

**DAYA ANTIJAMUR EKSTRAK ETANOL DAN FRAKSI AIR TANAMAN SARANG  
SEMUT (*Myrmecodia pendans* Merr. & Perry) TERHADAP  
JAMUR *Candida albicans*  
*In Vitro***

Nadia Rizky Amanda<sup>1</sup>, Ana Medawati<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UMY Program Studi Kedokteran Gigi

<sup>2</sup>Departemen Biomedical Sciences PSKG Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

**ABSTRACT**

*Candidiasis is one of the infectious diseases that are often found in the oral cavity, which is about 80%. Fungus *Candida albicans* (*C. albicans*) is responsible for about 85-95% of the incidence of candidiasis. Fungus *C. albicans* is a normal flora in the oral cavity that can cause opportunistic infections, which are not pathogenic in healthy individuals, but can become pathogenic if the balance of the body's defense system is disrupted. Ant-plant (*Myrmecodia pendans* Merr. & Perry.) are epiphytic plants that live attached to or hung on a bigger trees. The stalks contain small cavities inhabited by a variety of ant species, especially *Ochetellus* sp. *M. pendans* plant contains active compounds such as flavonoid, tannin, and polyphenol. This research aims to determine the antifungal effect of *M. pendans* extract etanol and water fraction at any concentration in the growth of *C. albicans*.*

*The method of this research is purely laboratory in vitro. The extraction was done with 96% ethanol solvent using maceration method, and the fractination was done using separation funnel method. The ethanol extract and water fraction then tested its antifungal effect against *C. albicans* using diffusion method. The result showed that ethanol extract of *M. pendans* plant has minimal inhibitory concentration (MIC) at a concentration of 50%, with a diameter of 3,95 mm. Water fraction didn't show the formation of radical zone, while Nystatin has the highest radical zone with a diameter of 16 mm, and aquadest showed no radical zone formation.*

*The conclusion showed that ethanol extract of *M. pendans* plant has an antifungal effect against fungal *C. albicans* with MIC 50%. Water fraction of *M. pendans* plant didn't have antifungal effect against fungal *C. albicans*. There is no significant difference between ethanol extract and water fraction of *M. pendans* plant on the growth of *C. albicans*.*

**Keywords :** *Myrmecodia pendans* Merr. & Perry., *Candida albicans*, Minimal Inhibitory Concentration.

## ABSTRAK

Kandidiasis merupakan salah satu penyakit infeksi yang banyak dijumpai di rongga mulut, yaitu sekitar 80%. Jamur *Candida albicans* (*C. albicans*) menjadi penyebab sekitar 85-95% kejadian kandidiasis. Jamur *C. albicans* merupakan flora normal dalam rongga mulut yang dapat menimbulkan infeksi oportunistik, yaitu tidak patogen pada individu sehat, namun dapat menjadi patogen apabila keseimbangan sistem pertahanan tubuh terganggu. Tanaman sarang semut (*Myrmecodia pendens* Merr. & Perry.) merupakan tanaman epifit yang hidup menempel atau menggantung pada pohon – pohon yang lebih besar. Bagian batangnya menggelembung dan berisi rongga – rongga kecil yang dihuni oleh beragam jenis semut terutama spesies *Ochetellus* sp. Tanaman *M. pendans* mengandung senyawa aktif golongan flavonoid, tanin, dan polifenol. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui daya antijamur ekstrak etanol dan fraksi air tanaman *M. pendans* beberapa konsentrasi terhadap pertumbuhan *C. albicans*.

Jenis penelitian ini adalah laboratoris murni secara *in vitro*. Ekstraksi dilakukan dengan pelarut etanol 96% menggunakan metode maserasi, dan difraksinasi menggunakan metode corong pisah. Ekstrak etanol dan fraksi air kemudian diuji daya antijamurnya terhadap *Candida albicans* menggunakan metode difusi. Penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol tanaman *M. pendans* mempunyai Kadar Hambat Minimal (KHM) pada konsentrasi 50% dengan diameter sebesar 3.95 mm. Fraksi air tidak menunjukkan pembentukan zona radikal, sedangkan nistatin memiliki zona radikal tertinggi dengan diameter 16.5 mm dan akuades tidak menunjukkan pembentukan zona radikal.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol tanaman *M. pendans* memiliki daya antijamur terhadap jamur *C. albicans* dengan KHM 50%. Fraksi air tanaman *M. pendans* tidak mempunyai daya antijamur terhadap jamur *C. albicans*. Tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara ekstrak etanol dan fraksi air tanaman *M. pendans* terhadap pertumbuhan *C. albicans* ( $p > 0,05$ ).

