

**EFEKTIVITAS ANTIFUNGAL EKSTRAK ETANOL
DAUN NANAS (*Ananas cosmosus*) KOTA PRABUMULIH
TERHADAP *Candida albicans***

SKRIPSI



Oleh :
CHAVYN PRETTY AGATHA TAMPUBOLON
04031281823025

**BAGIAN KEDOKTERAN GIGI DAN MULUT
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
PALEMBANG
2023**

**EFEKTIVITAS ANTIFUNGAL EKSTRAK ETANOL
DAUN NANAS (*Ananas cosmosus*) KOTA PRABUMULIH
TERHADAP *Candida albicans***

**Diajukan sebagai persyaratan untuk memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya**

**Oleh:
Chavyn Pretty Agatha Tampubolon
0403121823025**

**BAGIAN KEDOKTERAN GIGI DAN MULUT
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
PALEMBANG
2023**

**HALAMAN PERSETUJUAN
DOSEN PEMBIMBING**

Skripsi yang berjudul:

**EFEKTIVITAS ANTIFUNGAL EKSTRAK ETANOL
DAUN NANAS (*Ananas cosmosus*) KOTA PRABUMULIH
TERHADAP *Candida albicans***

**Diajukan sebagai persyaratan untuk memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya**

Palembang, November 2023

Menyetujui,

Pembimbing I,



drg. Tyas Hestningsih, M.Biomed
NIP. 198812022015042002

Pembimbing II,



drg. Pudji Handayani, Sp.PM
NIP. 198411042018032001

HALAMAN PENGESAHAN

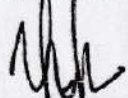
SKRIPSI

**EFEKTIVITAS ANTIFUNGAL EKSTRAK ETANOL
DAUN NANAS (*Ananas cosmosus*) KOTA PRABUMULIH
TERHADAP *Candida albicans***

**Disusun oleh:
Chavyn Pretty Agatha Tampubolon
04031281823025**

**Skripsi ini telah diuji dan dipertahankan di depan Tim Penguji
Program Studi Kedokteran Gigi
8 November 2023
Yang terdiri dari:**

Pembimbing I,



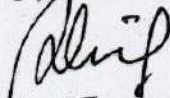
drg. Tyas Hestningsih, M.Biomed
NIP. 198812022015042002

Pembimbing II,



drg. Puji Handayani, Sp.PM
NIP. 198411042018032001

Penguji I,



drg. Ade Puspa Sari, Sp.PM
NIP. 197910142022212001

Penguji II,



drg. Rahmatullah Irfani, Sp.PM
NIP. 198308282012121001



**Mengetahui,
Ketua Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya**

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

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Dengan ini saya menyatakan:

1. Karya tulis saya, skripsi ini, adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (SKG), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lain.
2. Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan Tim Pembimbing dan masukan Tim Penguji.
3. Isi pada karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.
4. Pelaksanaan prosedur penelitian yang dilakukan dalam proses pembuatan karya tulis ini adalah sesuai dengan prosedur penelitian yang tercantum.
5. Hasil penelitian yang dicantumkan pada karya tulis adalah benar hasil yang didapatkan pada saat penelitian, dan bukan hasil rekayasa.
6. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh karena karya ini, serta sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, November 2023
Yang Membuat Pernyataan,



Chavyn Pretty Agatha Tampubolon
04031281823025

HALAMAN PERSEMBAHAN

*Skripsi ini dipersembahkan untuk:
Papa, Mama, Kakak, Adik, Sahabat,
Tim DCKMKG, dan Bambang Family*

1 Korintus 15 : 58

“Karena itu, saudara-saudaraku yang terkasih, berdirilah teguh, jangan goyah, dan giatlah selalu dalam pekerjaan Tuhan! Sebab kamu tahu, bahwa dalam persekutuan dengan Tuhan jerih payahmu tidak sia-sia.”

