

# AKTIVITAS ANTIFUNGI EKSTRAK METANOL DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum* [Wight] Walp.) TERHADAP PERTUMBUHAN *Hortaea werneckii* (T1) SECARA *IN VITRO*

Sumi<sup>1\*</sup>, Elvi Rusmiyanto P.W<sup>1</sup>, Rahmawati<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Tanjungpura  
Jl. Prof. Dr. H. Hadari Nawawi, Pontianak, Kalimantan Barat, Indonesia.

\*Email korespondensi: sumibacen@gmail.com

## Abstract

*Hortaea werneckii* is a fungus causes of tinea nigra. Plants that are known to have antifungal compounds are bay leaves (*Syzygium polyanthum*). This study was aimed to determine the best concentration of the methanol extract from bay leaves (*S. polyanthum*) can inhibit the growth of *Hortaea werneckii* (T1) in vitro. This study used a completely randomized design (CRD) with treatment levels that consisted of concentrations of 20, 25, 30, 35 and 40%, negative control (sterile distilled water) and positive control (ketoconazole 2%). The antifungal activity test was carried out using the Kirby-Bauer method. Based on the results study showed that concentration 30% is the best concentration in inhibit fungal growth *Hortaea werneckii* (T1).

**Keywords:** antifungal, *Hortaea werneckii* (T1), methanol extract, *Syzygium polyanthum*.

## PENDAHULUAN

Jamur anggota spesies *Hortaea werneckii* merupakan jamur yang dapat menyebabkan masalah kesehatan kulit pada daerah tropis dan subtropis (Bonifaz *et al.*, 2008). Menurut Cimerman & Plemenitas (2006) jamur anggota spesies *H. werneckii* merupakan jamur penyebab *tinea nigra*, yaitu infeksi superfisial pada stratum korneum yang ditandai dengan noda kehitaman atau coklat. Kezjar *et al.* (2013) menyatakan bahwa jamur anggota spesies *H. werneckii* menghasilkan *dermaticeous* (dinding selnya mengandung pigmen melanin) sehingga memberikan pigmen warna coklat atau hitam pada kulit penderita *tinea nigra*.

Jamur anggota spesies *H. werneckii* merupakan jamur yang mampu menyebar dan menyebabkan infeksi yang luas karena kemampuan adaptasinya yang baik. Menurut Elsayed *et al.* (2016) jamur anggota spesies *H. werneckii* mampu bertahan hidup dan berkembang pada lingkungan yang ekstrim seperti nutrisi yang langka, suhu yang tinggi, tekanan oksigen yang rendah, radiasi UV yang berbahaya, dan hidup pada air asin. Giordano *et al.* (2018) menyatakan bahwa seseorang dapat terinfeksi jamur anggota spesies *H. werneckii* ketika bermain di pantai dan danau serta kurangnya sanitasi pribadi.

Pengobatan penyakit yang disebabkan oleh jamur anggota spesies *H. werneckii* pada umumnya dilakukan menggunakan bahan kimia sintetik seperti ketokenazol 2%. Bonifaz *et al.* (2008) menyatakan bahwa penyakit *tinea nigra* yang disebabkan jamur anggota spesies *H. werneckii*

bisa sembuh dengan pemberian ketokenazol 2% selama 12-18 hari. Menurut Tortora *et al.* (2001) penggunaan bahan kimia sintetik menyebabkan efek samping seperti alergi dan iritasi, serta menyebabkan jamur menjadi resisten terhadap antibiotik. Berdasarkan hal tersebut perlu dilakukan pengembangan obat antijamur yang berasal dari bahan alami yang tidak menimbulkan efek samping. Bahan alami yang dapat digunakan dalam pengobatan jamur anggota spesies *H. Werneckii* yaitu tumbuhan yang memiliki aktivitas antijamur. Penelitian yang dilakukan oleh Rocha *et al.* (2014) menunjukkan bahwa ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dapat menghambat pertumbuhan jamur anggota spesies *H. werneckii*. Tumbuhan lain yang berpotensi memiliki aktivitas antijamur adalah salam (*Syzygium polyanthum*).

