



**PENENTUAN KONSENTRASI HAMBAT DAN BUNUH MINIMUM
EKSTRAK ETANOL 90% HERBA BARU CINA (*Artemisia vulgaris* L.)
TERHADAP *Candida tropicalis***

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

Oleh:

**IIS ISTIQOMAH
1804015099**

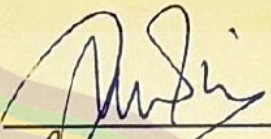
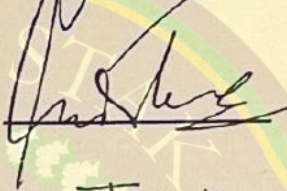
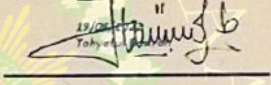
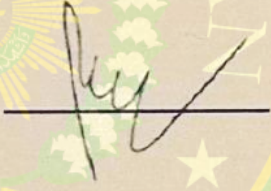
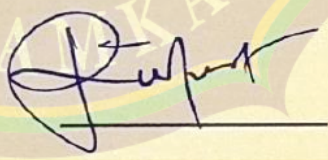


**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2022**

Skripsi dengan Judul

**PENENTUAN KONSENTRASI HAMBAT DAN BUNUH MINIMUM
EKSTRAK ETANOL 90% HERBA BARU CINA (*Artemisia vulgaris* L.)
TERHADAP *Candida tropicalis***

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Iis Istiqomah, NIM 1804015099

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>7/9/22</u>
<u>Penguji I</u> Prof. Dr. apt. Endang Hanani, SU.		<u>18/08/2022</u>
<u>Penguji II</u> Tahyatul Bariroh, M.Biomed.		<u>19/08/2022</u>
<u>Pembimbing</u> Dr. H. Priyo Wahyudi, M.Si.		<u>26/08/2022</u>
Mengetahui		
<u>Ketua Program Studi</u> Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.		<u>30-8-2022</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: **4 Agustus 2022**

ABSTRAK
PENENTUAN KONSENTRASI HAMBAT DAN BUNUH MINIMUM
EKSTRAK ETANOL 90% HERBA BARU CINA (*Artemisia vulgaris*, L.)
TERHADAP *Candida tropicalis*

IIS ISTIQOMAH
1804015099

Infeksi yang disebabkan oleh jamur, umumnya diobati menggunakan pengobatan sintetik. Penggunaan obat antijamur sintetik secara terus menerus dapat mengakibatkan resistensi dan efek samping yang serius. Herba baru cina memiliki berbagai aktivitas farmakologi, salah satunya sebagai antijamur. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui konsentrasi hambat dan bunuh minimum ekstrak etanol 90% herba baru cina terhadap *Candida tropicalis*. Ekstraksi herba baru cina dilakukan dengan metode maserasi dengan pelarut etanol 90%, diperoleh rendemen sebesar 12,44%, kadar abu 2,2702%, dan kadar air 11,0671%. Herba baru cina mengandung senyawa alkaloid, saponin, tanin, flavonoid, dan terpenoid. Herba baru cina dibuat dalam beberapa variasi konsentrasi, diujikan terhadap *Candida tropicalis*, lalu diamati turbiditas larutan uji serta pemastian hasil dengan penanaman pada medium *Sabouraud Dextrose Agar* (SDA) diperoleh nilai KHM dan KBM ekstrak etanol 90% herba baru cina berturut-turut ialah 18.000 dan 20.000 ppm

Kata kunci: kandidiasis, *Candida tropicalis*, herba baru cina, konsentrasi hambat dan bunuh minimum

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya kepada penulis, sehingga dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul: **“PENETAPAN KONSENTRASI HAMBAT DAN BUNUH MINIMUM EKSTRAK ETANOL 90% HERBA BARU CINA (*Artemisia vulgaris* L.) TERHADAP *Candida tropicalis*”**.

