EFEKTIVITAS ANTIFUNGI EKSTRAK ETANOL KULIT JERUK KEPROK

(Citrus reticulata Blanco) TERHADAP Candida albicans SECARA IN VITRO

Repository Universitas Brawijay TUGAS AKHIR

Untuk Memenuhi Persyaratan

Repository Universitas Memperoleh Gelar Sarjana Kebidanan itas Brawijaya



Oleh: sitory Universitas Brawijaya

Repository Universitas Brawijaya Elicha Christy Iniversitas Brawijaya

NIM 155070600111014 Jniversitas Brawijaya

Repository Universitas Brawijaya

Repository Universitas Brawijaya

Repository Universitas Brawijaya

Repository Universitas Brawijaya PROGRAM STUDI S1 KEBIDANAN

Repository Universitas Bray FAKULTAS KEDOKTERAN

Repository Universitas Brawijaya

MALANG

2019 sitory Universitas Brawijaya

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

EFEKTIVITAS ANTIFUNGI EKSTRAK ETANOL KULIT JERUK KEPROK (Citrus reticulata Blanco) TERHADAP Candida albicans SECARA IN VITRO

Oleh:

Fannya Elicha Christy NIM 155070600111014

Telah diuji pada

Hari: Kamis

Tanggal: 16 Mei 2019

dan dinyatakan lulus oleh :

Penguji-I

dr. Happy Kurnia Permatasari, Ph.D NIK. 2012018603182001

Pembimbing-I/Penguji-II

MP. 195408231981032001

Pembimb/ng-II/Penguji-III

Anin Indriani, Sp.OG NIK. 2016098007042001

Kefua Programa Ketua Program Studi \$1 Kebidanan

KATA PENGANTAR

Segala puji hanya bagi Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberi petunjuk dan anugerah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir dengan judul " EFEKTIVITAS ANTIFUNGI EKSTRAK ETANOL KULIT JERUK KEPROK (*Citrus reticulata Blanco*) TERHADAP *Candida albicans* SECARA *IN VITRO* ".

Ketertarikan penulis akan topik ini didasari oleh fakta bahwa fungi *Candida albicans* merupakan salah satu patogen yang banyak menimbulkan kerugian pada wanita dan telah mengalami resisten terhadap banyak antifungi/antibiotik sintetik. Salah satu alternatif pengobatan infeksi *Candida albicans* pengganti antibiotik sintetik yang aman adalah dengan penggunaan bahan alami. Penelitian ini bertujuan membuktikan bahwa ekstrak kulit jeruk keprok (*Citrus reticulata Blanco*) sebagai antifungi efektif dalam menghambat dan membunuh pertumbuhan koloni *Candida albicans*.

Dengan selesainya Tugas Akhir ini, penulis mengucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada :

- 1. Dr. dr. Wisnu Barlianto, MSi.Med, Sp.A (K) sebagai Dekan Fakultas

 Kedokteran Universitas Brawijaya yang telah memberikan penulis kesempatan

 menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
- Ibu Linda Ratnawati, SST., M.Kes sebagai Ketua Program Studi S1 Kebidanan yang telah membimbing penulis menuntut ilmu di PS S1 Kebidanan di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
- 3. Dr. Dra. Sri Winarsih, Apt., M.Si sebagai pembimbing pertama yang senantiasa membimbing, mengarahkan dan memberikan saran dalam menemukan ide

dasar penyusunan Tugas Akhir, mempertajam penulisan judul, permasalahan, tujuan, kerangka konsep dan hipotesis penelitian, serta mempertimbangkan kelayakan penelitian untuk dilaksanakan, sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini.

- 4. dr. Anin Indriani, SpOG sebagai pembimbing kedua yang senantiasa membimbing, mengarahkan dan memberikan saran untuk dapat menulis dengan baik, serta senantiasa memberikan semangat, sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini.
- dr. Happy Kurnia Permatasari, Ph.D sebagai penguji ujian Tugas Akhir yang telah memberikan masukan untuk menyempurnakan Tugas Akhir ini.
- Segenap anggota Tim Pengelola Tugas Akhir Fakultas Kedokteran Universitas
 Brawijaya, yang telah membantu melancarkan urusan adiministrasi, sehingga
 penulis dapat melaksanakan Tugas Akhir dengan lancar.
- 7. Para analis di laboratorium Mikrobiologi yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian ini.
- 8. Yang tercinta Mama Siane F Matulessy dan Papa Edi Sunaryanto serta adik Adel, Vira dan Ivan yang tak henti-hentinya memberikan dukungan doa, motivasi, dan semangat selama menempuh kuliah dan mengerjakan Tugas Akhir.
- Teman-temanku S1 Kebidanan 2015 yang selalu menemani perjalanaan susah, senang, maupun sedih selama masa kuliah serta selalu memberikan kritik, saran, dukungan, semangat dan motivasi untuk bertahan dan agar segera menyelesaikan Tugas Akhir.
- 10. Sahabat-sahabatku, Refmi, Grece, Riska, Diah Ayu, Fristy, Racem, dan Amel yang selalu menemani, mendengar, dan menampung segala curhatan

masalah dan keluh kesah serta memberikan saran selama mengerjakan Tugas
Akhir.

- 11. Persekutuan Teruna dan Gerakan Pemuda GPIB Getsemani Malang atas segala dukungan doa dan motivasi selama mengerjakan Tugas Akhir.
- 12. Semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan Tugas Akhir ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa karya ilmiah ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis membuka diri untuk segala saran dan kritik yang membangun.

Akhirnya, semoga Tugas Akhir ini dapat bermanfaat bagi yang membutuhkan.

Repository Unive Malang, 16 Mei 2019

Repository Universitas Brawijaya

Repository Universitas Brawijaya Repository Universitas Brawijaya

ya F ya F ya F ya F

Repository Univer Repository Univer sitas Brawija sitas Brawija sitas Brawija

ABSTRAK

Christy, Fannya, Elicha. 2019. *Efektivitas Antifungi Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Keprok (Citrus reticulata Blanco) Terhadap Candida albicans Secara In Vitro.* Tugas Akhir, Program Studi Kebidanan, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Dr. Dra. Sri Winarsih, Apt., M.Si (2) dr. Anin Indriani, SpOG.

Keputihan disebabkan oleh salah satu jamur Candida albicans yang secara medis disebut dengan kandidiasis vaginalis. Prevalensi angka kejadian keputihan 40% dengan sifat cairan yang keluar biasanya putih seperti susu, kental, berbau, dan disertai urtikaria pada vulva dan vagina. Pilihan pengobatan tradisional dapat dipilih untuk mengurangi ketidaknyamanan karena keputihan. Kulit jeruk keprok (Citrus reticulata Blanco) mengandung alkaloid, flavonoid, dan saponin. Tujuan penelitian ini yaitu untuk menunjukkan bahwa ekstrak kulit jeruk keprok mempunyai efek antifungi terhadap Candida albicans secara in vitro. Penelitian ini menggunakan metode dilusi agar pada medium Sabouraud Dextrose Agar (SDA) dan sampel uji berupa empat isolat Candida albicans yang berasal dari penderita kandidiasis vaginalis dengan 6 konsentrasi ekstrak yaitu konsentrasi kontrol (0%) dan perlakuan (15%, 17.5%, 20%, 22.5% dan 25%). Hasil uji Kruskal-Wallis didapatkan perbedaan bermakna (p=0,000) dan uji Spearman menunjukkan hubungan antara kenaikan ekstrak konsentrasi ekstrak etanol kulit jeruk keprok dengan pertumbuhan koloni Candida albicans (r=-0,979). Hasil tersebut bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak etanol kulit jeruk keprok maka semakin rendah tingkat pertumbuhan Candida albicans. Dapat disimpulkan bahwa ekstrak kulit jeruk keprok memiliki pertumbuhan Candida albicans dengan Kadar Hambat Minimal (KHM) pada konsentrasi 25% v/v. Penelitian lebih lanjut perlu dilakukan dalam menghambat pertumbuhan Candida albicans secara in vivo.

Repository Universitas Brawijaya

Kata kunci: Citrus reticulata Blanco, Candida albicans, antifungi. Brawijava



Repository Universitas Bra Repository Universitas Bra Repository Universitas Bra

ABSTRACT

Christy, Fannya, Elicha. 2019. Effectiveness of Anitifungi in Ethanol Extract of Tangerine Peel (Citrus reticulata Blanco) on Candida albicans In Vitro.
Final Assignment, Bachelor of Midwifery Program, Faculty of Medicine, Brawijaya University. Supervisors: (1) Dr. Dra. Sri Winarsih, Apt., M.Si (2) dr. Anin Indriani, SpOG.

Leucorrhoea is caused by one of the fungi Candida albicans which is medically called candidiasis vaginalis. The prevalence of leucorrhoea is 40% with the characteristic of fluid coming out is usually thick, white as milk, smelling, and accompanied by intense itching in the vulva and vagina. Traditional treatment options are also chosen to reduce discomfort due to vaginal discharge. Tangerine peel (Citrus reticulata Blanco) contains flavonoids, saponins, and alkaloids. The aim of this study to evidence that extract has an antifungal effect on Candida albicans in vitro. This study used the agar dilution method in the Sabouraud Dextrose Agar (SDA) medium and the test sample was in the form of four isolates of Candida albicans from patients with vaginal candidiasis with 6 concentrations extract namely control concentration (0%) and treatment (15%, 17.5%, 20%, 22.5%, 25%). The results of Kruskal-Wallis analysis showed significant difference (p= 0,000) and Spearman test showed a relationship between the increase in extract concentrations of ethanol extract tangerine peel and the growth colonies of Candida albicans (r= -0,979). The outcome showed that the higher concentration of ethanol extract tangerine peel, the lower growth level of Candida albicans. It can be concluded that tangerine peel extract has growth of Candida albicans with a Minimum Inhibitory Level (MIC) at a concentration of 25% v/v. Further research is needed to inhibit the growth of Candida albicans in vivo.

Keywords: Citrus reticulata Blanco, Candida albicans, antifungal. S Brawijaya



Reposit Reposit Reposit

Reposito Reposito Reposito Reposito

Reposito Reposito Reposito

Repositor Repositor Repositor

Reposito
Reposito
Reposito

Reposito Reposito Reposito

Reposito Reposito

/a Reposito /a Reposito /a Reposito

a Reposito
a Reposito
a Reposito

a Reposito
a Reposito
a Reposito

Reposito Reposito Reposito

Reposito
Reposito
Reposito

Brawijaya Repos Brawijaya Repos

Repository Universitas Brawijaya Repository Universitas Brawijaya Repository Universitas Brawijaya Repository Universitas Brawijaya Repository Universitas Brawijaya

DAFTAR ISI DAFTAR ISI

| | BraHalaman |
|---|----------------------------------|
| SitHALAMAN JUDUL | Brawijayat |
| SITHALAMAN PENGESAHAN A.M. Reposition Iniversitias. | Brawijayai |
| KATA PENGANTAR | Brawijaya i i |
| ABSTRAKBrawijaya Repository Universitas | vi |
| ABSTRACT | vii |
| SI DAFTAR ISI | viii |
| SITDAFTAR LAMPIRAN | .Bxiii |
| SI DAFTAR SINGKATAN | <u>Rrawija</u> yxiv |
| SITBAB 1 PENDAHULUAN WIJAYA Repository Universitas | |
| sitor 1.1 Latar Belakang Repository Universitas | Brawijaya |
| 1.2 Rumusan Masalah | Brawijaya 3 |
| 1.3 Tujuan Penelitian | Brawijaya Brawijaya |
| 1.3.1 Tujuan Umum | Drawijaya Drawijawa |
| sitory 1.3.2 Tujuan Khusus | Brawijaya 4 |
| Sito 1.4 Manfaat Penelitian | Brawijaya4 |
| 1.4.1 Manfaat Akademis | Brawijaya ₄ |
| 1.4.2 Manfaat PraktisRepository Universitas | Brawijaya ₄ |
| BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA | |
| 2.1 Candida albicans | Brawijaya 5 |
| 2.1.1 Taksonomi Candida albicans | .D. rawija y a .D. rawii aw 5 |
| 2.1.2 Morfologi Candida albicans | .Brawijaw <i>a</i> 5 |
| Silony 2.1.3 Identifikasi Candida albicans | Rrawijaya6 |
| Story 2.1.4 Struktur Fisik | Brawijaya ₈ |
| 2.1.5 Patogenesis Candida albicans | Brawijaya ₉ |
| 2.2 Kandidiasis Brawijaya Repository Universitas | Brawijaya 10 |
| 2.2.1 Kandidiasis Vulvovaginalis | Brawijaya Brawijaya |
| 2.3 Obat Antifungi | 13 |
| 2.4 Jeruk Keprok (Citrus reticulata Blanco) | .B.::::::::::: |
| Sitory 2.4.1 Taksonomi | .Rrawijay15 |
| 2.4.2 Morfologi | Brawijay ₁₅ |
| 2.4.3 Daerah Asal dan Penyebaran | Brawijay 16 |
| 2.4.4 Kandungan Kulit Jeruk Keprok (Citrus reticulata Blanco) | Brawijaya 16 |
| | |

| | 4 |
|----------------|---------------------------------------|
| .YS | |
| SSIT | 3 |
| IVEF | A |
| N | B |
| Andrews Branch | A A A A A A A A A A A A A A A A A A A |
| | |

| | MA |
|--------------|--------------|
| TAS | VIJ Z |
| VERSI | A |
| NN N | BR |
| NA PARTIE | A |

| 흳 |
|-----|
| 딯 |
| B./ |
| ₹ |
| 8 |
| 틍 |
| 0 |

| AS | |
|-------------------|----|
| EKY | A |
| <u> </u> | 38 |
| THE WAS GANGED IN | |

| 2.5 Cara Kerja Antifungal | rawijaya 19 |
|---|-----------------------|
| 2.5.1 Gangguan pada membran sel | |
| 2.5.2 Penghambatan biosintesis ergosterol dalam sel fungi | |
| 2.5.3 Penghambatan sintesis protein fungi | rawiiav 19 |
| OSILOTV 2.5.4 Gangguan dinding sel fungi | rawijay 19 |
| 2.5.5 Penghambatan asam nukleat | rawijay ₂₀ |
| 2.6 Uji Aktivitas AntimikrobaRepository Universitas B | rawijay ₂₀ |
| 2.6.1 Metode Dilusi | rawijaya 20 |
| 2.6.2 Metode Difusi | 22 |
| 2.7 Metode Ekstraksi | 23 |
| ository 2.7.1 Cara Dingin | 24 |
| ository 2.7.2 Cara Panas | nawijay 2 5 |
| BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN | |
| OSILO 3.1 Kerangka KonsepRepository Universitas B | 257 |
| 3.2 Penjelasan Kerangka Konsep | 28 |
| 3.3 Hipotesis Penelitian | 29 |
| BAB 4 METODE PENELITIAN Repository Universitas B | |
| osito 4.1 Desain Penelitian | |
| OSITO 4.2 Tempat dan Waktu Penelitian | rawijay 3 0 |
| OSITO 4.3 Sampel Penelitian | rawiiay 3 0 |
| 4.4 Variabel Penelitian | rawllay ₃₀ |
| 4.4.1 Variabel Bebas | 30 |
| 4.4.2 Variabel Terikat | 30 |
| 4.5 Jumlah Pengulangan | 31 |
| OSITO 4.6 Definisi Operational | 31 |
| osito 4.7 Alat dan Bahan PenelitianRenositan | namijay 3 3 |
| 4.7.1 Pembuatan Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Keprok | rawijay 3 3 |
| 4.7.2 Identifikasi Candida albicans | 33 |
| 4.7.3 Dilusi Agar | 33 |
| 4.8 Prosedur Penelitian | 33 |
| OSITOTA 4.8.1 Persiapan Alat | 33 |
| ository 4.8.2 Persiapan Bahan | |
| ository 4.8.3 Pembuatan Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Keprok | rawijay 3 4 |
| 4.8.4 Identifikasi Candida albicans | rawijay 3 4 |
| | |

| ä | Repusitory Universitas Brawijaya Repusitory Universitas Brawija | |
|--|--|----|
| | 4.8.5 Pembuatan suspensi uji <i>Candida albicans</i> | 36 |
| X | 4.8.6 Uji Antifungi Ektrak Kulit Jeruk Keprok (Citrus reticulata Blanco) | 37 |
| JAYA | Repositor 4.8.7 Skema Pelaksanaan Penelitian | 39 |
| KSIIAS WIJ | Reposito 4.9 Analisis Data | 40 |
| ₹ ₹ | Reposi BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA PENELITIANS Brawija | |
| | Reposito 5.1 Hasil Penelitian Repository Universitas Brawii. | 41 |
| 5 m | 5.1.1 Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Keprok (Citrus reticulata Blanco) | 41 |
| A CONTRACTOR OF THE PARTY OF TH | 5.1.2 Identifikasi Fungi <i>Candida albicans</i> | 42 |
| Nama | 5.1.3 Hasil Penelitian | 43 |
| | Reposito 5.2 Analisis Data | 46 |
| | | |

