



**UJI AKTIVITAS FRAKSI ETIL ASETAT DARI EKSTRAK ETANOL 96%
DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) SEBAGAI ANTIFUNGI TERHADAP
*Candida albicans***

Skripsi
**Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi**

Disusun Oleh:
Srifa Indra S. Rumatumerik
1404015349


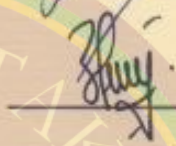
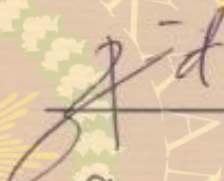
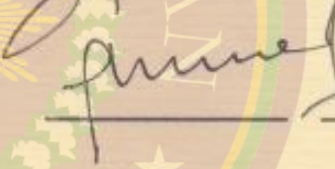





PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2019

Skripsi dengan judul

**UJI AKTIVITAS FRAKSI ETIL ASETAT DARI EKSTRAK ETANOL
96% DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) SEBAGAI ANTIFUNGI
TERHADAP *Candida albicans***

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Srifa Indra S. Rumatumerik, NIM 1404015349

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua <u>Wakil Dekan I</u> Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.		27/9/19
<u>Penguji I</u> Elly Wardani, M.Farm., Apt.		19/09/19
<u>Penguji II</u> Rindita, M.Si.		12/09/2019
<u>Pembimbing I</u> Dr. H. Priyanto, M.Biomed., Apt.		19/09/2019
<u>Pembimbing II</u> Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm.		20/09/2019
Mengetahui:		21/09/2019
Ketua Program Studi Farmasi Kori Yati, M.Farm., Apt.		21/09/2019

Dinyatakan lulus pada tanggal: 24 Agustus 2019

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS FRAKSI ETIL ASETAT DARI EKSTRAK ETANOL 96% DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) SEBAGAI ANTIFUNGI TERHADAP *Candida albicans*

Srifa Indra S. Rumatumerik
1404015349

Kandidiasis merupakan penyakit infeksi pada kulit, kuku, mulut dan vagina yang diakibatkan oleh fungi *Candida albicans*. Daun sirsak menunjukkan adanya kandungan senyawa flavonoid yang merupakan turunan senyawa fenol yang diduga sebagai antifungi. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas fraksi etil asetat dari ekstrak etanol 96% daun sirsak terhadap pertumbuhan *Candida albicans*. Fraksi etil asetat diperoleh dengan metode fraksinasi cair-cair. Uji aktivitas antifungi dilakukan dengan metode difusi agar. Konsentrasi fraksi etil asetat daun sirsak yang digunakan adalah 40; 60; 80; 100; dan 120 µg/ml. Kontrol positif antifungi yang digunakan adalah ketokonazol dengan konsentrasi 1,25; 2,5; 5; 10; dan 20 µg/ml. Parameter aktivitas antifungi ditentukan dengan melihat zona hambat yang terbentuk. Data dianalisis dengan menggunakan regresi linier. Hasil menunjukkan aktivitas fraksi etil asetat daun sirsak menghasilkan zona hambat paling besar yaitu 14,6 mm pada konsentrasi 120 µg/ml dan paling kecil yaitu 6,26 mm pada konsentrasi 40 µg/ml. Hasil pengujian potensi antifungi menunjukkan fraksi etil asetat memiliki potensi relatif sebesar $1,5 \times 10^{-2}$ kali ketokonazol.

Kata kunci: Daun sirsak, *Candida albicans*, *Annona muricata* L., Fraksi etil asetat, Antifungi.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan ramhat dan hidayah-Nya kepada penulis, sehingga dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul: **“UJI AKTIVITAS FRAKSI ETIL ASETAT DARI EKSTRAK ETANOL 96% DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) SEBAGAI ANTIFUNGI TERHADAP *Candida albicans*”**.