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 terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si, selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
2. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si, selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
3. Bapak Dr. H. Priyanto, M.Si, selaku pembimbing 1 yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
4. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang banyak membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini.
5. Terimakasih khususnya kepada orang tuaku tercinta alm Bapak Kasna dan Ibu Sainih, Kakakku Ni'matul Hasanah beserta suami, dan Keponakan Muhamad Fatur Razak yang selalu memberi nasihat, semangat, doa dan dukungannya yang tiada henti kepada penulis.
6. Teman penelitian Firda Hanun Najah, Nur Intan Rahmawati, Sauzan Vina Amelia yang telah berjuang bersama, memberikan semangat dan saling membantu dalam penelitian dan penyelesaian skripsi ini.
7. Sahabatku Susilowati Rachman, Fachry Nur Ramadhan, Karinawan Azizah, Awal Pradika, Salwa Salsabila yang telah memberikan dukungan, semangat, doa, dan perhatiannya selama ini kepada penulis
8. Kakak – kakak rekan kerja dan dokter Klinik Gardenia Medika yang selalu memberikan semangat, dukungan, dan perhatiannya selama ini kepada penulis
9. Terimakasih 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 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 2022

Penulis

DAFTAR ISI

	hlm
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Landasan Teori	5
1. Herba Baru Cina (<i>Artemisia vulgaris</i> L.)	5
2. Ekstraksi	7
3. Kandidiasis	8
4. <i>Candida tropicalis</i>	9
5. Antijamur	11
6. Resistensi Antijamur dan Strategi Mengatasi Resistensi	12
7. Uji Kerentanan Antijamur	13
B. Kerangka Berpikir	15
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	16
A. Tempat dan Jadwal Penelitian	16
1. Tempat Penelitian	16
2. Jadwal Penelitian	16
B. Bahan dan Alat	16
1. Bahan	16
2. Alat	16
C. Prosedur Penelitian	17
D. Analisis Data	24
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	25
A. Hasil Determinasi Tanaman	25
B. Ekstraksi Herba Baru Cina dengan Menggunakan Etanol 90%	25
C. Hasil Pemeriksaan Mutu Ekstrak Herba Baru Cina	26
D. Peremajaan dan Pembuatan Suspensi <i>Candida tropicalis</i>	29
E. Penetapan Konsentrasi Hambat dan Bunuh Minimum	30

BAB V SIMPULAN DAN SARAN	34
A. Simpulan	34
B. Saran	34
DAFTAR PUSTAKA	35
LAMPIRAN	36



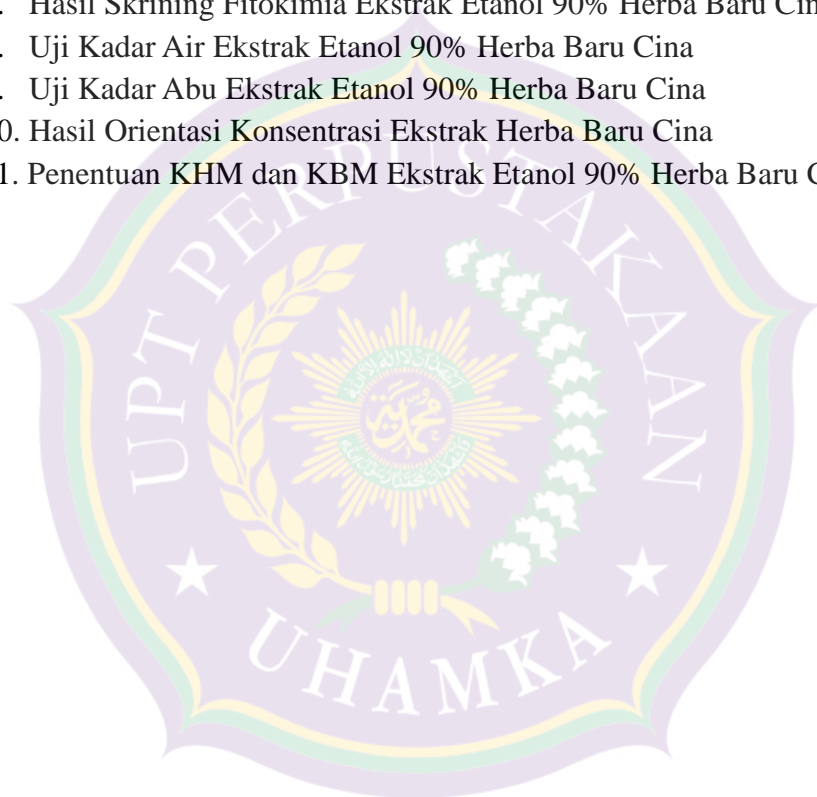
DAFTAR GAMBAR

	hlm
Gambar 1. <i>Artemisia vulgaris</i> L.	5
Gambar 2. <i>Candida tropicalis</i>	9
Gambar 3. Kerangka Berpikir	15
Gambar 4. <i>Candida tropicalis</i> pada Medium	29



