

**PERBANDINGAN DAYA HAMBAT EKSTRAK DAUN
SELEDRI (*Apium graveolens* L.) DENGAN PELARUT ETANOL
DAN ETIL ASETAT TERHADAP PERTUMBUHAN *Candida*
*albicans***

SKRIPSI



Oleh:

Rista Kiranti

04031181320037

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2018

HALAMAN JUDUL

PERBANDINGAN DAYA HAMBAT EKSTRAK DAUN SELEDRI (*Apium graveolens* L.) DENGAN PELARUT ETANOL DAN ETIL ASETAT TERHADAP PERTUMBUHAN *Candida* *albicans*

**Diajukan untuk memenuhi persyaratan memperoleh gelar Sarjana
Kedokteran Gigi pada Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran
Universitas Sriwijaya**

Oleh:

**Rista Kiranti
04031181320037**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
PALEMBANG
2018**

HALAMAN PERSETUJUAN

SKRIPSI YANG BERJUDUL

PERBANDINGAN DAYA HAMBAT EKSTRAK DAUN SELEDRI (*Apium graveolens* L.) DENGAN PELARUT ETANOL DAN ETIL ASETAT TERHADAP PERTUMBUHAN *Candida albicans*

Disusun oleh:

**RISTA KIRANTI
04031181320037**

Diajukan untuk memenuhi persyaratan memperoleh gelar sarjana kedokteran gigi pada Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Palembang, Juni 2018

Pembimbing 1



**Drs. Kusumo Hariyadi, Apt, M.S
NIP. 195306131986031002**

Pembimbing 2



**drg. Siti Rusdiana Puspa Dewi, M.Kes
NIP.198012022006042002**

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI YANG BERJUDUL

PERBANDINGAN DAYA HAMBAT EKSTRAK DAUN SELEDRI (*Apium graveolens* L.) DENGAN PELARUT ETANOL DAN ETL ASETAT TERHADAP
PERTUMBUHAN *Candida albicans*

Disusun oleh:
RISTA KIRANTI
04031181320037

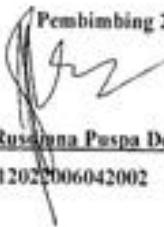
Skripsi ini telah diuji dan dipertahankan di depan Tim Pengaji
Program Studi Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya
Tanggal 27 Juli 2018
Yang terdiri dari:

Pembimbing 1



Drs. Kusumo Harivadi, Apt, M.S.
NIP. 195306131986031002

Pembimbing 2



drg. Siti Rusdiana Puspa Dewi, M.Kes.
NIP.198012022006042002

Pengaji 1



dr. Debby Handavati Harahap, M.Kes
NIP. 198312282015042001

Pengaji 2



drg. Shanty Chairani, M.Si
NIP. 198010022005012001



Mengetahui,
Ketua Program Studi Kedokteran Gigi
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya


dr. Sri Wahyuningsih Rais, M.Kes, Sp.Pros.
NIP. 196911302000122001

HALAMAN PERSEMBAHAN

*"Nothing to worry when your way is different,
cause you're too special to be true."*

-Nor Laily R-

*"Allah will exalt those who believe among you and
those who were given knowledge."*

(Q.S. 58:11)

*Dear Ibu, Bapak, and Kakak,
Thank you for everything.*

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Rista Kiranti
NIM : 04031181320037
Jurusan/Fakultas : Kedokteran Gigi/Kedokteran
Judul Penelitian : Perbandingan Daya Hambat Ekstrak Daun Seledri (*Apium graveolens* L.) Dengan Pelarut Etanol Dan Etil Asetat Terhadap Pertumbuhan *Candida albicans*

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa skripsi yang saya tulis tidak mengandung unsur-unsur penjiplakan (plagiasi) karya penelitian atau karya ilmiah yang pernah dilakukan atau dibuat oleh orang lain, kecuali secara tertulis dikutip dalam naskah ini dan disebutkan dalam sumber kutipan atau daftar pustaka. Apabila skripsi ini terbukti mengandung unsur penjiplakan, maka saya bersedia mempertanggungjawabkan serta diproses sesuai peraturan yang berlaku.

Palembang, Agustus 2018
Yang Membuat Pernyataan,



KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan hidayah-Nya sehingga skripsi yang berjudul “Perbandingan Daya Hambat Ekstrak Daun Seledri (*Apium graveolens* L.) Dengan Pelarut Etanol dan Etil Asetat Terhadap Pertumbuhan *Candida albicans*” dapat diselesaikan.

Pada kesempatan ini saya ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada semua pihak yang turut memberikan bantuan, khususnya kepada :

1. dr. H. Syarif Husin, M.S selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang telah memberikan sarana dan prasarana selama masa kuliah.
2. drg. Sri Wahyuningsih Rais, M.Kes, Sp.Pros selaku kepala Program Studi Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya yang telah memberikan izin untuk melaksanakan sidang akhir, memberikan bantuan, dukungan, serta semangat selama penulis melaksanakan perkuliahan.
3. Pembimbing 1, Drs. Kusumo Hariyadi, Apt, M.S yang telah membimbing dengan sabar dan ikhlas, bersedia meluangkan waktu disela kesibukan yang luar biasa, memberikan ilmu serta pengalaman belajar yang bermanfaat.
4. Pembimbing 2, drg. Siti Rusdiana Puspa Dewi, M.Kes yang selalu membantu dalam upaya penyelesaian skripsi, siap meluangkan waktu untuk diskusi dan revisi, mencurahkan pendapat serta semangat menjalani berbagai problematika selama masa penggerjaan.