Dalam skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si, Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
2. Ibu Kori Yati, M.Farm, Apt., selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
3. Bapak Dr. H. Priyanto, M.Biomed., Apt., selaku pembimbing 1 yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
4. Ibu Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm. selaku pembimbing 2 yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
5. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini.
6. Terima kasih khususnya kepada orang tuaku tercinta Papa Ibrahim Rumatumerik dan Mama Salma S. Latar, kakakku Alm. Muhammad Rijal Rumatumerik yang selalu memberi nasehat, semangat, doa dan dukungannya yang tiada henti kepada penulis.
7. Teman penelitian Dinda Bestari yang telah berjuang bersama, memberikan semangat dan saling membantu dalam penelitian dan penyelesaian skripsi ini.
8. Sahabat-sahabatku di Ambon-Jakarta dan keluarga besarku di Ambon-Jakarta yang telah memberikan dukungan, semangat, doa, dan perhatiannya selama ini kepada penulis.
9. Terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu penulis selama penyusunan skripsi ini yang tidak dapat disebutkan namanya satu-persatu

Penulis sangat menyadari bahwa dalam melakukan penelitian serta penulisan skripsi ini masih sangat jauh dari sempurna. Untuk itu, penulis sangat mengharapkan saran dan kritik dari pembaca untuk membangun dan menyempurnakan skripsi ini.

Jakarta, Juli 2019

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Tanaman Daun Sirsak	4
2. Simplisia, Ekstrasi, dan Fraksinasi	5
3. <i>Candida albicans</i>	6
4. Kandidiasis	8
5. Uji Aktivitas	8
6. Metode Difusi	8
7. Etil Asetat	9
B. Kerangka Berpikir	10
C. Hipotesis	10
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	11
A. Tempat dan Waktu Penelitian	11
1. Tempat Penelitian	11
2. Waktu Penelitian	11
B. Metode Penelitian	11
1. Alat Penelitian	11
2. Bahan Penelitian	11
C. Prosedur Penelitian	11
1. Determinasi Tanaman	11
2. Pembuatan Ekstrak dan Fraksi Daun Sirsak	11
3. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak dan Fraksi	12
4. Sterilisasi	14
5. Pembuatan Medium	15
6. Pembuatan Suspensi Fungi <i>Candida albicans</i>	15
7. Pembuatan Sediaan Uji Daun Sirsak	15
8. Pembuatan Sediaan Pembanding Ketokonazol	16
9. Pengujian Aktivitas Antifungi	16
10. Analisis Data	16
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	17
A. Hasil Penelitian dan Pembahasan	17
1. Hasil Determinasi	17
2. Hasil Ekstrak dan Fraksi Etanol Daun Sirsak	18

3. Pembuatan Ekstrak dan Fraksi Daun Sirsak	18
4. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak dan Fraksi	19
5. Hasil Uji Aktivitas Antifungi	23
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	26
A. Simpulan	26
B. Saran	26
DAFTAR PUSTAKA	27
LAMPIRAN	31



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Penapisan Fitokimia	14
Tabel 2. Hasil Ekstraksi dan Fraksi Daun Sirsak	17
Tabel 3. Hasil Uji Organoleptik	20
Tabel 4. Hasil Susut Pengeringan	20
Tabel 5. Hasil Rendemen	20
Tabel 6. Hasil Uji Penapisan Fitokimia	21
Tabel 7. Diameter Zona Hambat	24



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tanaman Sirsak (<i>Annona muricata</i> L.)	4
Gambar 2. Etil Asetat	10



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat Determinasi Tanaman	31
Lampiran 2. Surat Peroleh Fungi <i>Candida albicans</i>	32
Lampiran 3. Surat Peroleh Ketokonazol	33
Lampiran 4. Hasil Penapisan Fitokimia	34
Lampiran 5. Hasil Susut Pengerinan	37
Lampiran 6. Perhitungan Kontrol Positif Ketokonazol	40
Lampiran 7. Perhitungan Larutan Uji Fraksi Etil Asetat Daun Sirsak	41
Lampiran 8. Diameter Zona Hambat Ketokonazol	42
Lampiran 9. Diameter Zona Hambat Fraksi Etil Asetat	43
Lampiran 10. Grafik Hubungan Antara Konsentrasi Etil Asetat	44
Lampiran 11. Grafik Hubungan Antara Konsentrasi Ketokonazol	45
Lampiran 12. Perhitungan Potensi Relatif	46
Lampiran 13. Lampiran Bahan dan Alat yang Digunakan	47