**Kata kunci :** *Myrmecodia pendans* Merr. & Perry., *Candida albicans*, Kadar Hambat Minimal.

## PENDAHULUAN

Kandidiasis merupakan salah satu penyakit infeksi yang banyak dijumpai di rongga mulut, yaitu sekitar 80% (Roeder, *et al.*, 2004). Jamur *Candida albicans* (*C. albicans*) menjadi penyebab sekitar 85-95% kejadian kandidiasis (Permatasari, 2016 *cit* Andrade, *et al.*, 2012). Jamur *C. albicans* merupakan flora normal dalam rongga mulut yang dapat menimbulkan infeksi oportunistik, yaitu tidak patogen pada individu sehat, namun dapat menjadi patogen apabila keseimbangan sistem pertahanan tubuh terganggu (Dewanti, 2010 *cit* Jeganathan & Yow, 1992).

Pemanfaatan tumbuhan sebagai obat tradisional untuk menanggulangi berbagai masalah kesehatan telah lama dilakukan masyarakat Indonesia. Efek samping yang relatif rendah, harga ekonomis dan keberadaannya yang mudah didapat membuat obat tradisional banyak digunakan oleh masyarakat Indonesia (Katno & Pramono, 2008). Salah satu tanaman yang banyak dimanfaatkan sebagai obat tradisional oleh masyarakat Indonesia adalah tanaman sarang semut (*Myrmecodia sp.*). Tanaman *Myrmecodia pendans* (*M. pendans*) merupakan tanaman obat asal Papua yang secara empiris rebusan dari tanaman ini dapat menyembuhkan berbagai penyakit seperti kanker dan tumor, asam urat, wasir, tuberkulosis, migrain, rematik, jantung koroner, serta leukemia (Soeksmanto, *et al.*, 2010).

Tanaman *M. pendans* mengandung senyawa aktif golongan flavonoid, tanin, dan polifenol. Flavonoid dapat berfungsi sebagai antifungi, antioksidan, antibakteri, antivirus, dan antiinflamasi. Tannin dapat dimanfaatkan untuk mengobati diare, ambeien, keputihan, menghentikan perdarahan, antibakteri, antioksidan, mengatasi peradangan, penawar racun, serta melangsingkan tubuh (Andrew & Cushnie, 2005). Flavonoid juga memiliki sifat antibiotik dengan mengganggu fungsi mikroorganisme (Subroto & Saputro, 2006). Senyawa polifenol memiliki efek antimikroba, antidiabetes, dan antikanker (Subroto & Saputro, 2006).

Beberapa penelitian menunjukkan banyak aktivitas ekstrak dan fraksi umbi batang tanaman *M. pendans*. Ekstrak etanol, fraksi n-heksana, fraksi etilasetat dan fraksi air memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Salmonella typhi* tipe NCTC786 BCC712, fraksi yang paling aktif adalah fraksi etilasetat (Muhaida, *et al.*, 2012).

Masing-masing fraksi memiliki kemampuan yang berbeda dalam menghambat mikroorganisme, hal ini disebabkan karena kandungan senyawa aktif yang terdapat dalam setiap fraksi (Suliantri, *et al.*, 2012).

Penelitian Balafif. (2017), menunjukkan bahwa fraksi air tanaman *M. pendans* mengandung senyawa flavanoid, fenol, terpenoid, saponin, dan tanin yang memiliki efek antijamur dan antibakteri. Senyawa-senyawa yang terkandung dalam fraksi air bersifat polar. Tingkat kepolaran fraksi merupakan salah satu faktor yang menentukan mudah tidaknya absorpsi senyawa ke sel target. Senyawa yang bersifat polar lebih cepat mengganggu fisiologi dan menghalangi sintesis dinding sel, membran sitoplasma, sintesis protein, serta asam nukleat karena senyawa ini lebih mudah menembus lapisan fosfolipid membran sel (Purwanto, 2015).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui daya antijamur ekstrak etanol dan fraksi air tanaman *M. pendans* beberapa konsentrasi terhadap pertumbuhan *C. albicans*.

## **BAHAN DAN METODE**

Penelitian ini merupakan penelitian laboratoris murni secara *in vitro*. Bakteri uji yang digunakan penelitian ini adalah jamur *Candida albicans*, sedangkan bahan uji penelitian ini yaitu ekstrak etanol dan fraksi air dari tanaman *M. pendans*. Ekstrak etanol tanaman *M. pendans* adalah hasil ekstraksi tanaman *M. pendans* dengan metode maserasi menggunakan etanol 96%. Fraksi *M. pendans* adalah hasil fraksinasi tanaman *M. pendans* yang didapat dengan metode fraksinasi menggunakan corong pisah. Pertumbuhan *C. albicans* adalah pertumbuhan jamur uji

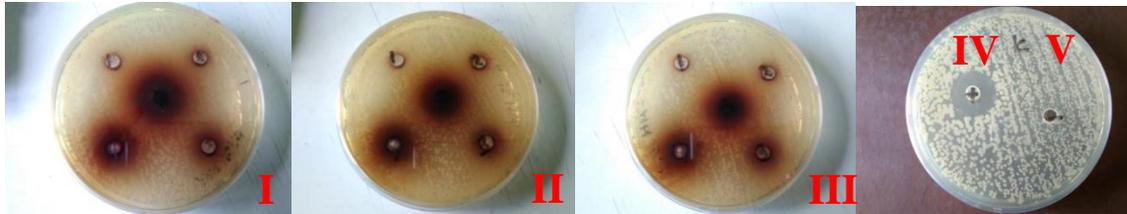
setelah diberi perlakuan dan diinkubasi selama 24 jam. Zona bening yang terbentuk di sekitar sumuran menandakan tidak adanya pertumbuhan jamur *C. albicans* pada area tersebut. Zona bening kemudian diukur menggunakan *sliding caliper* dengan ketelitian 0,05 mm.