5. Penguji, dr. Debby Handayati Harahap, M.Kes atas kebaikan dan kesediaannya menguji, membimbing, dan memberikan saran kepada penulis.
6. Penguji, drg. Shanty Chairani, M.Si atas kesediaannya menguji, membimbing, memberikan saran serta memberikan ilmu dan waktu dalam pengerjaan skripsi ini agar menjadi lebih baik.
7. Dosen Pembimbing Akademik, drg. Martha Mozartha, M.Si yang telah memberikan dukungan dan saran selama masa perkuliahan di PSKG UNSRI.
8. dr. Ella Amalia, M.Kes atas bantuan pada proses penelitian, memberikan saran, dan masukan dalam masa proses penelitian.
9. Kepala dan seluruh staf Laboratorium Analisa dan Instrumentasi Jurusan Teknik Kimia Fakultas Teknik yang telah memberikan izin penelitian di Teknik Kimia Fakultas Teknik UNSRI dan membantu penulis selama penelitian.
10. Kepala dan seluruh staf Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang telah memberikan izin penelitian di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran UNSRI dan membantu penulis selama penelitian.
11. Seluruh dosen staf pengajar di PSKG Universitas Sriwijaya atas ilmu yang telah diberikan kepada penulis selama menempuh pendidikan.
12. Seluruh staf tata usaha dan pegawai di PSKG UNSRI yang telah membantu selama penulis menempuh pendidikan.

13. Kedua orang tua, Bapak Sudianto dan Ibu Emut Herlina untuk segenap cinta, kasih sayang, perhatian, semangat dan doa serta dukungan, baik moril dan materil selama masa perkuliahan dan penyelesaian skripsi. Adek *loves you!*
14. Kakak, Yogi Panggara, Amf untuk segenap cinta, kasih sayang, dan perhatian yang tidak ditunjukkan secara langsung serta dukungan dan doa selama masa perkuliahan dan penyelesaian skripsi. *Saranghae!*
15. Keluarga besar H.Sopan dan Soegino yang telah memberikan bantuan, dukungan, dan doa selama masa perkuliahan dan penyelesaian skripsi.
16. Alm Muzzammil (Kak Muji) untuk kasih sayang, perhatian, dukungan, semangat, dan doa yang telah diberikan selama engkau masih di dunia.
Miss you!
17. Adi Prasetyo dan H.Okta Feirdiansyah, ST yang siap sedia antar-jemput Gelumbang-Palembang dan sekitarnya, serta dukungan dan doa selama masa perkuliahan dan penyelesaian skripsi.
18. Rekan-rekan yang siap sedia menemani dalam semua kondisi, menampung berbagai cerita, membantu mencerahkan tenaga, dan mengukir banyak cerita selama masa perkuliahan dan penggerjaan skripsi. Viva La Dentista Squad (Ana Maliah, Gebyar Denimadyasa Rebeka Gultom, Mariatun Zahro Nasution, Refina Aprina, Tiara Safitri), Batak Squad (Cici Imranani Simatupang dan Hasmila Devi), Kost Bu Risma Lorhas Squad (Aprilia Hanum, Delyana Fitria Dewi, Elsa Novia Yantari, Nelli Khorinatal Muniroh, Nor Laily Ramadhani, Try Puri Anggraini, Vanindya Annisa

Adrinanta), dan rekan-rekan KG13 lain yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu.

19. Kakak tingkat Kedokteran Gigi, drg. Dwi Woro Pancarwati, Kak Ishlah Amanda, Kak Rama Dia Dara, Kak Rini Andriani, dan Kak Rismaulina Sitanggang, untuk ilmu, saran, masukan, dan semangat selama penggerjaan skripsi.
20. Sahabat putih-biru, Kiyansta Squad (Endah Purnama Sari, S.Farm, Sri Haryani, S.Pd, Sri Rizky, ST, dan Yeyen Rahmawati, Amd) yang telah sabar dan ikhlas membantu dalam semua kondisi, memberikan semangat, doa, kasih sayang, dan perhatian. Suteri Herni, S.Pd yang telah paham akan sifat dan kelakuan saya, serta dukungan dan doa selama masa perkuliahan dan penggerjaan skripsi.
21. Teman-teman putih abu-abu, SMAN SAGEL Squad (Aryadi, Febri Adriansyah, Danang Abrianto, Feriska Elsareytha, Gitasari Widya Astuti, Indri Ayu Purwasih, Pirdaus, Rikat Pribadi Legowo, Riski Tiara Putri, Sandika Mandala Putra, Suteri Herni, Yeyen Rahmawati, Yoggie Cahyadi Pura) untuk dukungan, semangat, dan doa selama masa perkuliahan dan penggerjaan skripsi.