Repository Universitas Brawijaya

DAN SARAN Repository Universitas Brawijaya

| BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAI | N Repository Universitas Brawijay | |
|----------------------------|-----------------------------------|----|
| 7.1 Kesimpulan | Repository Universitas Brawijay | 53 |
| 7.2 Saran | Repository Universitas Brawijay | 53 |
| DAFTAR PUSTAKA | | |

Reposit**LAMPIRAN** rsitas Brawijaya

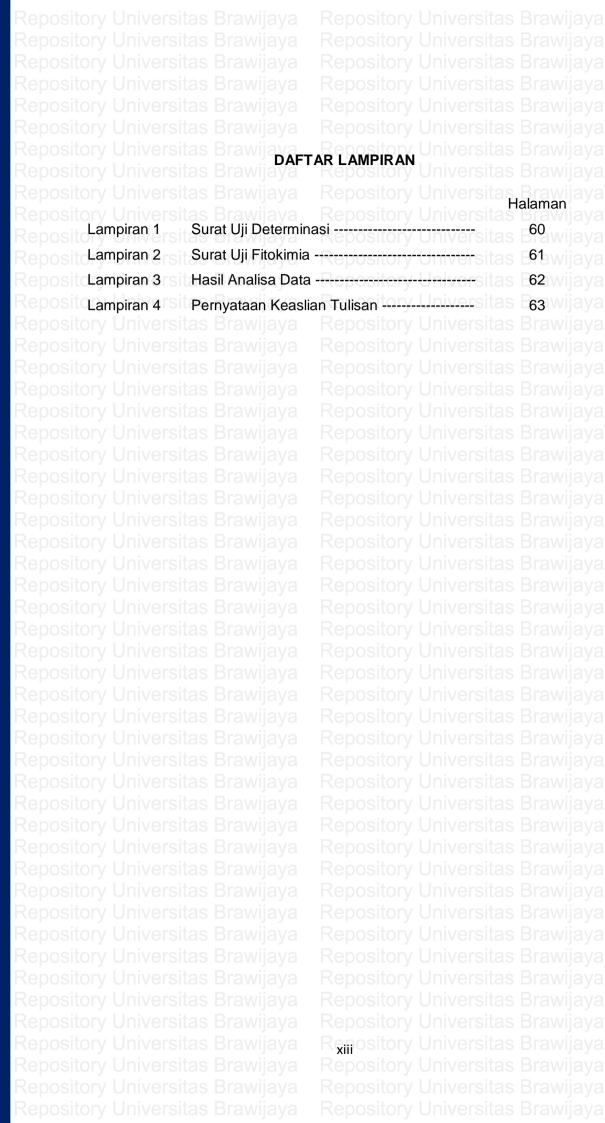
Reposi BAB 6 PEMBAHASAN

| | X |
|--|--|
| TAS | 117 |
| ERSITA | A |
| NN NN N | BR. |
| Thomas and a state of the state | A STATE OF THE STA |

| | sitas Brawija DAF | TAR GAMBAR | | |
|---------------|-----------------------|--------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| | | | | Halaman |
| Gambar 2.1 | Candida albicans pa | ada media SDA | Universitas | Brawijaya Brawijaya |
| Gambar 2.2 | Pewarnaan gram C | | Universitas | Brawijaya |
| | | | Universitas | Brawijaya |
| Gambar 2.3 | Test Germinating To | | Universitas | Brawijaya |
| Gambar 2.4 | Struktur dinding sel | Candida albicar | Shriversitas | -Brawij & ya |
| Gambar 2.5 | Buah Jeruk Keprok | (Citrus reticulata | a Blanco) | Brawij ₁₆ /a |
| Gambar 3.1 | Kerangka Konsep F | enelitian | Universitas | Brawl ₂₇ /a |
| Gambar 4.1 | Skema Pelaksanaa | n Penelitian | Universitas | 39 |
| Gambar 5.1 | Ekstrak etanol kulit | jeruk keprok | Universitas Tinivereitae | -Brawi41/a |
| Gambar 5.2 | Identifikasi pembiak | repository | - Universitas | -Brawi42/a |
| Gambar 5.3 | Identifikasi pewarna | Repository | Universitas | Brawijaya |
| Gambar 5.4 | Identifikasi Germinta | | Universitas | Brawijaya -Brawi 43,a |
| Gambar 5.5 | Pertumbuhan Cand | | dan berbagai s | Brawijaya |
| ony Illnivers | konsentrasi | Repository | Universites | Brawijaya Brawij ay |
| ory Univers | | Renesitory | Universitas | Brawij ₄₆ /a |
| Gambar 5.6 | Grafik pertumbuhan | Koloni Candida | aibicans | Brawijava |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | Repository | | |
| | | Repository | | |

Repository Universitas Brawijaya Repository Universitas Brawijaya Reposit Tabel 5.1 — Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Keprok --- 42 Tabel 5.1 Hasil pengamatan pertumbuhan koloni Candida Bawijaya Repository Universalbicans dengan berbagai konsentrasi ------ 45 Repository Universitas Brawijaya

DAFTAR TABEL Repository Universitas Brawijava Repository Universitas Bra Halaman Repository Universitas Brawijaya Remository Universitas Brawijay:



DAFTAR LAMPIRAN Repository Universitas Brawijaya Repository Universitas Brawijaya Banasita y Universitas Brawijaya Repository Universitas E Surat Uji Determinasi -----sitas Surat Uji Fitokimia ----sitas E61awiiava E62 wijaya Remository Universitas Brawijaya





REPOSITORY.UB.AC.ID

Repository Universitas Brawijaya Repository Universitas Brawijaya

| oreitāe | Air Susu Ibu |
|---------|--------------|
| | |

| OATP Universitas | Adenosine tripho | spate Sitory | |
|------------------|------------------|--------------|--|
| | Brawijaya F | Repository | |

| BKKBN = = | Badan Kependudukan dan Keluarga Berencana Nasional |
|-----------|--|
|-----------|--|

| | s Brawijaya | | Universitas | |
|-----------------------|---------------|----------|-------------|--|
| Reposito CFU niversit | Colony Formin | ng Units | | |

| DEPKES RI = | | Departemen Kesehatan Republik Indonesia | |
|-------------|--|---|--|
|-------------|--|---|--|

| Ron | | | | |
|-----|-----|--------|------------------------|--|
| Don | DNA | roitāo | Deoksiribonukleat Acid | |
| Rep | | | | |

| Rang | | | | | |
|------|-----|--------|--------------|---------|--|
| Don | KHM | roitoo | Kadar Hambat | Minimal | |
| Keh | | | | | |

| ropository | | | | |
|------------|-------------|--------------|---------------|--|
| Repository | Universitas | Sabouraud De | extrose Broth | |
| Repository | Universitas | Brawijaya | Repository | |

| CSPSS livers | itas | Statistical Product of Service Solution |
|---------------------|------|---|
| OI OO | | Statistical Froduct of Scribe Solution |

Repository Universitas Brawijaya

| Reposit RNA Inive | reitae | Ribonuleic Acia | |
|-------------------|--------|-----------------|--|
| | | | |

BAB sitory Universitas Brawijaya Repository Universitas Brawijaya

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kesehatan reproduksi adalah suatu keadaan sejahtera fisik, mental dan sosial secara utuh yang membutuhkan proses sembuh dalam kurun waktu yang tidak cepat untuk terbebas dari penyakit atau kecacatan yang berkaitan dengan sistem, fungsi – fungsi serta proses reproduksinya (Widyastuti, 2009). Timbulnya penyakit pada organ reproduksi diakibatkan kurangnya pemahaman mengenai cara menjaga kesehatan dan kebersihan organ reproduksinya. Perilaku menjaga kebersihan organ kewanitaan berhubungan dengan prevalensi angka kejadian keputihan sebesar 40% dengan karakteristik cairan yang keluar biasanya kental, putih seperti susu, berbau dan disertai rasa gatal yang hebat pada vulva dan vagina (Marrazzo, 2003). Menurut data BKKBN (2009) didapatkan bahwa 75% wanita di Indonesia pernah mengalami keputihan. Kejadian keputihan yang dialami wanita tanpa memandang usia di Jawa Timur sekitar 65% (Kusmiran, 2011).

Keputihan disebabkan oleh salah satu fungi *Candida albicans* yang secara medis disebut dengan kandidiasis vaginalis. Terdapat paling sedikit 70% infeksi pada manusia disebabkan oleh *Candida albicans* (Kayser *et al.*, 2005). Faktor predisposisi terjadinya infeksi *Candida albicans* seperti pemakaian antibiotik spektrum luas, diabetes melitus, pemakaian steroid topikal maupun sistemik, kehamilan, menurunnya sistem pertahanan tubuh dan meningkatnya lemak pada bagian sekitar paha yang dapat menyebabkan kelembapan (Brown *et al.*, 2005).

sitory Universitas Brawijaya sitory Universitas Brawijaya Sitory U Sumber utama infeksi *Cal*

Sumber utama infeksi *Candida albicans* adalah flora normal dalam tubuh pada pasien dengan sistem imun yang menurun. Penularan *Candida albicans* juga dapat terjadi diluar tubuh seperti bayi baru lahir yang mendapat *Candida albicans* dari vagina ibunya (pada waktu lahir atau hamil) atau dari staf rumah sakit (Simatupang, 2009).

Repository Universitas Brawijava²

Untuk mengatasi ketidaknyaman karena keputihan, para wanita menggunakan berbagai cara misalnya dengan sabun pembersih atau obat — obatan antifungi. Obat — obatan antifungi yang sering digunakan antara lain adalah flukonazol, itranazol, ketokonazol, nistatin, griseofulvin, atau amfoterisin B (Sianturi, 2004). Penggunaan obat golongan azol selain memberikan efek menguntungkan juga dapat memberikan efek merugikan. Efek merugikan yang dapat timbul pada kehamilan contohnya adalah penyebab teratogenik pada janin (Tjay dan Rahardja, 2007). Selain itu, penggunaan obat golongan azol pada wanita yang tidak hamil dapat menyebabkan kegagalan jantung, vasodilatasi dan menyebabkan terganggunya fungsi pernapasan. Antifungi secara topikal yang sering menjadi pilihan untuk mengobati kandidiasis adalah nistatin. Penggunaan obat nistatin juga dapat memberikan efek merugikan seperti rasa gatal, eritema dan rasa panas pada daerah vulvovagina (Dressen et al., 2012).

Penggunaan obat tradisional pada masyarakat meningkat sekitar 32% (Notoatmodjo, 2010). Pengobatan tradisional juga dapat dipilih untuk mengurangi ketidaknyamanan karena keputihan. Zat aktif yang terkandung dalam penggunaan obat tradisional berpotensi untuk menghambat atau membunuh fungi yang resisten antibiotik. Salah satu penggunaan obat tradisional adalah dengan memanfaatkan kulit jeruk yang memiliki kandungan senyawa aktif yaitu kulit jeruk keprok (*Citrus reticulata Blanco*). Pada penelitian Ali *et al.* (2012), ekstrak etanol

kulit jeruk keprok (Citrus reticulata Blanco) memiliki aktivitas antimikroba yang kuat terhadap bakteri E.coli dan fungi Aspergillus flavus (Ali et al., 2012). Penelitian tentang pemanfaatan kulit jeruk keprok sebagai antifungi terhadap Candida albicans masih sangat minim, karena masyarakat masih belum menyadari bahwa kulit jeruk keprok juga dapat dimanfaatkan sebagai obat. Senyawa kimia yang terdapat dalam kulit jeruk keprok diantaranya flavonoid, saponin dan alkaloid (Okwu and Emenike, 2006). Flavonoid dapat menghambat sintesis DNA dan mendenaturasi ikatan protein membran sel. Saponin dapat mengganggu fluiditas dan aktivitas enzimatik membran. Alkaloid dapat mempengaruhi energi pada membran sel sehingga pertumbuhan membran sel menjadi lemah. Senyawa aktif tersebut mempunyai efek farmakologi sebagai antifungi (Ningsih dkk., 2017). Pada umumnya, pelarut yang digunakan dalam ekstraksi adalah etanol karena merupakan pelarut universal yang dapat melarutkan hampir sebagian besar komponen senyawa yang terkandung dalam simplisia (Dewi, 2010).

Repository Universitas Brawijava³

Berdasarkan uraian diatas, dilakukan penelitian secara in vitro untuk mengetahui bahwa ekstrak etanol kulit jeruk keprok (Citrus reticulata Blanco) terhadap Candida albicans memiliki efek antifungi, sehingga dapat digunakan sebagai alternatif baru untuk terapi infeksi pada Candida albicans tersebut.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ekstrak etanol kulit jeruk keprok (Citrus reticulata Blanco) mempunyai efek antifungi terhadap Candida albicans secara in vitro?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum Brawijaya

Membuktikan bahwa ekstrak etanol kulit jeruk keprok (Citrus reticulata Blanco) mempunyai efek antifungi terhadap Candida albicans secara in vitro.

Repository Universitas Brawijaya⁴

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1.3.2.1 Menganalisis hubungan antara dosis ekstrak etanol kulit jeruk keprok (*Citrus reticulata Blanco*) dengan pertumbuhan koloni *Candida albicans*.
- 1.3.2.2 Menentukan Kadar Hambat Minimum (KHM) ekstrak etanol kulit jeruk keprok (*Citrus reticulata Blanco*) terhadap pertumbuhan *Candida albicans* secara *in vitro*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademis

Mengembangkan ilmu pengetahuan di bidang mikrobiologi berbasis limbah bahan alami untuk keperluan kesehatan kebidanan.

1.4.2 Manfaat Praktis awii ava

Memberikan informasi kepada masyarakat dan terapi alternatif pengobatan tradisional terhadap kasus – kasus akibat infeksi *Candida albicans* yang efektif dengan memanfaatkan kulit jeruk keprok (*Citrus reticulata Blanco*).

BAB 2

Universitas Brawii TINJAUAN PUSTAKA Universitas Brawijaya

2.1 Candida albicans

2.1.1 Taksonomi Candida albicans

Menurut Catalogue of Life (2007), taksonomi dan penamaan *Candida* albicans adalah sebagai berikut:

Kingdom : Fungi

Phylum : Ascomycota

Subphylum: Saccharomycotina pository Universitas Brawijaya

Class : Saccharomycetes

Familia : Saccharomycetales

Genus : Candida

Spesies : Candida albicans

Nama lain dari Candida albicans adalah Candida stellatoides, Oidium albicans, Demalium albicans, Myceloblastanon albicans, Monilia albicans, Mycotorula albicans, Syringospora albicans dan Saccharomyces albicans (Catalogue of Life, 2007).

2.1.2 Morfologi Candida albicans

Candida albicans bersifat dimorfik, selain sel ragi (blastospora/yeast) dan intermedia pseudohifa juga bisa menghasilkan hifa sejati. Sel ragi berbentuk bulat, lonjong, atau bulat lonjong dengan ukuran $2-5~\mu m$ x $3-6~\mu m$ hingga $2-5,5~\mu m$ x $5-2,8~\mu m$. Bentuk tunas yang akan terus memanjang membentuk hifa semu merupakan cara replikasi Candida. Candida albicans merupakan fungi yang pertumbuhannya cepat yaitu sekitar 48-72~jam. Pertumbuhan Candida terjadi

pada suhu 37°C dalam kondisi aerob dan anaerob yang merupakan karakteristik penting untuk identifikasi. Candida dapat tumbuh baik pada media padat, tetapi kecepatan pertumbuhan lebih tinggi pada media cair. Pertumbuhan fungi yang baik berada pada pH antara 4,5 – 6,5. Spesies yang patogen akan tumbuh secara mudah pada suhu 25° C – 37°C (Komariah, 2012). Senyawa organik dibutuhkan Candida albicans sebagai sumber karbon dan sumber energi untuk pertumbuhan dan proses metabolismenya (Khan et al., 2018). Pada uji mikroskopis dengan KOH 10%, Candida albicans akan membentuk oval budding yeast dan pengecatan sederhana akan berbentuk oval berwarna ungu (Mutiawati, 2016).

Repository Universitas Brawijava⁶

2.1.3 Identifikasi Candida albicans Pepository Universitas Brawijaya

2.1.3.1 Koloni pada SDA

Sabouraud Dextrose Agar direkomendasikan untuk sampel/bahan klinis yang berasal dari kuku dan kulit. Media ini selektif untuk fungi dan yeast dalam melihat pertumbuhan dan identifiksi Candida albicans yang mempunya pH asam/pH 5,6 (Yunihastuti, 2005). Pada medium padat SDA (Sabaroud Dextrose Agar), koloni Candida albicans nampak halus, licin, berwarna putih kekuningan, berbau seperti tape dan menonjol dari permukaan medium dapat dilihat pada Gambar 2.1 (Virgianti dan Nurwaniansah, 2014).



