

## Efek Ekstrak Etanol Daun Kesum (*Polygonum minus* Huds.) sebagai Antifungi terhadap *Trichophyton rubrum*

Shintya Dewi<sup>1</sup>, Syarifah NYRS Assegaf<sup>2</sup>, Diana Natalia<sup>3</sup>, Mahyarudin<sup>4</sup>

### Abstrak

Dermatofitosis adalah penyakit akibat kolonisasi jamur dermatofit dengan agen penyebab terbanyak yaitu jamur *Trichophyton rubrum*. Daun kesum (*Polygonum minus* Huds.) mengandung senyawa-senyawa metabolit sekunder yang dapat digunakan sebagai antijamur. Tujuan penelitian ini adalah menentukan efek ekstrak etanol daun kesum sebagai antifungi terhadap *Trichophyton rubrum*, menentukan konsentrasi ekstrak etanol daun kesum yang efektif sebagai antifungi dan menentukan diameter zona hambatan ekstrak etanol daun kesum terhadap *Trichophyton rubrum*. Metodologi penelitian ini merupakan eksperimental murni. Analisis fitokimia pada daun kesum menggunakan uji KLT. Aktivitas antifungi diuji dengan metode difusi cakram. Itrakonazol digunakan sebagai kontrol positif dan DMSO 10% digunakan sebagai kontrol negatif. Hasil penelitian pada skrining fitokimia didapatkan flavonoid, saponin, alkaloid, terpenoid, dan fenol. Ekstrak etanol daun kesum memiliki aktivitas antifungi pada konsentrasi 5%; 10%; 20%; 40%; 80%. Respon hambatan yang terbentuk yaitu pada konsentrasi 5% dengan kategori hambatan sedang (9 mm); konsentrasi 10% dengan kategori sedang (9,75 mm); konsentrasi 20% dengan kategori kuat (14 mm); konsentrasi 40% dengan kategori kuat (15 mm); dan konsentrasi 80% dengan kategori sangat kuat (21 mm). Simpulan dari penelitian ini yaitu ekstrak etanol daun kesum memiliki aktivitas antifungi terhadap *Trichophyton rubrum* dan konsentrasi yang efektif yaitu 20%.

**Kata kunci:** antifungi, ekstrak etanol daun kesum, *Trichophyton rubrum*

### Abstract

*Dermatophytosis is a disease caused by colonization of dermatophyte fungi with the most common causative agents is Trichophyton rubrum. The leaves of kesum (Polygonum minus Huds.) containing secondary metabolite compounds that can be used as antifungal. The objective of this study was to determine the antifungal activity of ethanol extract of kesum leaves on Trichophyton rubrum, to determine the concentration of ethanol extract of kesum leaves as an antifungal and to determine the inhibition zone diameters of ethanol extract of kesum leaves against Trichophyton rubrum. Method of this study was an experimental study. Phytochemical analysis of kesum leaves use the TLC test. Antifungal activity was determined using disc diffusion methods. Itraconazole was used as the positive control and 10% DMSO was used as the negative control. Result of phytochemical screening showed that kesum leaves contain flavonoids, saponins, alkaloids, terpenoids, and phenols. Ethanol extract of kesum leaves had antifungal activity at a concentration of 5%; 10%; 20%; 40%; 80%. The inhibitory zone that formed was at a concentration of 5% with the medium category (9 mm); 10% concentration with the medium category (9.75 mm); 20% concentration with a strong category (14 mm); 40% concentration with a strong category (15 mm); 80% concentration with a very strong category (21 mm). The conclusion is ethanol extract of kesum leaves had antifungal activity against Trichophyton rubrum and an effective concentration was at 20%.*

**Keywords:** antifungal, ethanol extract of kesum leaves, *Trichophyton rubrum*

**Affiliasi penulis:** 1. Prodi Pendidikan Dokter FK Untan (Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura). 2. Departemen Farmakologi FK Untan. 3. Departemen Parasitologi FK Untan. 4. Departemen Mikrobiologi FK Untan.