Penulis,

Rista Kiranti

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iv
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
ABSTRAK.....	xv
ABSTRACT.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Daun Seledri (<i>Apium graveolens</i> L.).....	5
2.1.1 Definisi	5
2.1.2 Klasifikasi.....	5
2.1.3 Nama Lokal.....	6
2.1.4 Morfologi.....	6
2.1.5 Kandungan Senyawa Kimia.....	7
2.1.6 Ekstrak Daun Seledri	8
2.1.7 Mekanisme Antijamur Daun Seledri	12
2.2 <i>Candida albicans</i>	13
2.2.1 Definisi.....	13
2.2.2 Klasifikasi	14
2.2.3 Morfologi.....	14
2.2.4 Patogenesis.....	17
2.3 Terapi Kandidiasis Oral	21
2.4 Kerangka Teori	25
2.5 Hipotesis.....	26
BAB III METODE PENELITIAN	27
3.1 Jenis Penelitian	27
3.2 Rancangan Penelitian.....	27
3.3 Subjek Penelitian	27
3.4 Waktu dan Tempat Penelitian.....	27
3.4.1 Waktu Penelitian.....	27
3.4.2 Tempat Penelitian.....	27
3.5 Besar Sampel Penelitian	28

3.6 Variabel Penelitian.....	29
3.6.1 Variabel Bebas.....	29
3.6.2 Variabel Terikat	29
3.7 Definisi Operasional	29
3.8 Kerangka Konsep.....	30
3.9 Alat dan Bahan Penelitian	30
3.9.1 Alat.....	30
3.9.2 Bahan	31
3.10 Prosedur Penelitian	31
3.10.1 Pembuatan Ekstrak Daun Seledri	31
3.10.2 Uji Fitokimia Daun Seledri.....	32
3.10.3 Pembuatan Variasi Konsentrasi Ekstrak.....	33
3.10.4 Pembuatan Biakan <i>Candida albicans</i>	35
3.10.5 Perhitungan Daya Hambat Ekstrak Daun Seledri.....	36
3.11 Analisis Data.....	39
3.12 Alur Penelitian.....	40
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	41
4.1 Hasil.....	41
4.2 Pembahasan.....	48
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	52
5.1 Kesimpulan.....	52
5.2 Saran.....	52
DAFTAR PUSTAKA	53
LAMPIRAN.....	60

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 2.1 Daun Seledri (<i>Apium graveolens</i> L.).....	7
Gambar 2.2 Morfologi <i>Candida albicans</i>	15

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 3.7 Definisi Operasional.....	29
Tabel 4.1 Jumlah dan nilai rata-rata diameter zona hambat (mm).....	43
Tabel 4.2 Perbandingan rata-rata zona hambat antar kelompok perlakuan.....	44
Tabel 4.3 Perbedaan nilai rata-rata diameter zona hambat antar kelompok perlakuan.....	45
Tabel 4.4 Hasil uji KHM.....	45
Tabel 4.5 Hasil uji KBM.....	46

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1. Data Hasil Pengolahan pada Program IBM SPSS.20
- Lampiran 2. Foto Alat dan Bahan Penelitian
- Lampiran 3. Foto Prosedur Pembuatan Ekstrak Daun Seledri
- Lampiran 4. Foto Prosedur Penelitian
- Lampiran 5. Foto Hasil Penelitian (Uji Daya Hambat, Uji KHM, dan Uji KBM)
- Lampiran 6. Surat Izin Penelitian
- Lampiran 7. Surat Selesai Penelitian

**PERBANDINGAN DAYA HAMBAT EKSTRAK DAUN
SELEDRI (*Apium graveolens* L.) DENGAN PELARUT ETANOL
DAN ETIL ASETAT TERHADAP PERTUMBUHAN *Candida*
*albicans***

Rista Kiranti
Program Studi Kedokteran Gigi
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Abstrak

Daun seledri (*Apium graveolens* L.) telah terbukti memiliki sifat antijamur, antibakteri dan anti inflamasi karena mengandung senyawa flavonoid, saponin, dan tanin. Penelitian tersebut dilakukan untuk mengetahui perbedaan daya hambat ekstrak daun seledri dengan pelarut etanol dan etil asetat terhadap pertumbuhan *Candida albicans*. Jenis penelitian yang digunakan adalah eksperimental laboratoris dengan *post test only control group design*. Sampel dibagi menjadi 4 kelompok utama, kelompok 1 adalah sampel ekstrak etil asetat konsentrasi 10%, 20%, 40%, kelompok 2 adalah sampel ekstrak etanol konsentrasi 10%, 20%, 40%, kelompok 3 adalah kontrol positif menggunakan nistatin, dan kelompok 4 adalah kontrol negatif menggunakan akuades. Uji efektivitas antijamur menggunakan metode difusi agar (*Cakram Kirby-Baurer*), sedangkan uji KHM dan KBM menggunakan metode dilusi. Data dianalisis menggunakan uji T independent dan uji *one way ANOVA* dilanjutkan dengan uji Post Hoc. Hasil penelitian menunjukkan bahwa daya hambat ekstrak etil asetat daun seledri lebih besar secara signifikan dibandingkan dengan ekstrak etanol daun seledri terhadap pertumbuhan *C.albicans*, namun lebih kecil dibandingkan dengan kontrol positif. Hasil KBM kedua ekstrak terdapat pada konsentrasi 3,125%. Dapat disimpulkan bahwa ekstrak etil asetat daun seledri dapat digunakan sebagai bahan alternatif antijamur.