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yesus Kristus atas berkat dan rahmat yang diberikan kepada penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Efektivitas Antifungal Ekstrak Etanol Daun Nanas (*Ananas cosmosus*) Kota Prabumulih Terhadap *Candida albicans*”. Penyusunan skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana Kedokteran Gigi pada Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya. Pada saat ini,

Penulis ingin menyampaikan ucapan terimakasih kepada :

1. Tuhan Yesus Kristus yang memberikan berkat kesehatan, kebijaksanaan dan perlindungan yang luar biasa sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Orang tua yang sangat dicintai Papa (W. Tampubolon) dan Mama (A. Panjaitan) yang sangat luar biasa memberikan kasih sayang, semangat, doa, nasehat, dukungan dan segala sesuatu yang terbaik yang diberikan kepada penulis.
3. Kakakku (Chalsya Angelina Tampubolon) yang selalu memberikan semangat, motivasi, nasehat, serta arahan dalam setiap perjalanan kuliah, dan adikku (Mikhael Raja Yudistyra Tampubolon) yang membantu menggantikan pekerjaan rumah ketika penulis sibuk dalam penyelesaian penulisan skripsi.
4. dr. H Syarif Husin, M.S. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang memberikan perizinan dalam penelitian skripsi ini.
5. drg. Siti Rusdiana Puspa Dewi, M.Kes. sebagai Ketua Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut sekaligus dosen pembimbing akademik yang selalu memberikan arahan dan semangat dalam kegiatan akademik sampai penyusunan skripsi.
6. drg. Tyas Hestningsih, M.Biomed dan drg. Pudji Handayani, Sp.PM selaku dosen pembimbing yang telah memberikan bimbingan, masukan, semangat, serta doa selama penyusunan skripsi.
7. drg. Ade Puspa Sari, Sp.PM dan drg. Rahmatullah Irfani, Sp.PM selaku dosen penguji atas kesediaannya menjadi penguji dan memberikan masukan serta saran selama penyusunan skripsi.
8. Seluruh dosen dan staff tata usaha di Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya atas ilmu pengetahuan dan bimbingan yang telah diberikan kepada penulis.
9. Ibu Rini selaku staff Bagian Laboratorium Biokimia FK Unsri dan dr. Ella Amalia, M.Kes selaku ketua Bagian Laboratorium Mikrobiologi FK Unsri yang telah mengawasi, memberikan arahan, dan bantuan dalam penelitian skripsi.
10. Sahabat-sahabat penulis (Gadhis, Gabriel, Ghevin, dan Rama) yang senantiasa ada untuk mendengarkan keluh kesah, memberikan semangat, candaan, doa, serta bantuan akomodasi selama masa penelitian skripsi.
11. Sahabat-sahabat pena penulis (Luna, Sagara, dan Alexis) yang terus mendukung setiap langkah penulis selama menjalani perkuliahan. vii

12. Kepada teman-temanku satu publisher, “Tim Cupid DCKMKG” (Pak Far, Pak Rudi, Mba Sarah, Daniel, Felicia, dan Junanda) yang membantu penulis selama penulisan karya DCKMKG dan semua dukungannya agar penulis tidak lupa untuk tetap melanjutkan penulisan skripsi.
13. Kepada sahabat jauhku, Kim Jaeha, yang banyak berbagi pengalaman dan memberikan semangat pada penulis sejak awal perkuliahan.
14. Kepada sahabat-sahabatku “Bambang Family” Mutia dan Syifa yang telah menjadi teman baik dan selalu menemani penulis di kedokteran gigi dalam suka dan duka selama perkuliahan.
15. Teman-teman KTB (Kak Karin, Ko Haris, Chaterina, dan Kak Yulia) yang telah saling menguatkan, memberikan saran dan nasihat, serta senantiasa menyertai dalam doa selama masa perkuliahan.
16. Kepada seluruh teman angkatan 2018 (Orthogenzia) yang selalu memberi dukungan dan semangat serta saling membantu selama masa perkuliahan.
17. Kepada diri penulis sendiri yang tetap memilih kuat bertahan dan menjalani perkuliahan dan penulisan skripsi.
18. Semua pihak yang secara langsung maupun tidak langsung terlibat dalam penyusunan skripsi ini.