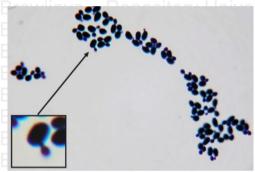
Gambar 2.1 Koloni Candida albicans pada media Sabouraud Dextrose Agar Universitas 5 (awila (Al-Oebady, 2015).

tory Universitas Br (Terlihat bulat dan permukaan halus) ersitas Brawijaya

2.1.3.2 Pewarnaan Gram

Pewarnaan Gram memperlihatkan gambaran seperti sekumpulan fungi dalam bentuk blastospora, hifa atau pseudohifa atau campuran keduanya. Candida albicans pada pewarnaan Gram memberikan bentukan bulat atau oval yang tercat ungu (Gram positif). Pewarnaan Gram pada Candida albicans dapat dilihat pada Gambar 2.2 . Sel jaringan seperti epitel, leukosit, dan eritrosit dapat terlihat dalam sediaan (Mutiawati, 2016).

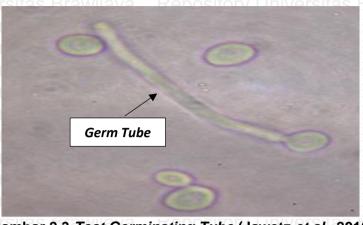
Repository Universitas Brawijaya7



Gambar 2.2 Pewarnaan Gram *Candida albicans* dengan bentukan *yeast*Gram positif (Andayani dan Afrina, 2016)

2.1.3.3 Test Germinating Tube

Germ tube adalah filamen sel ragi yang memanjang dengan ukuran lebar kira – kira setengah lebar Candida albicans dan panjangnya 3 – 4 kali panjang sel tersebut. Test germinating tube merupakan tes morfologi sederhana yang dapat membedakan Candida albicans dari spesies Candida lainnya yaitu setelah inkubasi dalam serum selama sekitar 90 menit pada suhu 37°C terdapat pembentukan hifa sejati atau tabung benih akan mulai dibentuk oleh sel – sel Candida albicans dapat dilihat pada Gambar 2.3. Pada media yang kekurangan nutrisi Candida albicans akan menghasilkan chlamydospora bulat dan besar (Simatupang, 2009).



Repository Universitas Brawijava⁸

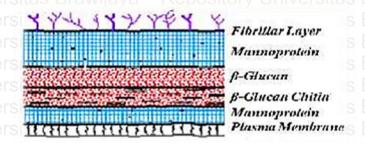
Gambar 2.3 Test Germinating Tube (Jawetz et al., 2010)

(Setelah inkubasi pada suhu 37°C selama 90 menit, *germ tube* mulai terbentuk dari hifa sejati)

2.1.4 Struktur Fisik

a. Dinding sels it as Brawijaya

Dinding sel mempunyai struktur dinding sel yang kompleks dengan tebal 100 sampai 400 nm. Fungsi utama dinding sel tersebut adalah memberi bentuk pada sel dan melindungi sel *yeast* dari lingkungan. Komponen utama terdiri dari glukan, manoprotein (manan berikatan dengan protein membentuk glikoprotein) dan khitin. Selain komponen utama tersebut juga terdapat protein dan lemak. Sel ragi dan hifa memiliki komposisi yang relatif sama. Dinding sel berperan dalam proses perlekatan dan kolonisasi serta sifat antigenik (Seydel and Wiese, 2009).



Gambar 2.4 Struktur dinding sel Candida albicans (Mutiawati, 2016)

b. Membran sel

Membran sel *Candida albicans* terdiri dari lapisan fosfolipid ganda (*lipid bilayer*) yang memiliki aktifitas enzim mentrasport fosfat. Membran sel memiliki membran sterol yang berperan sebagai tempat bekerjanya enzim-enzim yang berperan dalam sintesis dinding sel (Seydel and Wiese, 2009).

Repository Universitas Brawijava⁹

c. Mitokondria

Mitokondria sebagai pembangkit daya sel yang berguna untuk produksi ATP dengan menggunakan energi yang diperoleh dari gabungan oksigen dengan molekul-molekul makanan. Organel ini memproduksi ATP (Tjampakasari, 2006).

d. Vakuola

Fungsi vakuola adalah sebagai tempat penyimpanan lipid dan juga berperan dalam sistem pencernaan sel (Tjampakasari, 2006).

e. Nukleus

Organel yang berfungsi sebagai tempat penyimpanan DNA kromosom yang terlindungi dalam serat – serat kromatin (Tjampakasari, 2006).

2.1.5 Patogenesis Candida albicans

Siklus hidup *Candida albicans* ditandai dengan munculnya *budding* pada blastopora tanpa kapsul yang meningkatkan jumlah pertumbuhan filamen *mycellium. Mycellium* terdiri dari cabang hifa yang tumbuh karena inisiasi dengan *germ tube formation. Germ tube formation* berhubungan dengan adanya *Candida albicans* pada sel epitel dan optimal pada pH > 5.5 dan pda suhu > 33° C. Sedikitnya 18 galur *Candida albicans* berbeda yang dapat teridentifikasi, tetapi tidak ada perbedaan yang signifikan pada patogenesis dari galur tersebut (Mutiawati, 2016).

Menempelnya mikroorganisme dalam jaringan sel host menjadi syarat mutlak untuk berkembangnya infeksi. Secara umum diketahui bahwa interaksi antara mikroorganisme dan sel host diperantarai oleh komponen spesifik dari dinding sel mikroorganisme, adhesin dan reseptor. Setelah terjadi proses penempelan, Candida albicans berpenetrasi ke dalam sel epitel mukosa. Enzim yang berperan adalah aminopeptidase dan asam fosfatase, yang terjadi setelah proses penetrasi tergantung dari keadaan imun dari host (Lestari, 2010).

Repository Universitas Brawiiav¹⁰

2.2 Kandidiasis as Brawllava

Penyakit yang disebabkan oleh Candida disebut kandidiasis atau kandidosis. Kandidiasis berasal dari Candida dengan akhiran iasis untuk penyakit dalam bahasa latin. Sedangkan kandidosis dengan akhiran osis dari bahasa yunani, oleh karena merupakan penyakit yang disebabkan oleh jamur (mikosis). Kandidiasis merupakan suatu penyakit yang banyak menginfeksi manusia dengan gejala bervariasi tergantung pada bagian tubuh yang terinfeksi. Penyakit ini dapat menginfeksi bagian lipatan kulit (intertriginosa), bagian vagina (vulvovaginitis), bagian dalam rongga mulut (thrush) dan bagian kuku (paronikia) (Darmani, 2003).

Faktors predisposisi yang berperan dalam meningkatkan pertumbuhan Candida albicans serta memudahkan invasi fungi ke dalam jaringan tubuh manusia karena adanya perubahan dalam sistem pertahanan tubuh. Menurut Simatupang (2009), faktor predisposisi terjadinya infeksi Candida ada faktor endogen maupun eksogen.. Faktor endogen diantaranya adalah perubahan fisiologik, umur orang tua dan bayi serta gangguan imunologis pada penyakit atopik dermatitis. Perubahan fisiologik yang dapat terjadi infeksi Candida seperti kehamilan, kegemukan, terapi progesterone dan kortikosteroid. Umur yang lebih muda rentan terinfeksi karena sistem imunologi belum sempurna. Faktor eksogen

seperti iklim panas dan kelembaban sebagai penyebab kulit menjadi maserasi dan mudah masuknya fungi, kebersihan kulit, kebiasaan berendam kaki dalam air yang terlalu lama dapat menimbulkan maserasi dan mudah masuknya fungi serta kontak dengan penderita (Simatupang, 2009). OTV UTIVETSILAS Brawijaya

Repository Universitas Brawijay 11

2.2.1 Kandidiasis Vulvovaginalis

2.2.1.1 Gejala klinis Brawijava

Gambaran yang biasa ditemukan pada vagina yang mengalami kandidiasis berupa pruritus (gatal) akut dan adanya sekret seperti susu, dapat bervariasi dari basah sampai sekret tebal yang homogen. Selain itu, dapat ditemukan pula dispareuni (nyeri saat berhubungan seksual), disuria eksternal, iritasi, nyeri dan perasaan terbakar pada vagina. Pada pemeriksaan dapat ditemukan pembengkakan pada vulva dan labia mayora, eritema dan diringi dengan ulkusulkus kecil berwarna merah disertai papula yang berisi nanah (Sanjaya dkk.,

2.2.1.2 Patogenesis

Fungi Candida albicans sebenarnya hidup hanya sebagai saprofit dalam tubuh manusia tanpa menyebabkan kelainan apapun dalam organ tubuh, namun pada keadaan tertentu fungi dapat berubah menjadi patogen dan menyebabkan penyakit yang disebut kandidiasis. Kandidiasis vaginalis adalah tipe kandidiasis yang mengenai mukosa vagina (Pramono, 2009). Kandidiasis merupakan hal yang khas terjadi pada infeksi fungi dan terjadi ketika mekanisme normal pada tubuh yang mengontrol fungi ini mengalami gangguan.

Tahap pertama dalam proses infeksi ke tubuh manusia atau hewan adalah perlekatan (adhesi). Kemampuan melekat pada sel inang ini merupakan tahap

penting dalam kolonisasi dan invasi. Bagian yang berinteraksi langsung dengan sel host adalah dinding sel. Reseptor yang terdapat pada permukaan dinding sel Candida albicans sebagai penanggung jawab untuk perlekatan sel epitel dan endotel, protein serum dan protein matriks ekstraseluler. Kemampuan Candida untuk menginvasi pada lingkungan yang berbeda dalam organisme host merupakan hasil adaptasi fungi. Adhesin penting pada tahap pertama infeksi sebagai fasilitator dalam perlekatan dengan permukaan sel host. Adhesin seperti familia protein Als, Hwp1p, Eap1p, Csh1p (Lestari, 2010).

Repository Universitas Brawijav¹²

Jalur invasi Candida albicans dalam sel fagosit tergantung pada hifa dengan 2 cara yaitu induksi endositosis atau penetrasi aktif. Induksi endositosis adalah mengendalikan aktivitas host dengan invasi hifa, khususnya pada Als3, mengikat pada reseptor host pada epitelial atau endotelial sel untuk memicu peningkatan fungi. Penetrasi aktif baik secara langsung pada sel host atau antar sel host, memerlukan turgor jamur, pembentukan vakuola normal, integritas dinding sel, perpanjangnan sel hifa dan tenaga fisik lainnya. Sel fungi dapat merasakan topografi permukaan selnya dan merespon ke arah rangsangan. Invasi ini dapat berlanjut hingga ke pembuluh darah dan menyebabkan septikemia. Produksi dan sekresi enzim hidrolitik seperti protease, lipase dan fosfolipase merupakan faktor virulensi yang sangat penting. Enzim ini berperan dalam nutrisi tetapi juga merusak jaringan, penyebaran dalam organisme host dan sangat berkontrbusi terhadap patogenisitas jamur (Lestari, 2010). Selain itu, penggunaan obat kortikosteroid dan sitostatik sebagai antiinflamasi, dapat menghambat pembentukan antibodi sehingga dapat merangsang pertumbuhan Candida (Irianto, 2014). Penyebaran dan sepsis dapat terjadi pada penderita dengan

imunitas seluler yang lemah misalnya pasien kemoterapi kanker atau limforma, AIDS atau keadaan – keadaan lain (Jawetz et al., 2010).

Repository Universitas Brawijay 13

2.2.1.3 Diagnosis

Diagnosa kandidiasis dapat ditegakkan berdasarkan dari gambaran klinis dan pemeriksaan laboratorium. Pemeriksaan laboratorium yang dilakukan untuk mendapatkan bagian-bagian dari struktur fungi dari tempat yang terinfeksi (Siregar, 2004). Selain itu untuk menunjang diagnosis, isolat dapat dibiakkan dengan cara melakukan kultur darah dan tes serologis (Cavaillon and Andrie, 2008).

2.3 Obat Antifungi

2.3.1 Golongan Polien

2.3.1.1 Amphotericin B

Mekanisme kerja Amphotericin B adalah berikatan dengan ergosterol yang terdapat didalam membran plasma sel fungi yang sensitif. Terbentuk pori – pori yang dibutuhkan untuk interaksi hidrofobik antara segmen lipofilik antibiotika polyene dengan sterol. Penyebab kematian sel karena terganggunya fungsi membran dari pori – pori sehingga elektrolit (khusunya kalium) dan molekul – molekul kecil menjadi keluar dari sel. Sebagai fungisidal yang bergantung pada organisme dan konsentrasi obat. Efek samping yang dapat timbul yaitu demam, gangguan fungsi ginjal, efek neurologik, anemia, menggigil dan tromboflebitis (Harvey and Champe, 2013).

2.3.1.2 Nistatin as Brawijava

Suatu antifungi golongan polien yang diisolasi dari Streptomyces naursei pada tahun 1949. Obat ini dapat diberikan dalam bentuk salep/krim, per oral

maupun per rektal (Irianto, 2014). Berdasarkan Komite Farmasi dan Terapi (KFT) RSU Dr. Soetomo (2014), efek samping yang dapat timbul pada penggunaan nistatin adalah seperti mual, muntah, diare pada dosis tinggi, ruam, dan terjadi sindrom steve johnson namun kejadiannya jarang (KFT RSU Dr. Soetomo, 2014).

Repository Universitas Brawijay 14

2.3.2 Golongan Imidazol

Mekanisme kerja Imidazol adalah meningkatkan permeabilitas dan terganggunya fungsi membran fungi yang disebabkan adanya interaksi enzim sitokrom P-450 pada membran sel fungi untuk menghambat demetilasi (proses perubahan ekspresi genetik untuk melepasakan gugus metil) pada lanosterol menjadi ergosterol sehingga terjadi kematian sel. Golongan obat ini misalnya ketokonazol, butokonazol, oksikonazol, ekonazol, klotrimazol dan mikonazol. Efek samping yang dapat terjadi adalah gangguan endokrin, hepatitis, dan gangguan saluran pencernaan. Obat golongan imidazol tidak boleh digunakan selama kehamilan dan pada masa laktasi tidak dianjurkan karena dapat disekresi ke dalam ASI (Goodman and Gilman, 2007).

2.3.4 Golongan Triazol

Untuk mengatasi infeksi fungi subkutan dan sistemik biasanya menggunakan obat golongan ini. Termasuk flukonazol dan itrakonazol. Waktu paruh obat golongan triazol adalah 30 jam dan diserap dengan baik di saluran pencernaan. Mekanisme kerjanya adalah menghambat proses biosintesis ergosterol. Efek samping yang dapat terjadi adalah kulit merah, sakit kepala, anoreksia, kram perut, mual dan muntah. Ibu hamil tidak perkenankan menggunakan obat tersebut karena dapat menyebabkan deformasi rangka dan

jantung bayi. Obat golongan ini juga tidak boleh diberikan selama masa menyusui (Goodman *and* Gilman, 2007).

Repository Universitas Brawijay 15

2.4 Jeruk Keprok (Citrus reticulata Blanco)

2.4.1 Taksonomi

Menurut Van Steenis (1975), klasifikasi jeruk keprok adalah sebagai berikut:

Divisi : Spermatophyta

Sub Divisiers las : ray Angiospermae

Kelas : Dicotyledonae

Ordo niversitas : ray Rutales

Famili : Rutaceae

Genus : Citrus

Spesies : Citrus reticulata Blanco

2.4.2 Morfologi

Tanaman jeruk keprok merupakan jenis pohon dengan tinggi 2 – 8 meter. Tiap helai daun berbentuk bulat telur memanjang atau seperti lanset dengan ujung yang tumpul. Bunga terdapat diameter 1,5 – 2,5 cm, dikotil dan daun mahkotanya putih (Nugroho dkk., 2010). Buahnya berbentuk bola dengan panjang 5 – 8 cm, tebal kulitnya 0,2 sampai 0,3 cm dan daging buahnya berwarna orange. Rantingnya tidak berduri dan tangkai daunnya selebar 1 sampai 1,5 mm (Backer, 1995). Warna kulit jeruk keprok pada dataran tinggi bisa sampai orange, mudah dikupas, tekstur permukaan agak kasar, kaku dan ketebalannya mencapai 3,13 – 4,63 (Balijestro, 2016).