Kata kunci. Antijamur, *C.albicans*, daun seledri, ekstrak etanol, ekstrak etil asetat.

**COMPARISON OF ANTIFUNGAL ACTIVITY OF ETHANOL
AND ETHYL ACETATE EXTRACTS OF CELERY LEAVES
AGAINST *C.albicans***

*Rista Kiranti
Dentistry Studi Program
Medical Faculty of Sriwijaya University*

Abstract

*Celery leaves contains active components such as flavonoid, saponin, and tannin that have been known for its antifungal, antibacterial, and anti inflammatory properties. This study aimed to compare the antifungal activity of ethanol and ethyl acetate extracts of celery leaves against *Candida albicans*. This study used post test only control group design. Samples were divided into four main groups, group 1 was ethyl acetate extract in concentration 10%, 20%, 40%, group 2 was ethanol extract in concentration 10%, 20%, 40%, group 3 was positive control using nystatin, and group 4 was negative control using aquades. Antifungal activity was tested using Agar diffusion method (Cakram Kirby-Bauer), while the dilution method was used to determine the minimum inhibitory concentration (MIC) and the minimum bactericidal concentration (MBC). Data were analyzed using Independent t-test and Oneway ANOVA followed by Post Hoc test. Ethyl acetate extract of celery leaves showed more antifungal activity against *C.albicans* than ethanol extract, but it was still unequal to positive control. The MBC of both extracts ranged from 3,125% to 100%. It can be concluded that celery leaves ethyl acetate extracts can be used as an alternative of antifungal agent.*

Keywords. Antifungal, *Apium graveolens* L., *C.albicans*, ethanol extract, ethyl acetate extract.

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Candida albicans sering dijumpai di rongga mulut.¹ Besar persentase spesies *C.albicans* pada neonatus 45%, pada anak-anak 45%-65%, pada individu yang mengkonsumsi obat-obatan jangka panjang (antibiotik) 65-88%, pada pasien leukemia akut yang menjalani kemoterapi 90%, pada pasien HIV/AIDS 95%², pada rongga mulut orang dewasa sekitar 30-45%³, pada pasien dengan *denture stomatitis* 94%⁴. Infeksi *C. albicans* pada rongga mulut disebut kandidiasis oral. Infeksi *C.albicans* biasanya disertai dengan sensasi terbakar. Kemunculannya ditandai sebagai bintik-bintik kuning atau putih pucat pada permukaan bagian dalam mulut dan tenggorokan. Bagian yang paling sering ditemui adalah pada lidah dan mukosa bukal.^{5,6}

Penggunaan obat tradisional secara umum dinilai lebih aman dari pada penggunaan obat modern, karena obat tradisional memiliki efek samping yang relatif lebih sedikit dari pada obat modern.⁷ Obat tradisional memiliki beberapa keunggulan, yaitu efek samping relatif kecil bila digunakan secara benar dan tepat, bernilai ekonomis, serta adanya efek saling mendukung dalam komponen bioaktif obat jika diramu secara tepat.⁸ Jenis tanaman yang masih digunakan sebagai sumber obat tradisional adalah daun seledri (*Apium graveolens* L.).⁹ Tanaman seledri merupakan tanaman yang tergolong mudah dibudidayakan. Pada umumnya tanaman seledri dibudidayakan di dataran tinggi, selain itu tanaman tersebut juga mampu hidup di dataran rendah.¹⁰ Daun seledri (*Apium*

*graveolens*L.) merupakan Tanaman Obat Keluarga (TOBA) yang mengandung golongan senyawa kimia flavonoid, apigenin, golongan senyawa triterpenoid berupa saponin 0,36%, golongan senyawa polifenol berupa tanin 1%, limonene, sedanoline dan kumarin yang telah terbukti sebagai senyawa yang efektif dalam menghambat pertumbuhan jamur.¹¹ Kandungan senyawa flavonoid dalam daun seledri dapat merusak dinding sel jamur yang terdiri atas lipid dan asam amino. Mekanisme antijamur dari daun seledri diharapkan mampu mengobati kandidiasis rongga mulut.¹²