Palembang, November 2023
Penulis,

Chavyn Pretty Agatha Tampubolon

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
ABSTRAK	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat Teoritis	5
1.4.2 Manfaat Praktis	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Telaah Pustaka	6
2.1.1 Kandidiasis Oral	6
2.1.2 <i>Candida albicans</i>	7
2.1.3 Nistatin	10
2.1.4 Nanas	11
2.2 Landasan Teori	16
2.3 Kerangka Teori	18
2.4 Hipotesis	19
BAB 3 METODE PENELITIAN	20
3.1 Jenis Penelitian	20
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	20
3.2.1 Tempat Penelitian	19
3.2.2 Waktu Penelitian	19
3.3 Subjek Penelitian	21
3.3.1 Besar Sample Penelitian	21
3.4 Variabel Penelitian	22
3.4.1 Variabel Bebas	22
3.4.2 Variabel Terikat	22
3.5 Kerangka Konsep	22
3.6 Definisi Operasional	23
3.7 Alat dan Bahan Penelitian	23
3.7.1 Alat	23

3.7.2 Bahan	24
3.8 Prosedur Penelitian	24
3.8.1 Sterilisasi Alat	24
3.8.2 Pembuatan Ekstrak Daun Nanas Kota Prabumulih	25
3.8.3 Uji Fitokimia Daun Nanas Kota Prabumulih	26
3.8.4 Pembuatan Variasi Ekstrak	27
3.8.5 Pembuatan Media Peremajaan, Suspensi, dan Pengujian Bakteri .	29
3.8.6 Uji Aktivasi Antijamur Ekstrak Daun Nanas	30
3.9 Analisis Data	31
3.10 Alur Penelitian	32
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	33
4.1 Hasil Penelitian	33
4.2 Pembahasan	34
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	39
5.1 Kesimpulan	39
5.2 Saran	39
DAFTAR PUSTAKA	40
LAMPIRAN	43

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Penelitian Terkait Tanaman Nanas	14
Tabel 2. Definisi Operasional	23
Tabel 3. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Nanas	33
Tabel 4. Rata-rata Diameter Zona Hambat	33

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tiga Tahapan Utama Interaksi <i>C. albicans</i> dengan Sel Epitel	9
Gambar 2. Rumus Molekul Nistatin	10
Gambar 3. Perkebunan Nanas Patih Galung Kota Prabumulih	12
Gambar 4. Morfologi Tanaman Nanas	13
Gambar 5. Nanas Varietas Queen	13
Gambar 6. Tingkat Kematangan Buah Nanas	14
Gambar 7. Pengukuran Zona Hambat	31
Gambar 8. Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun Nanas Terhadap <i>C. albicans</i>	34
Gambar 9. Alat dan Bahan Penelitian	43
Gambar 10. Pembuatan Ekstrak Daun <i>Ananas cosmosus</i>	44
Gambar 11. Prosedur Uji Efektivitas Antijamur	45

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Alat dan Bahan Penelitian	43
Lampiran 2. Pembuatan Ekstrak Daun <i>Ananas cosmosus</i>	44
Lampiran 3. Prosedur Uji Efektivitas Antijamur	45
Lampiran 4. Sertifikat Persetujuan Etik	46
Lampiran 5. Surat Izin Penelitian	47
Lampiran 6. Surat Keterangan Telah Melaksanakan Penelitian	59
Lampiran 7. Lembar Bimbingan	51

**EFEKTIVITAS ANTIFUNGAL EKSTRAK ETANOL
DAUN NANAS (*Ananas cosmosus*) KOTA PRABUMULIH
TERHADAP *Candida albicans***

Chavyn Pretty Agatha Tampubolon
Program Studi Kedokteran Gigi
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Abstrak