Repository Universitas Brawijay 16

Gambar 2.5 Buah Jeruk Keprok (Citrus reticulata Blanco) (Christman, 2007)

2.4.3 Daerah Asal dan Penyebaran

Jeruk keprok merupakan tanaman asli Melayu tetapi sekarang penyebarannya sangat luas hampir disemua daerah tropis dan subtropis didunia. Jeruk keprok (*Citrus reticulata*) memiliki nama lain tergantung dari daerah asalnya seperti jeruk Keprok Batu 55, Keprok Garut, Keprok Punten, Keprok Tejakula, Keprok Madura dan Keprok Selayar (Sudirman, 2013). Karakteristik lingkungan yang cocok untuk budidaya jeruk keprok tersebut adalah ketinggian lahan sekitar 800 – 1200 m dpl, intensitas cahaya cukup 8 jam/hari, curah hujan optimum kisaran 1500 – 2500 mm/tahun dan kondisi tanah yang memiliki lapisan tanah yang dalam dan seragam, drainase dan airase baik, dan tekstur berpasir sampai lempung berpasir (Atrianto, 2017). Berdasarkan Surat Keputusan Menteri Pertanian Nomor 307/Kpts/SR.120/4/2006 pada tanggal 20 April 2006, telah memutuskan varietas jeruk keprok sebagai varietas unggul nasional.

2.4.4 Kandungan Kulit Jeruk Keprok (Citrus reticulata Blanco)

Kulit buah jeruk keprok memiliki kandungan yang bermanfaat untuk kesehatan tubuh seperti membantu memerangi kolesterol jahat dalam tubuh dengan resiko penyakit jantung dan meningkatkan sistem pencernaan dalam bekerja (Yuniarti, 2015). Berdasarkan hasil penelitian Rohaya (2014), ekstrak

etanol kulit jeruk keprok dapat menginduksi apoptosis sel kultur retinoblastoma dengan dosis 10mg/mL, 20mg/mL dan 40mg/mL (Rohaya, 2014).

Repository Universitas Brawijay 17

2.4.4.1 Saponin as Brawijaya

Saponin merupakan glikosida triterpenoid dan sterol (Robinson, 1995). Asal kata dari bahasa latin *Sapo* yang artinya sabun, sesuai dengan sifatnya yang serupa dengan sabun. Saponin dapat membentuk larutan kolodial dalam air dan busa yang dikocok apabila diberikan asam tidak akan hilang (Harbone, 1996). Saponin larut dalam air dan alkohol tapi tidak dalam eter (Burrel *et al.*, 1934). Saponin ada pada seluruh tanaman dengan konsentrasi tinggi pada bagian – bagian tertentu.

Mekanisme antifungi pada saponin yaitu kemampuan membentuk pori – pori maupun pembentukan lubang pada membran sel dengan meningkatkan pembentukan molekul – molekul kompleks dengan sterol dalam membran fungi sehingga integritas membran dapat hilang dan permeabilitas seluler dapat hilang (Turk, 2006).

2.4.4.2 Flavonoid

Flavonoid merupakan golongan terbesar dari senyawa fenol yang larut dalam air (Hardiningtyas, 2009). Flavonoid adalah suatu kelompok senyawa fenol terbesar yang ditemukan di alam. Senyawa – senyawa ini merupakan zat warna merah, ungu dan biru, dan sebagian zat warna kuning yang ditemukan dalam tumbuh – tumbuhan. Manfaat senyawa ini antara lain untuk melindungi struktur sel, anti – inflamasi, mencegah keropos tulang, meningkatkan efektivitas vitamin C dan sebagai antibiotik (Waji dan Sugrani, 2009). Kulit buah jeruk keprok (*Citrus reticulata Blanco*) mempunyai beragam senyawa flavonoid yang berpotensi sebagai agen kemopreventif. Golongan senyawa ini diketahui memiliki spektrum

aktivitas biologis yang luas mencakup aktivitasnya sebagai anti-karsinogenik, anti-tumor, anti-invasif dan anti-metastasis (Rohaya, 2014).

Repository Universitas Brawiiav¹⁸

Kemampuan sebagai penghambat perkecambahan spora patogen tanaman dan dalam hal melawan patogen fungi manusia telah dimiliki oleh flavonoid. Flavonoid telah tebukti memiliki aktivitas antifungi terhadap patogen oportunistik *Candida albicans* (Cushine and Lamb, 2005). Peran flavonoid sebagai antifungi adalah mendenaturasi ikatan protein yang berasal dari kompleks protein pada membran sel sehingga membran sel menjadi lisis dan flavonoid dapat menembus kedalam inti sel dengan menghambat sintesis DNA yang menyebabkan fungi menjadi tidak berkembang. Mekanisme kerja flavonoid dapat sebagai penghambat fungsi membran sel dengan cara mengganggu permeabilitas membran sel dan menghambat ikatan enzim seperti ATPase dan phospholipase. Flavonoid dalam inti sel dengan menghambat sintesis DNA dalam ikatan hidrogen yang mengalami penumpukan basa asam nukleat pada bagian cincin A dan B sehingga terjadi kerusakan permeabilitas inti sel (Sulistyawati dan Mulyati, 2009).

2.4.4.3 Alkaloid

Alkaloid adalah suatu golongan senyawa organik yang terbanyak ditemukan dialam. Alkaloid memiliki sifat basa dari atom nitrogen penyusunnya. Alkaloid merupakan senyawa yang bersifat polar, sehingga akan terikat dalam pelarut etanol. Manfaat alkaloid dalam bidang kesehatan antara lain adalah untuk memacu sistem saraf, menaikkan atau menurunkan tekanan darah dan melawan infeksi mikroba (Carey, 2006). Alkaloid adalah zak aktif yang berfungsi sebagai obat dan aktivator kuat bagi sel imun yang dapat menghancurkan bakteri, virus, fungi dan sel bakteri (Olivia dkk, 2004). Peran alkaloid sebagai antifungi menyebabkan kerusakan membran sel. Alkaloid akan berikatan kuat dengan

ergosterol sehingga terbentuk lubang yang menyebabkan kebocoran membran sel. Sehingga mengakibatkan kerusakan yang tetap pada sel dan kematian sel pada fungi (Mycek *et al.*, 2001; Setiabudy & Bahri, 2007).

Repository Universitas Brawijay 19

2.5 Cara Kerja Antifungal

2.5.1 Gangguan pada membran sel

Membran sitoplasma dapat rusak karena senyawa antimikroba yang menyerang dan mempengaruhi integritasnya. Sehingga mengakibatkan peningkatan permeabilitas dan terjadi kebocoran sel. Hal tersebut diikuti dengan keluarnya materi intraseluler seperti protein, asam nukleat, nukleotida dan lainlain. Contoh: nistatin, amphotericin B dan kandisidin (Setiabudy, 2007).

2.5.2 Penghambatan biosintesis ergosterol dalam sel fungi

Mekanisme senyawa turunan imidazol yang mampu menimbulkan ketidakteraturan membran sitoplasma fungi dengan cara mengubah permeablitias membran dan proses senyawa esensial metabolik yang diangkut mengalami perubahan fungsi membran sehingga menghambat sintesis ergosterol dalam sel fungi. Contoh: ketokonazol, klortimazol mikonazol dan bifonazol (Siswandono dan Soekardjo, 2000).

2.5.3 Penghambatan sintesis protein fungi

Senyawa turunan pirimidin pada antifungi dapat memberikan efek yang mampu mengalami metabolisme dalam sel fungi menjadi suatu metabolit (Setiabudy, 2007).

2.5.4 Gangguan dinding sel fungi

Dinding sel fungi terpapar antifungi yang aktif dapat menyebabkan proses inhibisi sintesis glucan. Aculeasin, achinocandin dan paulacandin merupakan

sebagai antifungi inhibitor 3β *glucan syntase* yang bekerja spesifik (Siswandono dan Soekardjo, 2000).

Repository Universitas Brawijay20

2.5.5 Penghambatan asam nukleat

5-fluorocytosine (5FC) merupakan antifungi yang menginhibsi asam nukleat dengan cara kerja memasuki sel dengan bantuan enzim permease. Sel yang telah berhasil dimasuki dengan 5FC akan mengalami konversi menjadi 5-fluorouracil (5FU) oleh enzim sintosin deaminase. Selanjutnya, kembali mengalami konversi menjadi 5-fluoroundycil acid (FUMP) yang akan difosforilasi lebih lanjut dan bergabung dengan RNA. Akhirnya, hal tersebut akan mengganggu sintesis protein fungi. 5FU juga mengalami konversi menjadi 5-flurodeoxyuridine monophospate yang merupakan inhibitor thymidilate synthase protein. Keterlibatan enzim tersebut dalam sintesis DNA dan inti sel yang membelah. 5FC dapat bekerja dengan cara menghambat metabolisme pirimidin sekaligus RNA, DNA dan protein sel fungi (Siswandono dan Soekardjo, 2000).

2.6 Uji Aktivitas Antimikroba

Uji aktivitas antimikroba terhadap obat – obat secara *in vitro* bertujuan untuk mengetahui kepekaan obat antimikroba dalam mengatasi infeksi. Uji aktivitas antimikroba melalui dua cara yaitu metode dilusi dan difusi.

2.6.1 Metode Dilusi Brawijava

Metode dengan memasukkan zat antimikroba ke dalam medium padat atau cair biasanya dilakukan dua kali lipat. Setelah itu dilakukan diinokulasi dengan bakteri yang diuji dan dinkubasi. Tujuan metode tersebut adalah untuk mengetahui seberapa banyak jumlah zat antimikroba yang diperlukan untuk menghambat atau membunuh mikroba yang diuji (Jawetz *et al.*, 2010).

2.6.1.1 Dilusi Agar

Metode dilusi agar adalah untuk menentukan KHM obat. Kadar Hambat Minimal adalah konsentrasi ekstrak minimal yang mampu menghambat pertumbuhan *Candida albicans* yang ditandai dengan tidak terdapatnya pertumbuhan fungi. Pengenceran larutan antimikroba yang telah dicampurkan ke dalam medium agar yang masih cair (tetapi tidak terlalu panas) kemudian agar dibiarkan memadat dan selanjutnya diinokulasi dengan fungi. Metode ini dapat menggunakan satu atau lebih isolat fungi dalam cawan petri pada konsentrasi 1x10⁴ CFU/mL. Larutan antimikroba dibuat dalam kadar menurun dan teknik pengenceran serial. Selanjutnya diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam. Setelah diinkubasi, cawan diamati serta dihitung pertumbuhan fungi (Forbes, 2007). Kelemahan penggunaan dilusi agar membutuhkan waktu yang sedikit lama (Jawetz *et al.*, 2010).

2.6.1.2 Dilusi Tabung

Prinsip dilusi tabung dengan menggunakan tabung 2 reaksi yang diisi media cair dan sel mikroba yang diuji. Dilusi tabung tersebut digunakan untuk menentukan kadar hambat minimal (KHM) dan kadar bunuh minimal (KBM). Pengenceran obat yang telah dilakukan secara serial diisikan ke dalam masing – masing tabung yang ada. Setelah ditambah dengan suspensi mikroba uji, tabung diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 – 48 jam dan diamati kekeruhan pada tabung. Kadar hambat minimum (KHM) obat adalah hasil dari biakan dengan jernih pada tabung yang memiliki konsentrasi kadar terendah. Langkah selanjutnya, biakan dari semua tabung yang jernih diinokulasi pada media agar padat, diinkubasi dan keesokkan harinya diamati ada tidaknya koloni mikroba yang tumbuh. Konsentrasi fungi pada uji dilusi tabung adalah 106 CFU/mL. Kadar bunuh

minimum (KBM) ditunjukkan dengan tidak adanya pertumbuhan koloni pada biakan padat pada konsentrasi terendah (Dzen dkk., 2010).

Repository Universitas Brawijay²²

2.6.2 Metode Difusi

Salah satu metode yang sering digunakan adalah metode difusi. Metode difusi dilakukan dengan mengukur zona bening sebagai petunjuk respon penghambatan pertumbuhan bakteri oleh suatu senyawa antibakteri. Metode difusi terdiri dari 3 cara yaitu metode silinder, metode lubang atau sumuran dan metode cakram kertas. Suspensi fungi yang digunakan adalah 10⁶ CFU/mL. Kelemahan metode difusi adalah efek bakterisidal suatu antimikroba tidak dapat ditentukan (Harti, 2015).

2.6.2.1 Metode Cakram Kertas

Prinsip metode difusi cakram kertas adalah kertas saring yang mengandung obat tertentu pada media pembenihan agar padat yang telah dicampur dengan mikroba yang telah diuji kemudian diinkubasi 37°C selama 18 – 24 jam. Analisis tidak bertumbuhnya mikroba diamati dengan melihat zona jernih di sekitar cakram kertas (Dzen dkk., 2010). Resistensi terhadap obat antimikroba dapat dilakukan dengan dua cara yaitu cara Kirby Bauer dan cara Joan Stokes. Cara Kirby Bauer yaitu dengan membandingkan diameter zona jernih tersebut dengan tabel standar CLSI. Pada tabel CLSI terdapat kriteria sensitif, sensitif intermediet dan resisten. Cara Joan Stokes yaitu dengan membandingkan zona hambatan yang terjadi antara bakteri kontrol dengan isolat bakteri yang diuji yang dilakukan dalam satu cawan petri (Dzen dkk., 2010).

2.6.2.2 Metode Sumuran

Suspensi mikroba diratakan pada medium agar, kemudian agar tersebut dibuat sumuran dengan garis tengah tertentu disesuiakan dengan tujuan penelitian. Larutan antibiotik yang digunakan diteteskan ke dalam sumuran. Diinkubasi pada suhu selama 18-24 jam. Pertumbuhan bakteri diamati untuk melihat ada tidaknya daerah hambatan di sekeliling lubang (Jawetz et al., 2010).

Repository Universitas Brawijay23

2.6.2.3 Metode Silinder

Metode silinder adalah meletakkan silinder yang terbuat dari alumunium diatas media agar yang diinokulasi dengan bakteri. Tiap silinder ditempatkan sedemikian rupa hingga berdiri diatas media agar, diisi dengan larutan yang akan diuji dan diinkubasi selama 24 jam dan terlihat adanya zona bening disekitar silinder. Zona hambat tersebut kemudian diukur diameternya menggunakan jangka sorong (Kusmiyati dan Agustini, 2007).

2.7 Metode Ekstraksi

Metode ekstraksi adalah proses perpindahan suatu zat dari larutan asal atau padatan ke dalam pelarut tertentu (Perina, 2007). Ekstraksi merupakan proses pemisahan berdasarkan perbedaan kemampuan melarutnya komponen – komponen yang ada dalam campuran (Fellow, 2002). Pengelompokan ekstraksi dapat dibagi menjadi ekstraksi tunggal dan ekstraksi bertingkat. Ekstraksi tunggal adalah teknik ekstraksi dengan menggunakan satu jenis pelarut pada bahan secara langsung sedangkan ekstraksi bertingkat adalah teknik ekstraksi yang dilakukan berulang – ulang dengan beberapa macam pelarut yang tingkat kepolarannya berbeda – beda. Prinsip ekstraksi menggunakan pelarut adalah bahan yang akan diekstrak dilarutkan dalam pelarut selama beberapa waktu

tertentu sehingga zat yang dituju dapat terlarut dalam pelarut (Malthaputri, 2007). Metode ekstraksi dengan menggunakan pelarut dibagi menjadi dua cara yaitu cara dingin dan cara panas.

Repository Universitas Brawijay24

2.7.1 Cara Dingin

2.7.1.1 Maserasi

Maserasi adalah teknik perendaman terhadap bahan yang akan diekstraksi. Metode dilakukan dengan memasukkan serbuk tanaman dan pelarut ke dalam wadah inert yang tertutup rapat pada suhu kamar. Proses ekstraksi dapat diberhentikan ketika tercapai keseimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman (Mukhriani, 2014). Setelah proses ekstraksi, pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan. Keuntungan ekstraksi dengan cara ini adalah pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana, cukup murah sedangkan kerugiannya adalah memakan banyak waktu untuk pengerjaannya.

2.7.1.2 Perkolasi

Perkolasi merupakan proses yang berkelanjutan dengan menggunakan pelarut yang baru. Proses perkolasi yang sangat berpengaruh adalah laju aliran pelarut pada simplisia. Semakin cepat laju aliran pelarut maka waktu kontak antara bahan dengan pelarut semakin kecil sehingga senyawa yang tertarik pun sedikit dan sebaliknya (Pratiwi, 2008). Proses ini dapat efektif untuk senyawa organik yang sangat mudah larut dalam pelarut yang digunakan (Darwis, 200r0). Kerugian metode ini adalah memakan banyak waktu, butuh jumlah pelarut yang banyak, dan proses ekstraksi kurang sempurna (Sarker et al., 2006).