Metode pengujian daya antijamur ekstrak etanol dan fraksi air tanaman *M. pendans* pada penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode difusi sumuran. Suspensi *C. albicans* yang sudah sesuai dengan standar 0.5 McFarland diambil menggunakan kapas lidi steril dan aplikasikan secara merata pada lempeng agar *Mueller Hinton* (MH). Buat lubang sumuran dengan menggunakan perforator yang sebelumnya sudah disterilkan dengan dipanaskan pada spiritus, buat 5 lubang pada masing-masing cawan petri. Ekstrak etanol dan fraksi air tanaman *M. pendans* diambil sebanyak 50 µl menggunakan mikropipet dan dimasukkan ke dalam sumuran. Kontrol positif yaitu nistatin dan akuades sebagai kontrol negatif juga diambil sebanyak 50 µl menggunakan mikropipet dan dimasukkan ke dalam cawan petri yang sudah dibuat 2 sumuran. Semua cawan petri kemudian diinkubasi dalam inkubator selama 24 jam pada suhu 37°C. Zona hambat yang terbentuk di sekeliling sumuran diukur menggunakan *sliding caliper* untuk ditentukan Kadar Hambat Minimal (KHM) bahan uji.

## **HASIL PENELITIAN**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui daya antijamur dari ekstrak etanol dan fraksi air tanaman sarang semut (*Myrmecodia pendans* Merr. & Perry) terhadap pertumbuhan jamur *Candida albicans*. Penelitian ini dilakukan dengan tiga kali pengulangan, KHM yang diperoleh dari masing-masing pengulangan di rata-rata sehingga didapat KHM pada konsentrasi tersebut. Hasil penelitian didapatkan dengan mengukur zona radikal yang terbentuk di sekeliling sumuran.

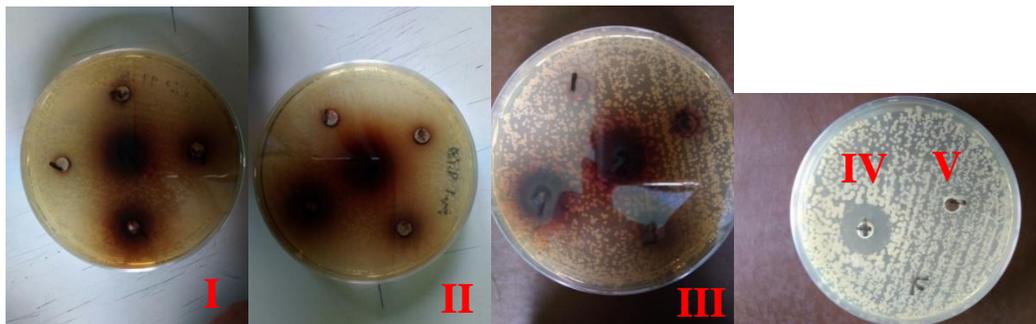
Zona radikal yang terbentuk menandakan tidak adanya pertumbuhan jamur *C. albicans* pada areatersebut.



Gambar 1. Hasil Uji Ekstrak Etanol *M. pendans* dengan Difusi Padat

Keterangan:

- Gambar I : Hasil pengulangan ke-1 uji antijamur ekstrak etanol *M. pendans*
- Gambar II : Hasil pengulangan ke-2 uji antijamur ekstrak etanol *M. pendans*
- Gambar III : Hasil pengulangan ke-3 uji antijamur ekstrak etanol *M. pendans*
- Gambar IV : Kontrol positif
- Gambar V : Kontrol negatif



Gambar 2. Hasil Fraksi Air *M. pendans* dengan Difusi Padat

Keterangan :

- Gambar I : Hasil pengulangan ke-1 uji antijamur fraksi air *M. pendans*
- Gambar II : Hasil pengulangan ke-2 uji antijamur fraksi air *M. pendans*
- Gambar III : Hasil pengulangan ke-3 uji antijamur fraksi air *M. pendans*
- Gambar IV : Kontrol positif
- Gambar V : Kontrol negatif

Hasil pengukuran zona radikal ekstrak etanol tanaman *M. pendans* terhadap pertumbuhan *C. albicans* dapat dilihat pada Tabel 1. sebagai berikut.

Tabel 1. Hasil Pengukuran Zona Radikal Ekstrak Etanol Tanaman *M. pendans*

Ekstrak Etanol	Rata-Rata Besar Hambatan (mm)
50%	3.95
25%	0
12.5%	0
6.25%	0
3.125%	0
Kontrol positif	16.5
Kontrol negatif	0

Hasil pengukuran zona radikal fraksi air tanaman *M. pendans* terhadap pertumbuhan *C. albicans* dapat dilihat pada Tabel 2. sebagai berikut.