Daun salam mengandung tanin, minyak atsiri, flavonoid, seskuiterpen, triterpenoid, fenol, steroid, lakto, saponin, dan karbohidrat (Moeloe, 2006). Sumono & Agustin (2008) menyatakan bahwa tanin, flavonoid dan minyak atsiri yang terkandung dalam daun *S. Polyanthum* memiliki efek antibakteri dan antijamur. Penelitian Angraini *et al.* (2014) menunjukkan bahwa ekstrak daun salam 1% dapat menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans*. Berdasarkan studi literatur yang sudah dilakukan menunjukkan bahwa saat ini belum ada informasi tentang aktivitas ekstrak metanol daun *S. polyanthum* terhadap jamur anggota spesies *H. werneckii*. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui potensi antijamur dari ekstrak metanol daun *S. polyanthum* terhadap pertumbuhan jamur anggota spesies *H. werneckii*.

## BAHAN DAN METODE

### Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan selama 7 bulan dari bulan April sampai November 2019. Persiapan sampel daun *S. polyanthum* dilakukan dari bulan April sampai Mei 2019. Pengujian dilakukan dari bulan Juni sampai November 2019 di Laboratorium Mikrobiologi, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Tanjungpura Pontianak.

### Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah autoklaf, bunsen, botol vial, batang pengaduk, gelas beaker, erlenmeyer, inkubator, cawan petri, hotplate, jangka sorong, jarum ose, magnetic stirrer, mikro pipet, timbangan analitik, cotton bud steril, tabung reaksi. Bahan yang digunakan ekstrak metanol daun salam (*S. polyanthum*), ketokonazol 2%, akuades steril, alkohol 70%, DMSO (*Dimetil Sulfoksida*) 10%, Isolat *Hortea werneckii* (T1), kertas cakram, kertas pembungkus, media *Malt Extract Agar* (MEA), *McFarland* 0,5, NaCl 0,9%, plastik pembungkus dan spiritus. Daun *S. polyanthum* diperoleh dari Desa Seburung, Kecamatan Semparuk, Kabupaten Sambas, Kalimantan Barat dan isolat *Hortea werneckii* (T1) diperoleh dari koleksi Laboratorium Mikrobiologi Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Tanjungpura yang diisolasi oleh Manalu *et al.* (2019).

### Rancangan Percobaan

Rancangan percobaan dalam penelitian ini adalah metode Rancangan Acak Lengkap (RAL). Perlakuan terdiri dari 7 perlakuan dan 4 ulangan. Ekstrak yang digunakan adalah ekstrak metanol daun salam (*S. polyanthum*) dengan konsentrasi 20, 25, 30, 35 dan 40%. kontrol positif menggunakan antibiotik ketokonazol 2%, dan akuades steril sebagai kontrol negatif.

### Prosedur Kerja

#### *Persiapan ekstrak*

Daun *S. polyanthum* ditimbang sebanyak 3 Kg, kemudian disortasi basah dan dicuci menggunakan air yang mengalir. Sampel daun yang sudah dicuci dan sortasi kemudian dikeringkan pada suhu ruang dan terhindar cahaya matahari langsung supaya senyawa kimia yang terkandung pada daun tidak rusak, selama kurang lebih 7 hari. Sampel daun yang sudah kering dihaluskan dengan blender hingga menjadi serbuk.

#### *Pembuatan ekstrak daun Syzygium polyanthum*

Ekstrak daun salam (*S. polyanthum*) dibuat dengan metode maserasi, menggunakan pelarut metanol dan simplisia dengan perbandingan pelarut dan simplisia 4:1, simplisia daun salam (*S. Polyanthum*) sebanyak 250g direndam dalam 1 L metanol pada suhu ruang dan tidak terpapar cahaya matahari secara langsung. Maserasi dilakukan hingga larutan menjadi jernih, setelah itu larutan difiltrasi hingga didapatkan maserat (Angraini *et al.*, 2014). Hasil maserat yang didapat di evaporasi menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40°C dengan kecepatan rotasi 56 rpm hingga seluruh methanol menguap dan diperoleh ekstrak kental (Alfiah *et al.*, 2015).