Latar Belakang: Kandidiasis oral merupakan infeksi jamur yang bersifat oportunistik yang disebabkan oleh *Candida sp.* Sekitar 85-95% infeksi kandidiasis oral disebabkan oleh jamur *Candida albicans*. Penggunaan obat antijamur dalam jangka panjang dapat menyebabkan efek samping sehingga diperlukan terapi alternatif menggunakan bahan herbal. Daun nanas merupakan salah satu bahan limbah organik melimpah yang mengandung senyawa fenolik yang memiliki sifat antimikroba. Oleh karena itu, daun nanas dijadikan sebagai bahan herbal alternatif untuk terapi kandidiasis oral. **Metode:** Penelitian ini termasuk penelitian eksperimental laboratoris *in vitro* dengan metode difusi sumuran yang terdiri dari 6 kelompok yaitu : 12,5%, 25%, 50%, 100%, nistatin sebagai kontrol positif, dan akuades sebagai kontrol negatif. **Hasil:** Uji daya hambat menunjukkan bahwa hanya nystatin yang dapat menghambat *Candida albicans* dengan rata-rata zona hambat yang terbentuk sebesar 8,7 mm. **Kesimpulan:** Ekstrak etanol daun *Ananas cosmosus* dengan konsentrasi 12,5%, 25%, 50%, dan 100% tidak memiliki efek antijamur terhadap pertumbuhan *Candida albicans*.

Kata Kunci: antijamur, *Candida albicans*, daun *Ananas cosmosus*

ANTIFUNGAL EFFECTIVENESS OF ETHANOL EXTRACT OF PRABUMULIH PINEAPPLE (*Ananas cosmosus*) LEAF AGAINST *Candida albicans*

Chavyn Pretty Agatha Tampubolon
Dentistry Study Program
Faculty of Medicine, Sriwijaya University

Abstract

Background: *Candidiasis* is an opportunistic fungal infection caused by *Candida* sp. Around 85-95% of oral candidiasis infections are caused by *Candida albicans*. Long-term use of antifungal drugs can cause side effects, so alternative therapy using herbal ingredients is needed. Pineapple leaves are one of the lavishly organic waste materials that contain phenolic compounds with antimicrobial properties. Therefore, pineapple leaves are used as an alternative herbal ingredient for oral candidiasis therapy. **Materials and Methods:** This study was conducted in experimental laboratory *in vitro* using the well diffusion method consisting of six groups, such as *Ananas cosmosus* leaf with 12,5%, 25%, 50%, 100% concentration, nystatin as a positive control, and distilled water as a negative control. **Results:** Inhibition test showed that only nystatin was effective in inhibiting *Candida albicans* with an average inhibition zone value of 8,7 mm. **Conclusion:** The ethanol extract of *Ananas cosmosus* leaf has no antifungal effect against *Candida albicans*.

Keywords: antifungal, *Candida albicans*, *Ananas cosmosus* leaf

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kesehatan gigi dan mulut sudah mulai diperhatikan oleh masyarakat di era modern ini. Tidak hanya bakteri, jamur yang tumbuh pada mukosa mulut juga dikaitkan dengan masalah yang sering terjadi di dalam rongga mulut.¹ Salah satu masalah kesehatan mulut yang disebabkan oleh jamur dan sering terjadi adalah kandidiasis oral.