Penelitian *in vitro* yang dilakukan oleh Rachmawati (2014), telah membuktikan bahwa konsentrasi 17,5% ekstrak etanol daun seledri (*Apium graveolens* L.) efektif menghambat pertumbuhan *C.albicans*.¹³ Penelitian *in vitro* yang pernah dilakukan Majidah dan Gunadi (2014), juga telah membuktikan bahwa konsentrasi 12,5% ekstrak etanol daun seledri (*Apium graveolens* L.) efektif menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*.¹⁴ Penelitian yang dilakukan oleh Nilugal dan Kiran (2015), juga membuktikan bahwa ekstrak etanol daun seledri (*Apium graveolens* L.) berpotensi menghambat pertumbuhan *Neisseria gonorrhoeae*.¹⁵

Ekstraksi dengan pelarut sering digunakan untuk mengekstraksi senyawa bioaktif tanaman. Penambahan pelarut pada suatu bahan didasarkan pada sifat melarutkan dari pelarut yang digunakan dan sifat komponen yang dilarutkan. Banyak berbagai pelarut yang bisa digunakan sebagai pelarut ekstrak tanaman, diantaranya yaitu etanol dan etil asetat.¹⁶ Etanol merupakan pelarut yang bersifat polar, yang artinya dapat melarutkan senyawa polar dan etanol bisa bercampur

dengan air yang juga bersifat polar.¹⁷ Etil asetat merupakan salah satu pelarut semi polar yang paling sering digunakan dan diketahui mampu memisahkan senyawa-senyawa metabolit sekunder yang tidak dapat larut dalam pelarut polar dan nonpolar.¹⁸

Penelitian daya hambat ekstrak daun seledri dengan etil asetat terhadap pertumbuhan *C.albicans* diketahui belum pernah dilakukan. Oleh karena itu, dilakukan penelitian tentang perbandingan daya hambat ekstrak daun seledri dengan pelarut etanol dan etil asetat terhadap pertumbuhan *C.albicans*.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ada perbedaan daya hambat ekstrak daun seledri dengan pelarut etanol dan etil asetat terhadap pertumbuhan *C.albicans* ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui perbedaan daya hambat ekstrak daun seledri dengan pelarut etanol dan etil asetat terhadap pertumbuhan *C.albicans*.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus penelitian ini adalah untuk :

1. Untuk mengetahui daya hambat ekstrak etanol daun seledri terhadap pertumbuhan *C.albicans*.
2. Untuk mengetahui daya hambat ekstrak etil asetat daun seledri terhadap pertumbuhan *C.albicans*.
3. Untuk mengetahui perbandingan daya hambat ekstrak daun seledri dengan pelarut etanol dan etil asetat terhadap pertumbuhan *C.albicans*.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Sebagai sumber informasi bagi dokter gigi dan masyarakat tentang perbandingan daya hambat ekstrak daun seledri dengan pelarut etanol dan etil asetat terhadap pertumbuhan *C.albicans*.
2. Sebagai sumber informasi bagi pengembangan ilmu pengetahuan serta dapat digunakan sebagai tinjauan untuk penelitian-penelitian lebih lanjut.
3. Menunjang teori dan konsep mengenai pengobatan dengan menggunakan bahan dari alam.

DAFTAR PUSTAKA

1. Saranya S, Kannaiyan M, Siva S, Thambidurai P, Raja V, Murugesan, et al. Prevalence and antifungal susceptibility pattern of *Candida albicans* from low socioeconomic group. Int J Pharm Sci. 2014; 6(2): 158-62
2. Rathod P, Rohit P, Vipinder D, Dhananjay R. Oral Candidiasis-widely prevalent, frequently missed: review article. International Journal of Scientific Study. 2015; 3(6): 192-98
3. Woolnough E. *Candida albicans* infection in adults with cystic fibrosis. J R Soc Med. 2006; 99(46): 13-16
4. Daniluk T, Tokajuk G, Stokowska W, Fiedoruk K. Occurrence rate of oral *Candida albicans* in denture wearer patients. Advances in Medical Sciences. 2006; 51(1): 77-80
5. Premanathan M, Fathi A, Ahmad A, Ayad B, Adel T, Moussa M, et al. Treatment of oral candidiasis (thrush) by *Saccharomyces cerevisiae*. International Journal of Medicine and Medical Sciences. 2013; (3): 83-96
6. Priya M. Oral candidiasis. IJPSI, 2012; 2(12): 3-6
7. Oktora L. Pemanfaatan obat tradisional dengan pertimbangan manfaat dan keamanannya. Majalah Ilmu Kefarmasian. 2012; 3(1): 1-7
8. Fatima R, Rahmaniyah DA, Ilham P. Perancangan kemasan obat tradisional menggunakan metode quality function deployment (QFD). Prosiding Seminar Nasional Aplikasi Sains & Teknologi (SNAST) Periode III. 2013: 129-35
9. Kooti, W. A Review an medicinal plant of *Apium graveolens*L. Advanced Herbal Medicine. 2014; 1(1): 48-59
10. Suwarso E, Nur AD. Efek infusa daun seledri (*Apium graveolens* L) terhadap kadar kolesterol. Prosiding Seminar Nasional Biologi dan Pembelajarannya. 2014: 302-7
11. Dalimarta S. Atlas tumbuhan obat Indonesia, Jilid 2. Jakarta:PT.Tribus Agriwidya. 2003: 27-29
12. Hofling JF, Mardegan RC, Anibal PC, Furletti VF, Voglio MA. Evaluation of antifungal activity of medical plant extract againts oral candida albicans and proteinase. Mycopathologia. 2011; 172(2): 117-24
13. Rachmawati I. Pengaruh konsentrasi ekstrak etanol daun seledri (*Apium graveolens* L.) terhadap hambatan pertumbuhan *Candida albicans* In Vitro. Naskah Publikasi. 2014: 1-15
14. Majidah D, Gunadi A. Daya antibakteri ekstrak daun seledri (*Apium graveolens* L.) terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans* sebagai alternatif obat kumur. Artikel Ilmiah Hasil Penelitian Mahasiswa. 2014: 1-6
15. Nilugal, Kiran C. Antimicrobial potentiality of petiole extract of *Apium graveolens* L. World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 2015; 4(4): 216-31