DAFTAR TABEL

	hlm
Tabel 1. Pembuatan Larutan Uji Ekstrak Etanol 90% Herba Baru Cina	22
Tabel 2. Komposisi Larutan Uji, Medium, dan Inokulasi pada orientasi	23
Tabel 3. Pembuatan Larutan Uji Ekstrak Herba Baru Cina Penentuan KHM KBM	23
Tabel 4. Komposisi Larutan Uji, Medium, dan Inokulasi Penentuan KHM KBM	24
Tabel 5. Hasil Ekstraksi Herba Baru Cina	26
Tabel 6. Uji Organoleptis Serbuk dan Ekstrak Herba Baru Cina	27
Tabel 7. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 90% Herba Baru Cina	27
Tabel 8. Uji Kadar Air Ekstrak Etanol 90% Herba Baru Cina	28
Tabel 9. Uji Kadar Abu Ekstrak Etanol 90% Herba Baru Cina	28
Tabel 10. Hasil Orientasi Konsentrasi Ekstrak Herba Baru Cina	30
Tabel 11. Penentuan KHM dan KBM Ekstrak Etanol 90% Herba Baru Cina	32



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Hasil Determinasi Herba Baru Cina	40
Lampiran 2. <i>Certificate of Analysis</i> RPMI 1640	41
Lampiran 3. <i>Certificate of Analysis</i> Alkohol 96%	42
Lampiran 4. Surat Peroleh Jamur <i>Candida tropicalis</i>	43
Lampiran 5. <i>Certificate of Analysis Sabouraud Dextrose Agar</i>	44
Lampiran 6. Pembuatan Simplisia Herba Baru Cina	45
Lampiran 7. Ekstraksi Herba Baru Cina dengan Etanol 90%	46
Lampiran 8. Pemeriksaan Mutu Ekstrak Etanol 90% Herba Baru Cina	47
Lampiran 9. Peremajaan <i>Candida tropicalis</i>	48
Lampiran 10. Pembuatan Suspensi <i>Candida tropicalis</i>	49
Lampiran 11. Hasil Skrining Fitokimia	50
Lampiran 12. Perhitungan Pembuaran Variasi Konsentrasi Ekstrak Kental Herba Baru Cina pada Orientasi	52
Lampiran 13. Perhitungan Pembuaran Variasi Konsentrasi Ekstrak Kental Herba Baru Cina pada Interval	53
Lampiran 14. Perhitungan Pembuatan Medium RPMI 1640	54
Lampiran 15. Perhitungan Pembuatan Medium SDA	54
Lampiran 16. Perhitungan Rendemen Ekstrak	54
Lampiran 17. Kadar Abu	55
Lampiran 18. Hasil Uji Kadar Air Ekstrak Herba Baru Cina	57
Lampiran 19. Orientasi Konsentrasi Ekstrak Herba Baru Cina	58
Lampiran 20. Penentuan Konsentrasi Hambat dan Bunuh Minimum	61
Lampiran 21. Hasil Inokulasi pada Medium SDA	63
Lampiran 22. Perbandingan Kekeruhan Suspensi <i>Candida tropicalis</i> dengan 0,5 McFarland	64
Lampiran 23. Alat yang digunakan dalam Penelitian	65
Lampiran 24. Bahan yang digunakan dalam Penelitian	66

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kulit adalah organ terbesar dan terluar pada tubuh manusia, serta berfungsi melindungi terhadap perubahan suhu, cedera maupun infeksi. Kulit sering kali berisiko mengalami infeksi yang disebabkan oleh bakteri maupun jamur. Kandidiasis merupakan penyakit yang disebabkan oleh jamur yang dapat menginfeksi kulit, vagina, uretra, saluran cerna, kuku, dan sistemik. Gejala yang muncul pada pasien kandidiasis berupa ruam, lesi putih hingga merah, kulit bersisik, dan gangguan saluran cerna seperti diare dan sembelit (Tamo 2020). Salah satu jamur penyebab kandidiasis ialah *Candida tropicalis*.