**Korespondensi :** Diana Natalia, Email: diananatalia@medical.untan.ac.id Telp: 081382311690

## PENDAHULUAN

Dermatofitosis adalah jenis penyakit akibat kolonisasi jamur dermatofit yang menyerang stratum korneum kulit, rambut dan kuku pada manusia.<sup>1</sup> Penyakit kulit ini sering terjadi di negara beriklim tropis, seperti di Indonesia. Suhu dan kelembapan yang tinggi dapat mendukung pertumbuhan jamur.<sup>2</sup> Dermatofitosis juga diketahui dapat menular dan menyebabkan infeksi kronis pada individu sehat.<sup>3</sup>

Dermatofitosis tersebar di seluruh dunia dengan prevalensi berbeda-beda pada tiap negara.<sup>4</sup> Penelitian terhadap insiden dari infeksi dermatofit, didapatkan bahwa 20% orang dari seluruh dunia mengalami infeksi kutaneus dengan infeksi tinea korporis merupakan tipe yang paling dominan dan diikuti dengan tinea kruris dan pedis.<sup>5</sup>

Insidensi penyakit kulit yang disebabkan oleh jamur di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode Januari hingga Desember 2012 didapatkan sebanyak 65 kasus.<sup>6</sup> Distribusi jumlah kasus dermatofitosis pada Januari hingga Desember 2013 di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado meningkat dari tahun sebelumnya yaitu menjadi 153 kasus. Distribusi kasus dermatofitosis berdasarkan umur didapatkan golongan terbesar pada usia 45-64 tahun sebanyak 32,7%.<sup>7</sup> Kasus dermatofitosis ini dapat ditemukan hampir di seluruh daerah Indonesia, hal ini dikarenakan iklim dan kondisi geografis di Indonesia yang memudahkan pertumbuhan jamur.<sup>8</sup>

*Trichophyton rubrum* merupakan agen paling umum penyebab seluruh penyakit kulit infeksi jamur di dunia. Jamur ini dapat menginfeksi kulit manusia dan kuku melalui degradasi keratin. Keratin adalah protein berserat yang merupakan komponen struktural utama dari kulit manusia dan kuku. Mekanisme dari *Trichophyton rubrum* yaitu menyerang melalui stratum korneum, lapisan terluar dari epidermis, untuk mendapatkan keratin.<sup>3</sup>

Pengobatan dermatofitosis dapat diberikan secara topikal maupun sistemik. Pemberian obat golongan azol dapat digunakan pada kasus dermatofitosis, namun obat tersebut memiliki beberapa efek yang cukup berbahaya yaitu dapat menyebabkan toksisitas hati terutama pada penggunaan dalam jangka waktu panjang.<sup>9</sup> Kasus resistensi dan toksisitas yang disebabkan oleh

antifungi sintetik membuat banyak orang mulai mencoba menggunakan obat-obat tradisional dari tumbuhan herbal yang diharapkan dapat lebih aman dan murah, salah satu tanaman yang dapat digunakan adalah daun kesum.

Daun kesum (*Polygonum minus* Huds.) merupakan tanaman khas Kalimantan Barat. Tanaman ini tumbuh di daerah tropis dan subtropis, yaitu pada tempat yang hangat dan lembab, oleh karena itu tanaman ini banyak ditemukan di Kalimantan Barat dan telah banyak dimanfaatkan oleh masyarakat sekitar sebagai bahan makanan. Daun kesum memiliki potensi sebagai antifungi, hal ini dapat dilihat dari kandungan yang terdapat di dalamnya.<sup>10</sup>

Berdasarkan kajian fitofarmaka, tanaman kesum memiliki aktivitas antiviral, antibakteri, antijamur, antioksidan, antikanker dan *antiulcer*. Tanaman kesum mengandung senyawa-senyawa golongan fenolik, flavonoid, alkaloid, tanin, dan terpenoid.<sup>11,12</sup> Beberapa penelitian pada daun kesum menunjukkan bahwa pada senyawa golongan flavonoid terdapat senyawa rutin dan kuersetin, sedangkan pada senyawa fenolik terdapat asam kumarat dan asam galat.<sup>13</sup> Aktivitas senyawa-senyawa tersebut dapat digunakan sebagai antifungi yang bekerja dengan cara mengganggu fungsi membran sitoplasma.<sup>14,15</sup> Berdasarkan latar belakang tersebut, maka penulis bermaksud melakukan penelitian terhadap efek ekstrak etanol daun kesum (*Polygonum minus* Huds.) sebagai antifungi terhadap *Trichophyton rubrum*.

