as positive control while negative control used DMSO 10%. **Results:** Secondary metabolites contained in the ethanol extract of *Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk leaves are phenols, flavonoids, saponins, tannins, steroids and triterpenoids. There was no inhibition zone of *Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk leaves ethanol extract against *Candida albicans*. **Conclusion:** Ethanol extract of Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk) leaves did not have antifungal activity against *Candida albicans*.

Keywords: Antifungal, Ethanol extract of *Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk. leaves, *Candida albicans*

-
- 1) Medical School, Faculty of Medicine, Tanjungpura University, Pontianak, West Kalimantan
 - 2) Biology Study Program, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Tanjungpura University, Pontianak, West Kalimantan
 - 3) Departement of Pharmacology, Faculty of Medicine, Tanjungpura University, Pontianak, West Kalimantan

LATAR BELAKANG

Candida albicans adalah jenis fungi patogen paling sering ditemukan.¹ *Candida albicans* merupakan penyebab ruam, lesi pada sudut mulut, vulvovaginitis, kandidiasis kutis bahkan kandidiasis sistemik. *Candida albicans* dapat mengenai mulut, vagina, kulit, kuku, paru-paru, bahkan septikemia, endokarditis atau meningitis.² Sejak tahun 1995, spesies *Candida albicans* menempati urutan keempat penyebab infeksi nosokomial melalui aliran darah dengan angka mortalitas tertinggi 39% dan urutan ketiga infeksi pada ruang ICU dengan mortalitas 47%.³

Penatalaksanaan penyakit kandidiasis menggunakan antifungi golongan polien dan azol, seperti nistatin, amfoterisin B, ketokonazol, flukonazol dan itrakonazol.⁴ Penelitian oleh Astuti menyatakan bahwa *Candida albicans* resisten terhadap nistatin.⁵ Penggunaan amfoterisin B dapat menimbulkan nefrotoksik, sebanyak 49% pasien mengalami gagal ginjal akut dan lebih dari 50 orang mengalami peningkatan signifikan kreatinin serum⁶. Kejadian gagal ginjal kronik terjadi pada 44% pasien dengan pemberian dosis lebih dari 4 gram amfoterisin B.⁷

Penggunaan obat tradisional di kalangan masyarakat sebagai alternatif pengobatan semakin meningkat. *World Health Organization* (WHO) menyatakan sekitar 80% penduduk di dunia telah menggunakan akupuntur yang berasal dari China sebagai pengobatan tradisional. Pemanfaatan tanaman obat sebagai pengobatan tradisional juga semakin digalakan, dibuktikan dengan penelitian mengenai obat tradisional yang mengalami peningkatan signifikan.⁸

Tanaman karamunting (*R. tomentosa*) adalah salah satu obat tradisional yang digunakan oleh masyarakat di beberapa daerah di Indonesia dengan cara merebus daunnya. Daun karamunting digunakan untuk mengobati diare, disentri, perdarahan, antiseptik dan abses⁹. Abses yang terletak pada bagian subkutan kulit salah satu penyebabnya adalah *Candida albicans*, meskipun kasusnya jarang terjadi.¹⁰ Menurut Burkill, daun

karamunting dapat mengobati kudis.¹¹ Potensi tanaman karamunting sebagai antifungi juga dibuktikan dengan penelitian yang dilakukan oleh Jeenkeawpieam *et al.* dengan mengisolasi fungi endofit daun dan batang karamunting.¹² Selain itu, daun karamunting memiliki kandungan metabolit sekunder berupa alkaloid, fenol, flavonoid, saponin, tanin, steroid dan triterpenoid yang diduga memiliki aktivitas antifungi.^{10,13,14}

Adanya kandungan metabolit sekunder dan bukti empiris penggunaan daun karamunting sebagai antifungi serta adanya resistensi spesies *Candida albicans* terhadap antifungi, maka dari itu diperlukan alternatif obat antifungi baru yang berasal dari *R. tomentosa*.

BAHAN DAN METODE

Waktu dan Tempat Penelitian

Penyusunan hingga pelaksanaan penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juli 2014– Maret 2015. Sampel daun karamunting diperoleh dari Cagar Alam Mandor Kecamatan Mandor Kabupaten Landak Kalimantan Barat. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Fakultas Kehutanan Universitas Tanjungpura, Laboratorium Biokimia dan Farmasi Fakultas Kedokteran, serta Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,.