16. Taroreh M, Raharjo S, Hastuti P, Murdiati A. Ekstraksi daun gendi (*Abelmoschus manihot* L) secara sekuensial dan aktivitas antioksidannya. Agritech. 2015; 35(3): 280-87
17. Mandt BH, Larson C, Fay T, Allen RM. Quantitative trait loci for sensitivity to acute ethanol and ethanol consummatory behaviors in rats. American Journal of Research Communication. 2016; 20(3): 1-15
18. Sugara HT, Irawadi, Tun T, Suprapto, Herawati I, Hanafi M. Uji aktivitas antibakteri fraksi etil asetat daun tanaman bandotan (*Ageratum conyzoides* L). Jurnal Ilmiah Ibnu Sina. 2016; 1(1): 88-96
19. Arisandi R, Sukohar A. Seledri (*Apium graveolens* L.) sebagai agen kemopreventif bagi kanker. MJTY. 2016; 5(2): 95-100
20. Fazal SS, Singla RK. Review on the pharmacognostical & pharmacological characterization of *Apium graveolens* L. Indo Global Journal of Pharmaceutical Sciences. 2012; 2(1): 36-42
21. Sugeng E, Hadi P, Huda S. *In vitro* growth inhibition of *Candida albicans* caused by antifungal properties of miswak (*Salvadora persica* Linn) ethanolic extract and commercial mouthwash. OHDM. 2014; 13(4): 1-4
22. Chepkirui C, Josphat C. Matasyoh, Isabel N. Wagara, Jesca N. Antifungal activity of flavonoids isolated from monanthotaxis littoralis against mycotoxigenic fungi from maize. American Journal of Chemistry and Application. 2014; 1(4): 54-60
23. Frendsiarie RP, Novel K, Paulina VY. Uji aktivitas antijamur ekstrak etanol kulit batang rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) terhadap jamur *Candida albicans* secara *in vitro*. Journal of Life Sciences. 2011; 2(1): 7-12
24. Eva M. Extraction, isolation and structure elucidation of saponins from *herniaria incana*. NTNU-Trondheim Norwegian University of Science and Technology. 2013; 5(3): 9-13
25. Khafidhoh Z, Sri S, Arya I. Efektivitas infusa kulit jeruk purut (*Citrus hystrix* dc.) terhadap pertumbuhan *Candida albicans* penyebab sariawan secara *in vitro*. The 2nd University Research Coloquium. 2015: 31-37
26. Ming Y, Jin W, Ping X, Peng L et al. Tannins and nitrogen dynamics in mangrove leaves at different age and decay stages (Jiulong Rivers Estuary China). JPRP. Hydrobiologia. 2007; 583(1): 285-95
27. Suryaningsih A, Siti C, Benni B. Uji efektifitas ekstrak anggur merah (*Vitis vinifera*) terhadap pertumbuhan *Candida Albicans* secara *in vitro*. Medali Journal. 2011; 2(1): 5-8
28. Sugeng E, Hadi P, Huda S. *In vitro* growth inhibition of *Candida albicans* caused by antifungal properties of miswak (*Salvadora persica* Linn) ethanolic extract and commercial mouthwash. OHDM. 2014; 13(4): 1-4
29. Auta K. Antimicrobial properties of the ethanolic extract of *Zingiber Officinale* (Ginger) on *Eschericia colli* and *Pseudomonas aeruginosa*. Reserch Journal of Biological Sciences. 2011; 1(9): 37-39