Candida tropicalis termasuk mikrobiota normal yang terdapat pada kulit, gastrointestinal, genitourinari, dan saluran pernapasan manusia. Menurut Silva *et al.* (2012), dalam medium *Sabouraud Dextrose Agar* (SDA) secara makroskopis jamur ini berwarna putih hingga krem, dengan tekstur *creamy*, halus, dan sedikit berkerut pada tepi koloni. Pemilihan jamur *C. tropicalis* pada pengujian karena menurut penelitian yang dilakukan oleh Hrytsyk *et al.* (2021) diameter zona hambat ekstrak etanol 90% herba baru cina untuk *C. tropicalis* lebih besar dibandingkan *C. albicans* yaitu $9,26 \pm 1,16$ mm, sedangkan diameter hambat *C. albicans* sebesar $6,01 \pm 0,14$ mm. Jamur ini dapat dihambat pertumbuhannya dengan penggunaan antijamur sintesis baik golongan azol, *polynes*, fluositosin dan *echinocandin*. Namun, penggunaan obat sintesis dapat menyebabkan efek samping yang membahayakan bagi tubuh, seperti yang dilaporkan oleh Vincent *et al.* (2017), penggunaan jangka panjang golongan azol terutama posakonazol dan vorikonazol dapat menyebabkan cedera hati. Selain itu, menurut survei besar yang dilakukan oleh Pfaller *et al.* (2004), terjadi resistensi flukonazol terhadap jamur *C. tropicalis*. Oleh sebab itu, perlunya obat antifungi alternatif yang bersifat alami dan aman, salah satu tanaman obat yang dapat digunakan ialah herba baru cina (*Artemisia vulgaris* L.)

Artemisia vulgaris L. merupakan spesies yang sangat penting dalam sejarah kedokteran dan disebut sebagai “Ibu Herbal” pada abad pertengahan. Selama berabad-abad, herba ini digunakan untuk mengobati penyakit ginekologis dan penyakit gastrointestinal, dan saat ini penelitian membuktikan bahwa *A. vulgaris* L. berkhasiat sebagai antioksidan, antispasmodik, analgesik, sitotoksik, antibakteri, dan antijamur. *Artemisia vulgaris* L. atau yang dikenal dengan *mugwort* mengandung minyak atsiri sebanyak 0.3 – 0,4 %, alkaloid, tanin, flavonoid, borneol, dan kamfer (Hrytsyk *et al.* 2021). Kandungan flavonoid pada herba baru cina ini dapat berfungsi sebagai antifungi dengan menghambat perkecambahan spora (Harborne 2000), sedangkan alkaloid menghambat sintesis protein pada jamur (Elgharbawy *et al.* 2020). Proses ekstraksi seperti maserasi, dapat digunakan untuk menarik metabolit sekunder pada bahan alam.

Maserasi merupakan cara ekstraksi simplisia dengan merendam dalam pelarut yang sesuai pada suhu kamar. Kelebihan metode ini dapat dilakukan tanpa pemanasan, sehingga kerusakan atau degradasi metabolit dapat diminimalisir. Alkohol merupakan salah satu pelarut yang paling banyak dipakai untuk menyari secara total (Hanani 2014), dan merupakan pelarut serba guna yang baik untuk ekstraksi pendahuluan (Harborne 1973). Penelitian yang dilakukan Hrytsyk *et al.* (2021), ekstraksi *A. vulgaris* L. dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 90% memiliki aktivitas antijamur dengan zona hambat lebih besar dibanding pelarut lainnya yaitu etanol 40% dan etanol 70%. Diameter zona hambat pada ekstrak etanol 90% herba baru cina sebesar $9,26 \pm 1,16$ mm, sedangkan dengan menggunakan pelarut etanol 40% dan 70% tidak menunjukkan adanya zona hambat. Pengukuran aktivitas antijamur *A. vulgaris* L. dapat digunakan uji Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM).

Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dianggap sebagai standar untuk menentukan kerentanan organisme terhadap antimikroba. Uji konsentrasi hambat minimum dapat didefinisikan sebagai konsentrasi terendah obat yang dapat menghambat pertumbuhan organisme yang terlihat setelah inkubasi selama 24 jam, sedangkan konsentrasi bunuh minimum merupakan konsentrasi terendah obat yang

dapat membunuh pertumbuhan mikroorganisme (Andrews 2001). Nilai KHM berfungsi sebagai dasar untuk menilai kategori kerentanan patogen terhadap antibiotik tertentu, terutama ketika tidak adanya nilai *breakpoint* klinis pada uji difusi (Gajic *et al.* 2022). Umumnya pengujian nilai konsentrasi hambat dan bunuh minimum dengan metode dilusi baik cair, padat, maupun *gradien diffusion*. Hasil pengujian dinyatakan dalam satuan $\mu\text{g/mL}$.

Berdasarkan uraian di atas, maka akan dilakukan penelitian untuk menentukan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Kadar Bunuh Minimum (KBM) ekstrak etanol 90% herba baru cina terhadap *C. tropicalis*. Metode ekstraksi yang digunakan adalah metode maserasi dengan etanol 90%, kemudian dilakukan orientasi konsentrasi ekstrak 90% dan dilakukan pendekatan dengan cara interval menurun untuk mengetahui konsentrasi yang dapat menghambat dan membunuh pertumbuhan *C. tropicalis*. Pengujian Uji Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) dengan menggunakan metode dilusi cair kemudian diinkubasi selama 46 – 50 jam. Penghambatan jamur dapat dilihat dari turbiditas medium pertumbuhan secara visual. Penegasan dilakukan terhadap tabung uji yang menunjukkan tidak ada pertumbuhan dengan cara penanaman pada medium *Sabouraud Dextrose Agar (SDA)*. Kemudian, dilakukan inkubasi selama 24 jam pada suhu $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ dan dilakukan pengamatan. Jika masih terdapat pertumbuhan jamur pada medium SDA, maka konsentrasi tersebut dianggap sebagai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM), sedangkan jika tidak terdapat pertumbuhan jamur maka dikatakan sebagai Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM).

B. Permasalahan Penelitian

Kandidiasis merupakan penyakit yang disebabkan oleh *Candida*, salah satunya ialah *Candida tropicalis*. Umumnya pengobatan kandidiasis menggunakan antijamur sintesis dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan resistensi dan menimbulkan efek samping yang serius. Upaya alternatif yang dapat dilakukan, dengan menggunakan bahan alam yang bersifat fungisida alami. *Artemisia vulgaris* L. dilaporkan memiliki aktivitas sebagai antijamur. Pengujian yang dilakukan oleh Hrytsyk *et al.* (2021), uji aktivitas antijamur ekstrak etanol 90% herba baru cina

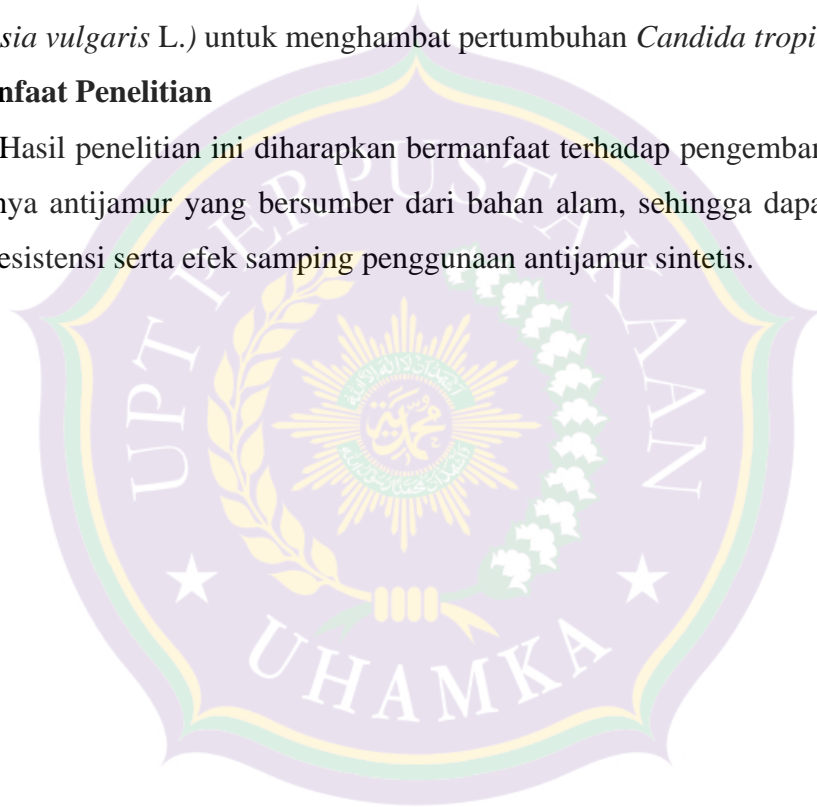
terhadap *C. tropicalis* menghasilkan zona hambat sebesar $9,26 \pm 1,16$ mm, tetapi belum diketahui konsentrasi hambat dan bunuh minimum. Berdasarkan hal tersebut, dapat dirumuskan permasalahan “Berapa Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) ekstrak etanol 90% herba baru cina terhadap *C. tropicalis*?”.