Tabel 2. Hasil Pengukuran Zona Radikal Fraksi Air Tanaman *M. pendans*

Fraksi Air	Rata-Rata Besar Hambatan (mm)
50%	0
25%	0
12.5%	0
6.25%	0
3.125%	0
Kontrol positif	16.5
Kontrol negatif	0

Berdasarkan Tabel 1. menunjukkan bahwa ekstrak etanol tanaman *M. pendans* konsentrasi 50% memperlihatkan penghambatan dengan diameter sebesar 3.95 mm, sedangkan berdasarkan Tabel 2, fraksi air tidak menunjukkan pembentukan zona radikal. Nistatin sebagai

kontrol positif memiliki zona radikal tertinggi dengan diameter 16.5 mm dan akuades tidak menunjukkan pembentukan zona radikal.

Hasil pengukuran dianalisis menggunakan uji normalitas untuk mengetahui data yang didapat terdistribusi normal atau tidak. Berdasarkan uji normalitas dengan metode *Shapiro-Wilk* yang telah dilakukan menunjukkan bahwa distribusi data yang didapat tidak normal, karena nilai probabilitas ( $p$ )  $<0,05$ . Distribusi data yang tidak normal membuat syarat uji *One-way ANOVA* tidak terpenuhi, sehingga dilakukan uji *Kruskal-Wallis*.

Hasil uji *Kruskal-Wallis* diperoleh nilai  $p = 0,443$  yang berarti  $p >0,05$ , hal ini menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara ekstrak etanol dan fraksi air tanaman *M. pendans* dengan konsentrasi 3.125%, 6.25%, 12.5%, 25%, serta 50% terhadap pertumbuhan *C. albicans* ( $p >0,05$ ).

## **PEMBAHASAN**

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol tanaman *M. pendans* konsentrasi 50% memperlihatkan penghambatan dengan diameter sebesar 3.95 mm. Ekstrak etanol konsentrasi 3.125%, 6.25%, 12.5%, dan 25%, serta fraksi air tidak menunjukkan pembentukan zona hambat terhadap pertumbuhan *C. albicans*. Kontrol positif menggunakan nistatin 100.000 IU/ml dapat menghambat pertumbuhan *C. albicans* dengan diameter zona radikal sebesar 16.5 mm, sedangkan kontrol negatif menggunakan akuades tidak menunjukkan pembentukan zona radikal.

Kemampuan ekstrak tanaman *M. pendans* sebagai antijamur disebabkan senyawa-senyawa aktif yang terkandung di dalamnya. Penelitian oleh Subroto & Saputro (2006), menunjukkan bahwa tanaman ini mengandung senyawa aktif seperti flavonoid, tanin, polifenol,

tokoferol, serta berbagai mineral yang memiliki manfaat. Flavonoid merusak fungsi membran dan dinding sel dengan kemampuannya dalam membentuk ikatan kompleks dengan protein ekstraseluler terlarut serta dinding sel. Sifat lipofilik yang dimiliki flavonoid juga dapat merusak membran sel jamur (Fihlo, *et al.*, 2016).

Sifat antijamur tanin terjadi karena tanin dapat merusak protein dan bereaksi dengan dinding sel serta menembus membran sel jamur. Tanin sebagai antimikroba berhubungan dengan kemampuan hidrolisis ikatan ester di antara asam galat yang mempengaruhi proses biosintesis terhadap sintesis dinding sel dan membran sel. Perubahan permeabilitas membran sel yang terjadi dapat menyebabkan penurunan volume sel (Balafif, *et al.*, 2017). Senyawa polifenol dikenal memiliki khasiat sebagai antimikroba, antidiabetes, dan antikanker (Subroto & Saputro, 2006).

Perbedaan KHM hasil penelitian ini dengan kedua penelitian diatas dapat disebabkan karena perbedaan struktur mikroba uji yang digunakan. Pertumbuhan *C. albicans* berbeda dengan pertumbuhan mikroba, mikroba tumbuh di permukaan, sedangkan jamur memiliki hifa sehingga pertumbuhannya menembus ke dalam media. Hal ini mengakibatkan konsentrasi yang dibutuhkan untuk menghambat pertumbuhannya lebih besar (Gunawan & Sulistijowati, 1998). Spesies *Candida* juga dinilai sebagai spesies yang patogen dikarenakan kemampuannya untuk bertahan hidup di berbagai lokasi anatomi (Calderone & Fonzi, 2001).

Kepekaan mikroba uji juga dipengaruhi oleh struktur membran sel, seperti jumlah peptidoglikan, jumlah lipid, dan adanya enzim pendegradasi yang mampu memecah senyawa aktif sampel uji (Jawetz, Melnick, & Adelberg, 2005). Dinding sel *Candida* tersusun atas enam lapisan, yaitu *fibrillar layer* sebagai lapisan terluar, kemudian mannoprotein,  $\beta$ -glucan,  $\beta$ -glucan-chitin, mannoprotein, dan membran plasma (Kusumaningtyas, 2006). Dinding sel yang lebih

tebal pada *Candida* menyebabkan dinding sel *Candida* lebih sulit untuk ditembus. Menurut Naglik *et al.* (2004), patogenitas *C. albicans* juga sering dihubungkan dengan produksi enzim hidrolitik ekstraseluler seperti *aspartyl proteinase*.