## METODE

Penelitian telah dilakukan di laboratorium non mikroskopik dan mikroskopik Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura dari April 2017 sampai September 2018. Metode penelitian bersifat eksperimental murni dengan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL). Variabel bebas yang digunakan adalah ekstrak etanol daun kesum (*Polygonum minus* Huds.) dengan konsentrasi 5%, 10%, 20%, 40%, 80%; dan variabel terikat adalah jamur *Trichophyton rubrum*.

Ekstrak etanol daun kesum diperoleh melalui proses maserasi menggunakan etanol 96%. Filtrat daun kesum (*Polygonum minus* Huds.) yang diperoleh, disatukan, dan dipekatkan dengan menggunakan

rotary evaporator pada suhu 40°C-50°C hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental etanol daun kesum dilakukan skrining fitokimia menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT).

Pengujian daya hambat ekstrak etanol daun kesum terhadap pertumbuhan *Trichophyton rubrum* dilakukan dengan metode difusi menggunakan kertas cakram. Aktivitas antifungi ditunjukkan dengan terbentuknya area jernih pada kertas cakram. Data hasil penelitian yang diperoleh selanjutnya diuji normalitas dan variansi data (Uji *Saphiro Wilk dan Homogeneity of Variance*). Data yang berdistribusi dan bervariasi normal dilakukan uji *one way analysis of variance* (Anova) dengan taraf kepercayaan 95%. Uji Anova yang menghasilkan  $p < 0,05$  dilanjutkan dengan melakukan analisis *Post Hoc Least Significance Difference* (LSD).

## HASIL

Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol daun kesum mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid, saponin, alkaloid, terpenoid, dan fenolik. Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol daun kesum dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Hasil uji fitokimia ekstrak etanol daun kesum (*Polygonum minus* huds.) dengan kromatografi lapis tapis

No	Metabolit sekunder	Pereaksi	Hasil	Keterangan
1	Flavonoid	Serium Sulfat	+	Terbentuk warna kuning yang pekat
2	Saponin	Uji kocok	+	Terbentuk busa setelah dikocok
3	Alkaloid	Dragendroff	+	Terbentuk endapan kuning
4	Terpenoid	Liebermann-Burchard	+	Terbentuk warna merah
5	Fenolik	FeCl <sub>3</sub>	+	Terbentuk warna biru kehitaman

Aktivitas antifungi ekstrak etanol daun kesum dapat diamati melalui diameter zona hambat yang terbentuk pada media uji yang telah diletakkan dengan kertas cakram. Hasil pengamatan uji aktivitas antifungi ekstrak etanol daun kesum terhadap *Trichophyton rubrum* setelah inkubasi 7 hari pada suhu 37°C yaitu rata-rata respon hambatan yang terbentuk pada konsentrasi 5% adalah 9 mm dengan kategori hambatan sedang; konsentrasi 10% adalah 9,75 mm dengan kategori sedang; konsentrasi 20% adalah 14 mm dengan kategori kuat; konsentrasi 40% adalah 15 mm dengan kategori kuat; konsentrasi 80% adalah 21 mm dengan kategori sangat kuat; kontrol positif adalah 48,5 mm; dan tidak ada zona hambat yang terbentuk pada kontrol negatif. Hasil uji aktivitas antifungi dapat dilihat pada Tabel 2.

