

Daya Hambat Ekstrak Buah Okra (*Abelmoschus esculentus* L.) terhadap Pertumbuhan *Candida albicans*

(Inhibition of Okra Fruit (*Abelmoschus esculentus* L.) Extract on Growth of *Candida albicans*)

Usykuri Naila Ifflachiana¹, Leni Rokhma Dewi², Ayu Mashartini Prihanti²

¹ Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember, Indonesia

² Bagian Ilmu Penyakit Mulut, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember, Indonesia

Abstrak

Kandidiasis oral adalah penyakit infeksi jamur pada epitel superfisial rongga mulut yang disebabkan oleh pertumbuhan yang berlebihan dari spesies *Candida*. Terapi yang efektif untuk pengobatan kandidiasis oral yaitu dengan nistatin. Namun, obat ini memiliki beragam efek samping. Oleh karena itu, diperlukan agen terapi alami dengan efek samping minimal agar aman dalam penggunaan jangka panjang. Buah okra memiliki kandungan bahan aktif yang dapat digunakan sebagai agen antijamur. Tujuan Penelitian adalah untuk membuktikan kemampuan ekstrak buah okra dan menganalisis konsentrasi ekstrak buah okra yang optimal dalam menghambat pertumbuhan *C. albicans*. Uji aktivitas antijamur dilakukan dengan metode *disk diffusion*. Sampel penelitian terbagi atas enam kelompok, yaitu kelompok K (+) (nistatin), K (-) (DMSO 10%), serta ekstrak buah okra dengan konsentrasi 100%, 75%, 50%, dan 25% yang didapatkan melalui proses maserasi. Masing-masing kelompok penelitian diambil dengan mikropipet kemudian diteteskan pada *paper disk*. *Paper disk* diletakkan dan didistribusikan secara merata di atas permukaan media *Saboroud Dextrose Agar* (SDA) yang telah diinokulasi dengan *C. albicans* kemudian diinkubasi selama 48 jam. Hasil penelitian yang dianalisis menggunakan uji *Mann Whitney U* menunjukkan perbedaan yang signifikan antarkelompok perlakuan yang ditandai dengan terbentuknya area jernih di sekitar *paper disk* yang telah ditetesi dengan ekstrak buah okra konsentrasi 100% (16,25mm), 75% (12,2mm), dan 50% (8,18mm). Ekstrak buah okra memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan *C. albicans* dan ekstrak buah okra konsentrasi 100% memiliki kemampuan yang optimal dalam menghambat pertumbuhan *C. albicans*.

Kata kunci: Antijamur, *C. albicans*, Daya hambat, Ekstrak buah okra.

Abstract

Oral candidiasis is a fungal infection of the superficial epithelium of the oral cavity caused by an overgrowth of *Candida* species. Effective therapy for oral candidiasis is nystatin. However, this drug has a variety of side effects. Therefore, natural therapeutic agent with minimal side effects is needed to be safe in long-term use. Okra fruit contains active ingredients that can be used as an antifungal agent. Aims to prove the ability of okra fruit extract and analyze the optimal concentration of okra fruit extract in inhibiting the growth of *C. albicans*. The antifungal activity test was carried out using the disk diffusion method. The research sample was divided into six groups, namely K (+) (nystatin), K (-) (DMSO 10%), and okra fruit extract with concentrations of 100%, 75%, 50%, and 25% obtained through the maceration process. Each research group was taken with a micropipette and then dripped on a paper disk. Paper disks were placed and distributed evenly on the surface of *Saboroud Dextrose Agar* (SDA) media that had been inoculated with *C. albicans* then incubated for 48 hours. The results showed the formation of a clear area around the paper disk that has been dropped with concentrations of 100%, 75%, and 50% of okra fruit extract. Okra fruit extract had an inhibitory effect on the growth of *C. albicans* and 100% concentration of okra fruit extract had the optimal ability to inhibit the growth of *C. albicans*.