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kesehatan merupakan salah satu faktor yang sangat penting dalam hidup kita yang tidak boleh diabaikan. Namun, tidak dapat dipungkiri bahwa tubuh secara alami merupakan tempat berkoloninya mikroorganisme yang kompleks sehingga tubuh kita sangat rentan terjangkit oleh penyakit. Bakteri, kandida, dan berbagai spesies mikroorganisme lainnya secara umum tidak berbahaya dan dapat ditemukan di seluruh permukaan tubuh, saluran pencernaan, saluran pernafasan, saluran kemih, tidak terkecuali di dalam rongga mulut (Bagg 2006).

Candida albicans merupakan bagian dari mikroba flora normal yang beradaptasi dengan baik untuk hidup pada manusia, terutama pada saluran cerna, urogenital, dan kulit. *Candida albicans* penyebab kandidiasis yang merupakan infeksi fungi dengan insiden tertinggi disebabkan oleh infeksi oportunistik. Organisme ini juga menyebabkan sejumlah infeksi dari mulai *mucosal kandidiasis* hingga *lifethreatening disseminated kandidiasis* (Vivi 2016).

Penggunaan senyawa antifungi dalam dunia kesehatan adalah sebagai bahan obat-obatan untuk menyembuhkan penyakit infeksi yang disebabkan oleh fungi patogen. Penggunaan obat-obat yang berlebihan dan kurang terarah mendorong terjadinya perkembangan resistensi di masyarakat. Beberapa kasus terjadinya resistensi obat antifungi telah dilaporkan. Penelitian yang dilakukan oleh Rezeki dkk (2013), menunjukkan hasil yaitu 21% penderita kandidiasis oral mengalami resistensi terhadap obat flukonazol. Secara *in vitro*, 10% dari isolat spesies *C. albicans* juga mengalami resistensi terhadap flusitosin (Chen *et al*, 2008). Salah satu alternatif yang dapat ditempuh adalah memanfaatkan zat aktif penghambat jamur yang terkandung dalam tanaman obat.

Obat tradisional Indonesia telah digunakan secara luas oleh masyarakat Indonesia untuk menjaga kesehatan dan mengatasi berbagai penyakit sejak berabad-abad yang lalu jauh sebelum era Majapahit. Pengetahuan tentang obat tradisional berdasar pada pengalaman dan ketrampilan yang secara turun-temurun telah diwariskan dari satu generasi ke generasi berikutnya. Penggunaan obat tradisional secara umum dinilai lebih aman dari pada penggunaan obat modern.

Hal ini disebabkan karena obat tradisional memiliki efek samping yang relatif lebih sedikit dari pada obat modern (Sastroamidjojo 2001). Tanaman sirsak (*Annona muricata* L.) secara tradisional juga digunakan untuk mengobati sakit kepala, demam, sakit gigi, batuk dan asma. Daun sirsak menunjukkan adanya kandungan senyawa Asetogenin pada daun sirsak mampu membunuh sel kanker. Kandungan lain yang terdapat pada daun sirsak yaitu flavonoid, yang merupakan bagian senyawa fenolik yang bersifat fungistatik (Masloman *et al.* 2016).

Hasil dari penelitian Pai (2016) pada daun sirsak (*Annona muricata* L.) memiliki hasil: ekstrak etanol 96% daun sirsak memiliki aktivitas antifungi terhadap *Candida albicans* yang memiliki zona hambat 15 mm dan flukonazol sebagai pembanding memiliki zona hambat sebesar 21,2 mm terhadap *Candida albicans*. Penelitian lainnya melaporkan hal yang sama ekstrak metanol daun sirsak memiliki aktivitas diameter zona hambat sebesar 13,03 mm dengan aktivitas penghambatan kuat dan diameter zona hambat ketokonazol sebagai kontrol positif sebesar 19,96 mm dengan aktivitas penghambatan kuat terhadap fungi *Candida albicans* (Rohadi 2016).