Penelitian Balafif (2017), menunjukkan bahwa uji fitokimia fraksi air *M. pendans* mengandung flavonoid, fenol, tanin, saponin, dan terpenoid. Seluruh kandungan tersebut memiliki efek antijamur yang mekanisme kerjanya melalui gangguan fungsi membran sel dan dinding sel jamur.

Terpenoid bersifat hidrofobik sehingga terpenoid dapat masuk menembus membran lipid dan berada diantara rantai asam lemak lipid bilayer, mengganggu pembentukan lipid, serta mengubah struktur membran sel. Sifat lipofilik terpenoid membuat senyawa ini dapat berpenetrasi ke dalam sel dan mengganggu biosintesis ergosterol (Mirona, *et al.*, 2014). Mekanisme saponin dalam merusak membran disebabkan sifatnya sebagai subfraktan yang berbentuk polar dapat memecah lapisan lemak sehingga permeabilitas membran, pemasukan zat yang diperlukan sel menjadi terganggu. Hal ini menyebabkan sel membengkak dan akhirnya pecah (Ilyas, 2008).

Penelitian mengenai aktivitas antijamur fraksi air *M. pendans* terhadap pertumbuhan *Candida albicans* menunjukkan bahwa nilai KHM fraksi air *M. pendans* yaitu 1.250 µg/mL dan nilai KBM sebesar 2.500 µg/mL (Balafif, *et al.*, 2017). Perbedaan hasil ini dapat disebabkan karena tanaman *M. pendans* yang digunakan berasal dari tempat yang berbeda dengan penelitian yang dilakukan, sehingga mempengaruhi kandungan senyawa aktifnya. Menurut Laily (2012), faktor lingkungan seperti suhu, kondisi tanah, tipe tanah, dan ketinggian dapat mempengaruhi morfologi dan genetika tumbuhan. Faktor-faktor tersebut dapat menentukan proses aktivitas fisiologis tumbuhan, sehingga kandungan metabolit sekundernya terpengaruh.

Senyawa flavonoid merupakan golongan terbesar diantara beberapa ribu senyawa fenol alam yang telah diketahui strukturnya. Beberapa golongan bahan polimer tumbuhan seperti lignin, melanin, dan tanin merupakan senyawa polifenol. Senyawa fenol sangat peka terhadap oksidasi enzim dan mungkin dapat hilang pada proses isolasi akibat kerja enzim fenolase yang terdapat pada tumbuhan. Ekstraksi senyawa fenol-tumbuhan menggunakan etanol mendidih biasanya dapat mencegah oksidasi enzim terjadi, namun prosedur ini harus dilakukan secara rutin (Harborne, 2006). Berdasarkan sifat fenol tersebut, kemungkinan hasil pengujian pada penelitian yang dilakukan dipengaruhi oleh sifat tidak stabil dari fraksi, sehingga saat pengujian fraksi mulai mengalami perubahan yang mengakibatkan fraksi tidak aktif lagi. Faktor lingkungan lain seperti suhu dan perawatan fraksi yang kurang diperhatikan sebelum dilakukan pengujian beresiko mengganggu kestabilan kandungan fraksi.

Perbedaan mekanisme kerja antara ekstrak etanol dan nistatin kemungkinan menjadi penyebab perbedaan Kadar Hambat Minimal (KHM) keduanya. Nistatin bekerja dengan interaksi ikatan hidrogen atom H pada ergosterol dan atom O yang kemudian membentuk pori pada membran sel jamur sehingga terjadi kebocoran dan kehilangan sitoplasma (Balafif, *et al.*, 2017).

Berdasarkan pembahasan menunjukkan bahwa mekanisme dari flavonoid, tanin, polifenol, tokoferol, serta berbagai mineral yang terkandung di dalam ekstrak etanol tanaman *M. pendans* memiliki peran sebagai daya antijamur terhadap jamur *C. albicans*. Mekanisme kerja senyawa-senyawa aktif tersebut yaitu dengan merusak serta menghambat sintesis membran sel dan dinding sel. Daya antijamur ini ditunjukkan pada ekstrak etanol tanaman *M. pendans* yang memiliki KHM pada konsentrasi 50% terhadap jamur *C. albicans*. Pengujian fraksi air tanaman *M. pendans* terhadap jamur *C. albicans* pada penelitian ini tidak menunjukkan adanya daya

antijamur. Hal ini dapat disebabkan karena sifat tidak stabil dari fraksi, sehingga saat pengujian fraksi mulai mengalami perubahan yang mengakibatkan fraksi tidak aktif lagi. Faktor lingkungan lain seperti suhu dan perawatan fraksi yang kurang diperhatikan sebelum dilakukan pengujian beresiko mengganggu kestabilan kandungan fraksi.