Alat Penelitian

Alat yang digunakan pada penelitian ini antara lain blender, botol eter, batang pengaduk, shaker, corong kaca, erlenmeyer, gelas beker, *vacuum rotary evaporator*, waterbath, oven, desikator, krusibel, timbangan analitik, lemari pendingin, tabung reaksi, pipet ukur, mikropipet, autoklaf, inkubator, *biosafety cabinet*, spektrofotometri, *hot plate*, *magnetic stirrer*, cawan petri, botol vial, pinset, jangka sorong, bunsen, jarum ose, *object glass*, *coverslip*, dan mikroskop.

Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan paa penelitian ini antara lain daun karamunting (*R.*

tomentosa), biakan murni *Candida albicans*, Agar Sabouraud Dekstrosa (ASD), ketokonazol 15 µg/disk, cakram kertas, etanol 70%, spiritus, pereaksi Mayer, pereaksi Wagner, pereaksi Dragendorff, asam klorida (HCL) pekat, besi (III) klorida (FeCl₃) 1%, logam magnesium (Mg), besi (III) klorida (FeCl₃) 5%, Gelatin 1%, Natrium Klorida (NaCl) 1%, asam asetat (CH₃COOH) glasial, H₂SO₄ pekat, n-Heksan, alkohol 70%, desinfektan cair aseptik, spiritus, Standar McFarland 0,5, *dimethyl sulfoxide* (DMSO) 10%, akuades, *aluminium foil*, kertas saring, kapas, kertas sampul coklat, plastik *wrapping*, kertas label, dan plastik tahan panas.

Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni (*true experiment design*) dengan metode Rancangan Acak Lengkap. Konsentrasi ekstrak etanol 70% daun karamunting (*R. tomentosa*) yang digunakan yaitu 6,25%, 12,5%, 25%, 50%, dan 100%. Kontrol positif yang digunakan adalah antifungi ketokonazol 15 µg/disk dan kontrol negatif *dimethyl sulfoxide* (DMSO) 10%.

Prosedur Kerja

Pengolahan Sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah daun karamunting (*R. tomentosa*). Daun karamunting (*R. tomentosa*) yang telah dikumpulkan, disortasi basah, dicuci menggunakan akuades sampai bersih, dikeringkan dalam ruangan tanpa sinar matahari langsung, disortasi kering, dijadikan serbuk dengan *blender* dan dilakukan penyimpanan.

Pembuatan Ekstrak

Ekstrak dibuat dengan menggunakan pelarut etanol 70%. Serbuk simplisia dimaserasi dalam etanol 70% selama 24 jam, disaring menggunakan kertas saring, filtrat yang dihasilkan diuapkan menggunakan *rotary vacuum evaporator* dan selanjutnya diuapkan menggunakan waterbath.

Skrining Fitokimia

Pemeriksaan Alkaloid

Larutan ekstrak sebanyak 2 ml dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan dengan 2 ml HCl 2 N. Masing-masing 1 mL filtrat diambil dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi 1, 2, dan 3. Dua tetes pereaksi Mayer ditambahkan pada tabung reaksi 1, dua tetes pereaksi Wagner ditambahkan pada tabung reaksi 2 dan dua tetes pereaksi Dragendorff ditambahkan pada tabung reaksi 3. Hasil positif ditandai dengan terbentuk endapan putih pada tabung reaksi 1, endapan coklat pada tabung reaksi 2, dan endapan jingga coklat atau merah bata pada tabung reaksi 3.¹⁵

Pemeriksaan Fenol

Larutan ekstrak sebanyak 2 ml dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan 2 tetes air panas dan 2 tetes pereaksi besi (III) klorida 1%. Senyawa fenol menghasilkan warna hijau, merah ungu, biru atau hitam.¹⁶

Pemeriksaan Flavonoid

Larutan ekstrak sebanyak 2 ml dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan dengan 0,5 cm Mg dan 2 ml larutan HCl pekat. Perubahan warna larutan menjadi warna merah jingga hingga merah ungu menandakan adanya favonoid, jika terbentuk warna kuning jingga menandakan adanya flavon, kalkon dan auron.¹⁵