30. Abhilasha S, Ritu TB, Vinod S. Antimicrobial susceptibility of *Myristica fragrans* extract against oral pathogens. Int J Curr Microbiol App Sci.2017; 6(1): 340-41
31. Departemen Kesehatan RI. Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat. Jakarta: Diktorat Jenderal POM-Depkes RI. 2000: 10-11
32. Ekwenye E. Antimicrobial activity of ginger (*Zingiber Officinale Roscoe*) and garlic (*Allium Sativum*) extracts on *Escherichia coli* and *Salmonelatyphi*. International Journal of Molecular Medicine and Advence Science. 2010; 1(5): 411-16
33. Kasminah. Aktivitas antioksidan rumput laut *Halymenia durvillaei* dengan pelarut non polar, semi polar, dan polar. ADLN. 2016: 10-11
34. Nuryoto. Studi kinerja katalisator lewatit monoplus s-100 pada reaksi esterifikasi antara etanol dan asam asetat. Jurnal Rekayasa Proses. 2008; 2(1): 24-27
35. Voigt R. Buku Pelajaran Teknologi Farmasi. Ed 5. Yogyakarta. UGM Press. 1995: 21-26
36. Victorovich KV, Aleksandrovna KT, Vladimirovich LS. Ethanol binding sites on proteins. Journal of Molecular Graphics and Modelling. 2017; 8(17): 729-35
37. Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA. Medical Biology 22th ed. North America: Mc Graw-Hill Company. 2001: 101-6
38. Erawati T, Widiasmoro R, Hilmah. Effect of formulation on the ethanol extract of *Cassia alata Linn* leaves on its efficacy againt *Candida albicans*. Pharma Scientia. 2013; 2(1): 13-17
39. Ardelia PI, Andini F, Hamidy MY. Aktivitas antijamur air perasan daun seledri (*Apium graveolens L.*) terhadap *Candida albicans* secara *in vitro*. Journal of Medical Sciences. 2010; 4(2): 102-7
40. Farlane M. Essential of microbiologi for dental student. New York: Oxford. 2002: 287
41. Silverman S. Essential of oral medicine. London: BC. Decker Inc Hamilton. 2001: 170-77
42. Nur'aeny N, Hidayat W, Dewi TS, Herawati E, Wahyuni IS. Profil *oral candidiasis* di bagian ilmu penyakit mulut RSHS Bandung periode 2010-2014. Artikel Penelitian. 2017; 3(1): 23-28
43. Richard D, Cannon MA, Chaffin WJ. Colonization is crucial factor in *oral candidiasis*. J Dent Educ. 2001; 65(8): 785-88
44. Tjampaksari CR. Karakteristik *Candida albicans*. Cermin Dunia Kedokteran. 2006; 151(72): 55-56
45. Peter ES. Growth of *Candida albican* shypae-reviews. Nature reviews microbiology. 2011; 9(12): 737-48
46. Tampakakis E, Peleg AY, Mylonakis E. Interaction of *Candida albicans* with an intestinal pathogen, *Salmonella enterica* serovar *typhimurium*. Journal of American Society for Microbiology. 2009; 8(5): 732-37

47. Budiharjo A, Hadi P, Hendarti T. Perbedaan efektivitas kadar minyak esensial lemon untuk menghambat pertumbuhan *Candida albicans*. *Oral Medicine Dental Journal*. 2010; 2(1): 39-47
48. Liu Y, Filler SG. *Candida albicans Als3*, a multifunctional adhesin and invasin. *American Society for Microbiology*. 2011; 10(2): 168-73
49. Sandi LS, Bernardi T, Giannini M. *Candida species*: current epidemiology, pathogenicity, biofilm formation, natural antifungal products, and new therapeutic option. *J Med Micro*. 2013; 6(2): 10-24
50. Nasution A. Virulence factor and pathogenicity of *Candida albicans* in *oral candidiasis*. *World Journal of Dentistry*. 2013; 4(4): 267-71
51. Williams D, Lewis M. Pathogenesis and treatment of *oral candidiasis*. *Oral Microbial*. 2011; 3(10): 1-30
52. Mayer FL, Wilson D. *Candida albicans* pathogenicity mechanisms. *Landes Bioscience Journal*. 2013; 4(2): 119-28
53. Meri T, Blom AM, Hartmann A, Lenk D, Meri S, Zipfel PF, et al. The *hyphal* and *yeast* forms of *Candida albicans* bind the complement regulator C46-binding protein. *Infect Immun Journal*. 2004; 72(11): 6623-41
54. Traven A, Uwamahoro N. *Yeast*, filaments and biofilms in pathogenesis of *Candida albicans*. *Australian Biochemist*. 2010; 41(1): 16-28
55. Villar HK, Nobile CJ, Mitchell AP, Bagtzoglou AD. Mucosal tissue invasion by *Candida albicans* is associated with e-cadherin degradation, mediated by transcription factor rim100p and protein sap5p. *Journal of American Society for Microbiology*. 2007; 75(5): 2126-35
56. Cullough MJ, Savage NW. *Oral candidiasis* and the therapeutic use of antifungal agents in dentistry. *Aust Dent J*. 2005; 50(2): 36-39
57. Dongari, Anna, Bagtzoglou. Innate defense mechanisms in *oral candidiasis*. *Journal of Fungal Immunology*. 2005: 13-35
58. Moyes, David, Naglik JR. Mucosal immunity and *Candida albicans* infection. *Handawi Publishing Corporation*. 2011: 1-10
59. Jyoti DM, Awasthi RS. Evaluating the prevalence of *Candida* species in the oral cavity of immunocompromised patients. *IJSR*. 2011; 3(3): 179-83
60. Abu EKH, Hamad MA, Salah SA. Prevalence of *oral candida* infection in diabetic patients. *Bahrain Medical Bulletin*. 2006; 28(1): 1-8
61. Torcin BG. *Oral candidiasis*: aetiology, clinica; manifestations, diagnosis, and management. *Journal of Marmara University Institutue of Health Science*. 2011; 1(2): 140-48
62. Scully C. Oral medicine and pathology at a glance, 1st ed. Oxford: England. 2010: 36-38
63. Rautemaa R, Ramage G. *Oral candidiasis* clinical challenge of a biofilm disease. *JCRM*. 2011; 37(4): 328-36