## **KESIMPULAN**

Hasil penelitian mengenai daya antijamur ekstrak etanol dan fraksi air tanaman sarang semut (*Myrmecodia pendans* Merr. & Perry.) terhadap jamur *Candida albicans* secara *in vitro* dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Ekstrak etanol tanaman *M. pendans* memiliki daya antijamur terhadap jamur *C. albicans* dengan KHM 50% sebesar 3,95 mm, sedangkan pada fraksi air tidak mempunyai daya antijamur terhadap jamur *C. albicans*.
2. Tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara ekstrak etanol dan fraksi air tanaman *M. pendans* terhadap pertumbuhan *C. albicans* ( $p > 0,05$ ).

## **SARAN**

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai daya antijamur ekstrak etanol dan fraksi lain tanaman *M. pendans* terhadap jamur *C. albicans* untuk mengetahui KHM.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan metode dilusi cair untuk mengetahui KHM ekstrak etanol dan fraksi air tanaman *M. pendans* terhadap jamur *C. albicans* dimulai dari konsentrasi 0%.
3. Perlu dilakukan lebih lanjut dengan memisahkan zat senyawa aktif dari masing-masing fraksi tanaman *M. pendans* agar dapat diketahui pengaruh daya antijamur masing-masing senyawa aktif dan cara kerja senyawa aktif tersebut.

## DAFTAR PUSTAKA

- Akpan, A., & Morgan, R. (2002, March 11). Oral Candidiasis. 78, 455-459.
- Al-Fattani, M. A., & Douglas, L. J. (2006). Biofilm Matrix of *Candida albicans* and *Candida Tropicalis*: Chemical Composition and Role in Drug Resistance. *J Med Microbiol*, 999-1008.
- Andrade, I., Cruz, P., Lovato, C., Souza, R., Souza-Gugelmin, M., & Paranhos, H. (2012). Effect of Chlorhexidine on Denture Biofilm Accumulation. *Journal of Prosthodontics*, 1(21), 2-6.
- Andrew, J., & Cushnie, T. (2005). Antimicrobial Activity of Flavonoids. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 26, 347.
- Arifianti, L., Oktarina, R. D., & Kusumawati, I. (2014). Pengaruh Jenis Pelarut Pengekstraksi terhadap Kadar Sinensetin dalam Ekstrak Daun Orthosiphon stamuneus Benth. *E-Journal Planta Husada*, II(1).
- Babic, M., & Hukic, M. (2010). *Candida albicans* and *Non-albicans Species* as Etiological Agent of Vaginitis in Pregnant and Non-Pregnant Women. *Bosnian Journal of Basic Medical Science*, I(10).
- Balafif, F. F., Satari, M. H., & Dhianawaty, D. (2017). Aktivitas Antijamur Fraksi Air Sarang Semut *Myrmecodia pendens* pada *Candida albicans* ATCC 10231. *XLIX*(1).
- Bimbaum, W., & Dunne, S. M. (2010). *Diagnosis Kelainan dalam Mulut Petunjuk bagi Klinis*. (H. Ruslijanto, & E. Rasyad, Trans.) Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Biswas, S., & Chaffin, W. (2005). Anaerobic Growth of *C. albicans* does not Support Biofilm Formation Under Similar Conditions used for Aerobic Biofilm. *Curr Microbiol*.
- Blankenship, J. R., Wormley, F. L., Boyce, M. K., Schell, W. A., Filler, S. G., Perfect, J. R., et al. (2003). Calcineurin is Essential for *Candida albicans* Survival in Serum and Virulence. *Eukaryot Cell*, 422-30.
- Bonang, G. (1992). *Mikrobiologi untuk Profesi Kesehatan* (16 ed.). Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Calderone, R. A., & Fonzi, W. A. (2001). Virulence Factors of *Candida albicans*. *Trends Microbiol*, 327-335.
- Choi, H. J., Ahn, J., Kim, N. C., & Kwak, H. S. (2006). The Effect of microencapsulated chitooligosaccharide on physical and sensory properties of the milk. *Asian-Australasian journal of animal sciences*, 19(9), 1147-1353.
- Cotter, G., & Kavanagh, K. (2000). Adherence Mechanisms of *C. albicans*. *Br J Biomed Sci*, III(57), 9-24.
- Dean, J. (2009). Extraction Techniques in Analytical Science. 43-46.