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) ekstrak etanol 90% herba baru cina (*Artemisia vulgaris* L.) untuk menghambat pertumbuhan *Candida tropicalis*.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan bermanfaat terhadap pengembangan obat baru khususnya antijamur yang bersumber dari bahan alam, sehingga dapat menurunkan angka resistensi serta efek samping penggunaan antijamur sintetis.



DAFTAR PUSTAKA

- Aboody MS, Al Mickymaray S. 2020. Anti-fungal efficacy and mechanisms of flavonoids. *Antibiotics*, 9(2):1 - 42.
- Andrews J. 2001. Determination of minimum inhibitory concentrations. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, Hlm. 5–16.
- Apsari AS, Adiguna MS. 2013. Resistensi Antijamur dan Strategi Untuk Mengatasi. *MDVI*, 40(2): 1 - 6.
- Araujo OE, Flowers FP, King MM. 1990. Griseofulvin: A new look at an old drug. *DICP, Annals of Pharmacotherapy*, 24(9): 851–854.
- Bangol E, Momuat LI, Abidjulu J. 2014. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol dan N-Heksana dari Daun Rumput Santa Maria (*Artemisia vulgaris* L.) pada Minyak Ikan. *Jurnal Ilmiah Sains*, 14(2):129.
- Barney JN, DiTommaso A. 2003. The biology of Canadian weeds. 118. *Artemisia vulgaris* L. *Canadian Journal of Plant Science*, 83(1): 205–215.
- Berkow EL, Lockhart SR, Ostrosky-Zeichner L. 2020. Antifungal susceptibility testing: Current approaches. *Clinical Microbiology Reviews*, 33(3): 1–30.
- Bohlin L. 1998. Natural Products Isolation. *Drug Discovery Today*, 3(12): 536–537.
- Bradley RL. 2007. Moisture and Total Solids Analysis. S.S. Nielsen, ed., *Food Analysis*, 4 ed. New York: Springer, Hlm.94.
- Campoy S, Adrio JL. 2017. Antifungals. *Biochemical Pharmacology*, 133: 86–96.
- Canuto MM, Rodero FG. 2002. Antifungal drug resistance to azoles and polyenes. *Lancet Infectious Diseases*, 2(9): 550–563.
- De Carli L, Larizza L. 1988. Griseofulvin. *Mutation Research/Reviews in Genetic Toxicology*, 195(2): 91–126.
- Chai LYA, Denning DW, Warn P. 2010. *Candida tropicalis* in human disease. *Critical Reviews in Microbiology*, 36(4): 282–298.
- CLSI 2008. Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts ; Approved Standard — Second Edition Serving the World ' s Medical Science Community Through Voluntary Consensus. *NCCLS standards and guidelines*. Hlm.1-51.
- Cosoveanu A. 2018. Endophytic Fungi in Species of *Artemisia*. *Journal of Fungi*, 4(53): 1.