**Tabel 2.** Hasil uji aktivitas antifungi ekstrak etanol daun kesum (*Polygonum minus* Huds.) terhadap *Trichophyton rubrum*

Konsentrasi	Diameter Zona Hambat (mm)				
	Pengulangan ke-				
	I	II	III	IV	Rerata
5%	10	14	12	0	9 ± 6,22
10%	0	13	14,5	11,5	9,75 ± 6,61
20%	12	14	14	16	14 ± 1,63
40%	12	12	20	16	15 ± 3,83
80%	20	21	20	23	21 ± 1,41
Kontrol (-)	0	0	0	0	0
Kontrol (+)	50	50	48	46	48,5 ± 1,91

Uji statistik dilakukan setelah hasil uji aktivitas antifungi diperoleh. Hasil uji normalitas *Saphiro-Wilk*, hasil yang diperoleh menunjukkan data berdistribusi normal yang dapat dilihat dari signifikansi  $>0,05$ . Hasil statistik uji variansi *Levene* memiliki nilai signifikansi  $>0,05$  yaitu 0,067; maka variansi dari kelompok data yang dibandingkan adalah sama.

Uji *One-Way ANOVA* dilanjutkan setelah data berdistribusi normal dan memiliki variansi data yang

sama. Hasil uji One-Way ANOVA memiliki nilai signifikansi 0,000; dikarenakan nilai signifikansi <0,05; maka data yang diperoleh memiliki perbedaan bermakna antar diameter zona hambat yang terbentuk dan kelompok perlakuan.

Analisis *Post Hoc Least Significance Difference* (LSD) didapatkan adanya perbedaan bermakna antara kontrol positif dengan konsentrasi 5%, 10%, 20%, 40%, dan 80%; serta perbedaan bermakna antara konsentrasi 80% dengan konsentrasi 20%, 10%, dan 5%; hal tersebut dikarenakan nilai signifikansinya <0,05. Tidak terdapat perbedaan bermakna antara konsentrasi 40% dengan konsentrasi 80%, 20%, 10%, dan 5%; hal ini dikarenakan nilai signifikansinya >0,05.

## PEMBAHASAN

Uji aktivitas antifungi ekstrak etanol daun kesum pada penelitian ini menggunakan metode difusi cakram *Kirby-Bauer*. Piringan yang berisi agen antimikrob diletakkan pada media agar yang telah ditanami mikroorganisme yang akan berdifusi pada media agar tersebut. Area jernih mengindikasikan adanya hambatan pertumbuhan mikroorganisme oleh agen antimikrob pada permukaan media agar.<sup>16</sup> Uji ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui adanya aktivitas antifungi dari ekstrak etanol daun kesum terhadap pertumbuhan jamur *Trichophyton rubrum*. Penelitian ini menggunakan 5 kelompok perlakuan dengan variasi konsentrasi ekstrak etanol daun kesum 5%, 10%, 20%, 40%, dan 80% serta dua kontrol yaitu kontrol positif dan kontrol negatif.

Kontrol positif yang digunakan adalah itrakonazol 8 µg/disk, itrakonazol digunakan sebagai kontrol positif karena merupakan antifungi yang sensitif terhadap pertumbuhan jamur golongan dermatofita. Kontrol negatif yang digunakan adalah DMSO 10% yang akan menunjukkan hasil negatif dan tidak memberikan aktivitas antifungi. Hasil kontrol negatif yang diperoleh pada uji aktivitas antifungi dengan tidak terbentuknya zona hambat di sekitar cakram. Zona hambat merupakan zona bening yang terbentuk di sekitar kertas cakram yang menunjukkan adanya penghambatan pada pertumbuhan jamur. Zona hambat yang tidak terbentuk pada kontrol negatif disebabkan karena tidak adanya senyawa metabolit

sekunder. Sedangkan, kontrol positif itrakonazol memberikan hasil rerata diameter zona hambat 48,5 mm, zona hambat tersebut dikategorikan sensitif.