#### *Pembuatan medium*

Pembuatan medium dilakukan dengan cara menimbang 30 g *Malt Extract Agar* (MEA) dan dilarutkan dalam 600 mL aquades. Kemudian, medium dipanaskan menggunakan hotplate sampai semua MEA larut dan berwarna jernih. Medium MEA yang telah larut disterilisasi dengan autoklaf selama 15 menit pada suhu 121°C dan tekanan 1 atm.

#### *Pembuatan larutan uji*

Ekstrak daun salam (*S. polyanthum*) dibuat dengan 5 taraf konsentrasi yaitu 20, 25, 30, 35, dan 40%. Pengenceran setiap konsentrasi dibuat sebanyak 2 mL, konsentrasi 20% dibuat dengan melarutkan 0,4 mL ekstrak dalam 1,6 mL DMSO 10%, konsentrasi 25% dibuat dengan melarutkan 0,5 mL ekstrak dalam 1,5 mL DMSO 10%, konsentrasi 30% dibuat dengan melarutkan ekstrak dalam 1,4 mL DMSO 10%, konsentrasi 35% dibuat dengan melarutkan 0,7 mL ekstrak dalam 1,3 mL DMSO 10%, dan konsentrasi 40% dibuat dengan cara melarutkan 0,8 ekstrak dalam 1,2 mL DMSO 10%. Kontrol negatif dibuat dengan cara melarutkan 0,02 g ketokenazol 2% dalam 1 mL akuades steril, serta kontrol negatif dibuat menggunakan akuades steril sebanyak 2 mL.

#### *Pembuatan suspensi jamur*

Stok kultur jamur anggota spesies *H. werneckii* (T1) yang telah tumbuh pada hari ke tiga diambil menggunakan jarum ose. Biakan yang telah diambil disuspensikan pada tabung reaksi yang berisi 9 mL NaCl 0,9% lalu digojok sampai homogen. Suspensi yang telah homogen disesuaikan dengan standar kekeruhan *McFarland* 0,5.

### Pengujian aktivitas antifungi

Penelitian ini menggunakan metode apus Kirby-Bauer menggunakan kertas cakram, dengan cara menuangkan media agar MEA 20 mL pada cawan petri sampai padat. Suspensi jamur *H. werneckii* (T1) kemudian diapus merata pada permukaan media menggunakan *cotton buds* steril dan dibiarkan selama  $\pm 5$  menit (Angraini *et al.*, 2014). Kertas cakram yang sudah steril direndam dalam ekstrak daun *S. polyanthum* dengan konsentrasi 20, 25, 30, 35, dan 40% serta ketokenazol 2% selama 15 menit agar ekstrak metanol daun *S. polyanthum* dan ketokenazol 2% meresap pada kertas cakram (Angraini *et al.*, 2014). Kemudian, kertas cakram ditempatkan di permukaan medium agar yang sudah diapus dengan biakan jamur *Hortaea werneckii* (T1) dan diinkubasi selama 3 hari pada suhu 29°C.

### Pengukuran zona hambat

Pengamatan aktivitas antifungi ekstrak daun *S. polyanthum* terhadap jamur anggota spesies *H. werneckii* (T1) dilakukan pada hari ketiga inkubasi. Parameter yang diukur yaitu diameter zona hambat yang terbentuk ditepi kertas cakram. Diameter zona hambat yang terbentuk ditepi kertas cakram diukur secara vertikal dan horizontal dalam satuan millimeter (mm) menggunakan jangka sorong. Penilaian zona hambat menurut Davis dan Stout (1971) dikategorikan menjadi lemah ( $> 5$  mm), sedang (5-10 mm), kuat (11-20 mm), dan sangat kuat ( $> 20$  mm).

### Analisis dan Penyajian Data

Data diameter zona hambat diperoleh dengan mengukur diameter zona hambat pada setiap taraf

konsentrasi ekstrak pada hari ke tiga inkubasi. Setiap perlakuan dianalisa dengan *Analysis of Variance* (ANOVA) SPSS 18. Jika didapatkan hasil yang berbeda nyata maka akan dilanjutkan dengan Uji Duncan dengan taraf kepercayaan  $\alpha = 0,05$ . Data ditampilkan dalam bentuk tabel dan gambar (foto).