Repository Universitas Brawijay²⁵

2.7.2 Cara Panas

2.7.2.1 Refluks

Jumlah pelarut yang relatif konstan dan temperatur titik didih pada pelarut selama waktu tertentu menggunakan ekstraksi disertai dengan pendingin balik. Proses pengulangan biasanya dilakukan 3 – 5 kali pada residu pertama sehingga menjadi proses ekstraksi sempurna (Depkes RI, 2000). Kelebihan metode ini adalah dapat mengekstraksi sampel – sampel yang mempunyai tekstur kasar, padat, dan tahan terhadap pemanasan langsung. Kerugian metode refluks adalah dapat terjadi penjenuhan pelarut, pelarut harus diganti sehingga jumlah pelarut yang dibutuhkan banyak (Irawan, 2010).

2.7.2.2 Sokletasi

Ekstraksi berkelanjutan (*continue*) dan konstan jumlah pelarut yang lebih sedikit dengan adanya pendingin balik dengan alat khusus. Biomasa ditempatkan dalam wadah soklet yang dibuat dengan kertas saring, melalui alat ini pelarut akan terus direfluks. Alat soklet akan mengosongkan isinya kedalam labu dasar bulat setelah pelarut mencapai kadar tertentu. Setelah pelarut melewati alat tersebut melalui pendingin refluks, ekstraksi berlangsung sangat efisien dan senyawa dari biomasa secara efektif ditarik kedalam pelarut karena konsentrasi awalnya rendah dalam pelarut. Ekstraksi menggunakan metode ini membutuhkan waktu yang lebih singkat, namun senyawa yang tidak tahan panas akan rusak dengan metode ini. (Depkes RI, 2000; Sarket *el al.*, 2006).

2.7.2.3 Digesti

Pada umumnya dilakukan pada suhu 40 – 50°C dengan maserasi kinetik menggunakan proses pengadukan secara berkelanjutan. Keuntungan metode ini

adalah kemampuan cairan penyaringan untuk zat yang diinginkan menjadi lebih besar dan memiliki pengaruh sama dengan pengadukan dan kekentalan pelarut berkurang yang dapat mengakibatkan berkurangnya lapisan batas (Depkes RI, 2000).

Repository Universitas Brawijay²⁶

2.7.2.4 Infusa

Proses penyaringan dari bahan – bahan nabati untuk mencari zat aktif yang larut dalam air. Serbuk dicampur dengan air secukupnya dalam sebuah panci dan dipanaskan selama 15 menit. Penghitungan dimulai dari suhu di dalam panci mencapai 90°C sambil diaduk berkali – kali. Infusa diserkai sewaktu masih panas menggunakan kain flanel (Depkes RI, 2000).

2.7.2.5 Dekok

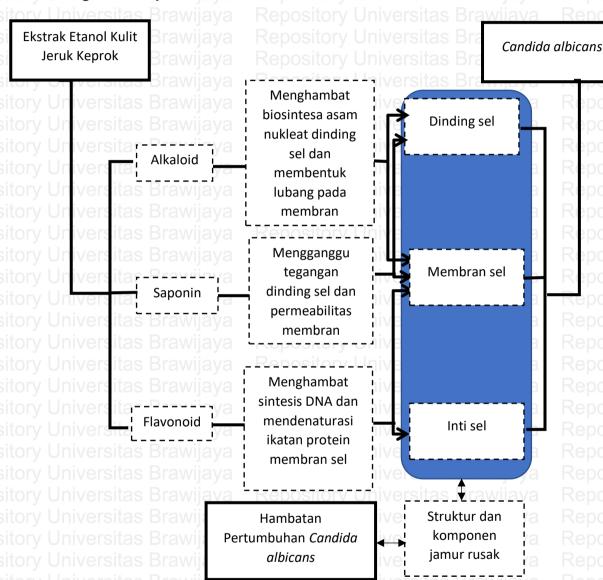
Dekok adalah proses infus dengan waktu yang lebih lama (≥30 menit) dan suhu yang digunakan mencapai titik didih air (Depkes RI, 2000). Dekok diperuntukkan simplisia nabati yang keras seperti kayu, batang dan biji. Penyimpanan ekstrak dekok harus digunakan dalam waktu 48 jam (Hidayat dan Kuswandi, 2012). Metode dekok juga menghasilkan lebih banyak senyawa larut minyak dibandingkan dengan metode maserasi maupun infusa (Azwanida, 2015).



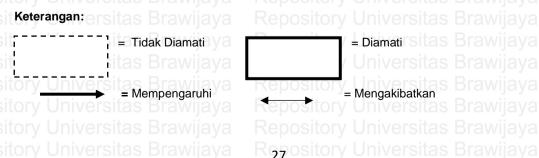
BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian



Repository Universitas Brawijay28

3.2 Penjelasan Kerangka Konsep

Jeruk keprok merupakan tanaman yang dikenal luas oleh masyarakat Indonesia, dan memiliki banyak kegunaan. Ekstrak kulit buah jeruk keprok mengandung alkaloid, flavonoid da n saponin. Flavonoid memiliki kemampuan pada membran sel yang berikatan dengan kompleks protein untuk mendenaturasi ikatan protein pada membran sel sehingga menjadi lisis dan menembus daerah inti sel sehingga tidak berkembang fungi tersebut. Mekanisme kerja flavonoid menghambat fungsi membran sel adalah dengan cara mengganggu permeabilitas membran sel dan menghambat ikatan enzim seperti ATPase dan phospholipase. Sedangkan mekanisme flavonoid dalam menghambat sintesis DNA pada proses ikatan hidrogen yang mengalami penumpukan basa asam nukleat pada bagian cincin A dan B sehingga terjadi kerusakan permeabilitas inti sel.

Saponin dapat membentuk pori – pori atau lubang pada membran sel yang dapat menyebabkan tegangan membran menjadi menghilang dan permeabilitas seluler meningkat sehingga terbentuknya kompleks molekul – molekul dengan sterol dalam membran fungi. Permeabilitas yang meningkat mengakibatkan cairan intraseluler yang lebih pekat tertarik keluar sehingga nutrisi, zat – zat metabolisme, enzim, protein dalam sel keluar dan fungi mengalami kematian. Peran Alkaloid menyebabkan kerusakan membran sel. Ikatan alkaloid dan ergosterol menyebabkan terbentuk lubang sehingga kebocoran membran sel. Dengan demikian, pemberian ekstrak dapat membunuh pertumbuhan *Candida albicans*.

3.3 Hipotesis Penelitian

Repository Universitas Brawijay²⁹

Repositor Hipotesis penelitian ini adalah bahwa pemberian ekstrak etanol kulit jeruk keprok (Citrus reticulata Blanco) menurunkan pertumbuhan Candida albicans

Repost secara in vitro. Las Brawijaya

BAB 4

sitory Universitas Brawij**metode penelitian** Iniversitas Brawijaya

4.1 Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain penelitian eksperimental laboratorium (post test only control gruop design) dengan metode dilusi agar pada medium Sabouraud Dextrose Agar (SDA). Metode dilusi agar bertujuan untuk menentukan Kadar Hambat Mnimal (KHM).

4.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Balai Materia Medika, Batu untuk pembuatan simplisia, Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang untuk ekstraksi dan Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang untuk identifikasi fungi *Candida albicans* dan uji antifungi. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan November 2018 – Januari 2019.

4.3 Sampel Penelitian

Fungi *Candida albicans* dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.

4.4 Variabel Penelitian

4.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah konsentrasi ekstrak etanol kulit jeruk keprok (*Citrus reticulata Blanco*).

4.4.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah pertumbuhan koloni *Candida* albicans pada medium *Sabouraud Dextrose Agar* (SDA).

Repository Universitas Brawijay³¹

4.5 Jumlah Pengulangan

Penelitian ini menggunakan rumus sampel pengulangan sebagai berikut (Solimun, 2001):

ository Universitas Brawijaya

Keterangan ersitas Brawijaya

n = jumlah pengulangan

p = jumlah perlakuan

Penelitian ini menggunakan 5 macam konsentrasi yang berbeda dan kontrol fungi. Maka memiliki total 6 perlakuan konsentrasi.

$$7n - 7 \ge 15$$

7n≥22 iversitas Brawijava

 $n \ge 3.14 (4)$

Berdasarkan rumus pengulangan diatas, maka menggunakan 4 isolat Candida albicans yang berbeda.

4.6 Definisi Operational

- a) Kulit jeruk keprok yang digunakan dalam penelitian ini adalah kulit jeruk keprok dengan nama lokal jeruk keprok Batu 55. Proses pembuatan simplisia diperoleh dari Balai Materi Medika, Kota Batu. Ekstraksi dilakukan di Laboratorium Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.
- b) Ekstrak etanol kulit jeruk keprok merupakan hasil maserasi menggunakan pelarut etanol 96%.

- c) Candida albicans yang digunakan dalam penelitian ini adalah empat isolat fungi yang disimpan oleh Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang yang berasal dari isolat swab vagina I, II, III, IV empat penderita kandidiasis vaginalis.
 - d) Kadar Hambat Minimal adalah konsentrasi ekstrak minimal yang mampu menghambat pertumbuhan *Candida albicans* yang ditandai dengan tidak terdapatnya pertumbuhan fungi.

Repository Universitas Brawijay32

- e) Pertumbuhan Candida albicans diinterpretasikan dengan menggunakan metode skoring yang ditentukan dalam penelitian ini adalah:
- 0 = Tidak terdapat pertumbuhan koloni fungi
- 1 = Terdapat pertumbuhan koloni fungi yang sangat tipis dan hampir tidak terlihat
- Terdapat pertumbuhan koloni fungi tipis dan jarak antar koloni jauh (renggang)
- Terdapat pertumbuhan koloni fungi yang tebal dan jarak antar koloni dekat (rapat)
- 4 = Terdapat pertumbuhan koloni fungi yang sangat tebal dan jarak antar koloni sangat dekat (sangat rapat)

4.7 Alat dan Bahan Penelitian

4.7.1 Pembuatan Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Keprok

Alat : Blender, Oven, Timbangan, Gelas erlemeyer, corong gelas, labu evaporator, labu penampung etanol, evaporator, rotary evaporator, vacum pump, water pump, freezer, spidol dan botol untuk menampung hasil ekstrak.

Repository Universitas Brawijay33

Bahan: Bubuk kering kulit jeruk keprok dan etanol 96%

4.7.2 Identifikasi Candida albicans

Alat: Gelas objek, spirtus, ose, korek api, kertas penghisap, mikroskop, tabung reaksi, penutup gelas objek, inkubator, spektrofotometer dan vortex.

Bahan: Candida albicans, NaCl 0,85%, SDA, SDB, air, aquades, kristal violet, lugol, alkohol 96%, safranin dan minyak emersi.

4.7.3 Dilusi Agar

Alat : Cawan petri 6 buah, pipet mikro, inkubator, bunsen dan korek api.

Bahan : Ekstrak etanol kulit jeruk keprok, pembenihan cair Candida albicans dengan konsentrasi 10⁴ CFU/mL dan medium Sabouraud Dextrose Agar (SDA). niversitas Brawijaya

4.8 Prosedur Penelitian Wilaya

4.8.1 Persiapan Alat

Cawan petri, gelas erlenmeyer, tabung reaksi dipersiapkan dalam kondisi steril.

4.8.2 Persiapan Bahan

a) Kulit jeruk keprok segar dicuci hingga bersih kemudian ditiriskan dan selanjutnya dikeringkan. Kriteria pengeringan dianggap selesai apabila bahan yang ada sudah dapat dihancurkan atau patah apabila diremas dengan tangan. awi ava



Candida albicans dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya di streaking pada medium Sabouraud Dextrose Agar (SDA) kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 18 – 24 jam. Pembuatan Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Keprok

Repository Universitas Brawijay34

4.8.3

Kulit jeruk keprok yang sudah dikupas, di potong – potong kecil, kemudian dikeringkan dengan menggunakan oven dengan suhu antara 40°C selama 8 jam. Pengeringan dianggap selesai apabila bahan sudah dapat dipecah atau patah apabila diremas dengan tangan. Bahan kulit jeruk keprok yang sudah kering dihaluskan dengan blender. Kulit jeruk keprok yang sudah halus kemudian di timbang sebanyak 230 gram dan dimasukkan ke dalam gelas erlenmeyer ukuran 1 Liter. Selanjutnya direndam dengan etanol 96% sebanyak 1000 mL, kemudian diaduk ± 30 menit sampai tercampur, didiamkan campuran selama 1 malam sampai mengendap atau sampai ekstrak jernih kemudian dievaporasi.

4.8.4 Identifikasi Candida albicans Repository Universitas Brawijaya

4.8.4.1 Kultur pada Medium SDA

- a) Isolat digoreskan pada medium SDA dan diinkubasi pada suhu 37° C selama 18 – 24 jam.
 - Bentuk koloni Candida albicans bulat/oval, berwarna putih kekuningan dan berbau seperti tape.

4.8.4.2 Pewarnaan Gram

Mengambil gelas obyek dibersihkan dengan kapas steril, kemudian gelas obyek yang sudah bersih dilewatkan diatas api untuk menghilangkan lemak dan dibiarkan dingin.

Mengambil satu ose aquades atau larutan saline untuk diteteskan pada y Ungelas obyek. Tawilaya

Repository Universitas Brawijay35

- Jarum ose dipanaskan sebelum digunakan dengan dibakar hingga kawat berpijar dan dinginkan selama ± 8-10 detik. Ambil dengan ose koloni Candida albicans. Suspensikan dengan satu tetes aquades steril yang sudah diteteskan terlebih dahulu pada gelas obyek. Hapusan dibuat setipis mungkin sehingga membentuk lingkaran dengan diameter kirakira 1 cm.
- Sediaan diangin anginkan di udara agar kering, kemudian difiksasi d) dengan memberikan pemanasan diatas api secukupnya, sediaan siap untuk diwarnai.
- Meneteskan sediaan dengan larutan kristal violet, diamkan selama 1 menit, kemudian buang sisa larutan kristal violet dan bilas dengan air mengalir.
- Meneteskan sediaan dengan larutan lugol, diamkan selama 1 menit, kemudian buang sisa larutan lugol dan bilas dengan air mengalir.
- Meneteskan sediaan dengan alkohol 96% sebagai peluntur selama 5 -10 detik atau sampai warna cat luntur, kemudian buang sisa alkohol dan bilas dengan air mengalir.
- Meneteskan sediaan dengan larutan safranin, diamkan selama 30 detik h) kemudian buang sisa larutan safranin dan bilas dengan air yang mengalir.
- i) Sediaan dikeringkan dengan kertas penghisap untuk mengeringkan permukaan sediaan.
 - Melakukan pengamatan pada sediaan dibawah mikroskop dengan lensa obyektif perbesaran 100 kali menggunakan minyak imersi.

k) Hasil positif jika ditemukan bentuk oval dengan *budding cell* yang tercat ungu (Gram positif)

4.8.4.3 Tes Germinating Tube

- a) Disediakan serum mamalia di dalam tabung Iniversitas Brawijaya
- b) Candida albicans yang telah dibiakkan pada medium SDA diambil dengan menggunakan ose yang sudah disterilkan dan masukkan ke dalam tabung reaksi yang telah berisi serum mamalia 0,5 mL dan diinkubasi pada suhu 37° C selama kurang lebih 3 jam.

Repository Universitas Brawijay36

- c) Kultur yang terdapat di dalam serum tersebut diambil denga menggunakan ose dan diletakkan pada gelas objek kemudian ditutup dengan penutupnya.
- d) Melakukan pengamatan dibawah mikroskop dengan perbesaran 40 kali dan dicari bentukan pseudohifa khas fungi Candida albicans yaitu pemanjangan sel fungi.

4.8.5 Pembuatan suspensi uji Candida albicans

- a) Disediakan fungi Candida albicans dari SDA yang telah diuji konfirmasi dengan uji germinating tube dan pewarnaan gram.
- b) Diambil 5 koloni (d ≥ 1 mm) dengan ose kemudian masukan ke dalam 5
 mL NaCl 0,85% steril.
- c) Selanjutnya diukur kepadatan optisnya atau (*Optical Density*) dengan spektrofotometer pada $\lambda = 530$ nm (Murray *et al.*, 1999). Setelah hasil diperoleh kemudian buat suspensi sel yang mengandung 1x10⁶ CFU/mL.