Pemeriksaan Saponin

Larutan ekstrak sebanyak 2 mL dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan dengan 10 mL akuades dan dikocok dengan kuat selama 10 menit. Jika terdapat buih setinggi 1-10 cm yang menetap tidak kurang 10 menit menunjukkan adanya kandungan saponin dalam sampel uji.¹⁵

Pemeriksaan Tanin

Larutan ekstrak sebanyak 1 mL dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 1 ml Gelatin 1% dan 1 mL NaCl 1%. Jika terjadi endapan menunjukkan adanya kandungan tannin dalam sampel uji.¹⁷

Pemeriksaan Steroid dan Triterpenoid

Larutan ekstrak sebanyak 1 ml dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu

ditambahkan dengan 1 ml asam asetat glacial dan 1 ml larutan asam sulfat pekat. Jika warna larutan berubah menjadi biru atau ungu menunjukkan adanya kelompok steroid, jika warna larutan berubah menjadi merah kecoklatan menunjukkan adanya kelompok senyawa triterpenoid.¹⁷

Pembuatan Suspensi

Koloni fungi diambil menggunakan jarum ose dan disuspensikan dalam tabung berisi 5 ml akuades dan dihomogenkan. Nilai absorbansinya dibandingkan dengan larutan 0,5 Mc-Farland menggunakan spektrofotometer. Tujuannya untuk membuat suspensi inokulum yang sesuai standar yaitu 10^8 CFU/ml.

Kontrol Negatif dan Kontrol Positif

Kontrol negatif DMSO 10% dibuat dengan melarutkan 0,1 ml DMSO dan 0,9 ml akuades. Kontrol positif yang digunakan ketokonazol 15 µg/disk.

Pengenceran Konsentrasi

Ekstrak etanol 70% daun karamunting (*R. tomentosa*) masing-masing ditimbang sebanyak 62,5 mg, 125 mg, 250 mg, 500 mg, dan 1 000 mg menggunakan timbangan analitik. Masing-masing ekstrak dilarutkan dengan DMSO 10% sebanyak 1 ml.

Pengukuran Zona Hambat

Penentuan adanya zona hambat menggunakan metode Difusi cakram Kirby Bauer. Kertas cakram direndam dalam larutan sampel ekstrak etanol 70% daun karamunting, kontrol positif dan kontrol negatif DMSO 10% selama 15 menit. Medium padat ASD sebanyak 20 ml yang belum membeku dituangkan ke dalam cawan petri. Kapas swab dimasukkan ke dalam suspensi *Candida albicans* dan dilakukan swab ke cawan petri. Jarak kertas cakram antara 1 dengan lainnya sebesar 3 cm dan dari tepi media sebesar 2 cm. Kertas cakram diletakkan di atas lempeng agar menggunakan pinset. Inkubasi medium yang telah diisi pada suhu 37°C selama 24 jam dan 48 jam.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel. 1 Hasil uji fitokimia ekstrak etanol 70% daun karamunting (*R. tomentosa*)

No.	Uji Fitokimia	Pereaksi	Hasil	Keterangan
1.	Alkaloid	Mayer	-	Tidak terbentuk endapan putih
		Wagner	-	Tidak terbentuk endapan coklat
		Dragendorff	-	Tidak terbentuk endapan merah bata
2.	Fenol	FeCl ₃ 1%	+	Warna hijau kehitaman
3.	Flavonoid	Mg + HCl pekat	+	Warna kuning
4.	Saponin	Akuades	+	Busa
5.	Tanin	Gelatin 1% + NaCl 1%	+	Endapan putih
6.	Steroid	n-Heksan + CH ₃ COOH + H ₂ SO ₄ pekat	+	Cincin hijau
7.	Triterpenoid	n-Heksan + CH ₃ COOH + H ₂ SO ₄ pekat	+	Terbentuk cincin kecoklatan

Keterangan:

Tanda (+) : Positif, ada kandungan senyawa

Tanda (-) : Negatif, tidak ada kandungan senyawa

Uji Aktivitas Antifungi dengan Metode Difusi Cakram Kirby-Bauer

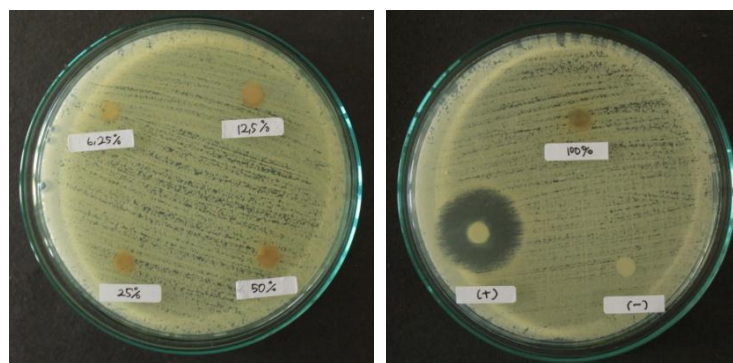
Tabel. 2 Hasil uji aktivitas antifungi ekstrak daun karamunting (*R. tomentosa*) terhadap pertumbuhan *Candida albicans*

No.	Konsentrasi (%)	Diameter Zona Hambat (mm)				Rata-rata (mm)
		Pengulangan ke-				
		I	II	III	IV	
1.	6,25%	0	0	0	0	0
2.	12,5%	0	0	0	0	0
3.	25%	0	0	0	0	0
4.	50%	0	0	0	0	0
5.	100%	0	0	0	0	0
6.	Kontrol (-)	0	0	0	0	0
7.	Kontrol (+)	29,3	29,9	26,7	29,3	28,9

Keterangan:

Tanda (0) : Tidak ada zona hambat.

Hasil uji aktivitas antifungi ekstrak etanol 70% daun karamunting (*R. tomentosa*) dengan konsentrasi 6,25%, 12,5%, 25%, 50% dan 100% tidak menunjukkan adanya zona hambat yang terbentuk di sekitar kertas cakram. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun karamunting (*R. tomentosa*) tidak memiliki aktivitas antifungi terhadap pertumbuhan *Candida albicans*. *Dimethyl sulfoxide* (DMSO) 10% sebagai kontrol negatif juga tidak memiliki aktivitas sebagai antifungi terhadap *Candida albicans*. Kontrol positif ketokonazol menunjukkan hasil sensitif terhadap fungi *Candida albicans*, dengan diameter zona hambat sebesar 28,9 mm. Berdasarkan interpretasi standar diameter zona hambat dikatakan sensitif apabila ≥ 28 mm, intermediet 21-27 mm dan resisten ≤ 20 mm.¹⁸



Gambar 1 (a) Konsentrasi ekstrak 6,25%, 12,5%, 25% dan 50%;
(b) Konsentrasi ekstrak 100%, kontrol positif dan kontrol negatif

Ekstrak etanol 70% daun karamunting (*R. tomentosa*) tidak memiliki aktivitas antifungi terhadap pertumbuhan *Candida albicans* diduga dipengaruhi oleh senyawa metabolit sekunder yang tidak adekuat dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans*. Hal ini sejalan dengan penelitian Islam *et al.* bahwa kandungan metabolit sekunder berupa saponin yang terdapat pada ekstrak n-heksan biji Hastikarna Palash (*Leea macrophylla*) tidak memiliki aktivitas antifungi terhadap *Candida albicans*.¹⁹ Penelitian ini bertolak belakang dengan yang dilakukan oleh Jeankeapieam *et al.* yang menyatakan fungi endofit dari daun dan batang karamunting memiliki aktivitas antifungi yang baik terhadap *Cryptococcus*

neoformans, *Microsporum gypseum* dan *Candida albicans*. Hal ini disebabkan bahwa kandungan yang terdapat dalam fungi endofit daun dan batang karamunting adalah senyawa tyrosol. Senyawa ini merupakan komponen dari fenol. Senyawa fenol yang tersari dalam ekstrak etanol daun karamunting (*R. tomentosa*) diduga bukan tyrosol, karena senyawa tyrosol tersari dengan baik dalam pelarut dengan polaritas rendah.¹²

Senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam tanaman dapat diisolasi melalui proses ekstraksi, pemisahan menggunakan teknik kromatografi maupun pemurnian dengan rekristalisasi. Ekstraksi adalah suatu proses pemisahan substansi dari campurannya dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Ekstraksi merupakan tahap awal penyarian senyawa tumbuhan.²⁰ Metode ekstraksi yang tepat tergantung pada bahan tumbuhan yang diekstraksi dan jenis senyawa yang diisolasi.^{21,22}