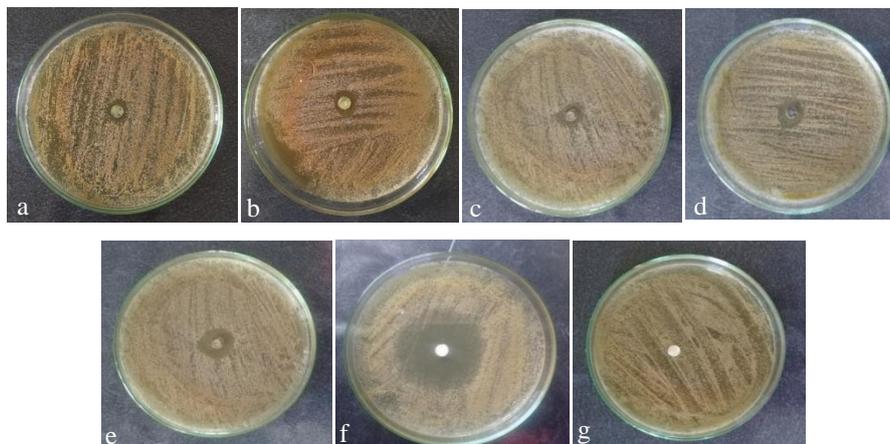
## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil

#### *Daya Hambat Ekstrak Metanol Daun Salam (S. polyanthum)*

Hasil penelitian aktivitas antifungi ekstrak metanol daun *S. polyanthum* terhadap *H. werneckii* (T1) yang telah dilakukan menunjukkan adanya pengaruh aktivitas antifungi. Hasil menunjukkan adanya zona hambat yang terbentuk pada hari ke tiga inkubasi (Gambar 1). Zona hambat merupakan daerah bening yang terdapat pada tepi kertas cakram.

Hasil dari uji aktivitas antifungi ekstrak metanol daun salam (*S. polyanthum*) terhadap anggota spesies *H. werneckii* (T1) menunjukkan bahwa ekstrak metanol daun *S. polyanthum* dapat menghambat pertumbuhan *H. werneckii* (T1) pada konsentrasi terkecil yaitu 20%. Hasil juga menunjukkan adanya perbedaan zona hambat pada konsentrasi 20, 25, 30, 35, 40%, serta kontrol positif, sedangkan kontrol negatif tidak menunjukkan adanya zona hambat (Gambar 1). Gambar 1 memperlihatkan adanya kenaikan zona hambat yang terjadi seiring bertambahnya konsentrasi.



Gambar 1. Hasil uji ekstrak metanol daun salam (*S. polyanthum*) terhadap pertumbuhan *H. werneckii* (T1): a) konsentrasi 20%, b) konsentasi 25%, c) konsentrasi 30%, d) konsentrasi 35%, e) konsentrasi 40%, f) kontrol positif, g) kontrol negatif.

Tabel 1. Rerata zona hambat dan respon hambatan ekstrak metanol daun *S. polyanthum* terhadap isolat *H. werneckii* (T1).

Perlakuan (%)	Rerata Zona Hambat (mm)	Respon Hambatan (Davis & Stout, 1971)
20	9,3 ±0,57 <sup>a</sup>	Sedang
25	10,45±0,58 <sup>b</sup>	Sedang
30	11,36±0,52 <sup>c</sup>	Kuat
35	13,33±0,50 <sup>d</sup>	Kuat
40	15,01±0,17 <sup>e</sup>	Kuat
Kontrol Negatif	00,00±0,00 <sup>f</sup>	Tidak ada
Kontrol Positif	30,75±0,76 <sup>g</sup>	Sangat kuat

Keterangan : angka yang ditandai dengan huruf yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan pengaruh yang berbeda nyata pada taraf kepercayaan 95% ( $\alpha$  0.05)

Hasil penelitian yang telah didapat dilakukan uji analisis statistik menggunakan Anova satu jalur dan uji lanjut Duncan. Analisis dengan Anova satu jalur menunjukkan adanya pengaruh ekstrak metanol daun *S. polyanthum* dalam menghambat pertumbuhan jamur anggota spesies *H. werneckii* (T1) ( $F_{6,21} = 1332,321$ ;  $p = 0,000$ ). Hasil uji lanjut Duncan menunjukkan bahwa semua perlakuan ekstrak konsentrasi 20, 25, 30, 35, dan 40% berbeda nyata dengan kontrol positif dan kontrol negatif. (Tabel 1).