Uji aktivitas antifungi yang dilakukan dengan variasi konsentrasi uji 5%, 10%, 20%, 40%, dan 80% didapatkan adanya zona hambat pada seluruh konsentrasi tersebut. Berdasarkan hasil pengamatan uji aktivitas antifungi ekstrak etanol daun kesum terhadap jamur *Trichophyton rubrum* diperoleh nilai rerata diameter zona hambat yang berkisar antara 9 hingga 21 mm. Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa ekstrak etanol rimpang lengkuas dapat digunakan untuk menghambat pertumbuhan *Trichophyton rubrum* pada konsentrasi 30% dengan diameter zona hambat sebesar 3 mm.<sup>17</sup> Penelitian lainnya juga menunjukkan ekstrak etanol umbi bawang dayak dapat menghambat *Trichophyton rubrum* pada konsentrasi 15% dengan diameter zona hambat sebesar 15,06 mm.<sup>18</sup>

Aktivitas antifungi dikategorikan lemah apabila memiliki diameter zona hambat 0-4 mm, dikategorikan sedang jika diameter zona hambat 5-10 mm, kuat apabila diameter zona hambat 11-20 mm, dan sangat kuat jika diameter zona hambat >20 mm.<sup>19</sup> Berdasarkan kategori tersebut, tingkat penghambatan dari ekstrak etanol daun kesum terhadap *Trichophyton rubrum* dengan konsentrasi 5% dan 10% tergolong sedang; konsentrasi 20% dan 40% tergolong kuat; dan konsentrasi 80% tergolong sangat kuat.

Hasil analisis *post-hoc* menunjukkan adanya perbedaan bermakna antara kontrol positif dengan konsentrasi 5%, 10%, 20%, 40%, dan 80%; serta perbedaan bermakna antara konsentrasi 80% dengan konsentrasi 20%, 10%, dan 5%; hal tersebut dikarenakan nilai signifikansinya <0,05. Perbedaan besarnya daerah hambatan untuk masing-masing konsentrasi dapat diakibatkan antara lain perbedaan besar kecilnya konsentrasi atau sedikitnya kandungan zat aktif antimikrob yang terkandung di dalam ekstrak, kecepatan difusi bahan antimikroba ke dalam medium, kepekaan pertumbuhan bakteri atau jamur, reaksi antara bahan aktif dengan medium dan temperatur inkubasi, pH lingkungan, komponen media, waktu inkubasi dan aktivitas metabolik mikroorganisme.<sup>20</sup> Diameter zona hambat yang terbentuk menunjukkan bahwa terjadi peningkatan seiring dengan

penambahan konsentrasi ekstrak, hal ini dikarenakan semakin tinggi pula kandungan zat aktif di dalamnya sehingga aktivitas antifungi akan semakin besar. Semakin tinggi konsentrasi suatu obat maka akan semakin banyak molekul obat yang dapat menduduki reseptor tempat kerja obat, sehingga respon yang dihasilkan obat tersebut akan terus meningkat hingga semua reseptor obat telah diduduki.<sup>21</sup>

Aktivitas antifungi pada ekstrak etanol daun kesum diduga disebabkan adanya efek sinergisme dari setiap metabolit sekunder yang terkandung, yaitu saponin, flavonoid, alkaloid, terpenoid, dan fenol. Metabolit sekunder tersebut memiliki potensi sebagai senyawa antifungi.<sup>22</sup> Alkaloid merupakan senyawa yang memiliki aktivitas antimikrob dengan cara menghambat esterase, DNA dan RNA polimerase; alkaloid juga menghambat respirasi sel dan berperan dalam interkalasi DNA.<sup>23</sup> Mekanisme kerja flavonoid dalam menghambat pertumbuhan jamur yakni dengan menyebabkan gangguan permeabilitas membran sel jamur. Gugus hidroksil yang terdapat pada senyawa flavonoid menyebabkan perubahan komponen organik dan transpor nutrisi yang akhirnya akan mengakibatkan timbulnya efek toksik terhadap jamur.<sup>15</sup> Saponin bekerja dalam mengganggu permeabilitas membran sel jamur. Permeabilitas yang meningkat mengakibatkan cairan intraseluler yang lebih pekat tertarik keluar sel sehingga nutrisi, zat-zat metabolisme, enzim, protein dalam sel keluar dan jamur mengalami kematian.<sup>23</sup> Mekanisme kerja terpenoid adalah menghambat pertumbuhan jamur patogen dengan cara merusak organel-organel sel jamur, baik melalui membran sitoplasma maupun mengganggu pertumbuhan dan perkembangan spora jamur.<sup>24</sup>