64. Liguori G, Lucariello A, Signoriella G, Colella G, Amora DM. *Oral candidiasis*: a comparison between conventional methods and multiplex polymerase chain reaction for species identification. Journal Oral Microbiology Immunology. 2009; 24: 76-78
65. Riefka MA. Penatalaksanaan penderita kandidiasis oral. Jurnal Ilmiah Ibnu Sina. 2010; 10(1): 13-18
66. Nystatin oral suspension USP. Pharmaceutical Associates, inc. 1-3
67. Sklenar Zbynak, Vladimir S. Compounded preparations with nystatin for oral and oromucosal administration. Acta Poloniae Pharmaceutica and Drug Research. 2013; 70(4): 759-62
68. Gunawan SG. Farmakologi dan terapi, edisi 3. Jakarta: Gaya Baru. 2007: 571-84
69. Vandeputte P, Ferrari S, Coste AT. Antifungal resistance and new strategies to control fungal infections. Int J of Microbiology. 2012: 1-16
70. Hakim L, Ramadhian MR. Kandidiasis oral. 2015; 4(8): 53-57
71. Rianto S. Farmakologi dan terapi, edisi 5. Jakarta: Gaya Baru. 2007: 574-75
72. Pantziarka P, Sukhatme V, Bouche G, Meheus L. Repurposing drugs in oncology: Itraconazole as an anti-cancer agent. Ecancer Medical Science. 2015; 9(1): 521
73. Madigan J, Martinko J, Parker. Brock biology of microorganism. 10th ed. Pearson Education, inc. New York. 2013: 23-29
74. Dianat M, Veisi A, Ahangarpour A. The effect of hydro-alcoholic celery (*Apium graveolens*) leaf extract on cardiovascular parameters and lipid profile in animal model of hypertension induced by fructose. 2015; 5(3): 203-9
75. Najoan JJ, Runtuwene M, Wewengkang D. Uji fitokimia dan aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun tiga (*Allophylus cobbe* L.). Jurnal Ilmiah Farmasi. 2016; 5(1): 266-74
76. Chunaifi M, Tukiran. Skrining fitokimia dari ekstrak etil asetat kulit batang tumbuhan nyiri batu (*Xylocarpus moluccensis*). Journal of Chemistry. 2014; 3(3): 87-92
77. Rusconi M, Thebroma Cacao, the Food of Gods: a Scientific Approach Beyond Myths and Claims. Pharmacological Research. 2010: 1-7
78. Roggentin P, Norbert K, Jochen B. Influence of brewing temperature and brewing period on the microbial kinetics in herbal infusions. IJPS. 2005; (56): 97-120
79. Ramschie MLM, Suling PL, Siagian KV. Uji konsentrasi hambat minimum (KHM) ekstrak daun mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) terhadap *Candida albicans* secara *In Vitro*. Jurnal e-Gigi (eG). 2017; 5(2): 184-189
80. David H, FNIMH, AHG. Medical herbalism, the science and practice of herbal medicine. India: Healing arts press. 2003

81. Frendsiane P, Novel K, Paulina VY. Uji aktivitas antijamur ekstrak etanol kulit batang rambutan (*Nephelium lappaceum L.*) terhadap jamur *Candida albicans* secara *in Vitro*. 2011; 7-12
82. Rambet LG, Waworuntu O, Gunawan PN. Uji konsentrasi hambat minimum (KHM) perasan murni bawang putih (*Allium sativum*) terhadap pertumbuhan *Candida albicans*. Jurnal Ilmiah Farmasi. 2017; 6(1): 16-23
83. Pratiwi. Mikrobiologi Farmasi. Jakarta: Erlangga; 2008
84. Suryaningsih A, Chumaeroh S, Benyamin B. Uji efektifitas ekstrak anggur merah (*Vitis vinifera*) terhadap pertumbuhan *Candida albicans* secara *In Vitro*. Jurnal Media Dental Intelektual. 2015; 2(1): 5-8
85. Lolongan RA, Waworuntu O, Mintjelungan CN. Uji konsentrasi hambat minimum (KHM) ekstrak daun pacar air (*Impatiens balsamina L.*) terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans*. Jurnal e-Gigi (eG). 2016; 4(2): 242-47
86. Situmorang HR, Waworuntu O, Mintjelungan C. Uji konsentrasi hambat minimum (KHM) ekstrak daun leilem (*Clerodendrum minahassae L.*) terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. Jurnal Ilmiah Farmasi. 2016; 5(4): 69-76