Hasil menunjukkan bahwa respon hambatan aktivitas antifungi ekstrak metanol daun *S. polyanthum* menunjukkan adanya peningkatan zona hambat seiring peningkatan konsentrasi. Konsentrasi terkecil yaitu 20% sebesar 9,3 mm dan yang terbesar 40% sebesar 15,01 mm. Hasil juga menunjukkan respon hambatan yang berbeda, yaitu konsentrasi 20 dan 25% pada kategori respon hambatan sedang, sedangkan konsentrasi 30, 35, dan 40% dengan respon hambatan kuat.

### Pembahasan

Peningkatan zona hambat yang terdapat pada tepi daerah kertas cakramseiring dengan peningkatan konsentrasi tersebut mungkin dikarenakan pada konsentrasi ekstrak metanol *S. polyanthum* yang tinggi mengandung senyawa antifungi yang lebih banyak. Wahyuni *et al.* (2014) menyatakan bahwa konsentrasi ekstrak yang tinggi mengandung senyawa metabolit sekunder yang tinggi. Hal ini membuktikan bahwa pada penelitian ini bertambah besar konsentrasi ekstrak metanol daun *S. polyanthum* maka bertambah besar pula zona hambat yang dihasilkan. Hal ini sejalan dengan penelitian Tammi *et al.* (2018) yang menunjukkan bahwa peningkatan daya hambat sebanding dengan peningkatan konsentrasi.

Zona hambat yang terdapat pada setiap konsentrasi ekstrak metanol daun *S. polyanthum* diduga karena adanya kandungan senyawa metabolit

sekunder pada ekstrak daun *S. polyanthum*. Ekstrak metanol daun *S. polyanthum* mengandung metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin (Perdana *et al.*, 2016). Menurut Angraini *et al.* (2014) senyawa metabolit flavonoid dan tanin mempunyai aktivitas antifungi yang dapat menghambat pertumbuhan jamur dan menurut Wahyuni *et al.* (2014) senyawa metabolit alkaloid, flavonoid, dan saponin mempunyai aktivitas antifungi pada pertumbuhan jamur.

Alkaloid merupakan satu diantara beberapa senyawa metabolit sekunder yang berfungsi sebagai antifungi (Waluyo, 2009). Alkaloid akan mengganggu pertumbuhan jamur dengan cara masuk ke dinding sel dan mencegah replikasi DNA sehingga pembentukan DNA dan RNA akan terganggu (Aniszewki, 2007). Senyawa alkaloid menghambat biosintesis asam nukleat pada jamur yang menyebabkan jamur tidak dapat berkembang (Adegoke & Adebayo-tayo, 2009).

Selain alkaloid, flavonoid juga berfungsi sebagai antifungi, senyawa flavonoid mengakibatkan susunan organik dan pengangkutan nutrisi menjadi berubah yang menimbulkan efek toksik terhadap jamur (Agrawal, 2010). Flavonoid dapat mendenaturasi protein yang terdapat pada sel, sehingga pembentukan sel akan terganggu yang mengakibatkan komposisi komponen protein berubah (Nuryanti *et al.*, 2016). Senyawa saponin sebagai antifungi dapat merusak protein dan enzim yang terdapat pada sel jamur serta mampu berdifusi dengan membran luar dan dinding sel jamur yang kemudian dapat mengganggu kestabilan sel (Cavalieri, 2005). Mekanisme senyawa saponin dalam menghambat pertumbuhan jamur ialah dengan meningkatkan permeabilitas dinding sel jamur yang mengakibatkan cairan sel yang mengandung enzim, protein dan materi metabolisme tertarik keluar sel dan menyebabkan pertumbuhan jamur menjadi terganggu (Kurniawati *et al.*, 2016).