Keywords: Antifungal, *C. albicans*, Inhibition, Okra fruit extract

Korespondensi (Correspondence) : Usykuri Naila Ifflachiana, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, Jl. Kalimantan No. 37 Kampus Tegal Boto 68121, Jember, Jawa Timur, Indonesia. Email: ifflachianaila@gmail.com

Rongga mulut merupakan area terpadat dari tubuh manusia dengan keragaman mikroorganisme yang dikenal dengan sebutan flora normal rongga mulut. Flora normal rongga mulut memiliki fungsi penting untuk sistem pertahanan tubuh. Kenyataannya, kehadiran flora normal di dalam rongga mulut tidak selalu menguntungkan. Pada kondisi tertentu saat ekosistem di rongga mulut mengalami perubahan dapat menyebabkan terjadinya interaksi mikroorganisme-lingkungan sehingga dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya berbagai penyakit rongga mulut.¹

Salah satu contoh flora normal rongga mulut yaitu jamur *Candida albicans*. *C. albicans* adalah mikroorganisme komensal yang dapat ditemukan di rongga mulut tanpa menimbulkan gejala pada individu yang sehat.^{2,3} Akan tetapi, *C. albicans* juga bersifat patogen oportunistik yang artinya mikroorganisme tersebut dapat menjadi patogen apabila di dalam diri *host* muncul berbagai macam perubahan. Perubahan-perubahan tersebut dapat bersifat lokal maupun

sistemik, seperti adanya penurunan jumlah sekresi saliva, penurunan imunitas seluler dan humoral, penyakit mukosa lokal, dan penggunaan antibiotik spektrum luas serta agen immunosupresif.⁴

Kandidiasis oral adalah penyakit infeksi jamur pada epitel superfisial rongga mulut yang disebabkan oleh pertumbuhan yang berlebihan dari spesies *C. albicans*, meskipun dapat juga disebabkan oleh Non-*C. albicans* (NCAC).⁵⁻⁷ Infeksi kandidiasis oral dapat mengganggu kualitas hidup suatu individu.⁸ Pasien dengan kandidiasis oral dapat mengalami gangguan pada indera perasa, seperti merasakan sakit atau sensasi terbakar pada lidah setelah mengikis lesinya dengan menggunakan pisau lidah, hal tersebut dapat mengakibatkan pasien mengalami kesulitan saat makan dan minum. Kandidiasis oral yang parah juga dapat memengaruhi kemampuan individu untuk menelan dan berbicara, sehingga dibutuhkan terapi yang adekuat untuk mengobati kandidiasis oral.⁹

Terapi yang efektif untuk pengobatan

kandidiasis oral yaitu dengan nystatin.² Namun, obat ini diketahui memiliki kekurangan dan beragam efek samping, seperti kelarutan dalam air yang buruk, memiliki efek toksik pada pemberian parenteral,¹⁰ rasanya yang pahit dan tidak enak, serta timbulnya gangguan gastrointestinal seperti mual, muntah, dan diare.¹¹ Selain itu, saat ini juga muncul jamur yang resisten karena terbatasnya alternatif terapi.¹² Adanya efek samping dari penggunaan obat-obatan antijamur yang beredar di pasaran memerlukan eksplorasi dari bahan alam sehingga lebih aman dalam penggunaan jangka panjang.

Salah satu bahan alam yang memiliki potensi sebagai agen antijamur adalah Okra (*Abelmoschus esculentus* L.). Hasil penelitian Abobaker dkk.¹³ mengatakan bahwa dari proses penyaringan fitokimia ekstrak air dan etanol okra mengungkapkan adanya kandungan flavonoid, tanin, terpenoid, saponin, steroid, dan alkaloid. Senyawa-senyawa tersebut diketahui memiliki efek biologis sebagai agen antijamur.¹⁴ Pemanfaatan okra, terutama di dalam dunia medis, sampai saat ini belum banyak dilakukan. Potensi ekstrak buah okra dalam menghambat pertumbuhan *C. albicans* juga belum pernah diteliti. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji daya hambat ekstrak buah okra sebagai antijamur dalam menghambat pertumbuhan *C. albicans* secara *in vitro*. Hasil penelitian ini diharapkan dapat dikembangkan sebagai acuan dalam pembuatan agen terapi pada penyakit kandidiasis oral.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris *in vitro* dengan rancangan *posttest only control group design*. Buah okra telah diidentifikasi oleh Laboratorium Tanaman Politeknik Negeri Jember.