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm.13-17.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1989. *Materia Medika Indonesia*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 59.
- Ekiert H, Pajor J, Klin P, Rzepiela A, Slesak H, Szopa A. 2020. Significance of *Artemisia vulgaris* L. (Common Mugwort) in the history of medicine and its possible contemporary applications substantiated by phytochemical and pharmacological studies. *Molecules*, 25(19): 1–32.
- Elgharbawy AA, Zuhani Y, Hashim Y, Fadwa F, Belgacem B. 2020. Phytochemicals with antifungal properties: Cure from nature. *Malaysian Journal of Microbiology*, 16(4): 1–24.
- Endarini LH. 2016. *Farmakognisi dan Fitokimia*. Pusdik SDM Kesehatan. Jakarta. hlm132-133, 138.
- Fidel PL, Wozniak KL. 2010. Superficial Candidiasis. *Topley & Wilson's Microbiology and Microbial Infections*, Hlm.1–19.
- Free SJ. 2013. Fungal Cell Wall Organization and Biosynthesis. 1 ed. *Advances in Genetics*, New York: Elsevier Inc. Hlm. 35.
- Gajic I, Kabic J, Kekic D, Jovicevic M, Milenkovic M, Mitic Culafic D, Trudic A, Ranin L, Opavski N. 2022. Antimicrobial Susceptibility Testing: A Comprehensive Review of Currently Used Methods. *Antibiotics*, 11(4): 1–26.
- Graybill JR, Burgess DS, Hardin, T.C. 1997. Key issues concerning fungistatic versus fungicidal drugs. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 16(1): 42–50.
- Hafsan. 2014. *Mikrobiologi Analitik*. Alauddin University Press. Makassar. Hlm. 62-69.
- Hanani E. 2014. *Analisis Fitokimia*. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm.10-11.
- Hani U, Shivakumar H, Vaghela RM, Osmani R, Shrivastava A. 2015. Candidiasis: A Fungal Infection- Current Challenges and Progress in Prevention and Treatment. *Infectious Disorders - Drug Targets*, 15(1): 42–52.
- Harborne J. 1973. *Metode Fitokimia*. 2 ed. ITB Press. Bandung. Hlm. 6.
- Hidayat R, Hayati, L. 2020. Eureka Herba Indonesia. *Eureka Herba Indonesia*, 1(1): 1–5.
- Hrytsyk RA, Kutsyk RV, Yurchyshyn OI, Struk OA, Kireev IV, Grytsyk AR. 2021. The investigation of antimicrobial and antifungal activity of some *Artemisia* L. species. *Pharmacia*, 68(1): 93–100.

- Integrated Taxonomic Information System (ITIS)*
https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=35505#null. Diakses pada: 12 Juli 2022, pukul 10.20 WIB
- Jiang C, Li Z, Zhang L, Tian Y, Dong D, Peng Y. 2016. Significance of hyphae formation in virulence of *Candida tropicalis* and transcriptomic analysis of hyphal cells. *Microbiological Research*, 192: 65–72
- Jordá T, Puig S. 2020. Regulation of ergosterol biosynthesis in *Saccharomyces cerevisiae*. *Genes*, 11(7): 1–18.
- Julianto TS. 2019. *Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokimia*. Universitas Islam Indonesia. Yogyakarta. Hlm. 18.
- Kanafani ZA, Perfect JR. 2008. Resistance to antifungal agents: Mechanisms and clinical impact. *Clinical Infectious Diseases*, 46(1): 120–128.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi II. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 301
- Klepser ME, Ernst EJ, Pfaller MA. 1997. Update on antifungal resistance. *Trends in Microbiology*, 5(9): 372–375.
- Kothavade RJ, Kura MM, Valand AG, Panthaki MH. 2010. *Candida tropicalis*: Its prevalence, pathogenicity and increasing resistance to fluconazole. *Journal of Medical Microbiology*, 59(8): 873–880.
- Kotthoff-Burrell E, Fahy B, Lareau S, Hage C, Sockrider M. 2019. Candidemia (blood infection) and other candida infections. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 200(5): 9–10.
- Kowalska-Krochmal B, Dudek-Wicher R. 2021. The minimum inhibitory concentration of antibiotics: Methods, interpretation, clinical relevance. *Pathogens*, 10(2): 1–21.
- Kullberg BJ, Arendrup MC. 2015. Invasive Candidiasis. *The New England Journal of Medicine*, Hlm.1445–1456.
- Kuper KM, Coyle EA, Wanger A. 2012. Antifungal susceptibility testing: A primer for clinicians. *Pharmacotherapy*, 32(12): 1112–1122.
- Lee Y, Puumala E, Robbins N, Cowen LE. 2021. Antifungal Drug Resistance: Molecular Mechanisms in *Candida albicans* and beyond. *Chemical Reviews*, 121(6): 3390–3411.
- Makanjuola O, Bongomin F, Fayemiwo SA. 2018. An update on the roles of non-*albicans candida* species in vulvovaginitis. *Journal of Fungi*, 4(4). Hlm.4
- Meliala L. 2018. Aktivitas Antimutagenik Ekstrak Etanol Herba Binara (*Artemisia vulgaris* L.) pada Mencit yang Diinduksi Siklofosamid. *Tesis*. Fakultas Farmasi