Senyawa tanin juga memiliki aktivitas antifungi yang dapat mengecilkan dinding sel jamur akibatnya permeabilitas dari dinding sel jamur akan terganggu sehingga dinding sel jamur tidak akan dapat melakukan aktivitas metabolisme sel (Chismirina *et al.*, 2014). Senyawa metabolit tanin akan menghambat pertumbuhan mikroba seperti yeast dengan cara mengganggu aktivitas enzim protease (Cowan, 1999). Menurut Angraini *et al.* (2014) jika tanin masuk ke dalam sitoplasma maka tanin akan mampu bereaksi dengan enzim yang berkerja sehingga menyebabkan metabolisme sel tidak dapat terjadi dan akhirnya akan menghambat pertumbuhan jamur atau bahkan kematian sel.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kontrol positif menggunakan ketokenazol 2% berbeda nyata dengan kontrol negatif dan berbagai konsentrasi ekstrak metanol daun *S. polyanthum*, karena menghasilkan aktivitas antifungi dengan diameter zona hambat yang paling besar terhadap jamur anggota spesies *H. werneckii* (T1) yaitu 30,75 mm (Tabel 1). Hal ini membuktikan bahwa ketokenazol 2% aktif terhadap jamur dermatofit seperti *H. werneckii* (T1). Hal ini sejalan dengan penelitian Bonifaz *et al.* (2008) yang menyatakan bahwa penyakit *tinea nigra* yang disebabkan jamur anggota spesies *H.werneckii* bisa sembuh dengan pemberian ketokenazol 2% selama 12-18 hari.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ketokenazol 2% menghambat pertumbuhan jamur anggota spesies *H. werneckii* lebih baik dibandingkan dengan ekstrak metanol daun *S. polyanthum* yang hanya memberikan respon hambatan sedang hingga kuat. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh senyawa metabolit yang terdapat pada ekstrak metanol daun *S. polyanthum* tidak mampu menghambat sintesis ergosterol pada membran jamur anggota spesies *H. werneckii* (T1) seperti pada ketokenazol 2%. Menurut Gunde-Cimerman dan Plemenitas (2006), fluiditas dari membran jamur anggota spesies *H. werneckii* sebagian besar dipengaruhi oleh jumlah ergosterol, fosfolipid, dan asam lemak. Menurut Siddik *et al.* (2016), mekanisme kerja ketokenazol dalam menghambat pertumbuhan jamur adalah dengan menghambat enzim *demethylase 14-a-sterol* yang kemudian menyebabkan adanya kerusakan pada membran sel sehingga sintesis ergosterol untuk membentuk membran sel akan terganggu serta menyebabkan akumulasi dari *14-a-metilsterol* yang dapat mengganggu fosfolipid.

Penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa perlakuan dengan konsentrasi 30% merupakan konsentrasi terbaik dalam menghambat pertumbuhan jamur anggota spesies *H. werneckii* (T1), dengan respon hambatan kuat. Namun, ketokenazol 2% menghasilkan respon hambatan yang sangat kuat daripada ekstrak metanol daun *S. polyanthum*. Hal ini diduga karena jamur anggota spesies *H. werneckii* mempunyai pigmen melanin yang terdapat pada selnya. Menurut Kejzar *et al.* (2013) pigmen melanin yang terdapat pada jamur anggota spesies *H. werneckii* memiliki peran yang sangat penting untuk kemampuan bertahan hidup dari lingkungan yang ekstrim, seperti radiasi yang tinggi, suhu tinggi, tekanan osmotik dan perlindungan lisisnya enzimatik. Menurut Plemenitas *et al.* (2008) jamur anggota spesies *H. werneckii* akan memodifikasi struktur dinding selnya dengan melanisasi dinding sel untuk meminimalkan hilangnya komponen sel, pigmen melanin yang terdapat pada jamur anggota spesies *H. werneckii* akan melapisi bagian luar sel dan membentuk permeabilitas mekanik untuk mengurangi ukuran pori-pori di dinding sel. Penelitian yang telah dilakukan Brunskole Svegelj *et al.* (2011) menunjukkan bahwa turunan senyawa azol seperti ketokenazol, thiodiazol, dan dioxole terbukti mempengaruhi pertumbuhan jamur dan pigmentasi.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adegoke, AA & Adebayo-tayo, BC, 2009, 'Antibacterial activity and phytochemical analysis of leaf extracts of *Lasienthera africanum*', *African Journal of Biotechnology*, vol. 8, no. 1 hal 077-080.
- Agrawal, JD, 2010, 'Pharmacological Activities of Flavonoids: A Review', *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Nanotechnology*, vol. 4, no. 2, pp. 1394-1398.
- Alfiah, RR, Khotimah, S, & Turnip, M, 2015, Efektivitas Ekstrak Metanol Daun Sembung Rambat (*Mikania micrantha* Kunth) Terhadap Pertumbuhan Jamur *Candida albicans*, *Jurnal Protobiont*, vol. 4, hal. 52-57.
- Angraini, M, Nazib, K, & Meilinda, 2014, 'Efektivitas Daya Anti Jamur Daun Salam (*Syzygium polyanthum* W) terhadap Pertumbuhan Jamur *Candida albicans* dan Sumbangannya pada Pelajaran Biologi di SMA', *Jurnal Pembelajaran Biologi*, vol. 1, no. 2, hal. 139-145.
- Aniszewki, T. 2007. *Alkaloid-secrets of life*, Elsevier, Amsterdam.