Prosedur Pembuatan Simplisia Dan Ekstrak Buah Okra

Buah okra sebanyak 3 kg yang diambil dari daerah Mangli, Kec. Kaliwates, Kabupaten Jember (PT. Mitratani Dua Tujuh) dicuci dan dipotong menjadi bagian yang lebih kecil kemudian dikeringkan dengan oven pada suhu 50°C dengan tekanan sebesar 1 atm selama ± 2 hari. Buah okra yang telah kering diblender hingga menjadi serbuk.¹⁵ Serbuk simplisia buah okra sebanyak 285gram dimasukkan ke dalam wadah maserasi kemudian ditambahkan etanol 96% sampai simplisia terendam dengan perbandingan 1:5 yaitu sebanyak 1,43 liter. Wadah maserasi ditutup dan disimpan selama 4 hari di tempat yang terlindung dari paparan sinar matahari langsung dan dengan dilakukan sesekali pengadukan. Campuran disaring untuk memisahkan antara ampas dan filtratnya. Ampas dimaserasi kembali dengan etanol 96% yang baru dengan jumlah yang sama selama sehari, kemudian dilakukan penyaringan kembali. Filtrat yang diperoleh kemudian dikumpulkan dan diuapkan cairan penjarinya hingga didapatkan ekstrak kental buah okra dengan menggunakan *rotary evaporator* selama 3 jam sebanyak 40,6

gram.¹⁶ Sampel yang digunakan dalam penelitian ini terbagi atas 4 kelompok perlakuan dan 2 kelompok kontrol. Kelompok perlakuan terdiri dari ekstrak buah okra dengan konsentrasi 100%, 75%, 50%, dan 25%. Kelompok kontrol positif adalah nistatin suspensi 100.000 IU dan kelompok kontrol negatif adalah Dimetil Sulfoksida (DMSO) 10%.

Prosedur Uji Daya Hambat Terhadap *C. Albicans*

Mikroba yang digunakan dalam penelitian ini adalah *C. albicans* yang didapatkan dari Laboratorium Mikrobiologi Research Center FKG Unair. Suspensi *C. albicans* dibuat dengan mencampurkan 2 ml media *Sabouraud Dextrose Broth* (SDB) dengan 1 ose *C. albicans* ke dalam tabung reaksi, kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Suspensi *C. albicans* selanjutnya divibrasi dengan *thermolyne shaker* kemudian diukur absorbansinya dengan spektrofotometer hingga didapatkan kekeruhan menurut larutan standar McFarland no. 0,5.^{17,18} Suspensi *C. albicans* diinokulasikan pada media *Sabouraud Dextrose Agar* (SDA) di dalam *petridish*. Uji daya hambat ekstrak buah okra terhadap pertumbuhan *C. albicans* dilakukan dengan metode *disk diffusion* yaitu dengan mengukur diameter zona bening yang terbentuk pada area sekitar *paper disk* yang menunjukkan adanya sifat antibakteri dari ekstrak. Ekstrak buah okra dengan berbagai konsentrasi diteteskan di atas *paper disk* dengan menggunakan *micro pipet*, kemudian *paper disk* diletakkan pada media yang sudah diinokulasikan *C. albicans* di dalam *petridish*. Selanjutnya, *petridish* diinkubasi pada suhu 37°C selama 48 jam,¹⁹ kemudian dilakukan pengukuran diameter zona hambat. Zona hambat yang terbentuk diukur menggunakan jangka sorong digital. Daerah tanpa koloni mikroba yang merupakan zona hambat akan memiliki warna yang bening jika dibandingkan dengan daerah yang ditumbuhi mikroba.²⁰

Analisis Statistik

Hasil diameter zona hambat dianalisis secara statistik menggunakan SPSS. Uji normalitas penelitian menggunakan uji Shapiro Wilk dan uji homogenitas menggunakan uji Levene. Selanjutnya dilakukan uji nonparametrik dengan menggunakan uji Mann-Whitney U dan Kruskal-Wallis untuk melihat perbedaan antarkelompok penelitian.

HASIL

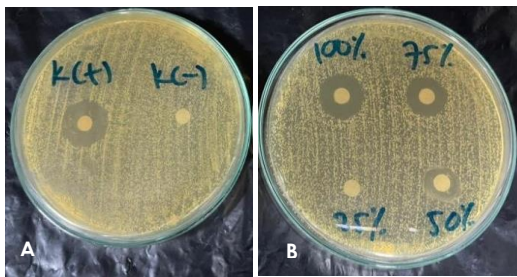
Pengukuran daya hambat ekstrak buah okra terhadap pertumbuhan *C. albicans* menghasilkan area jemih, yang disebut dengan zona hambat, di sekitar *paper disk* pada beberapa kelompok penelitian. Kelompok penelitian yang menghasilkan zona hambat, yaitu kelompok kontrol positif (nistatin), kelompok ekstrak buah okra konsentrasi 100%, 75%, dan 50% setelah diinkubasi selama 48 jam. Hasil besar diameter zona hambat masing-masing kelompok penelitian ditunjukkan pada Tabel 1 dan Gambar 1.