Penelitian ini menggunakan metode ekstraksi berupa maserasi. Maserasi merupakan ekstraksi dingin yang dilakukan dengan membiarkan simplisia terendam dalam suatu pelarut pada suhu ruang. Hasil dari proses maserasi dinamakan ekstrak. Metode maserasi memiliki keuntungan lebih cepat dalam memperoleh hasil berupa ekstrak. Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan.¹⁵

Jenis pelarut pengestraksi juga mempengaruhi senyawa yang terkandung dalam ekstrak, sesuai konsep *like dissolve like*, dimana senyawa yang bersifat polar akan larut dalam pelarut polar dan senyawa bersifat non polar akan larut dalam pelarut non polar.^{23,24} Pelarut ideal yang sering digunakan adalah alkohol atau campurannya dengan air karena merupakan pelarut pengestraksi yang terbaik untuk hampir semua senyawa dengan berat molekul rendah seperti saponin dan flavonoid.²⁵ Urutan kepolaran pelarut berdasarkan konstanta dielektrik dan

kekuatan pelarut dari non polar menuju polar yaitu n-heksan, sikloheksan, metil benzene, kloroform, etanol, metanol dan air.²⁶ Pelarut etanol 70% merupakan konsentrasi paling optimal dalam mengekstraksi zat warna yang merupakan golongan flavonoid, karena memiliki kepolaran yang sama.²⁷

Komposisi kualitatif senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak etanol 70% daun karamunting (*R. tomentosa*) diketahui melalui uji fitokimia.²¹ Kandungan senyawa metabolit sekunder ekstrak etanol 70% daun karamunting (*R. tomentosa*) adalah fenol, flavonoid, saponin, tanin, steroid, dan triterpenoid sedangkan senyawa alkaloid tidak ada.

Penelitian oleh Lutfiyanti *et al.* menyatakan bahwa senyawa alkaloid, steroid dan terpenoid memiliki aktivitas antifungi yang baik terhadap *Candida albicans*. Dijelaskan pula bahwa alkaloid merupakan senyawa yang paling berperan sebagai antifungi.²⁸ Senyawa alkaloid menurut Boncivini *et al.* merupakan senyawa antifungi yang baik. Mekanisme kerja alkaloid yakni mengganggu secara selektif kemampuan sel dengan cara menghambat pertumbuhan *Candida albicans* dan menghambat sebuah penanda aktivitas *anti-collagenase* yang dapat menjadi target virulensi fungi pada proses invasi jaringan.²⁹ Alkaloid menunjukkan kemampuan aktivitas antifungi dengan mempengaruhi ergosterol pada membran sel.³⁰ Namun, senyawa alkaloid tidak ditemukan dalam ekstrak etanol 70% daun karamunting (*R. tomentosa*).

Senyawa fenol, flavonoid, saponin, tanin, steroid dan triterpenoid diduga memiliki aktivitas dalam mengganggu permeabilitas membran sel.fungi.³⁰ Berdasarkan mekanisme dari antifungi golongan polien yang mengganggu permeabilitas membran, antifungi ini mengeluarkan molekul untuk berikatan dengan membran lipid bilayer dan berikatan dengan ergosterol. Ikatan ini menyebabkan terbentuknya pori yang meningkatkan permeabilitas membran sehingga terjadi kematian sel.^{31,32}

Mekanisme yang sama diduga dilakukan oleh senyawa metabolit sekunder daun karamunting (*R. tomentosa*), namun dugaan bagian molekul pada metabolit sekunder yang tidak dapat berikatan secara spesifik dengan ergosterol menyebabkan tidak terjadinya zona hambat pada *Candida albicans*. Saponin memiliki mekanisme kerja berikatan spesifik dengan sterol pada membran sel dan terjadi agregasi sehingga terbentuk pori-pori pada membran sel. Pori-pori ini mengakibatkan terganggunya permeabilitas membran sel. Selain itu, steroid membutuhkan kinerja enzim-substrat dengan mekanisme inhibitor nonkompetitif. Steroid bersifat fungistatik dengan menghambat pembentukan ergosterol^{4,33,34}