Kandidiasis oral merupakan infeksi oportunistik yang disebabkan oleh jamur golongan genus *Candida*, terutama spesies *Candida albicans* (*C. albicans*).^{2,3,4} *Candida albicans* merupakan flora normal pada mulut. Pada beberapa orang dengan kondisi tertentu seperti immunosupresi karena penyakit HIV/AIDS, penggunaan obat antibiotik dalam jangka panjang, penggunaan kortikosteroid inhalan, atau kombinasi antibiotik jangka panjang dan kortikosteroid inhalan, memiliki tingkat resiko yang lebih tinggi untuk terjadinya kandidiasis oral.^{3,4,5} Faktor lain yang dapat menunjang terjadinya kandidiasis oral adalah faktor usia seperti pada bayi dan lansia, diabetes melitus (DM), xerostomia, *oral hygiene* yang buruk, iritasi kronis pada membran mukosa rongga mulut, dan penggunaan protesa.⁵ Infeksi kandidiasis oral dapat terbagi menjadi kandidiasis pseudomembran, kandidiasis *erythematous*, dan kandidiasis hiperplastik kronis, tapi yang paling umum terjadi adalah kandidiasis pseudomembran akut (*thrush*).^{4,5}

Kandidiasis pseudomembran akut memiliki gambaran klinis berupa plak berwarna putih kekuningan pada mukosa mulut baik pada permukaan mukosa bukal, palatum keras dan palatum lunak, gingiva, dan dorsum lidah, serta dapat terlihat warna kemerahan (*erythematous*) pada daerah yang diseka.²⁻⁴ Secara subjektif kandidiasis pseudomembran akut dapat sangat mengganggu kenyamanan pada rongga mulut. Gejala yang sering muncul dapat berupa rasa terbakar serta kesulitan ketika makan, menelan dan mengecap.⁵

Penatalaksanaan farmakologi pada infeksi kandidiasis oral adalah dengan menggunakan obat antijamur. *Infectious Disease Society of America* (IDSA) menyarankan untuk pasien kandidiasis oral yang secara umum sehat tata laksanaanya dengan obat topikal seperti nistatin atau clotrimazole tablet.³⁻⁵ Dalam beberapa tahun terakhir, penggunaan obat-obatan antijamur diteliti telah banyak mengalami kegagalan karena adanya resistensi jamur.⁶ Salah satu obat antijamur tersebut adalah nistatin yang juga memiliki efek samping buruk seperti rasa yang tidak sedap dan memicu reaksi *adverse* pada saluran pencernaan, termasuk mual dan muntah.^{5,6,7} Spesies jamur golongan candida yang paling sering mengalami resistensi terhadap obat antijamur adalah *C. albicans*.⁶ Beberapa bahan alami yang mengandung zat aktif dan memiliki peran besar sebagai antijamur diperlukan untuk mengatasi hal tersebut, salah satunya buah nanas (*Annanas cosmosus*).

Indonesia merupakan penghasil nanas (*Annanas cosmosus*) terbesar ketiga setelah Filipina dan Thailand di wilayah Asia Tenggara.⁸ Buah nanas asal kota Prabumulih memiliki keunggulan yang tidak dimiliki nanas daerah lainnya, yaitu rasa manis yang unik dengan derajat Brix 13, dimana semakin tinggi derajat Brix

buah maka semakin manis rasa buah tersebut.⁹ Buah nanas (*Annanas cosmosus*) adalah salah satu buah unggulan Indonesia yang kaya manfaat dan mengandung unsur air, mineral, asam organik, gula, protein, nitrogen, bromelin, serta vitamin, terutama vitamin D. Tidak hanya dikonsumsi secara langsung, nanas juga dapat diolah menjadi produk lain seperti selai, jus, kue, keripik, sirup, dan lainnya.⁸

Pemanfaatan nanas banyak yang terfokus pada buahnya saja sehingga ketika tanaman nanas perlu dibongkar dan diganti setelah dua atau tiga kali panen akan menyebabkan banyaknya limbah daun nanas.¹⁰ Padahal, tidak hanya buahnya, daun nanas (*Annanas cosmosus*) juga memiliki banyak kandungan yang bermanfaat bagi tubuh, seperti antiinflamasi, antioksidan, antibakteri, dan antijamur.^{11,12,13} Kandungan zat aktif yang dapat berperan sebagai antijamur pada daun nanas (*Annanas cosmosus*) yaitu saponin, flavonoid, tanin, alkaloid, fenolik, dan enzim bromelin.^{11-14,15}