- Dejean, A., Grangier, J., Leroy, C., & Orivel, J. (2009). Predation and Aggressiveness in Host Plant Protection: A Generalization using Ants from the Genus *Azteca*. *Naturwissenschaften*, 57-63.
- Depkes RI, 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta : Depkes RI. Hal 10-11
- Desmiaty, Y., Ratih, H., Dewi, M. A., & Agustin, R. (2008). Penentuan Jumlah Tanin Total pada Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk) dan Daun Sambang Darah (*Excoecaria bicolor* Hassk.) secara Kolorimetri dengan Pereaksi Biru Prusia. *Ortocarpus*, 8, 106-109.
- Dewanti, & Ratna, I. D. (2010). TLR4 Macrophage Expression of the Wistar Rats were Inoculated by *Candida albicans*. *Stomatognatic*, VII, 29-34.
- Efendi, Y. N., & Hertiani, T. (2013). Potensi Antimikrona Ekstrak Etanol Sarang Semut (*Myrmecodia tuberosa* Jack.) terhadap *Candida albicans*, *Escherichia coli*, dan *Staphylococcus aureus*. *Trad. Med. J.*, XVIII(1), 53-58.
- Egusa, H., Soysa, N. S., Ellepola, A. N., Yatani, H., & Samaranayake, L. P. (2008). Oral Candidiasis in HIV Infected Patients. *Curr HIV research*, 485-99.
- Fadila, W. N., Yulawati, K. M., & Syafnir, L. (2015). Identifikasi Senyawa Aktif Antibakteri dengan Metode Bioautografi KLT terhadap Ekstrak Etanol Tangkai Daun Talas (*Colocasia Esculenta* (L.) Schott).
- Fihlo, A., de Oliveira, H., de Sousa, J., Meireles, D., Maia, G., & Filho, J. (2016). In Vitro anti-*Candida* Activity and Mechanism of Action of the Flavonoid Isolated from *Praxelis clematidea* against *Candida albicans* species. *J App Pharm Sci*, 66-9.
- Gonzalez-Teuber, M., & Heil, M. (2010). Pseudomyrmex Ants and Acacia Host Plants Join Efforts to Protect Their Mutualism from Microbial Threats. *Plant Signal Behav*, 890-892.
- Greenwood, D., Slack, R., & Peutherer, J. (2007). *Medical Microbiologi A Guide to Microbial Infection: Pathogenesis, Immunity, Laboratory Diagnosis, and Control*. Edinburgh.
- Gunawan, D., & Sulistijowati, S. (1998). Efek Ekstrak Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A. Gray.) Terhadap *Candida albicans* serta Profil Kromatografinya. *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*, VIII(3).
- Hagerman, A. E. (2002). *Tannin Handbook*. Department of Chemistry and Biochemistry. Miami University.
- Hanani, E. (2006). Uji Aktivitas Antioksidan Beberapa Spons Laut dari Kepulauan Seribu. *Jurnal Bahan Alam Indonesia*, 6.
- Harborne, J. B. (2006). *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan* (IV ed.). London: Penerbit ITB.

- Harti, A. S., Kusumawati, H. N., & Estuningsih. (2013). Perbandingan Uji Aktivitas Antibakteri Chitooligosakarida terhadap *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, dan *Salmonella typhi* secara In Vitro. *Jurnal Kesmadaska*, IV(2), 1-9.
- Heil, M., Orona-Tamayo, D., Elimus, S., Kautz, S., & Gonzalez-Teuber, M. (2010). Chemical Communication and Coevolution in an Ant-plant Mutualism. *Chemoecology*, 63-74.
- Hendriques, M. (2007). *Candida dubliniensis* versus *C. albicans* Adhesion and Biofilm Formation.
- Hermawati, R., & Arumsari, D. (2014). *Khasiat Ajaib Sarang Semut Berantas Berbagai Penyakit*. Jakarta: Padi.
- Ilyas, M. (2008). Daya Hambat Ekstrak Buah Mengkudu terhadap Pertumbuhan *Candida albicans*. *Dentofasial*, VII(1), 7-12.
- Jawetz, E., Melnick, J. L., & Adelberg, E. A. (2005). *Mikrobiologi Kedokteran*. (E. Nugroho, & R. F. Maulana, Trans.) Jakarta: Salemba Madika.
- Katno, & Pramono, S. (2008). Tingkat Manfaat dan Keamanan Tanaman Obat Tradisional. 45.
- Kuleta, J. K., Maria, R. K., & Andrzej, K. (2009). Fungi Pathogenic to Humans: Molecular Bases of Virulence of *Candida albicans*, *Cryptococcus Neoformans* and *Aspergillus Fumigates*. *Act Biochim Pol*, 211-224.
- Kusumaningtyas, E. (2006). Mekanisme Infeksi *Candida albicans* pada Permukaan Sel. *Lokakarya Nasional Penyakit Zoonosis*.
- Laily, Ainun, N., Suranto, & Sugiyarto. (2012). Characterization of *Carica Pubescens* in Dieng Plateau, Central Java based on Morphological Characters, Antioxidant Capacity, and Protein Banding Pattern. *Bioscience*, IV(1), 16-21.
- Lestari, P. E. (2010). Peran Faktor Virulensi pada Patogenesis Infeksi *Candida albicans*. *Stomatognatic*, VII(2), 113-17.
- Lynch, M. A., Brightman, V. J., & Greenberg, M. S. (1992). *Oral Medicine: Diagnosis and Treatment* (8th ed., Vol. I). (S. Kurniawan, Trans.) J. B. Lippincott Company.
- Manna, P., M, S., & P, C. (2009). Protective Role of Arjunolic Acid in Response to Streptozotocin Induced Type-I Diabetes via Mitochondrial Dependent and Independent Pathways. *Toxicology*, 257, 53-56.
- Mendes, A., Mores, A. U., Carvalho, A. O., Rosa , R. T., Samaranayake, L. P., & Rosa, E. A. (2007). *Candida albicans* Biofilm Produce more Secreted Aspartyl Protease than the Planktonic Cells. *Biol Pharm Bull*, 1813-15.
- Mirona, D., Battistia, F., Silvab, F., Lanab, A., Pippib, B., & Casanovac, B. (2014). Antifungal Activity and Mechanism of Action of Monoterpenes Against Dermatophytes and Yeast. *Farmacogn*, XXIV(6), 660-7.