Tabel 1. Nilai Rata-Rata Diameter Zona Hambat (Mm) Ekstrak Buah Okra (*Abelmoschus Esculentus L.*) Terhadap Pertumbuhan *C. albicans*

No.	Kelompok Penelitian	N	Rata-Rata Diameter Zona Hambat (mm)	Standar Deviasi
1.	K (+)	4	18,63	0,15
2.	K (-)	4	0	0
3.	E 100%	4	16,25	0,13
4.	E 75%	4	12,2	0,12
5.	E 50%	4	8,18	0,16
6.	E 25%	4	0	0

Keterangan:

- N = Jumlah pengulangan
- K (+) = Kontrol positif (Nistatin 100.000 IU)
- K (-) = Kontrol negatif (DMSO 10%)
- E 100% = Ekstrak buah okra konsentrasi 100%
- E 75% = Ekstrak buah okra konsentrasi 75%
- E 50% = Ekstrak buah okra konsentrasi 50%
- E 25% = Ekstrak buah okra konsentrasi 25%



Gambar 1. Zona Hambat Terhadap Pertumbuhan *C. albicans* (A. Kelompok Kontrol; B. Ekstrak Buah Okra)

PEMBAHASAN

Buah okra diketahui memiliki kandungan bahan aktif yang dapat berfungsi sebagai antijamur. Bahan-bahan aktif tersebut, antara lain flavonoid, tanin, terpenoid, fenol, dan saponin.¹⁴ Penelitian yang dilakukan oleh Abobaker *et al.*¹³ mengatakan bahwa pada ekstrak etanol buah okra senyawa metabolit sekunder dengan jumlah tertinggi atau dominan yang berperan sebagai agen antijamur adalah flavonoid dan tanin, kemudian diikuti oleh terpenoid, fenol, dan saponin.

Flavonoid diketahui memiliki kemampuan dalam menghambat pertumbuhan jamur dengan berbagai mekanisme yang mendasar, seperti mengganggu membran plasma sel, menginduksi disfungsi mitokondria, serta menghambat hal-hal berikut: pembentukan dinding sel, pembelahan sel, serta sintesis RNA dan protein. Mekanisme flavonoid mengganggu membran plasma sel jamur yaitu dengan cara menghambat biosintesis ergosterol. Apabila biosintesis ergosterol dihambat, maka dapat menyebabkan integritas membran sel terganggu sehingga menimbulkan kebocoran komponen-komponen intraseluler.²¹

Senyawa aktif lain yang berperan sebagai agen antijamur pada ekstrak buah okra yaitu Tanin. Aktivitas antijamur tanin pada *C.*

albicans dapat terjadi akibat sifat-sifat tanin. Tanin mampu menghambat enzim mikroba ekstraseluler, merampas substrat yang diperlukan untuk pertumbuhan mikroba, dan memengaruhi metabolisme mikroba melalui penghambatan fosforilasi oksidatif.²²

Terpenoid juga merupakan salah satu senyawa aktif yang terkandung di dalam ekstrak buah okra yang bersifat antijamur. Menurut Zore *et al.*²³ dalam Leite *et al.*²⁴ mekanisme aktivitas anti-*Candida* geraniol atau terpenoid berkaitan dengan kerusakan integritas membran sel. Terpenoid terbukti meningkatkan laju kebocoran kalium keluar dari seluruh bagian sel, meningkatkan permeabilitas membran, dan menghambat pembentukan pseudohifa dan klamidokonia dari *C. albicans*^{23,24}.