Meskipun daun nanas (*Annanas cosmosus*) memiliki kandungan bahan aktif sebagai bahan antijamur namun perlu didasari penelitian lebih lanjut sehingga khasiatnya secara ilmiah dapat dipertanggungjawabkan. Peneliti kali ini memilih menggunakan ekstrak etanol daun buah nanas (*Annanas cosmosus*) terhadap *C. albicans* dikarenakan etanol bersifat polar atau larut di dalam air sehingga dapat bercampur dengan air pada setiap perbandingan, tidak beracun, netral, dan zat pengganggu yang larut terbatas.¹⁶ Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti ingin mengetahui efektivitas antijamur ekstrak etanol daun nanas (*Annanas cosmosus*) terhadap *C. albicans* di laboratorium secara in vitro.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan pendahuluan yang telah diuraikan maka peneliti ingin mengetahui Apakah ekstrak etanol daun nanas (*Annanas cosmosus*) kota Prabumulih efektif sebagai antijamur terhadap *Candida albicans*.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui efektivitas antifungal ekstrak etanol daun nanas (*Annanas cosmosus*) kota Prabumulih terhadap *Candida albicans*.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui zona hambat ekstrak etanol daun nanas (*Annanas cosmosus*) kota Prabumulih dengan konsentrasi 12,5%, 25%, 50%, dan 100% terhadap *C. albicans*.
2. Membandingkan zona hambat antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol positif dan kontrol negatif.
3. Mengetahui efektivitas ekstrak daun nanas sebagai antijamur terhadap *C.albicans*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

1. Memberikan informasi mengenai manfaat ekstrak etanol daun nanas (*Annanas cosmosus*) dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans*.
2. Dapat menjadi bahan acuan penelitian dan data ilmiah bagi ilmu kedokteran gigi.

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian dapat digunakan sebagai informasi bagi masyarakat untuk dapat memilih alternatif pengobatan lain yang dapat digunakan dalam pengobatan kandidiasis oral.

DAFTAR PUSTAKA

1. Noya ABI. Bau Mulut Mengganggu, Coba Kerokan Lidah [Internet]. 2019 [cited 2021 Sep 23]. Available from: <https://www.alodokter.com/bau-mulut-mengganggu-coba-kerokan-lidah>
2. Hakim L, Ramadhian MR. Kandidiasis Oral. 2015;4(8):53–7.
3. Lewis M, Jordan R. A Colour Handbook Oral Medicine 2nd Ed. 2nd ed. Dairy Science & Technology, CRC Taylor & Francis Group. London: Manson Publishing Ltd; 2014. 1–542 p.
4. Farah C, Balasubramaniam R, Mccullough M. Contemporary Oral Medicine : A Comprehensive Approach to Clinical Practice. Contemporary Oral Medicine. Cham, Switzerland: Springer; 2019.
5. Glick M, Greenberg MS, Lockhart PB, Challacombe SJ. Burket's Oral Medicine. 13th ed. Wiley-Blackwell; 2021. 1122 p.
6. Herman A, Herman AP. Herbal products and their active constituents used alone and in combination with antifungal drugs against drug-resistant candida sp. Antibiotics. 2021;10(6).
7. Juariah S, Analis A, Pekanbaru K, Irawan MP, Abdurrab U, Sukri S, et al. In Vitro Effect of Pineapple (Ananas comosus L . Mer) Core extract on Growth of Candida albicans. 2020;(November).
8. Cendekia MS, Harahap F, Hasanah A, Insani H, Harahap NK, Pinem MD, et al. Kultur Jaringan Nanas [Internet]. MEDIA SAHABAT CENDEKIA; 2019. 320 p. Available from: <https://books.google.co.id/books?id=ewquDwAAQBAJ>
9. Rosita D. Keunggulan Nanas Asal Kota Prabumulih [Internet]. Direktorat Jendral Hortikultura Kementerian Pertanian. 2019 [cited 2021 Sep 22]. Available from: <http://hortikultura.pertanian.go.id/?p=3266>
10. Setiawan AA, Shofiyani A, Syahbanu I, Hadari Nawawi JH. Pemanfaatan Limbah Daun Nanas (Ananas comosus) Sebagai Bahan Dasar Arang Aktif Untuk Adsorpsi Fe(II). J JKK. 2017;6(3):66–74.
11. Kargutkar S, Brijesh S. Anti-inflammatory evaluation and characterization of leaf extract of Ananas comosus. Inflammopharmacology. 2018;26(2):469–77.
12. Ya'acob A, Zainol N, Mohd Ridza PNY, Mortan SH. Pineapple Leaves Juice Characterization for Microbial Growth Inhibition. IOP Conf Ser Mater Sci Eng. 2021;1092(1):012088.
13. Chakraborty AJ, Mitra S, Tallei TE, Tareq AM, Nainu F, Cicia D, et al. Bromelain a potential bioactive compound: A comprehensive overview from a pharmacological perspective. Life. 2021;11(4):1–26.
14. Barral B, Chillet M, Minier J, Léchaudel M, Schorr-Galindo S. Evaluating the response to Fusarium ananatum inoculation and antifungal activity of phenolic acids in pineapple. Fungal Biol [Internet]. 2017;121(12):1045–53. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.funbio.2017.09.002>
15. Amber C. Can You Eat Pineapple Leaves? Potential Benefits and Dangers [Internet]. Health Line. 2019 [cited 2021 Sep 23]. Available from:

- <https://www.healthline.com/nutrition/can-you-eat-pineapple-leaves#what-are-they>
16. Sa'adah H, Nurhasnawati H. PERBANDINGAN PELARUT ETANOL DAN AIR PADA PEMBUATAN EKSTRAK UMBI BAWANG TIWAI (*Eleutherine americana* Merr) MENGGUNAKAN METODE MASERASI. *J Ilmu Manuntung*. 2017;1(2):149.
 17. Walangare T, Hidayat T, Basuki S. Profil Spesies *Candida* pada Pasien Kandidiasis Oral dengan Infeksi HIV & AIDS. *Berk Ilmu Kesehat Kulit dan Kelamin* [Internet]. 2014;26(1):29–35. Available from: <http://e-journal.unair.ac.id/index.php/BIKK/article/download/1510/1162>
 18. Newman MG, Carranza FA, Takei HH, Klokkevold PR. Newman and Carranza's Clinical Periodontology. 13th ed. Newman and Carranza's Clinical Periodontology. Philadelphia: Elsevier; 2019. 1991 p.
 19. Gow NAR, Yadav B. Microbe profile: *Candida albicans*: A shape-changing, opportunistic pathogenic fungus of humans. *Microbiol (United Kingdom)*. 2017;163(8):1145–7.
 20. Hebecker B, Naglik JR, Hube B, Jacobsen ID. Pathogenicity mechanisms and host response during oral *Candida albicans* infections. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2014;12(7):867–79.
 21. Wilson D. *Candida albicans*. *Trends Microbiol* [Internet]. 2019;27(2):188–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tim.2018.10.010>
 22. Aryal S. *Candida albicans*- An Overview [Internet]. *Microbe Notes*. 2018. p. 1–18. Available from: <https://microbenotes.com/candida-albicans/>
 23. Dumilah SS. *Candida Albicans dan Kandidiasis pada Manusia*. Jakarta: FKUI;
 24. Kadosh D, Mundodi V. A re-evaluation of the relationship between morphology and pathogenicity in *Candida* species. *J Fungi*. 2020;6(1):16–8.
 25. Martin R, Wächtler B, Schaller M, Wilson D, Hube B. Host-pathogen interactions and virulence-associated genes during *Candida albicans* oral infections. *Int J Med Microbiol* [Internet]. 2011;301(5):417–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijmm.2011.04.009>
 26. Kusumaningtyas E. Mekanisme Infeksi *Candida albicans* pada Permukaan Sel. *Pros Lokakarya Nas Penyakit Zoonosis*. 2015;
 27. Michel GW. Nystatin. *Anal profiles drug Subst* [Internet]. 1977;6:341–421. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0099542808603494>
 28. Theodorus. *Penuntun Praktis Peresepan Obat*. Jakarta: EGC; 2012.
 29. Lyu X, Zhao C, Yan ZM, Hua H. Efficacy of nystatin for the treatment of oral candidiasis: A systematic review and meta-analysis. *Drug Des Devel Ther*. 2016;10:1161–71.
 30. K T, Rauna AE, Dewi SRP, Handayani P. In vitro study of antifungal effect of carica papaya peel var. California extract against *Candida albicans*. *J Kedokt dan Kesehat Publ Ilm Fak Kedokt Univ Sriwij*. 2021;8(1):61–8.
 31. Klasifikasi dan Morfologi Tanaman Nanas - Ilmu Pertanian [Internet]. *Agrotek.id*. 2020 [cited 2021 Sep 13]. Available from: <https://agrotek.id/klasifikasi-dan-morfologi-tanaman-nanas/>