Fraksinasi adalah pemisahan golongan senyawa berdasarkan polaritasnya (Hanani 2015). Tujuan fraksinasi adalah untuk memisahkan senyawa dengan sifat kepolaran yang berbeda pada ekstrak agar dapat tersari dengan pelarut yang sesuai dengan sifatnya (Harborne 1987). Hasil fraksinasi etil asetat yang diperoleh selanjutnya dilakukan uji aktivitas antifungi, telah diujikan bahwa fraksi etil asetat daun ceremai mempunyai aktivitas sebagai antibakteri terhadap *E. coli* dan *S. aureus* dan mempunyai aktivitas antifungi terhadap *C. albicans* dengan zona hambatan 20 mm, 15 mm, dan 18 mm (Jagessar *et all*, 2008).

B. Permasalahan Penelitian

Apakah fraksi etil asetat dari ekstrak etanol 96% daun sirsak mempunyai aktivitas antifungi terhadap *Candida albicans*?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas fraksi etil asetat dari ekstrak etanol 96% daun sirsak dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans*.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang aktivitas antifungi dari fraksi etil asetat dari ekstrak etanol 96% daun sirsak (*Annona muricata* L.) sebagai alternatif pengobatan penyakit infeksi fungi pada rongga mulut yang disebabkan oleh *Candida albicans*.



DAFTAR PUSTAKA

- Adininggar H, Susilo J. 1996. 'Identifikasi Spesies *Candida albicans*'. *jurnal Kedokteran Indonesia*. Vol. 46. No.9. Hal : 15-18.
- Akbar, Hendra R. 2010. *Isolasi dan Identifikasi Golongan Flavonoid Daun Dandang Gendis (Clinacanthus Nutans) Berpotensi Sebagai Antioksidan*. Bogor. Hlm. 321.
- Badan POM RI. 2013. *Acuan Sediaan Herbal*. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Direktorat Asli Indonesia Deputi Bidang Pengawasan Obat Tradisional, Kosmetik dan Produk Komplemen.
- Bagg J, MacFarlane TW, Poxton IR, Smith AJ. 2006. *Essentials Of Microbiology For Dental Student*. Oxford University Press. 237-258.
- Chen IN, Chang C, Wang C, Shyu T, Chang TL. 2008. Antioxidant and Antimicrobial Activity of Zingiberaceae Plants in Taiwan. *Plant Foods Journal*, 63:15-23.
- Dahlisa S, Setiawan NCE. 2017. Aktivitas Antifungi Ekstrak Metanol Kulit Batang Jambu Metet Terhadap *Candida albicans*. *Journal Cis-Trans* Vol 1. Malang. Hlm 25-26.
- Dias LB, Melhem MSC, Szeszs MW, Filho JM, Hahn RC. 2011. Vulvovaginal Candidiasis In Mato Grosso, Brazil: Pregnancy Status, Causative Secies And Drugs Tests. *Brazilian Journal Of Microbiology*. Hlm. 1302.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1989. *Materia Medika Indonesia Jilid V*. Jakarta: Direktorat Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 116.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi 1*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 174-175.
- Dumilah SS. 1992. *Candida albicans dan Kandidiasis pada Manusia*. FKUI. Jakarta.
- Dwidjoseputro. 1978. *Dasar- Dasar Mikrobiologi*. Jakarta : Penerbit Djambatan. Hlm. 15-17.
- Fitriani A, Handiyati Y, Ria E. 2012. Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) terhadap Pertumbuhan Jamur *Candida albicans* secara in vitro. Dalam: *Jurnal BIOSFERA* (2) Mei 2012.
- Gull I, Sohail M, Aslam MS, Athar MA. 2013. Phytochemical, Toxicological and Antimicrobial Evaluation of Lawsonia inermis Extracts Against Clinical Isolates of Pathogenic Bacteria. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 12:36.
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. EGC, Jakarta.

- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia (Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan)*. diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro, ITB: Bandung.
- Harborne JB. 1987. *Phytochemical Methods*. Terjemahkan. Padmawinata K, Soediro I. Penerbit ITB, Bandung.
- Harmita, Radji M. 2008. *Buku Ajar Hayati* Edisi 3, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Hutapea JR. 2011. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia Edisi III*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Hlm 150-151.
- Jagessar R, Mars A, Gomes G. 2008. Selective Antimicrobial Properties of *Phyllanthus acidus* Leaf Fraction Against *Candida albicans*, *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* Using Stokes Disc Diffusion, Well Diffusion, Streak Plate and a Dilution Method. *Nature and Science* 2(6): 24-38.
- Jawetz MA. 1996. *Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: EGC. Pp: 627-629.
- Kedari, Tai S, Khan AA. 2014. Guyabano (*Annona Muricata*): A review of its Traditional uses Phytochemistry and Pharmacology. *American Journal of Research Communication*, 2(10): 247-268.
- Kumalasari, Eka, Nanik Sulistyani. 2011. “Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Batang Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen) Terhadap *Candida albicans* Serta Skrining Fitokimia”. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian* 1(2): 60.
- Lila. 2007. Uji Disolusi Terbanding Ketokonazol Produk Generik Dan Bermerek Dalam Larutan Dapar Sitrat PH 4,5. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. Surabaya. Hlm. V.
- Maharani ND. 2013. *Senyawa Fenolik Dan Terpenoid Daun Jati (Tectona grandis (L.) Finn.) dan Akasia (Acacia mangium Willd.) pada Umur Daun Berbeda*. Universitas Gadjah Mada. Tesis.
- Markham KR. 1988. *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*, diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata, 15. Penerbit ITB. Bandung.
- Marliana DS, Venty S, Suyono. 2005. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) dalam Ekstrak Etanol. *Jurnal Biofarmasi*. 3(1): 29.
- Marliana E, Saleh C. 2011. Uji Fitokimia dan Aktifitas Antibakteri Ekstrak Kasar Etanol, Fraksi *n*-Heksana, Etilasetat dan Metanol dari Buah Labu Air (*Lagenarischeraria* (Molina) Standi. *Jurnal Kimia Mulawarman*. 8(2): 63-69.
- Maryati, Fauzia RS, Rahayu T. 2007. Uji Aktivitas Antibakteri Minyak Atsiri Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L.). *Jurnal Penelitian Sains dan Teknologi*. 8:30-38.
- Masloman A, Pangemanan DHC, Anindita PS. 2016. Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Sirsak (*Annona murcata* L.) Terhadap Pertumbuhan Jamur *Candida albicans*. Dalam: *Jurnal Ilmiah Farmasi*. Manado. Hlm. 62.