- Larutan fungi dengan kepadatan 10⁵ CFU/mL diperoleh dari 1 mL larutan fungi dengan kepadatan 106 CFU/mL dicampur dengan 9 mL NaCl 0,85% dalam tabung

Repository Universitas Brawiiav37

e) Diambil 1 mL larutan fungi dengan kepadatan 105 CFU/mL dicampur dengan 9 mL Sabouraud Dextrose Broth (SDB) sehingga didapatkan suspensi dengan kepadatan fungi 104 CFU/mL. Versitas Brawijaya

4.8.6 Uji Antifungi Ektrak Kulit Jeruk Keprok (Citrus reticulata Blanco)

Besar konsentrasi ekstrak etanol kulit jeruk keprok yang digunakan adalah 0%, 15%, 17.5%, 20%, 22.5%, 25% v/v. Langkah – langkah dalam menyiapkan dosis konsentrasi bahan uji adalah sebagai berikut:

- 6 cawan petri steril disiapkan yang diberi label 0%, 15%, 17.5%, 20%, 22.5% dan 25%.
- Melarutkan 10 gram ekstrak kulit jeruk keprok dengan 10 mL DMSO 10%.
- Pada cawan petri dengan konsentrasi 0% diisi dengan 10 mL SDA cair.
- Pada cawan petri dengan konsentrasi 15% diisi dengan 1.5 mL ekstrak yang telah dilarutkan dan 8.5 mL SDA cair.
- Pada cawan petri dengan konsentrasi 17.5% diisi dengan 1.75 mL ekstrak yang telah dilarutkan dan 8.25 mL SDA cair.
- Pada cawan petri dengan konsentrasi 20% diisi dengan 2 mL ekstrak yang telah dilarutkan dan 8 mL SDA cair.
- Pada cawan petri dengan konsentrasi 22.5% diisi dengan 2.25 ekstrak yang telah dilarutkan dan 7.75 mL SDA cair.
- Pada cawan petri dengan konsentrasi 25% diisi dengan 2.5 ekstrak yang telah dilarutkan dan 7.5 mL SDA cair.

 Semua cawan petri digoyangkan hingga campuran antara SDA dengan ekstrak dapat tercampur dengan baik lalu didiamkan hingga campuran tersebut mengeras waktu inkubasi pada suhu suhu 37° C selama 18-24 jam.

Repository Universitas Brawijay38

- Masing-masing cawan petri diisi dengan suspensi Candida albicans 10⁴
 CFU/mL sebanyak 10 µl sebanyak 4 isolat pada masing-masing daerah yang telah dibagi.
- Semua cawan petri diinkubasi pada suhu 37° C selama 24-48 jam.
- Pengamatan dan penilaian pertumbuhan koloni fungi dilakukan pada masing-masing cawan petri dengan menggunakan metode skoring.

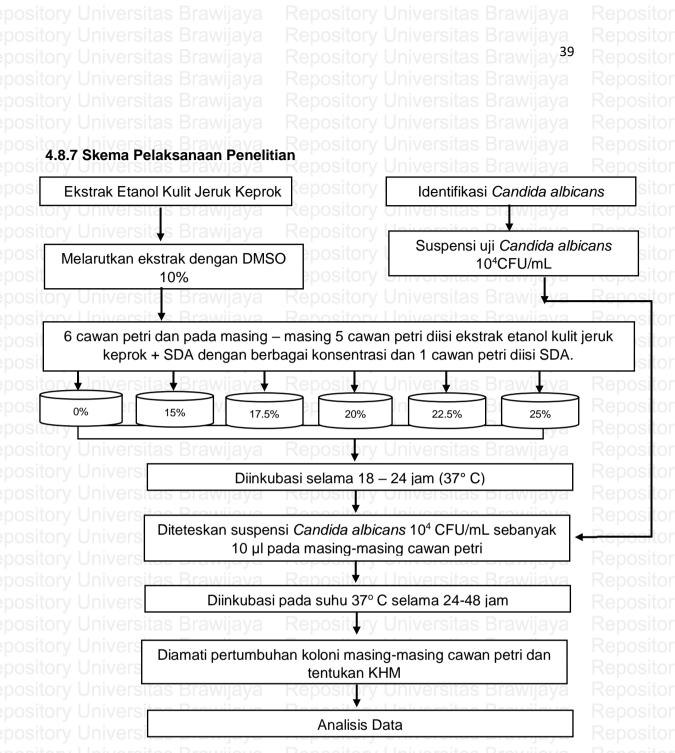












Repository Universita Gambar 4.1 Skema pelaksaan penelitian las Brawijaya

Keterangan : rsitas Brawijaya

KHM: Kadar Hambat Minimal

Repository Universitas Brawijay40

4.9 Analisis Data

Hasil data yang didapatkan setelah dilakukan pengamatan akan dianalisis menggunakan program SPSS (*Statistical Product of Service Solution*) versi 12.0. Analisa data yang mendukung uji hipotesis pada penelitian ini secara komparatif dan korelatif. Uji *Kruskal Wallis* merupakan uji komparatif untuk mengetahui perbedaan pertumbuhan koloni *Candida albicans* terhadap pemberian ekstrak etanol kulit jeruk keprok. Uji korelasi *Spearman* dengan analisis statistik dilakukan pada taraf kepercayaan 95% (α=0.05) merupakan uji hubungan untuk mengetahui kekuatan hubungan antara dua varibel tersebut berdasarkan kriteria (Sarwono, 2006):

Nilai korelasi 0 as Brawn: tidak ada korelasi antara dua variabel

Nilai korelasi > 0-0.25 : korelasi sangat lemah

Nilai korelasi > 0.25-0.5 : korelasi cukup

Nilai korelasi > 0.5-0.75 : korelasi kuat

Nilai korelasi > 0.75-0.99 : korelasi sangat kuat

Nilai korelasi 1 : korelasi sempurna

BAB 5

ITON UNIV HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA PENELITIAN

5.1 Hasil Penelitian Brawii aya

5.1.1 Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Keprok (Citrus reticulata Blanco)

Jeruk keprok sejumlah 10 kg dari kebun jeruk di Perkebunan Jeruk Pak Hartono Dau, Malang didapatkan 2 kg kulit jeruk keprok. Kulit jeruk dikeringkan di Balai Materia Medika, Batu. Kulit jeruk yang sudah dikeringkan berupa bubuk kering berwarna hijau kekuningan sebanyak 230 gram. Dari bubuk kering dilakukan ekstraksi di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Hasil dari ekstraksi kulit jeruk keprok berupa konsistensi cairan yang kental berwarna hijau kehitaman dengan jumlah sebanyak 43 gram.





Gambar 5.1 Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Keprok (Citrus reticulata Blanco)

Keterangan : Hasil ekstraksi kulit jeruk keprok berwarna hijau kehitaman dan konsistensi kental.

Hasil uji fitokimia ekstrak etanol kulit jeruk keprok (Lampiran 2) menunjukkan bahwa ekstrak tersebut mengandung alkaloid, flavonoid dan saponin.

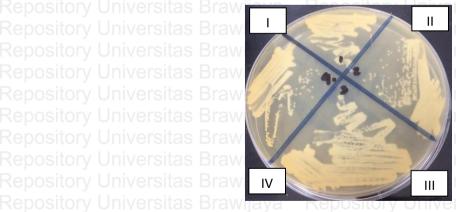
Repository Universitas Brawijay42

Tabel 5.1 Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Keprok

| osNon | Identifikasi Senyawa | ayaHasil ep | pository Univ Keterangan awijaya | |
|-----------------------------|--|--------------------|---|--|
| ositor ositor | Alkaloid Brawii | Positif | Terbentuk endapan putih menggunakan | |
| ository | Universitas Brawij | aya Rep | pereaksi Meyer dan endapan jingga | |
| ository | Universitas Brawij Universitas Brawii | aya Rep ava Rep | menggunakan pereaksi Dragendrof | |
| 052.01 | Flavonoid itas Brawij | Positif Re | Terbentuk warna merah bata, merah | |
| ository ository | Universitas Brawij Universitas Brawij | aya Rep aya Rep | muda,merah tua Brawijaya R Brawijaya R | |
| 053.01 | Saponin Sitas Brawij | Positif Rep | Terbentuk busa permanen Wijaya | |

5.1.2 Identifikasi Fungi Candida albicans

Identifikasi ulang dilakukan sebelum melakukan penelitian, fungi *Candida* albicans diamati koloni pada SDA, pewarnaan Gram dan *germ tube test*. Pada medium SDA, *Candida albicans* akan menghasilkan koloni yang berbentuk bulat atau oval dengan permukaan agak cembung, memiliki tekstur yang halus, licin, berwarna putih kekuningan dan berbau seperti ragi/tape di (Gambar 5.2).

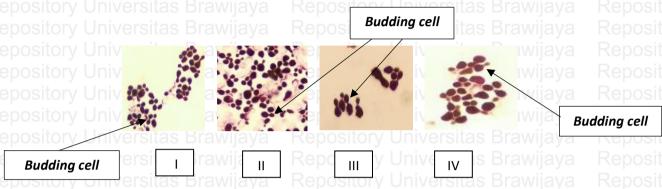


Gambar 5.2 Identifikasi *Candida albicans* dengan menggunakan a medium *Sabouraund Dextrose Agar* (SDA)

Repository Universitas Brawijaya ragi/tape) Tory Universitas Brawijaya

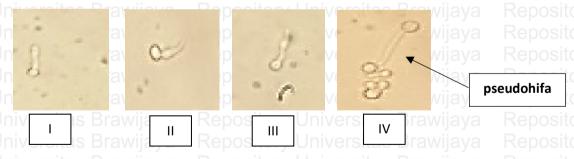
Hasil pewarnaan gram dan pengamatan dibawah mikroskop dengan lensa obyektif perbesaran 100x didapatkan sel fungi berwarna ungu dan berbentuk oval. Hal tersebut menujukkan bahwa fungi *Candida albicans* merupakan fungi gram positif. Hasil dapat dilihat pada Gambar 5.3 .

Repository Universitas Brawijay43



Gambar 5.3 Identifikasi *Candida albicans* dengan pewarnaan Gram (Sel berwarna ungu dan berbentuk oval dengan *budding cell*)

Pada *germ tube test*, hasil uji identifikasi diamati dibawah mikroskop dengan perbesaran 40x, menunjukkan adanya pseudohifa. Hasil dapat dilihat pada Gambar 5.4.



Gambar 5.4 Identifikasi *Candida albicans* dengan *Germinating Tube Test*Keterangan: Terbentuk hifa (pseudohifa).

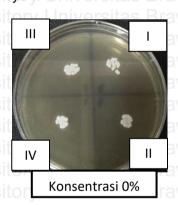
5.1.3 Hasil Penelitian

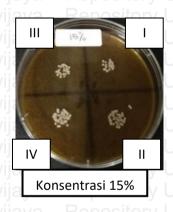
Penelitian ini menggunakan beberapa macam konsentrasi dari ekstrak etanol kulit jeruk keprok yaitu 15%, 17,5%, 20%, 22,5%, 25%, dan ditambah dengan 1 kelompok kontrol dengan konsentrasi 0%. Pada penelitian ini dilakukan

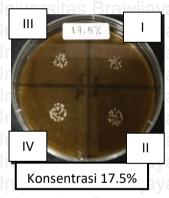
pengamatan dengan melihat pertumbuhan koloni dari ketebalan koloni pada sediaan dilusi agar tiap cawan petri dengan melihat secara kasat mata. KHM (Kadar Hambat Minimal) ekstrak etanol kulit jeruk keprok terdapat pada media agar dengan konsentrasi ekstrak terendah yang tidak terdapat pertumbuhan koloni Candida albicans.

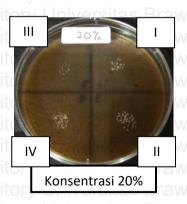
Repository Universitas Brawijav44

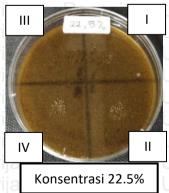
Gambar 5.5 menunjukkan perubahan ketebalan koloni Candida albicans setelah penanaman pada media dilusi agar dalam berbagai konsentrasi yaitu semakin tinggi konsentrasi ekstrak semakin rendah pertumbuhan Candida albicans. Kadar Hambat Minimal dari penelitian ini adalah 25%. Hasil pengamatan pada media pertumbuhan setelah diinkubasi selama 48 jam pada suhu 37° C, yaitu:

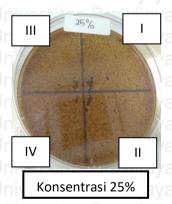












Gambar 5.5 Pertumbuhan Candida albicans setelah perlakuan dengan ekstrak kulit jeruk keprok konsentrasi 0%, 15%, 17.5%, 20%, 22.5% dan 25% pada inkubasi 24-48 jam

Repository Universitas Brawijay45

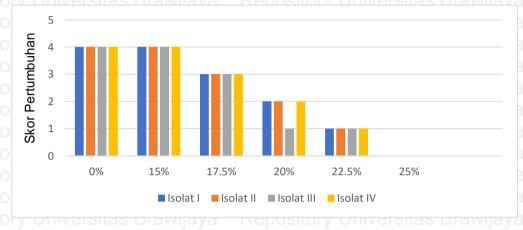
Tabel 5.2 Hasil pengamatan pertumbuhan koloni *Candida albicans* yang tumbuh pada medium SDA dengan berbagai konsentrasi

| Konsentrasi | Brawijaya Repository Universitas Brawijaya | | | |
|-----------------|--|--------------------------|--|--|
| (v/v) | Brawijaya Brawijaya | Repusitory Repository | Universitas Brawijaya Universitas Brawijaya | |
| ory U0% ersita | s Brav l ijaya | Rep4sitory | Universitas Brawe | |
| 15% ersita | Brawijaya | Repasitory | Univarsitas Brawaaya Universitas Brawiiaya | |
| 17,5% | Brawijaya Brawijaya | Repository Rep3sitory | Universitas Braw ³ aya | |
| 20% ersita | Brav <u>a</u> ijaya | Rep ₂ sitory | Universitas Brawaaya | |
| 22,5% | s Brawijaya s Brawijaya | Repository Repository | Universitas Brawlaya Universitas Brawlaya | |
| ory l25% ersita | s Bravoijaya | Repository | Univ o rsitas Brawoaya | |

Berdasarkan hasil pengamatan terhadap pertumbuhan koloni *Candida albicans* yang dihasilkan pada media SDA dalam beberapa konsentrasi ekstrak kulit jeruk keprok dan kontrol positif (konsentrasi 0%) pada Tabel 5.1 terlihat hasil yang cukup bervariasi. Adanya pengaruh permberian ekstrak kulit jeruk keprok mulai terlihat dimana pertumbuhan koloni *Candida albicans* yang dihasilkan pada medium SDA menjadi lebih sedikit setelah diberikan perlakuan ekstrak kulit jeruk keprok mulai pada konsentrasi 17.5% dibandingkan dengan pertumbuhan koloni *Candida albicans* pada media SDA kelompok kontrol positif (konsentrasi 0%) dan konsentrasi 15%. Kemudian pertumbuhan koloni *Candida albicans* yang dihasilkan pada media SDA cenderung semakin menurun ketika diberikan konsentrasi yang lebih tinggi. Bahkan pada konsentrasi 25% terlihat sudah tidak terdapat pertumbuhan koloni fungi isolat I, II, III, IV. Oleh karena itu, dapat dikatakan bahwa, 25% v/v adalah kadar hambat minimum (KHM).

Perbedaan pertumbuhan koloni fungi *Candida albicans* yang dihasilkan pada media SDA secara keseluruhan pada setiap perlakuan juga dapat digambarkan dalam bentuk grafik dapat dilihat pada Gambar 5.6

Repository Universitas Brawijay46



Gambar 5.6 Grafik pertumbuhan koloni *Candida albicans* terhadap konsentrasi ekstrak kulit jeruk keprok

(Keterangan : Terlihat adanya peningkatan konsentrasi ekstrak kulit jeruk keprok terhadap penurunan pertumbuhan koloni *Candida albicans*)

5.2 Analisis Data

5.2.1 Uji Kruskal Wallis

Uji *Kruskal Wallis* digunakan untuk mengetahui adanya perbedaan pengaruh dari beberapa konsentrasi ekstrak kulit jeruk keprok terhadap pertumbuhan koloni *Candida albicans* yang di tanam di media dilusi agar secara kualitatif. Hipotesis ditentukan melalui H_o. H_o diterima jika nilai signifikansi yang diperoleh adalah p > 0.05, sedangkan H_o ditolak jika nilai signifikansi yang diperoleh adalah p < 0.05. H_o dari penelitian ini adalah tidak ada perbedaan efek antifungi pada pemberian ekstrak kulit jeruk keprok terhadap pertumbuhan koloni fungi *Candida albicans* pada medium agar. H₁ adalah terdapat perbedaan efek antifungal pada pemberian ekstrak etanol kulit jeruk keprok terdapat pertumbuhan koloni fungi *Candida albicans*. Hasil analisis data dengan uji *Kruskal Wallis* dalam

penelitian ini yaitu 0.000 (p<0.05), sehingga H₀ ditolak dan H₁ diterima. Dengan demikian, terdapat perbedaan efek antifungi pada pemberian ekstrak etanol kulit jeruk keprok terhadap pertumbuhan koloni fungi *Candida albicans* pada medium agar.