Fenol telah terbukti memberikan efek toksik terhadap spesies *C. albicans* dan non-*albicans*. Fenol bekerja dengan cara meningkatkan kadar spesies oksigen reaktif (ROS) dan menghambat perkembangan hifa dengan menargetkan gen TUP1 yang terlibat dalam perkembangan hifa. Senyawa fenolik juga menunjukkan mode aksi lain untuk mengaktifkan jalur apoptosis yaitu dengan mengaktifkan gen CamCA1.²⁵

Senyawa aktif lain yang bersifat antijamur pada ekstrak buah okra yaitu Saponin. Hasil penelitian Yang *et al.*²⁶ menunjukkan bahwa ekstrak saponin bekerja terhadap *C. albicans* dengan cara menghambat faktor virulensinya seperti adhesi, pertumbuhan filamentous, pembentukan dan perkembangan biofilm, serta produksi fosfolipase. Efek antijamur dari ekstrak saponin juga mungkin terjadi melalui gangguan membran sel dan produksi ROS.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak buah okra memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan *C. albicans* karena terdapat senyawa metabolit sekunder di dalamnya. Konsentrasi ekstrak buah okra yang dapat menghambat pertumbuhan *C. albicans*, yaitu konsentrasi 100% dengan diameter zona hambat terbesar, kemudian diikuti oleh konsentrasi 75% dan 50%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa besarnya konsentrasi yang digunakan akan berpengaruh pada nilai diameter zona hambat yang dibentuk. Hal ini dikarenakan pada konsentrasi yang besar terdapat lebih banyak senyawa aktif yang berperan sebagai antijamur. Selain itu, besarnya konsentrasi yang digunakan juga dapat meningkatkan penetrasi senyawa aktif ke bagian dalam sel yang dapat merusak sistem metabolisme sel dan mengakibatkan kematian sel.²⁷

Hasil penelitian menunjukkan pada kelompok kontrol negatif (DMSO 10%) dan ekstrak buah okra konsentrasi 25% tidak dapat menghasilkan zona hambat. Ekstrak buah okra konsentrasi 25% tidak dapat menghambat pertumbuhan *C. albicans* dikarenakan kandungan senyawa aktif pada konsentrasi ekstrak tersebut sangat rendah akibat telah dilakukan pengenceran sebelumnya. Lacher²⁸ mengatakan jika campuran dengan persentase atau kekuatan rasio tertentu diencerkan menjadi dua kali jumlah aslinya, maka kekuatan bahan

aktifnya akan berkurang setengahnya. Selain itu, aktivitas antijamur ekstrak buah okra juga dipengaruhi oleh faktor virulensi dari mikroba uji *C. albicans*. Faktor virulensi *C. albicans* diketahui turut serta berkontribusi dan bertanggung jawab dalam menyebabkan suatu penyakit infeksi pada *host*.²⁹

Davis dan Stout dalam Mujipradhana *et al.*³⁰ mengklasifikasikan kekuatan suatu bahan antimikroba yang dilihat dari diameter zona hambat yang terbentuk. Daya hambat dikategorikan lemah jika diameter zona hambat <5 mm, diameter zona hambat 5-10 mm dikategorikan sedang, diameter zona hambat 10-20 mm dikategorikan kuat, dan diameter zona hambat >20 mm dikategorikan sangat kuat.³⁰ Berdasarkan perhitungan yang telah dilakukan pada Tabel 1, nilai rata-rata diameter zona hambat pada kelompok ekstrak buah okra konsentrasi 100% dan 75% dikategorikan kuat, kemudian ekstrak konsentrasi 50% dikategorikan sedang.

Penelitian ini menggunakan nistatin sebagai kontrol positif. Rata-rata diameter zona hambat yang dibentuk oleh nistatin yaitu 18,63 mm. Apabila mengacu pada klasifikasi Davis dan Stout dalam Mujipradhana *et al.*³⁰, baik nistatin maupun kelompok ekstrak buah okra konsentrasi 100% dan 75% terhadap pertumbuhan *C. albicans* sama-sama tergolong antijamur yang kuat. Hanya saja, nilai rata-rata diameter zona hambat yang dihasilkan oleh nistatin memang lebih besar daripada semua kelompok ekstrak buah okra. Hal ini dimungkinkan karena sampel yang digunakan pada penelitian ini juga masih berupa ekstrak kasar (*whole extract*), belum dilakukan pengambilan senyawa aktif secara spesifik yang berperan sebagai agen antijamur. Hasil penelitian Marzuki *et al.*³² mendapatkan bahwa pada ekstrak kasar masih terdapat banyak senyawa yang dimungkinkan dapat bereaksi satu dengan yang lain sehingga dapat mempengaruhi aktivitasnya. Oleh karena itu, perlu diteliti lebih lanjut mengenai senyawa-senyawa yang bekerja secara antagonis dalam ekstrak buah okra.