Candida albicans merupakan organisme eukariotik yang memiliki struktur lebih kompleks dibandingkan organisme prokariotik seperti bakteri. Struktur *Candida albicans* terdiri dari nukleus, membran inti, retikulum endoplasma, mitokondria dan aparatus golgi. Selain mempunyai membran sel, fungi juga memiliki dinding sel yang membungkus sitoplasma. Kedua struktur ini dan nukleus adalah target paling sering suatu senyawa antifungi. Membran sel eukariotik tersusun dari membran fosfolipid dengan protein molekul yang melekat berupa berbagai macam sterol. Sterol berbeda dengan fosfolipids dari segi strukturnya.³⁵ Sterol inilah yang tampaknya terkait dengan kemampuan untuk menahan lisis akibat peningkatan tekanan osmotik.³⁶

Faktor lain seperti virulensi dapat dipertimbangkan dalam mempengaruhi hasil pengujian aktivitas suatu antifungi. Faktor virulensi inilah yang berperan penting dalam patogenesis suatu penyakit, selain itu juga menggambarkan kekuatan strain terhadap suatu zat antifungi. Adapun faktor virulensi yang dimiliki oleh *Candida albicans* adalah kemampuan adhesi jaringan, perubahan morfologi, *secreted aspartyl proteases* (SAP), sekresi *phospholipase*, perubahan fenotipik, dan pembentukan biofilm.³⁷⁻⁴⁰ Faktor tersebut memberikan kontribusi dalam menimbulkan dan mempertahankan infeksi.³⁷

Faktor teknis dapat mempengaruhi hasil penelitian terhadap antifungi, namun sebagian faktor teknis dapat dikendalikan oleh peneliti. Faktor teknis terdiri atas fase pertumbuhan, besar inokulum, pH, lama inkubasi, suhu lingkungan dan medium. Besar inokulum *Candida albicans* sudah disesuaikan dengan standar McFarland 0,5 atau setara dengan jumlah 10^8 fungi/mL yang telah dikonfirmasi dengan spektrofotometri. Medium yang digunakan adalah agar sabouraud dekstroza (ASD), medium ini merupakan medium standar untuk pertumbuhan fungi. pH media untuk pertumbuhan fungi uji pada penelitian ini sebesar 5,6, nilai ini sesuai dengan rentang pertumbuhan *Candida albicans* 4,5 – 6,5. Lama inkubasi yang baik untuk pertumbuhan fungi adalah 24 jam, karena pada inkubasi ini pertumbuhan fungi optimal. Suhu inkubasi berada pada suhu optimum 37°C.⁴¹ Kertas cakram yang digunakan adalah kertas saring Whatman no. 1 yang sesuai standar NCCLS.⁴² Semua faktor teknis dapat dikendalikan dalam penelitian ini.

Ekstrak etanol 70% daun karamunting (*R. tomentosa*) tidak memiliki aktivitas antifungi terhadap pertumbuhan *Candida albicans* telah dipaparkan sebelumnya. Hal ini diduga akibat senyawa metabolit sekunder dari daun karamunting (*R. tomentosa*) yang tidak adekuat menghambat pertumbuhan *Candida albicans* dan sifat virulensi yang dimiliki oleh *Candida albicans*. Pelarut etanol yang digunakan belum dapat menyari senyawa metabolit sekunder lebih spesifik yang memberikan aktivitas antifungi terhadap *Candida albicans*.

KESIMPULAN DAN SARAN

Ekstrak etanol 70% daun karamunting (*R. tomentosa* (Aiton) Hassk) tidak memiliki aktivitas antifungi terhadap pertumbuhan *Candida albicans*. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai penggunaan pelarut selain etanol, seperti n-heksan, etil asetat maupun kloroform. Perlu juga dilakukan pemilihan metode ekstraksi seperti fraksinasi dan mengisolasi senyawa spesifik yang dapat menghambat pertumbuhan

Candida albicans. Selain itu, perlu dilakukan pengujian kuantitatif senyawa kandungan daun karamunting (*R. tomentosa* (Aiton) Hassk).