Repository Universitas Brawijay47

5.2.3 Uji Spearman

Kekuatan dan keeratan hubungun antara perlakuan pemberian ekstrak terhadap pertumbuhan koloni *Candida albicans* menggunakan uji korelasi. Sebaran data pada penelitian yang tidak normal digunakan uji korelasi *Spearman*. Hubungan yang signifikan pada dua variabel jika nilai signifikansi kurang dari 0.05 (p<0.05). Hasil uji korelasi *Spearman* dapat dilihat pada Lampiran 3.

Berdasarkan hasil uji korelasi *Spearman* menunjukkan bahwa nilai signifikansi adalah 0.000 (p <0.05), dengan koefisien korelasi r = -0.979. Tanda negatif menunjukkan bahwa terjadi hubungan berkebalikan antara besarnya konsentrasi dengan pertumbuhan koloni *Candida albicans* yaitu semakin tinggi konsentrasi ekstrak kulit jeruk keprok yang diberikan maka pertumbuhan koloni *Candida albicans* akan semakin menurun.



BAB 6

Universitas Brawijay PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui efek ekstrak etanol kulit jeruk keprok (*Citrus reticulata Blanco*) sebagai antifungi terhadap *Candida albicans* secara *in vitro*. Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah metode dilusi agar. Metode ini digunakan untuk mengetahui konsentrasi ekstrak etanol kulit jeruk keprok yang dapat menghambat pertumbuhan *Candida albicans*.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah kulit jeruk keprok (*Citrus reticulata Blanco*). Pengekstrakkan dilakukan dengan cara maserasi pada kulit jeruk keprok yang sudah menjadi bubuk menggunakan pelarut etanol 96%. Penggunaan pelarut etanol dalam proses ekstraksi kulit jeruk keprok lebih selektif karena pelarut ini dapat melarutkan sebagian besar komponen zat aktif bahan uji yang terkandung di dalamnya.

Fungi yang digunakan pada penelitian ini berasal dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang. Identifikasi Candida albicans dilakukan untuk memastikan bahwa koloni tersebut adalah Candida albicans. Pertama melakukan pembiakan pada media yang mengandung nutrisi yang sesuai pada Candida albicans yaitu Sabouraund Dextrose Agar (SDA). Kedua, pengecatan Gram bertujuan untuk memastikan Candida albicans bersifat positif ditunjukkan dengan adanya budding cell dan tercat berwarna ungu. Ketiga, germ tube test dimana Candida albicans menunjukkan adanya pseudohifa. Pseudohifa merupakan bentukan dari budding yang gagal untuk memisahkan diri atau tetap menempel pada sel induk (yeast) sehingga memanjang menyerupai hifa dan terdapat bagian yang menyempit. Dari hasil identifikasi Candida albicans

didapatkan bahwa fungi yang digunakan sesuai dengan morfologi Candida albicans.

Repository Universitas Brawiiav49

Uji pendahuluan telah dilakukan dengan menggunakan dilusi tabung bahwa terjadi kekeruhan pada larutan sehingga KHM tidak dapat ditentukan. Berdasarkan hasil metode tersebut maka untuk menentukan pengaruh ekstrak terhadap pertumbuhan *Candida albicans* adalah dengan mengggunakan dilusi agar. Penelitian ini dilakukan pada lima konsentrasi ekstrak kulit jeruk keprok antara lain 15%, 17.5%, 20%, 22.5%, 25% dan 1 kelompok kontrol fungi yaitu konsentrasi 0%. Tiap konsentrasi diujikan dengan 4 isolat *Candida albicans*. Hasil penelitian diamati dengan menggunakan mata telanjang dan diinterpretasikan menggunakan metode skoring. Pada konsentrasi 15% terdapat fungi dengan ketebalan yang masih tinggi. Pertumbuhan koloni fungi mulai menurun pada konsentrasi 17.5% dan tidak terlihat pada konsentrasi 25%. Dengan demikian, kadar hambatan pertumbuhan koloni *Candida albicans* adalah pada konsentrasi 25%. Penelitian ini juga menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak kulit jeruk keprok maka semakin rendah pertumbuhan fungi *Candida albicans*.

Setelah hasil penelitian dianalisis, didapatkan hasil adanya perbedaan efek antifungi pada pemberian ekstrak etanol kulit jeruk keprok terhadap pertumbuhan koloni fungi *Candida albicans* dengan pada medium agar. Selain itu, didapatkan pula bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak kulit jeruk keprok yang diberikan maka pertumbuhan koloni *Candida albicans* akan semakin menurun. Hal ini menunjukkan bahwa adanya hubungan sangat kuat antara konsentrasi ekstrak etanol kulit jeruk keprok terhadap pertumbuhan koloni fungi *Candida albicans*.

Ekstrak kulit jeruk keprok mempunyai efek antifungi karena adanya alkaloid, flavonoid dan saponin. Alkaloid dapat menyebabkan kerusakan membran

Repository Universitas Brawiiav⁵⁰

sel Candida albicans. Kerusakan tersebut disebabkan karena alkaloid berikatan dengan ergosterol. Ikatan alkaloid dan ergosterol yang kuat dapat membentuk lubang yang menyebabkan kerusakan pada membran sel yang tetap sehingga sel pada fungi mati (Guyton and Hall, 2002). Flavonoid mempunyai sifat merubah permeabilitas sel mikroorganisme dengan cara meningkatkan permeabilitas membran sehingga mikroorganisme terhambat. Penyebab mikroorganisme yang terhambat karena flavonoid membentuk senyawa kompleks dengan protein. Pembentukan kompleks protein menyebabkan rusaknya membran sel karena terjadi perubahan permeabilitas sel dan hilangnya kandungan isi sel di dalam sitoplasma yang mengakibatkan terhambatnya metabolisme fungi. Sehingga mengganggu pertumbuhan sel dan menyebabkan kematian sel fungi (Tuasikal, 2016). Saponin dapat mengganggu pertumbuhan fungi dengan adanya gugus monosakarida dan turunannya yang berikatan dengan aglikon atau sapogenin dan dapat menghambat DNA-polymerase sehingga sintesis asam nukleat terganggu dan mengakibatkan kerusakan sel fungi. Mekanisme saponin sebagai antifungi adalah ikatan antara saponin dengan sterol yang dapat meningkatkan permeabilitas membran sel fungi sehingga dapat mengubah struktur dan fungsi membran, menyebabkan denaturasi protein sehingga membran sel fungi menjadi rusak dan lisis (Pratiwi dkk., 2013).

Penelitian untuk menguji aktivitas antifungi ekstrak kulit jeruk keprok (Citrus reticulata) pernah dilakukan sebelumnya oleh Setiawan (2018). Aktivitas antifungi diuji menggunakan metode difusi cakram dengan fraksi etil asetat. Fraksi etil asetat diperoleh dari ekstraksi bertingkat dengan tiga macam pelarut yaitu nheksan, etil asetat dan etanol. Fungi yang digunakan dalam penelitian tersebut adalah Candida albicans. Terdapat zona hambat pada 3 konsentrasi yaitu

konsentrasi 2% dengan zona hambat sebesar 6.67 mm, konsentrasi 3% dengan

Repository Universitas Brawijay51

Berdasarkan hasil dari analisa data dan referensi berbagai literatur pada penelitian ini, maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol kulit jeruk keprok efektif sebagai antifungi terhadap Candida albicans secara in vitro, hal tersebut berdasarkan terjadinya hambatan pertumbuhan koloni Candida albicans seiring dengan peningkatan konsentrasi ekstrak etanol kulit jeruk keprok. Hipotesis yang disusun untuk penelitian ini terbukti benar.

Penelitian ini memiliki keterbatasan antara lain tidak mengetahui secara pasti bahan aktif mana yang berperan utama sebagai antifungi terhadap pertumbuhan Candida albicans. Kadar Hambat Minimal dalam klinis bermanfaat untuk pembuatan formulasi yang tepat menjadi sediaan obat antifungi yang dapat digunakan dalam menghambat infeksi Candida albicans pada host yang masih memilki sistem imun baik . Penelitian lebih lanjut dibutuhkan uji toksisitas agar

dapat digunakan sebagai pengobatan alternatif. Keterbatasan lain, yaitu belum

Repository Universitas Brawijay⁵²

Reposi diketahui pengaruh berapa lama penyimpanan ekstrak. Versitas Brawijaya

Repository Universitas Brawijaya

Repository Universitas Brakesimpulan dan saran iversitas Brawijaya

7.1 Kesimpulan Brawijaya

- Ekstrak etanol kulit jeruk keprok (*Citrus reticulata Blanco*) mempunyai efek sebagai antifungi terhadap *Candida albicans* secara *in vitro* yang dibuktikan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak etanol kulit jeruk keprok maka semakin rendah tingkat pertumbuhan *Candida albicans*.
- 2. Nilai Kadar Hambat Minimal (KHM) dari ekstrak etanol kulit jeruk keprok (Citrus reticulata Blanco) sebagai antifungi terhadap Candida albicans secara in vitro adalah konsentrasi 25% $^v/_v$.

7.2 Saran

- Perlu diadakan penelitian lebih lanjut untuk melihat efek ekstrak etanol kulit jeruk keprok secara *in vivo* (hewan coba) dan uji klinik sebelum digunakan sebagai alternatif pengobatan pada infeksi oleh *Candida albicans* untuk masyarakat.
 - 2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh lama penyimpanan ekstrak dengan potensi antifungi dari ekstrak.
 - Perlu dilakukan penelitian lebih spesifik mengenai zat aktif dalam ekstrak kulit jeruk keprok yang memiliki pengaruh lebih besar sebagai antifungi terhadap Candida albicans.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Oebady, M.A. Isolation and Identification of Candida spesies from Vaginal, Urine and Oral Swabs by Chromagar Candida. *International Journal of Advances Research*, 2015, 3(1): 948-956.
- Andayani, R., Afrina. Uji Aktivitas Antifungal Ekstrak Kulit Pisang Barangan (*Musa paradisiaca*) Terhadap *Candida albicans*. *Cakradonya Dent J*, 2016, 8(1): 36-46.
- Ali, M., Panda B.P., Sultana S.H. Influence of Volatile Consituents of Fruit Peels of Citrus reticulata Blanco on Clinicallt Isolated Pathogenis Microorganism Under In Vitro. Asian Pasific Journal of Tropical Biomedicine, 2012, 1299-1302.
- Atrianto, Jovi. 2017. Analisis Kelayakan Finansial dan Strategi Pengembangan Usaha Tani Jeruk Keprok Batu 55 di Kabupaten Banyuwangi. Skripsi. Tidak diterbitkan, Fakultas Pertanian Universitas Jember, Jember.
- Azwanida, N.N. A Review on the Extraction Methode Use in Medical Plants, Principle, Strenght and Limitation. *Medicinal & Aromatic Plants*, 2015, 4(3): 1-6
- Backer BB. 1965. Flora Of Java. Groningen: Noordhoff.
- Balijestro. 2016. Tips Membedakan Jenis Jeruk. Balai Penelitian Tanaman Jeruk dan Buah Subtropika, Kota Batu.
- BKKBN. 2009. *Pedoman Pelayanan KB dalam Jaminan Kesehatan Masyarakat*. BKKBN, Jakarta.
- Brown, M.R., Thompson C.A., Mohamed, F.M. Systemic Candidiasis in an Apparently Immunocompetent. *J Vet Diagn Invest*, 2005,17(3): 346-348.
- Burrel, R.C. and Walter, E.D. (1934). A Saponin from The Soy Bean, (Online), *The Journal of Biological Chemistry*, www.jbc.org, diakses 18 Juli 2018.
- Carey, F.A. 2006. Organic Chemistry. 6th ed., McGraw Hill, New York, p.954.
- Catalogue of Life. (2015). Candida albicans, (Online), http:// catalogue oflife.org/col/details/spesies/id/9319216e62287587cd498b93a4f313d9/sy nonym/0ffa51ea293d409832120c3910690815, diakses 10 April 2018.
- Cavaillon, J and Andrie, C. 2008. Sepsis and Non-Infectious Systematic Inflammation. Germany: Wiley-VCH.
- Christman, S. (2007). Citrus reticulata. Encyclopedia Floridata Plant, (Online), http://floridata.c/Plants/Rutaceae/Citrus+reticulata/496om, diakses 28 April 2018

- Cushine, T.P. and Lamb, A.J. Antimicrobial activity of Flavonoid. International Journal of Antimicrobial Agents, 2005, 26: 343-356.

Repository Universitas Brawiiav 55

- Darmani, E. 2003. Hubungan Antara Pemakaian AKDR dengan Kandidiasis Vagina di RSUP Dr. Pirngadi Medan. Thesis. Tidak diterbitkan, FK UNSU, Medan.
- Darwis, D. 2000. Teknik Dasar Laboratorium Dalam Penelitian Senyawa Bahan Alami Hayati. Workshop Pengembangan Sumber Daya Manusia dalam Bidang Kimia Organik Bahan Alam Hayati. Skripsi. Tidak Diterbitkan, FMIPA Universitas Andalas, Padang.
- Depkes RI. 2000. Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Depkes RI, Jakarta, hal 11-19.
- Dewi, F.K. 2010. Aktivitas Antibakteri Ektrak Etanol Buah Mengkudu (Morinda Citrifolia, L) terhadap Bkteri Pembusuk Daging Segar. Skripsi. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
- Dressen, G., Kusche, W., Neumeister, C., Schwantes, U. Diagnosis of Vulvovaginal Candidiasis and Effectiveness of Combined Topical Treatment With Nystatin. The Open Women's Health Journal, 2012, (6): 19-
- Dzen, S.M, Roekistiningsih, S., Santoso, S., Winarsih, S. 2010. Bakteriologi Medik. Malang: Banyumedia Publishing. Hal 70-75.
- Forbes, B.A. Balwinaley and Scoolt's Diagnostic Microbiology. New York: Mosby Elseveier, 2007, 12, 629 - 710.
- Gennaro, RA. 2000. Remington: The Science and Practice of Pharmacy 20th Edition. Lippincott Williams & Wilkins, New York, p.885.
- Goodman and Gillman. 2007. Dasar Farmakologi Terapi (The Pharmacological Basis of Therapeutics. Diterjemahkan oleh Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB, Edisi X. Jakarta: EGC, p. 1444-1447.
- Guyton & Hall. 2002. Fisiologi Kedokteran. Jakarta: EGC. pp. 14-70.
- Harbone, J.B. 1996. Metode Fitokimia, Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan. Bandung:Penerbit ITB.
- Hardiningtyas, S.D. 2009. *Aktifitas Antibakteri Ekstrak Karang Lunak Sarcophyton* sp. Yang Difragmentasi dan Tidak Difragmentasi di Perairan Pulau Pramuka, Kepulauan Seribu. Skripsi. Tidak Diterbitkan, IPB, Bogor.
- A.S. 2015. Mikrobiologi Kesehatan; Peran Mikrobiologi dalam Bidang Kesehatan. Yogyakarta: Penerbit Andi

- Harvey, R.A and Champe, P.C. 2013. Farmakologi: Ulasan Bergambar. Jakarta: EGC. hal. 486-492.

Repository Universitas Brawiiav⁵⁶

- Hidayat, A.M dan Kuswandi, B. 2012. Modul Obat Sintetik dan Obat Herbal. Universitas Terbuka. Tangerang: Penerbit UT.
- Irawan, B. 2010. Peningkatan Mutu Minyak Nilam dengan Ekstraksi dan Destilasi pada Berbagai Komposisi Pelarut. Tesis. Tidak diterbitkan, Universitas Diponegoro, Semarang.
- Irianto, Koes. 2014. Bakteriologi Medis, Mikologi Medis, dan Virologi Medis. Bandung: Penerbit Alfabeta.
- Jawetz, E., Melnick, J.L., Adelberg, E.A. 2010. *Mikrobiologi Kedokteran,* Edisi I, Diterjemahkan oleh penerjemah Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Jakarta: Salemba Medika. p.316-350.
- Kayser, F.H., Bienz, K.A., Eckert, J., Zinkernagel, R.M. 2005. Fungi as Human Pathogens: Medical Microbiology. Thieme Stuttgart, New York, p.362-364.
- M., Ahmed, J., Gul, A., Ikram, A., Lalani, F.R. Antifungal Susceptibility Testing Of Vulvovaginal Candida spesies Among Women Attending Antenatal Clinic In Tertiary Care Hospitals Of Peshawar. Dove Medical Press Limited, 2018,11,447-456.
- Kusmiran, E. 2011. Kesehatan Reproduksi Remaja dan Wanita. Jakarta: Salemba Medika.
- Kusmiyati dan Agustini, N.W.S. Uji Aktivitas Senyawa Antibakteri dari Mikroalga Porphyridium cruentum. *Biodiversitas*, 2007, 8(1): 48-53.
- Koblinsky, M.1997. *Kesehatan Wanita*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Komariah, R.S. Kolonisasi Candida dalam Rongga Mulut. Majalah Kesehatan FK UI, 2012, 39-47.
- Komite Farmasi dan Terapi (KFT) RSU Dr. Soetomo. 2014. Formularium Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo 2014. Surabaya:Komite dan Terapi (KFT) RSU Dr. Soetomo. Hal, 112, 216, 291.
- Lestari. Peran Faktor Virulensi Pada Patogenesis Infeksi Candida albicans. Stomatognatic, 2010, 7(2): 113-117.
- Malthaputri, E.R. 2007. Kajian Aktivitas Antimikroba Ekstrak Kulit Kayu Mesoyi (Cryptocaria massoia) terhadap Bakteri Pathogen dan Pembusuk Pangan. Skripsi. Fakultas Teknologi Pertanian, Institut Pertanian Bogor,
- Marrazzo, J.M. Prevalence and Risk Factors for Infection With Herpes Simplex Virus Type 1 and 2 Among Lesbians. Sex Transm Dis, 2003, 30, 890-895.