Berdasarkan hasil skrining fitokimia pada ekstrak etanol daun kesum, diperoleh bahwa senyawa metabolit sekunder yang dominan dalam sampel penelitian ini adalah senyawa fenol. Senyawa metabolit sekunder golongan fenol dilaporkan memiliki efek antifungi terhadap beberapa jamur seperti *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*, *Rhizopus sp.*, dan *Aspergillus parasiticus*.<sup>25,26</sup> Mekanisme senyawa fenol sebagai antifungi yaitu berinteraksi dengan dinding sel jamur, dimana pada kadar yang rendah akan mendenaturasi protein dan

pada kadar yang tinggi akan menyebabkan koagulasi protein sehingga sel akan mati.<sup>14</sup> Senyawa fenol dapat menyebabkan terhentinya siklus sel pada jamur yaitu pada fase replikasi sehingga menghambat pertumbuhan sel jamur, fenol menyebabkan kerusakan pada mitokondria.<sup>27</sup>

## SIMPULAN

Ekstrak etanol daun kesum (*Polygonum minus* Huds.) memiliki aktivitas antifungi terhadap *Trichophyton rubrum*.

Konsentrasi yang efektif dalam menghambat pertumbuhan *Trichophyton rubrum* adalah konsentrasi 20%.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada staff bagian Parasitologi dan Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak dan juga seluruh pihak yang terlibat dalam memberikan motivasi, bimbingan dan dalam penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Wolf K, Johnson RA, Saavedra A, Roh EK. Fitzpatrick color atlas and synopsis of clinical dermatology. Edisi ke-8. New York: McGraw Hill Professional; 2017. hlm.594-6.
2. Dogo J, Seniyat LH, Edward CD. Prevalence of tinea capitis among school children in nok community of Kaduna State, Nigeria. J Path. 2016;2016:1-6.
3. White T, Matthew H. Genomic determinants of infection competence in dermatophyte fungi. 2015. [diunduh 19 Maret 2017]. Tersedia dari: [http://www.genome.gov/Pages/Research/Sequencing/SeqProposals/Dermatophyte\\_WP\\_seq.pdf](http://www.genome.gov/Pages/Research/Sequencing/SeqProposals/Dermatophyte_WP_seq.pdf)
4. Abbas AK, Mohammed AZ, Mahmoud SI. Superficial fungal infection. Mustansiriya Med J. 2012;11(1):75-7.
5. Lakshmi pathy DT, Kannabiran K. Review on dermatomycosis: pathogenesis and treatment. J Nat Sci. 2010;2(7):726-31.
6. Bertus NVP. Profil dermatofitosis di poliklinik kulit dan kelamin RSUP Prof Dr RD Kandou Manado periode Januari-Desember 2012. J eCI. 2015;3(2):731-34.