DAFTAR PUSTAKA

1. Muggiano F, Quaranta A, Previati M. *Candida albicans*: colonization, role and effects of this opportunistic pathogen on orthodontic appliances. WebmedCentral Orthodontics. 2014;5(1).
2. Kuswadi. Ilmu penyakit kulit dan kelamin. Jakarta. Badan Penerbit FKUI; 2011.
3. Singh G, Raksha, Urhekar AD. Candidal infection: epidemiology, pathogenesis and recent advances for diagnosis. BOPAMS. 2013;1(1):1-8.
4. Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Flower RJ, Henderson G. Rang and dale's pharmacology. Ed ke-7. London: Churchill Livingstone; 2012.
5. Astuti, NF. Perbandingan resistensi *Candida albicans* dan *non Candida albicans* terhadap flukonazol dan nistatin di RSUP DR. Sardjito, Yogyakarta. [Thesis]. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada; 2012.
6. Deray G. Amphotericin B nephrotoxicity. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2002;49(1):37-41.
7. Rafael LL and Maria NCV. Amphotericin B: side effect and toxicity. Rev Iberoam Micol. 2009;26(4):223-7.
8. WHO. WHO traditional medicine strategy: 2013; 2014-2023. <http://www.who.int>, diakses pada 15 Juli 2014.
9. Sutomo, Arnida, Febri H, Yuwono M. Kajian farmakognostik simplisia daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) asal Pelaihari Kalimantan Selatan. Sains dan Terapan Kimia. 2010;4(1):38-50.
10. Tuon FF and Nocidemo AC. *Candida albicans* skin abcess. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2006;58(5):301-2.
11. Dachriyanus. Isolasi senyawa antibakteri dari *Rhodomyrtus tomentosa*. [Skripsi]. Padang: Universitas Andalas; 2010.
12. Jeenkeawpieam J, Souwalak P, Vatcharin R, Jariya S. Antifungal activity and molecular identification of endophytic fungi from the angiosperm *Rhodomyrtus tomentosa*. African Journal of Biotechnology. 2012;11(75):14007-16.
13. Patil V. Evaluation of hepatoprotective and antibacterial activity of aqueous alcoholic (70%) extract of *Rhodomyrtus tomentosa* (aiton) hassk. [Disertasi]. Bangalore: Rajiv Gandhi University of Health Science 2011.
14. Anwar A, Iwang S, Asep GS. Pemeriksaan pendahuluan senyawa daun karamunting. [Skripsi]. Bandung: Institut Teknologi Bandung. 1986.
15. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Farmakope Indonesia. Edisi 4. Jakarta. Depkes RI; 1995.

16. Harborne JB. Metode fitokimia penentuan cara modern menganalisis tumbuhan. Bandung: Institut Teknologi Bandung; 1987.
17. Farnsworth NR. Biological and phytochemical screening of plant. J. Pharm.Sci. 1966;55(3):225-69.
18. Rosco. Susceptibility testing of yeast. Rosco Diagnostica; 2011.
19. Islam MB, Sarkar MMH, Shafique MZ, Jalil MA, Haque MZ, Amin R. Phytochemical screening and antimicrobial activity studies on *Leea macrophylla* seed extracts. Journal of Scientific Research. 2013;5(2):399-405.
20. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat. Jakarta. Ditjen POM; 2000.
21. Kristianti AN, Aminah NS, Tanjung M, Kurniadi B. Buku ajar fitokimia. Surabaya: Universitas Airlangga; 2008.
22. Sarker SD, Latif Z, Gray AI. Natural products isolation. New Jersey. Totowa; 2006.
23. Arifianti L, Oktarina RD, Idha K. Pengaruh jenis pelarut terhadap kadar sinensetin dalam ekstrak daun *Orthosiphon stamineus Benth.* E-Journal Planta Husada. 2014;2(1):1-4.
24. Seidel V. Initial and Bulk Extraction. In: Sarker SD, Latif Z and Gray AI editors. Natural products isolation 2nd edition. New Jersey: Humana Press; 2008.
25. Wijesekera ROB. The medicinal plant industry. Washington DC: CRC Press; 1991: 85-90.
26. Gandjar IG and Rohman A. Kimia farmasi analisi. Yogyakarta: Penerbit Swadaya; 2007.
27. Fathoni A, Mando H, Dwi A, Suwandri. Penentuan jenis dan konsentrasi pelarut untuk isolasi zat warna kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L). Jurnal Molekul. 2008;3(1):34-9.
28. Lutfiyanti R, Widodo FM, Eko ND. Aktivitas antijamur senyawa bioaktif ekstrak *Gelidium latifolium* terhadap *Candida albicans*. Jurnal Pengolahan dan Bioteknologi Hasil perikanan. 2012;1(1):1-8.
29. Bonvicini F, Antognoni F, Lannello C, Maxia A, Poli F, Gentilomi GA. Relevant and selective activity of *Panocratium illyricum* L. against *Candida albicans* clinical isolates: a combined effect on yeast growth and virulence. BMC Complementary and alternative Medicine. 2014;14(409):1-8.
30. Freiesleben SH and Jager AK. Correlation between plant secondary metabolites and their antifungal mechanism. A Review: Med Aromat Plants. 2014;3(2):154.
31. Goodman dan Gilman. Dasar farmakologi terapi vol 2. edisi 10. Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB(alih bahasa), Hanif A. *et al.* (ed.). Jakarta: EGC; 2007.
32. Cannon RD, Lamping E, Holems AR, Niimi K, Baret PV, Keniya MV, Tanabe K, Niimi M, Goffeau A, Monk BC. Efflux mediated antifungal drug resistance. Clinical Microbiology Reviews. 2009;22(2):291-321.