Universitas Sumatera Utara, Medan. Hlm. 42

- Perlin DS. 2015. Mechanisms of echinocandin antifungal drug resistance. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1354(1):1–11.
- Perlin DS, Rautemaa-Richardson R, Alastruey-Izquierdo A. 2017. The global problem of antifungal resistance: prevalence, mechanisms, and management. *The Lancet Infectious Diseases*, 17(12): 383–392.
- Pinheiro RR, Singh A, Barreto-Bergter E, Del Poeta M. 2016. Sphingolipids as targets for treatment of fungal infections. *Future Medicinal Chemistry*, 8(12): 1469–1484.
- Pizzi A. 2021. Tannins medical / pharmacological and related applications: A critical review. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*. Hlm 1-24.
- Rasul MG. 2018. Conventional Extraction Methods Use in Medicinal Plants, their Advantages and Disadvantages. *International Journal of Basic Sciences and Applied Computing*, (6): 10–14.
- Robbins N, Wright GD, Cowen LE. 2017. Antifungal drugs: The current armamentarium and development of new agents. *The Fungal Kingdom*. Hlm. 903–922.
- Rofifah D. 2020. *Botani Farmasi. Paper Knowledge. Toward a Media History of Documents*. Universitas Islam Indonesia. Yogyakarta. Hlm. 142-146.
- Silva S, Negri M, Henriques M, Oliveira R, Williams DW, Azeredo J. 2012. *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis* and *Candida tropicalis*: Biology, epidemiology, pathogenicity and antifungal resistance. *FEMS Microbiology Reviews*, 36(2): 288–305.
- Smaill F, Chb MB. 2000. Antibiotic susceptibility and resistance testing: An overview. *Can J Gastroenterol*. Hlm. 1-6.
- Surain P, Aggarwal NK. 2020. Candida, A Human Pathogen And Major Types Of Candidiasis. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 11(1): 41.
- Tamo SPB. 2020. Candida Infections: Clinical Features, Diagnosis and Treatment. *Infectious Diseases and Clinical Microbiology*, 2(2): 91–102.
- Vincent IR, Carbonari DM, Lewis JD, Forde KA, Goldberg DS, Reddy KR, Haynes K, Roy JA, Sha D, Marks AR, Schneider JL, Strom BL, Corley DA. 2017. Oral Azole Antifungal Medications and Risk of Acute Liver Injury, Overall and by Chronic Liver Disease Status. *Am J Med*. 129(3): 1–23.
- White TC, Marr KA, Bowden RA. 1998. Clinical, cellular, and molecular factors that contribute to antifungal drug resistance. *Clinical Microbiology Reviews*, 11(2): 382–402.

- Wiegand I, Hilpert K, Hancock REW. 2008. Agar and broth dilution methods to determine the minimal inhibitory concentration (MIC) of antimicrobial substances. *Nature Protocols*, 3(2): 163–175.
- Witebsky F, MacLowry J, French S. 1979. Broth dilution minimum inhibitory concentrations: Rationale for use of selected antimicrobial concentrations. *Journal of Clinical Microbiology*, 9(5): 589–595.
- Xu J. 2021. Is Natural Population of *Candida tropicalis* Sexual, Parasexual, and/or Asexual? *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 11: 1–11.
- Zhang QW, Lin LG, Ye WC. 2018. Techniques for extraction and isolation of natural products: A comprehensive review. *Chinese Medicine (United Kingdom)*, 13(1): 1–26.
- Zubair Z, Shameem I, Ameen SMN. 2020. a Comprehensive Review With Pharmacological Potential of “Mother of Herbs”-*Artemisia Vulgaris* Linn. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 9: 240–251.
- Zuza-Alves, D.L., Silva-Rocha, W.P. & Chaves, G.M. 2017. An update on *Candida tropicalis* based on basic and clinical approaches. *Frontiers in Microbiology*, 8: 1–25.