- Misna, K. D. (2016, October). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Bawang Merah (*Allium cepa* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Galenika Journal of Pharmacy*, *II*(2), 138-144.
- Montgomery, D. C. (2011). *Design and Analysis of Experiment* (5 ed.). New York: John Wiley and Sons.
- Muhaida, T., Milanda, T., & Sulistiyaningsih. (2012). Uji Aktivitas Anti Bakteri Ekstrak dan Fraksi Umbi Batang Tumbuhan Sarang Semut.
- Muslichah, S. (2016). Efek Antiinflamasi Ekstrak Sarang Semut (*Myrmecodia pendens* Merr. & Perry) dan Fraksi-Fraksinya terhadap Edema Kaki Tikus Terinduksi Karagenin.
- Mutiawati, V. K. (2016). Pemeriksaan Mikrobiologi pada *Candida albicans*. *XVI*(1), 53-63.
- Naglik, J., Albbrecht, A., & Hube, B. (2004). *C. albicans* Proteinses and Host/Pathogen Interactions. *Cell Microbiol*, *VI*(10), 915-26.
- Nur Alam, M., Bristi, N. J., & Rafiquzzaman, M. (2012). Review on In Vivo and In Vitro Methods Evaluation of Antioxidant Activity. *Saudi Pharmaceutical Journal*(21), 143-152.
- Permatasari, D., Budiarti, L. Y., & Apriasari, M. L. (2016). Efektivitas Antifungi Ekstrak Metanol Batang Pisang Mauli (*Musa acuminata*) dan Chlorhexidine gluconate 0,2% terhadap *Candida albicans*. *Dentino*, *I*.
- Purwanto, S. (2015). Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Aktif Ekstrak Daun Senggani (*Melastoma malabathricum* L) terhadap *Escherichia coli*. *II*.
- Redha, A. (2010). Flavonoid : Struktur, Sifat Antioksidatif dan Perannya dalam Sistem Biologis. *Belian*, *IX*, 196-202.
- Reveny, J. (2011). Daya Antimikroba Ekstrak dan Fraksi Daun Sirih Merah (*Piper betle* Linn.). *Ilmu Dasar*, *XII*(1), 6-12.
- Roeder, A., Carsen, J., Rudolf, A., Martin, S., & Gunther, W. (2004, December). Toll-like Receptors as Key Mediators in Innate Antifungal Immunity. *Issue*, *107*, 485-498.
- Roslizawaty, Ramadani, N. Y., Fakhrurrazi, & Herrialfian. (2013). Aktivitas Antibakterial Ekstrak Etanol dan Rebusan Sarang Semut (*Myrmecodia* sp.) terhadap Bakteri *Escherichia coli*. *Medika Veterinaria*, *VII*(2).
- Soeksmanto, A., Subroto, M., Wijaya, H., & Simanjuntak, P. (2010). Anticancer Activity Test for Extract of Sarang Semut Plant (*Myrmecodia pendens*) to HeLa and MCM-B2 Cells. *3*(13), 148-151.
- Subroto, M. A., & Saputro, H. (2006). *Gempur Penyakit dengan Sarang Semut*. Jakarta: Penebar Swadaya.

- Suliantari, Jenie, B. S., & Suhartono, M. T. (2012, Desember 17). Aktivitas Antibakteri Fraksi-Fraksi Ekstrak Sirih Hijau (*Piper betle* Linn.) terhadap Patogen Pangan. *J. Teknol. dan Industri Pangan*, XXIII(2).
- Suraini. (2017, Januari). Uji Daya Hambat Infusum Sarang Semut (*Myrmecodia pendens*) yang Disimpan Menggunakan Wadah Plastik dan Kaca Terhadap Pertumbuhan *Candida albicans*. XI(74).
- Tjampakasari, R. (2006). Karakteristik *Candida albicans*. *Cermin Dunia Kedok*(151).
- Utami, P., & Mardiana, L. (2013). *Umbi Ajaib Tumpas Penyakit*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Vandepitte, J., Verhaegen, J., & Engbaek, K. (2003). Geneva: World Health Organization.
- Winarno, E. K., Fauziah, S., Susanto, & Winarno, H. (2015). Kemampuan Sitotoksik dan Profil Kromatogram Umbi Sarang Semut (*Myrmecodia pendans* Merr. & Perry) Setelah Diiradiasi Gamma. *A Scientific Journal of The Applications of Isotopes and Radiation*, XI(2).