33. Morrissey JP and Anne EO. Fungal resistance to plant antibiotics as mechanism of pathogenesis. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. 1999;63(3):708-24.
34. Liu J and Nes WD. Steroidal triterpenes: design of substrate-based inhibitors of ergosterol and sitosterol synthesis. *Molecules*. 2009;14(11):4690-706.
35. Talaro KP. *Foundations in microbiology: basic principles*, 8th. USA: McGraw Hill Co; 2012.
36. Tortora GJ, Bardell RF, Christine LC. *Microbiology: an introduction*, Ed. 11. USA: Addison Wesley Longman; 2012.
37. Komariah and Ridhawati S. Kolonisasi candida dalam rongga mulut. *Majalah Kedokteran FK UKI*. 2012;27(1):39-47.
38. Khan MSA, Ahmad I, Aqil F, Owais M, Shahid M, Musarrat J. Virulence and pathogenicity of fungal pathogens with special reference to *Candida albicans*. *Combating Fungal Infections*. 2010;20(539):21-45.
39. Calderone RA and Fonzi WA. Virulence factor of *Candida albicans*. *Trends Microbiol*. 2001;9(7):327-35
40. Federico NG, Miguel S, Cesar N, Pla J. Virulence genes in the pathogenic yeast *Candida albicans*. *Fems Microbiology Reviews*. 2001;25(2):245-68.
41. Brooks GF, Butel JS, Morse SA. *Mikrobiologi kedokteran Jawetz, Melnick, & Adelberg*. Edisi 23. Hartanto, H.(alih bahasa), Elferia, R. N.(ed). Jakarta: EGC; 2007.
42. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Method for antifungal disk diffusion susceptibility testing of yeasts: approved guideline M44-A, 24(15). National Committee for Clinical Laboratory Standards, Pennsylvania; 2004.

Lampiran

Surat Lolos Kaji Etik



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA

FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Prof. Dr. H. Hadari Nawawi Pontianak 78124
Telp (0561) 765342, 583865, 732500 Fax (0561) 765342, 583865, 732500 Kotak Pos 1049
e-mail : kedokteran@untan.ac.id website : http://kedokteran.untan.ac.id

No. : 3443 /UN22.9/DT/2014
Hal : Keterangan Lolos Kaji Etik

8 September 2014

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
ETHICAL – CLEARANCE

Divisi Kaji Etik Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura dalam upaya melindungi kesejahteraan hewan coba subyek penelitian kedokteran dan kesehatan, telah mengkaji dengan teliti protokol penelitian berjudul:

Ethical Clearance Division of the Faculty of Medicine University of Tanjungpura, with regards of the animal welfare in medical and health research, has carefully reviewed the proposal entitled:

Uji Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk) terhadap Pertumbuhan *Candida albicans* Secara *In Vitro*

Peneliti utama : Eko Prestiyana Megawati
Principal Researcher 111111057

Nama institusi : Program Studi Pendidikan Dokter
Institution Fakultas Kedokteran Untan

dan telah menyetujui protokol penelitian tersebut di atas.
and approved the mentioned proposal.

Ketua
Chairman

dr. Heru Fajar Trianto, M.Biomed
NIP. 19841013 200912 1 005

**Ethical-clearance* berlaku satu tahun dari tanggal persetujuan