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak buah okra memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan *C. albicans*. Ekstrak buah okra (*Abelmoschus esculentus* L.) konsentrasi 100% memiliki kemampuan yang optimal dalam menghambat pertumbuhan *C. albicans*. Saran yang dapat diberikan yaitu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui senyawa-senyawa yang bekerja secara antagonis dalam ekstrak buah okra dan dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pembuatan obat dengan bahan dasar buah okra.

DAFTAR PUSTAKA

- Patil S, Rao RS, Sanketh DS, Amrutha N. Microbial Flora in Oral Diseases. *J Contemp Dent Pract*. 2013;14(6):1202-8.
- Nur'aeny N, Hidayat W, Dewi TS, Herawati E, Wahyuni IS. Profil Oral Candidiasis di Bagian Ilmu Penyakit Mulut RSHS Bandung Periode 2010-2014. *Maj Kedokt Gigi Indones*. 2017;3(1):23-8.
- Rathod P, Punga R, Dalal V, Rathod D. Oral Candidiasis - Widely Prevalent, Frequently Missed. *Int J Sci Study*. 2015;3(6):193-8.
- Hakim L, Ramadhian MR. Kandidiasis Oral. *Majority*. 2015;4(8):53-7.
- Melkoumov A, Goupil M, Louhichi F, Raymond M, De Repentigny L, Leclair G. Nystatin Nanosizing Enhances In Vitro and In Vivo Antifungal Activity Against *Candida albicans*. *J Antimicrob Chemother*. 2013;68(9):2099-105.
- Lukisari C, Setyaningtyas D, Djamhari M. Penatalaksanaan Kandidiasis Oral disebabkan *Candida tropicalis* pada Anak dengan Gangguan Sistemik. *J Dentomaxillofacial Sci*. 2010;9(2):78-85.
- Putri RH, Barid I, Kusumawardani B. Daya Hambat Ekstrak Daun Tembakau terhadap Pertumbuhan Mikroba Rongga Mulut. *Stomatognatic*. 2014;11(02):27-31.
- Nugraha AP, Mensana MP, Soebadi B, Husada D, Triyono EA, Prasetyo RA, et al. Correlation of Low CD4+ Counts with High Dental Caries Prevalence in Children Living with Perinatal HIV/AIDS Undergoing Antiretroviral Therapy. *Pesqui Bras Odontopediatria Clin Integr*. 2019;19(1):1-7.
- Taylor M, Raja A. *Oral Candidiasis*. StatPearls Publishing; 2021.
- Semis R, Kagan S, Berdicevsky I, Polacheck I, Segal E. Mechanism of Activity and Toxicity of Nystatin-Intralipid. *Med Mycol*. 2013; 51:422-31.
- Park NH, Shin KH, Kang MK. Antifungal and Antiviral Agents [Internet]. Seventh Ed. *Pharmacology and Therapeutics for Dentistry: Seventh Edition*. St. Louis: Elsevier; 2017. 488-503 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-323-39307-2.00034-5>
- Apsari AS, Adiguna MS. Resistensi Antijamur dan Strategi untuk Mengatasi. *JMedia Dermato-Venerologica Indones*. 2013;40(2):89-95.
- Abobaker DM, Edrah SM, Altwaie K. Phytochemical Screening of *Abelmoschus esculentus* from Leptis Area at Al-Khums Libya. *Int J Chem Sci*. 2017;1(2):48-53.
- Balafif FF, Satari MH, Dhianawaty D. Aktivitas Antijamur Fraksi Air Sarang Semut *Myrmecodia pendens* pada *Candida albicans* ATCC 10231. *Maj Kedokt Bandung*. 2017;49(1):28-34.
- Rofaudin MNF, Hadadi AF. Ekstraksi Maserasi Sayur Okra (*Abelmoschus esculentus* L.) sebagai Bahan Pembuatan Kapsul Ekstrak Okra [Internet]. Institut Teknologi Sepuluh