- REPOSITORY.UB.AC.ID

Mohan, S.K. 2009. Gram Stain: Looking Beyond Bacteria to Find Fungi in Gram Stained Smear: A Laboratory Guide for Medical Microbiology, Autvajhor House, Indiana, p. 12.

Repository Universitas Brawiiav²⁷

- Mukhriani. Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif, Jurnal Kesehatan, 2014, VII(2): 361-367.
- Murray, P.R., Baron, P.E., Tenover, F.C., Yolken, R.H. 1999. Manual of Clinical Microbiology 7th Ed, ASM Press, Washington DC.
- Mutiawati, V.K. Pemeriksaan Mikrobiologi Pada Candida albicans. Jurnal Kedokteran Syiah Kuala, 2016, 16 (1): 53-63.
- Mycek, M.J., Harvey, R.A., Champe, P.C., Fisher, B.D. 2001. Farmakologi Ulasan Bergambar: Obat-obat Antifungi. Edisi 2. Jakarta: Widya Medika. pp. 341-
- Notoatmodjo. 2003. Pendidikan dan Perilaku Kesehatan. Jakarta: Rineka Cipta.
- Ningsih, D.R., Zusfahair, Mantari, D. Ekstrak Daun Mangga (Mangifera indica L.) Sebagai Antijamur Terhadap Jamur Candida albicans Dan Identifikasi Golongan Senyawa. Jurnal Kimia Riset, 2017, 2 (1): 61-68.
- Nugroho, P.A., Sukamdi, D.P., Darma, A.P., Jenie, R.I., Meiyanto, Edy. Penelusuran Mekanisme Flavonoid Kulit Jeruk Keprok (Citrus reticulata) Sebagai Agen Kemopreventif Melalui Docking Molekuler Pada Protein Target CYP1A2, Jurnal Farmasi dan Ilmu Kesehatan, 2010, 1(1): 37-44.
- Perina, I., Satiruiani, E. S. Felycia, H. Herman. Ekstraksi Pektin dari Berbagai Macam Kulit Jeruk. Widya Teknik, 2007, 6(1): 1-10.
- Pramono, L.A. 2009. Efektivitas dan Keamanan Terapi Topikal ButoconazoleNitrat 2% pada Penatalaksanaan Kandidiasis Vulvovaginalis. Fakultas Kedoteran Universitas Indonesia, (Online), www.jurnalmedika.com, diakses pada 14 April 2018.
- Pratiwi, D., Suswati, I., Abdullah, M. 2013. Efek Anti Bakteri Ekstrak Kulit Jeruk Nipis (Citrus aurantifollia) terhadap Salmonella Typhi secara In Vitro. Journal of Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang. 9(2): 110-115.
- Pratiwi, S. T. 2008. Mikrobiologi Farmasi. Jakarta: PT Gelora Aksara Pratama.
- Okwu, D.E and Emenike, I.N. Evaluation of The Phytonutrients and Vitamin Content of Citrus Fruits. International Journal of Molecular Medicine and Advance Science, 2006, 2(1): 1-6.
- Olivia, F., Alam, S., Hadibroto, I. 2004. Seluk Beluk Food Suplemen. Jakarta: Gramedia. pp. 49.

- Robinson T. 1995, *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Bandung: ITB, hal 71, 153-156, 191 dan 281.

 Rohaya, S., Hariwati, Retno, L.W., Sujuti, H. Efek Pemberian Ekstrak Kulit Jeruk
- Rohaya, S., Hariwati, Retno, L.W., Sujuti, H. Efek Pemberian Ekstrak Kulit Jeruk Keprok (*Citrus Reticulata*) terhadap Cell-Cycle G1 Arrest dan Appoptosis pada Sel Kultur Retinoblastoma. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 2014, 28(2). Bagian Ilmu Kesehatan Mata Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Malang, Malang.

Repository Universitas Brawiiav⁵⁸

- Sanjaya, D.M.R., Darmada, I.G.K., Rusyati, L.M.M. Kandidiasis Vagina Yang Mendapat Terapi Sistemik Dan Topikal: Sebuah Laporan Kasus. *Jurnal Kedokteran Udayana*, 2015. Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, Denpasar.
- Sarker, S.D., Latif, Z., Gray, A.I. 2006. *Natural Products Isolation*, 2thEd., Humana Press, Totowa, New Jersey, p. 117-120.
- Seydel, J and Wiese, K.M. 2009. *Drug-Membrane Interactions: Analysis, Drug Distribution, Modeling Methods and Principles in Medicinal Chemistry*. John Wiley & Sons, Germany.
- Setiabudy, R. & Bahry, B. 2007. *Farmakologi dan Terapi: Obat Fungi*. Edisi 5. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. pp. 571-84.
- Setiawan, Eko. 2018. Uji Aktivitas Antifungi Fraksi Etil Asetat Kulit Buah Citrus reticulata (Studi terhadap Fungi *Candida albicans* dengan Metode Difusi Cakram). Skripsi. Universitas Muhammadiyah Malang.
- Sianturi. 2004. *Keputihan: suatu kenyataan dibalik suatu kemelut.* Jakarta: Balai Penerbit FKUI.h. 1-5, 10-11.
- Simatupang, M.M. 2009. *Candida albicans*. Tesis. USU Repository. Fakultas Kedokteran Universitas Sumatra.
- Siswandono dan Soekardjo, B. 2000. *Kimia Medisinal*, Edisi 2, 228-232, Airlangga University Press, Surabaya.
- Solimun. 2001. Diktat Metodelogi Penelitian LKIP dan PKM Kelompok Argokompleks. Malang: Universitas Brawijaya.
- Sudirman, I Wayan. 2013. *Manajemen Perbankan Menuju Bankir Konvensional yang Profesional*. Jakarta: Kencana
- Sulistyawati, D. dan Mulyati, S. 2009. Uji Aktivitas Antifungi Infusa Daun Jambu Mete (*Anacardium occidentale*, L.) Terhadap *Candida albicans*. Biomedika
- Tjampakasari. 2006. Karakteristik *Candida albicans*. *Cermin Dunia Kedokteran*, 151:33-36.
- Tjay, T.H dan Rahardja, K. 2007. *Obat Obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek Efek Sampingnya*. Jakarta: Gramedia. Hal. 103-106.

- Tuasikal, M. 2016. Daya Ham
 Houtt) terhadap Pertur
 Skripsi, Fakultas Ilmu
 - Tuasikal, M. 2016. Daya Hambat Infusa Daging Buah Pala (Myristica fragrans Houtt) terhadap Pertumbuhan Candida albicans Penyebab Sariawan. Skripsi. Fakultas Ilmum Keperawatan dan Kesehatan, Universitas Muhammadiyah, Semarang.

Repository Universitas Brawijay 59

- Turk, F.M. Saponin versus plant fungal pathogen. Journal of Cell and Molecular Biology, 2006, 5, 13 17.
- Van Steenis, C.G., 1975. Flora Voor de Scholen in Indonesie. Diterjemahkan oleh Sorjowinoto, M. Edisi VI. Jakarta: PT. Pradnya Paramitha.
- Virgianti, D. P dan Nurwaniansah, Rani. Pemeriksaaan Kontaminasi *Candida albicans* pada Air Kolam Renang di Kota Tasikmalaya. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada*, 2014, 11(1): 179-187.
- Waji, R.A. dan Sugrani, A. 2009. Makalah *Kimia Organik Bahan Alam Flavonoid* (*Quercetin*). Tidak Diterbitkan, Universitas Hasanudin, Makasar.
- Widyastuti, Y., Rahmawati, A., Purnamaningrum, Y.E. 2009. *Kesehatan Reproduksi*. Yogyakarta: Fitramaya.
- Yuniarti, I., Maulana, S., Desintha, S. Perancangan Buku Panduan Mengkonsumsi Kulit Buah Jeruk Keprok Untuk Usia 9-10 Tahun. *E-Proceeding of Art & Design*, 2015, 2(3): 1232-1238.
- Yunihastuti. 2005. *Infeksi Oportusnistik pada AIDS*. Pokdisus AIDS-PDPAI.Jakarta: Balai Penerbit FUKUI.



Lampiran 1

Surat Determinasi



PEMERINTAH PROVINSI JAWA TIMUR DINAS KESEHATAN UPT MATERIA MEDICA BATU

Repository Universitas Brawijav⁶⁰

Jalan Lahor No.87 Telp. (0341) 593396

KOTA BATU 65313

Nomor : 074/ 342A/ 102.7/ 2018 Sifat : Biasa

Perihal : Determinasi Tanaman Jeruk Keprok

Memenuhi permohonan saudara:

Nama : FANNYA ELICHA CHRISTY

NIM : 155070600111014

Fakultas : FAKULTAS KEDOKTERAN, PROGRAM STUDI KEBIDANAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA MALANG

1. Perihal determinasi tanaman jeruk keprok

Kingdom : Plantae (Tumbuhan)
Subkingdom : Tracheobionta (Tumbuhan berpembuluh)
Super Divisi : Spermatophyta (Menghasilkan biji)

Divisi : Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
Kelas : Magnoliopsida (berkeping dua / dikotil)
Sub Kelas : Rosidae

Sub Kelas : Rosidae
Ordo : Sapindales
Familia : Rosidae

Famili : Rutaceae (suku jeruk-jerukan)

Genus : Citrus

Spesies : Citrus reticulata Blanco

Sinonim : Citrus nobilis var. deliciosa (Ten.) Swingle, Citrus nobilis Lour.

Nama Lokal : Jeruk keprok batu 55.

Kunci Determinasi : 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11b-12b-13b-14b-15b-197b-208b-219b-220b-224b-

225b-227b-229a-1a-1b-3a.

2. Morfologi : Habitus: Pohon, tinggi 6-8 m. Batang: Tegak, bulat, percabangan simpodial, hijau kotor. Daun: Tunggal, berseling, lonjong, tepi rata, ujung runcing, pangkal tumpul, panjang 4-8 cm, lebar 2-4 cm, tangkai bersayap, panjang 0,5-1,5 cm, hijau, pertulangan menyirip, hijau. Bunga: Majemuk, di ujung batang dan di ketiak daun, tangkai segi tiga, panjang 3-4 cm, hijau kekuningan, kelopak bentuk bintang, berbagi lima, hijau, benang sari silindris, panjang ± 0,5 cm, kepala sari bentuk ginjal, kuning, tangkai putik silindris, kepala putik bulat, kuning, mahkota bentuk bintang, lima helai, putih. Buah: Buni, bulat, diameter 5-8 cm, permukaan kasar, masih muda hijau setelah tua kuning. Biji: Bulat telur, diameter ± 3 mm, putih. Akar: Tunggang, putih kekuningan.

3. Nama Simplisia : Citri reticulatae Pericarpium/ Kulit buah jeruk keprok

4. Kandungan Kimia : Kulit buah mengandung alkaloida, polifenol, minyak atsiri, dan saponin.

5. Penggunaan : Penelitian.

6. Daftar Pustaka

Anonim. www.warintek.ristek.go.id/Jeruk%keprok, diakses tanggal 30 Oktober 2010.

Syamsuhidayat, Sri Sugati dan Johny Ria Hutapea. 1991. Inventaris Tanaman Obat Indonesia I.
 Departemen Kesehatan Republik Indonesia: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.

Van Steenis, CGGJ. 2008. FLORA untuk Sekolah di Indonesia. Pradnya Paramita, Jakarta.

Demikian surat keterangan determinasi ini kami buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Dr. Hush R.M., Drs., Apt., M.Kes.



versitas Brawijaya Lampiran 2

Surat Uji Fitokimias Brawiiava

KOTA BATU

Repository Universitas Brawijav⁶¹

Nomor Sifat

: 074 / 121D / 102.7 / 2018

· Biasa

: Surat Keterangan Analisa Kualitatif

Bersama ini kami sampaikan hasil analisa berikut ini :

| Nama | NIM | Instansi |
|-----------------------|-----------------|------------------------------|
| Diah Ayu Miranda | 155070601111029 | Fakultas Kedokteran, |
| Fannya Elicha Christy | 155070600111014 | Universitas Brawijaya Malang |

Identitas Sampel

Nama daerah sampel : Jeruk Keprok

: Citrus reticulate blanco Nama latin

: Kulit Bagian sampel · Ekstrak Bentuk sampel : Etanol 96%

Asal sampel

: 05 November 2018 Tanggal penerimaan : 05 November 2018 Tanggal pemeriksaan

Reposit 3. Hasil

| No | Identifikasi Senyawa | Parameter | Hasil |
|----|----------------------|-----------------------------------|---------|
| 1. | Alkaloid | · · | |
| | Meyer | Endapan Putih | Positif |
| | Dragendrof | Endapan Jingga | Positif |
| | Bouchardat | Endapan Cokelat | Negatif |
| 2. | Flavonoid | Merah Bata, Merah Muda, Merah Tua | Positif |
| 3. | Saponin | Busa Permanen | Positif |

4. Lampiran

| | Alkaloid | | |
|--|----------|------------|------------|
| Nama Sampel | Meyer | Dragendrof | Bouchardat |
| Jeruk Keprok (Citrus reticulate blanco) | | | |

| Nama Sampel | Flavonoid | Saponin |
|----------------------------|-----------|---------|
| | | |
| Jeruk Keprok | | |
| (Citrus reticulate blanco) | | |
| | | |

Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1978. "Materia Medika Indonesia", Derektorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta.

Demikian disampaikan untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.



06 November 2018



positori propiran 3 Lampiran 3 positori propiran 3

Analisa Data Oos

Hasil Uji Kruskal Wallis Wersitas Brawijaya

Repository Universitas Brawijav⁶²

Test Statistics,b

| | Pertumbuhan Koloni |
|-------------|-----------------------|
| Chi-Square | 22.746 |
| df | 5 |
| Asymp. Sig. | .000 |

- a. Kruskal Wallis Test
- b. Grouping Variable: Kelompok

Hasil analisis data dengan uji *Kruskal Wallis* dalam penelitian ini yaitu 0.000 (p< 0.05) yang berarti terdapat perbedaan efek antifungi yang signifikan pada setiap pemberian ekstrak etanol kulit jeruk keprok terhadap pertumbuhan *Candida albicans*.

pository Universitas Brawija Hasil Uji Spearman, Universitas Brawijava

Correlations

| | | | | Ketebalan |
|----------------|------------------|-------------------------|-------------|-----------|
| | | | Konsentrasi | Koloni |
| Spearman's rho | Konsentrasi | Correlation Coefficient | 1.000 | 979** |
| | | Sig. (2-tailed) | | .000 |
| | | N | 24 | 24 |
| | Ketebalan Koloni | Correlation Coefficient | 979** | 1.000 |
| | | Sig. (2-tailed) | .000 | |
| | | N | 24 | 24 |

^{**} Correlation is significant at the .01 level (2-tailed).

Berdasarkan hasil uji korelasi *Spearman* menunjukkan bahwa nilai signifikansi adalah 0.000 (p< 0.05), dengan koefisien korelasi r= -0.979 yang berarti dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol kulit jeruk keprok terbukti efektif sebagai antifungi terhadap *Candida albicans* secara *in vitro*.

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Repository Universitas Brawijay63

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama Nama Brawijaya Elicha Christy Niversitas Brawijaya

sit NIM Iniversitas Brawi;ay155070600111014 Universitas Brawijaya

Program Studi : S1 Kebidanan

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Tugas Akhir yang saya tulis ini benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pikiran orang lain yang yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya sendiri. Apabila dikemudian hari dapat dibuktikan bahwa Tugas Akhir ini adalah hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 16 Mei 2019 Yang membuat pernyataan

Fannya Elicha Christy NIM 155070600111014