- Otsuka H. 2006. *Purification by Solvent Extraction Using Partition Coefficient*, In: Sarker S, Latief Z, Gray A. Edisi 2, 269- 270, Natural Product Isolation, New Jersey, Humana Press.
- Pai BM, Rajesh G, Shenoy R. 2016. Anti-microbial Efficacy Of Soursop Leaf Extret (*Annona muricata*) On Oral Pathogens: An In-Vitro Study. Dalam: *Journal Of Clinical And Diagnostic Research*. Vol-10(11):ZC01-ZC04. Hlm. 45.
- Pelezar MJ. 1988. *Dasar-dasar Mikrobiologi*. Terjemahan Hadioetomo. UI Press Jakarta.
- Puthera A, Agung GN, Duniaji AS. 2007. Mempelajari Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Rimpang Lengkuas (*Alpinia galanga*) Terhadap Pertumbuhan *Aspergillus flavus* pada Kacang Tanah (*Arachis hypogaea* L.). Vol. 4, No. 2, Hlm. 131-136.
- Putri WS, Waeditiani NK, Larasanty LPF. 2013. Skrining Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangotana* L.). Dalam: *Jurnal Farmasi Universitas Udayana*.
- Prashant. 2011. *Phytochemical Screening and Extraction Internationale Pharmaceutica Scientia*. 1(1). Hlm. 1-9.
- Pratiwi L, Fudholi A, Martien, Ronny PS. 2016. Ekstrak Etanol, Ekstrak Etil Asetat dan Fraksi n-heksan Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Sebagai Sumber Zat Bioaktif Penangkal Radikal Bebas. *Journal Of Pharmaceutical Science and Clinical Research*. 01. Hlm. 71-82.
- Pratiwi ST. 2008. *Mikrobiologi Farmasi*. Penerbit Erlangga. Jakarta. Hlm. 188-191.
- Prasetyo, Inorih E. 2013. *Pengelolaan Budidaya Tanaman Obat-Obatan (Bahan Simplisia) cetakan ke-1*. Badan Penerbitan Fakultas Pertanian UNIB. Bengkulu.
- Rahman RA, Haniastuti T, Utami TW. 2017. Skrining Fitokimia Dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Pada *Streptococcus mutans* ATCC 35668. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia* Vol 3 No. 1. Yogyakarta. Hlm. 3.
- Rezeki S, Mubarak Z, Syuhada. 2013. Gambaran Sensitivitas Isolat *Candida albicans* Oral Terhadap Nistatin dan Flukonazol pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUDZA Banda Aceh. *Cakradonva Dent Journal*, 5(1): 475-541.
- Ritna A, Anam S, Khumaidi A. 2016. Identifikasi Senyawa Flavonoid Pada Fraksi Etil Asetat Benalu Batu (*Begonia* sp.) Asal Kabupaten Morowal Utara. *GALENIK Journal Of Pharmacy*, Vol 2. Palu. Hlm. 84.
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. ITB. Bandung.
- Rohadi D. 2016. Aktivitas Antimikosis Ekstrak Metanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.). *Pharmacian* Vol 6 (1). Solo. Hlm. 63.

- Sari ER. 2012. Uji Aktivitas Antifungi Daun Cabe Jawa (*Piper retrofractum* Vahl.) Terhadap Pertumbuhan *Candida albicans*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret, Surakarta. Hlm. 9.
- Sastroamidjojo S. 2001. Obat Asli Indonesia. *Dian Rakyat*. Jakarta. Hlm. 170.
- Siregar RS. 2004. *Penyakit Jamur Kulit*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 44-50.
- Sjahid LR. 2008. *Isolasi dan Identifikasi Flavonoid dari Daun Dewandaru (Eugenia uniflora L.)*. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Soleman D, Setiawan CA. 2017. Aktivitas Antifungi Ekstrak Metanol Kulit Batang Jambu Mete Terhadap *Candida albicans*. Dalam: *Journal Cis-Trans (JC-T)*. Malang. Hlm. 26.
- Suryaningsih A, Chumaerah S, Benyamin B. 2008. Uji Efektifitas Ekstrak Anggur Merah (*Vitis vinivera*) Terhadap Pertumbuhan *Candida albicans* Secara In Vitro. Dalam: *Jurnal Media Dental Intelektual*, Jakarta. Hlm. 5.
- Tjampakasari CR. 2006. Karakteristik *Candida albicans*. *Cermin Dunia Kedokteran*. No. 151, hlm. 33-35.
- Utami, Prapty, Desty EP. 2013. *The Miracle of Herbs*. PT Argomedia Pustaka. Jakarta.
- Venn RF. 2008. *Principles and Practices of Bioanalysis. Edisi kedua. Prancis: Taylor and Francis Group Ltd*. Hlm. 23-25.
- Verheij EWM, Coronel RE. 1997. Prosea. Sumber Daya Nabati Asia Tenggara 2. Buah-buahan yang dapat dimakan. Gramedia. Jakarta.
- Vivi KM. 2016. Pemeriksaan Mikrobiologi Pada *Candida albicans*. Dalam: *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, Banda Aceh. Hlm. 53-54.
- Wattimena JR. 1991. *Farmakologi dan Terapi Antibiotika*. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta. Hlm. 274-275.
- Wirjowidagdo S. 2007. *Kimia & Farmakologi Bahan Alam*. : EGC. Jakarta.
- Wulandari T. 2016. Uji Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase Metabolit Bakteri Endofit Akar Tebu (*Saccharum officinarum* L.). *Skripsi*. Fakultas Farmasi dan Sains. Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka. Jakarta. Hlm. 14.