- Nopember; 2017. Available from: <http://repository.its.ac.id/47890/>
16. Cahyaningrum A, Khamid MN, Nurhadi M. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Buah Okra (*Abelmoschus esculentus* L.) terhadap Bakteri *Escherichia coli*. *J Ilmu Kesehatan Stikes Duta Gama Klaten*. 2018;10(2):70–80.
 17. Wijayanti IY. Pengaruh Berbagai Konsentrasi Ekstrak Daun Jambu Mete (*Anacardium occidentale*, L.) sebagai Bahan Pembersih Gigi Tiruan terhadap Pertumbuhan *Candida albicans* pada Resin Akrilik Heat Curved dengan Lama Perendaman 45 Menit. Universitas Jember; 2012.
 18. Sagita YA. Kemampuan Inhibisi Seduhan Biji Kopi Robusta (*Coffea canephora*) terhadap Pertumbuhan *Candida albicans*. Universitas Jember; 2017.
 19. Clinical and Laboratory Standards Institute. Method for Antifungal Disk Diffusion Susceptibility Testing of Yeasts; Approved Guideline M44-A2. 2nd Edition. Wayne: PA; 2009.
 20. Bhargav HS, Shastri SD, Poornav SP, Darshan KM, Nayak MM. Measurement of the Zone of Inhibition of an Antibiotic. In: Proceedings - 6th International Advanced Computing Conference, IACC 2016. Bangalore: PES Institute of Technology; 2016. p. 409–14.
 21. Aboody MS Al, Mickymaray S. Anti-Fungal Efficacy and Mechanisms of Flavonoids. *Antibiotics*. 2020;9(45):1–43.
 22. Sieniawska E. Activities of Tannins from In Vitro Studies to Clinical Trials. *Nat Prod Commun*. 2015;10(11):1877–84.
 23. Zore GB, Thakre AD, Rathod V, Karuppaiyl SM. Evaluation of Anti-Candida Potential of Geranium Oil Constituents Against Clinical Isolates of *Candida albicans* Differentially Sensitive to Fluconazole: Inhibition of Growth, Dimorphism and Sensitization. *Mycoses*. 2010; 54: 99–109.
 24. Leite MCA, De Brito Bezerra AP, De Sousa JP, De Oliveira Lima E. Investigating the antifungal activity and mechanism(s) of geraniol against *Candida albicans* strains. *Int Soc Hum Anim Mycol*. 2014;1–10.
 25. Ansari MA, Anurag A, Fatima Z, Hameed S. Natural Phenolic Compounds: A Potential Antifungal Agent. *FORMATEX*. 2013;1189–95.
 26. Yang L, Liu X, Zhuang X, Feng X, Zhong L, Ma T. Antifungal Effects of Saponin Extract from Rhizomes of *Dioscorea panthaica* Prain et Burk against *Candida albicans*. *Evidence-based Complement Altern Med*. 2018;1–13.
 27. Lingga AR, Pato U, Rossi E. Uji Antibakteri Ekstrak Batang Kecombrang (*Nicolaia speciosa* Horan) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *J Online Mhs Fak Pertan*. 2016;3(1).
 28. Lacher BE. *Pharmaceutical Calculations for the Pharmacy Technician*. Philadelphia: Library of Congress Cataloging-in-Publication Data; 2008.
 29. Lestari PE. Peran Faktor Virulensi pada Patogenesis Infeksi *Candida albicans*. *Stomatognathic (Jurnal Kedokt Gigi Unej)*. 2010;7(2):113–7.
 30. Mujipradhana VN, Wewengkang DS, Suryanto E. Aktivitas Antimikroba dari Ekstrak Ascidian *Hermania momus* pada Mikroba Patogen Manusia. *Pharmacon*. 2018;7(3):338–47.
 31. Sapara TU, Waworuntu O, Juliatri. Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Pacar Air (*Impatiens Balsamina* L.) terhadap Pertumbuhan *Porphyromonas gingivalis*. *Pharmacon*. 2016;5(4):10–7.
 32. Marzuki A, Djide MN, Sartika, Rosany T. Uji Aktivitas Ekstrak Kulit Batang Banyuru (*Pterospermum celebicum* Miq.) dan Ekstrak Lengkuas (*Alpinia galanga* (L.) Willd.) sebagai Antifungi terhadap *Trichophyton rubrum*, *Candida albicans*, dan *Aspergillus niger*. *PHARMACON J Ilm Farm - UNSRAT*. 2018;7(3):354–62.