- Bonifaz, A, Badali, H, De Hoog, GS, Cruz, M, Araiza, J, Cruz, MA, Fierro, L, & Ponce, RM, 2008, 'Tinea nigra by *Hortaea werneckii*, a report of 22 cases from Mexico', *Studies in Mycology*, vol. 61, pp. 77-82.
- Brunskole Sveglj, M, Turk, S, Brus, B, Lanisnik Rizner, T, Stojan, J, Gobec, S, 2011, 'Novel inhibitors of trihydroxynaphthalene reductase with antifungal activity identified by ligand-based and structure-based virtual screening', *Journal of Chemical Information and Modeling*, vol. 51, no. 7, pp. 1716-1724.
- Cavaliere, SJ, Rankin, ID, Harbeck, RJ, Sautter, RS, McCarter, YS, Sharp, SE, Ortez, JH, & Spiegel, CA, 2005, *Manual of Antimicrobial Susceptibility Testing*, American Society for Microbiology, Sterling.
- Chismirina, S, Rezeki, S, & Ruziwan, Z, 2014, 'Konsentrasi hambat dan bunuh minimum ekstrak buah jamblang (*Syzygium cumini*) terhadap pertumbuhan *Candida albicans*', *Cakradonya Dent J*, vol. 6, no. 1, hal 655-660.
- Cowan, MM, 1999, 'Plant products as antimicrobial agents', *Clinical Microbiology Review*, vol. 12, no. 4, pp. 564-582.
- Davis, WW & Stout, TR, 1971, 'Disc plate methods of microbiological antibiotic assay. I. Factors influencing variability and error', *Applied Microbiology*, vol. 22, no. 4, pp. 659-665.
- Elsayed, A, Mowafy, AM, Soliman, Gebreil, A, & Magdy, N I, 2016, 'Characterization of new strains of *Hortaea werneckii* isolated from salt marshes of Egypt', *Egyptian Journal of Basic and Applied Sciences*, vol. 3, hal. 350-356.
- Giordano, LMC, Lorca, JMB, & Kramer, HD, 2018, 'Tinea nigra: Report of three pediatrics cases', *Rev Chil Pediatr*, vol. 89, no. 4, pp. 506-510.
- Gunde-Cimerman, N & Plemenitas, A, 2006, 'Ecology and molecular adaptations of the halophilic black yeast *Hortaea werneckii*', *Rev Environ Sci Biotechnol*, vol. 5, no. 2-3, pp. 323-331.
- Kejzar, A, Gobec, S, Plemenitas, A, & Lenassi, M, 2013, 'Melanin is crucial for growth of the black yeast *Hortaea werneckii* in its natural hypersaline environment', *Fungal Biology*, vol. 117, no. 5, hal. 368-379.
- Kurniawati, A, Mashartini, A, & Fauzia, I S, 2016, 'Perbedaan Khasiat Anti jamur antara Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L) dengan Nistatin terhadap Pertumbuhan *Candida albicans*', *Jurnal PDGI*, vol. 65, no. 3, hal. 74-77.
- Manalu, J, Rahmawati, & Nurhidayat, N, 2019, 'Aktivitas Antifungi Isolat *Actinomyces* dari Sumber Air Panas Ai Sipatn Lotup Sanggau Terhadap Isolat *Hortaea werneckii* (T1)', *Jurnal Protobiont*, vol. 8, no. 1, hal. 69-77.
- Moeloe, FA, 2006, 'Herbal and traditional medicine: National perspectives and policies in Indonesia', *Jurnal Bahan Alam Indonesia*, vol. 5, no. 1 hal. 293-297.
- Nuryanti, S, Mustapa, K, & Sudarmo, G, 2016, 'Uji Daya Hambat Ekstrak Buah Kelor (*Moringa oleifera* Lamk) terhadap Pertumbuhan Jamur *Candida albicans*', *Jurnal Akad Kim*, vol. 5, no. 4, hal: 178-184.
- Perdana, F, Deden, WS, & Rahmi, RD, 2016, 'Penapisan Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Daun Jambu Bol (*Syzygium malaccense* (L.) Merr. & Perry), Daun Salam (*Syzygium polyanthum* (Wight.) Walpers), serta Daun Jambalang (*Syzygium cumini* (L.) Skeels) asal Arboretum Garut', *Jurnal Farmako*, vol. 7, no. 2, hal. 22-30.
- Plemenitas, A, Vaupotic, T, Lenassi, M, Kogej, T, & Gunde-Cimerman, N, 2008, 'Adaptation of extremely halotolerant black yeast *Hortaea werneckii* to increased osmolarity: a molecular perspective at a glance', *Studies in Mycology*, vol. 61, pp. 67-75.
- Rocha, MFG, De Alencar LP, Brilhante RSN, & Sales JA, 2014, '*Moringa oleifera* inhibits growth of *Candida* spp. and *Hortaea werneckii* isolated from *Macrobrachium amazonicum* prawn farming with a wide margin of safety', *Journal Ciência Rural, Santa Maria*, vol. 44, no. 12, pp. 2197-2203.
- Siddik, MB, Lia, YB & Edyson, 2016, 'Perbandingan Efektivitas Antifungi Antara Ekstrak Metanol Kulit Batang Kasturi dengan Ketokenazol 2% terhadap *Candida albicans* In Vitro', *Jurnal Berkala Kedokteran*, vol. 12, no. 2, hal. 271-278.
- Sumono, A & Agustin, W, 2008, 'The Use of Bay Leaf (*Eugenia polyantha* Wight) indentistry', *Dent Jurnal*, vol. 41, no. 3, pp. 147-150.
- Tammi, A, Aprilliana, E, Sholeha, TU, & Ramadhian, MR, 2018, 'Potensi Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum* [Wight.] Walp.) sebagai Antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* secara In Vitro', *J Agromedicine Unila*, vol. 5, no. 2, hal. 562-566.
- Tortora, GJ, Funke, BR, Case, CL, 2001, *Microbiology: An Introduction*, 7<sup>th</sup> Edition, Benjamin Cummings, San Fransisco.
- Wahyuni, S, Mukarlina, & Yanti, AH, 2014, 'Aktivitas Antifungi Ekstrak Metanol Daun Buas-Buas (*Premna serratifolia*) terhadap Jamur *Diplodia* sp. pada Jeruk Siam (*Citrus nobilis* var. microcarpa), *Jurnal Protobiont*, vol. 3, no. 2, hal. 274-279.
- Waluyo, L, 2009, *Mikrobiologi Lingkungan*, UMM Press, Malang.