7. Sondakh CEEJ, Pandaleke TA, Mawu FO. Profil dermatofitosis di poliklinik kulit dan kelamin RSUP Prof Dr RD Kandou Manado periode Januari-Desember 2013. *J eCl*. 2016;4(1):1-6.
8. Siregar RS. Atlas berwarna saripati penyakit kulit. Edisi ke-3. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2015.hlm.11-32.
9. Widaty S, Budimulja U. Dermatofitosis. Dalam: Menaldi SL, Bramono K, Indriatmi W, editor (penyunting). Ilmu penyakit kulit dan kelamin. Edisi ke-7. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2016. hlm. 109-16.
10. Ridzuan PM, Ain HH, Norazian AMH, Roesnita, Aminah KS. Antibacterial and antifungal properties of *Persicaria odorata* leaf against pathogenic bacteria and fungi. *Bentham Open*. 2013;4:71-4.
11. Qader SW, Abdulla MA, Chua LS, Sirat HM, Hamdan S. Pharmacological mechanism underlying gastroprotective activities of the fractions obtained from *Polygonum minus* in sprague dawley rats. *Int J Mol Sci*. 2012;13:1481-96.
12. Wibowo MA, Anwari MS, Aulanni'am, Rahman F. Skrining fitokimia fraksi metanol, dietil eter dan n-heksana ekstrak daun kesum (*Polygonum minus*). *Jurnal Penelitian Universitas Tanjungpura*. 2009;16(4):410-1.
13. Vikram P, Chiruvella KK, Ripain IHA, Arifullah M. A recent review on phytochemical constituents and medicinal properties of kesum (*Polygonum minus* Huds.). *Asian Pac J Biomed*. 2014;4(6):430-5.
14. Lidyawita R, Sudarsono, Harsini. Daya antifungal rebusan kulit batang jambu mete (*Anacardium occidentale* L.) terhadap *C.albicans* pada resin akrilik. *Tradit Med J*. 2013;18(1):46-52.
15. Oliveira VM, Carraro E, Auler ME, Khalil NM. Quercetin and rutin as potential agents antifungal against *Cryptococcus* spp. *Brazilian J Bio*. 2016;76(4):1029-34.
16. Pratiwi ST. Mikrobiologi farmasi. Jakarta: Erlangga; 2008. hlm. 176-85.
17. Khusnul, Hidana R, Kusmariansi W. Uji efektivitas ekstrak etanol rimpang lengkuas (*Alpinia galangal* L) terhadap pertumbuhan *Trichophyton rubrum* secara in vitro. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada*. 2017;17(1):73-80.
18. Puspawati R, Adirestuti P, Menawati R. Khasiat umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.) sebagai herbal antimikroba kulit. *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2013;1:31-7.
19. Kandoli F, Abijulu J, Leman M. Uji daya hambat ekstrak daun durian (*Durio zybethinus*) terhadap pertumbuhan *Candida albicans* secara in vitro. *Jurnal Ilmiah Farmasi Universitas Sam Ratulangi*. 2016;5:46-52.
20. Salni, Nita A, Sriviona R. Isolasi senyawa antijamur dari rimpang lengkuas putih (*Alpinia galanga* (L.) wild) dan penentuan konsentrasi hambat minimum terhadap *Candida albicans*. *Prosiding Semirata 2013 Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung*. 2013;301-7.
21. Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Moore PK. *Pharmacology*. Edisi ke-9 London: Churchill Livingstone; 2018.hlm.6-21.
22. Ferreira MdPSBC, Cardoso MFdc, da Silva Fdc, Ferreira VF, Lima ES, Souza JVB. Antifungal activity of synthetic naphthoquinones against dermatophytes and opportunistic fungi: preliminary mechanism of action tests. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2014;13:26.
23. Yanti N, Samingan, Mudatsir. Uji aktivitas antifungi ekstrak etanol gal manjakani (*Quercus infectoria*) terhadap *Candida albicans*. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Pendidikan Biologi*. 2016;1(1):1-9.
24. Moiz A, Ansari, Amiya A, Zeeshan F, Saif H. Natural phenolic compounds: a potential antifungal agent. *Formatex*. 2013;1:1189-95.
25. Romina P, Pizzolitto, Carla L, Barberis, José S, Dambolena, *et al*. Inhibitory effect of natural phenolic compounds on *Aspergillus parasiticus* growth. *J Chem*. 2015;1:7.
26. Wu XZ, Cheng AX, Sun LM, Lou HX. Effect of Plagiochin e, an antifungal macrocyclic bis (bibenzyl), on cell wall chitin synthesis in *Candida albicans*. *Acta Pharmacol Sin*. 2008;29:1478-85.
27. Lutfiyanti R, Widodo F, Eko N, Dewi. Aktivitas antijamur senyawa bioaktif ekstrak *Gelidium latifolium* terhadap *Candida albicans*. *Jurnal Pengolahan dan Bioteknologi Hasil Perikanan*. 2012;1(1):1-8.