32. Klasifikasi dan Morfologi Nanas (*Ananas comosus*) [Internet]. Sampul Pertanian. 2017 [cited 2021 Sep 14]. Available from: <https://www.sampulpertanian.com/2017/10/klasifikasi-dan-morfologi-nanas-ananas.html>
33. Badan Pusat Statistik. Produksi Tanaman Buah-buahan 2020 [Internet]. 2020 [cited 2021 Sep 22]. Available from: <https://www.bps.go.id/indicator/55/62/1/produksi-tanaman-buah-buahan.html>
34. Zulkarnain. *Budidaya Buah-Buahan Tropis*. Yogyakarta: Deepublish; 2017. 336 p.
35. Siang LM. *Pemilihan Bahan Tanaman Berkualiti Bagi Varieti Nanas MD2*. Jabatan Pertanian.
36. Ma C, Xiao S yuan, Li Z guo, Wang W, Du L jun. Characterization of active phenolic components in the ethanolic extract of *Ananas comosus* L. leaves using high-performance liquid chromatography with diode array detection and tandem mass spectrometry. *J Chromatogr A*. 2007;1165(1–2):39–44.
37. Xie W, Wang W, Su H, Xing D, Cai G, Du L. Hypolipidemic mechanisms of *Ananas comosus* L. leaves in mice: Different from fibrates but similar to statins. *J Pharmacol Sci*. 2007;103(3):267–74.
38. He JY, Zhuang ZK, Huang T, Li QF, Li MF, Deng GR, et al. A study on the structure and properties of pineapple leaf viscose fiber. *Adv Mater Res*. 2013;627:3–14.
39. Bhattacharya A, Kaur H. Phytochemicals as antimicrobial agents against opportunistic candidiasis: A review. *Int J Pharmacogn Phytochem Res*. 2015;7(3):440–5.
40. Martins N, Barros L, Henriques M, Silva S, Ferreira ICFR. Activity of phenolic compounds from plant origin against *Candida* species. *Ind Crops Prod*. 2015;74:648–70.
41. Sari NKY, Sumadewi NLU. Potensi Ekstrak Daun Akasia (*Acacia auriculiformis*) sebagai Antifungi pada *Candida albicans* dan Identifikasi Golongan Senyawanya. *J Ecol*. 2019;6(2):143–7.
42. Ode Akbar Rasydy L, Supriyanta J. Formulasi Ekstrak Etanol 96% Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Dalam Bedak Tabur Aanti Jerawat dan Uji Aaktivitas Antiacne Terhadap *Staphylococcus aureus*. Agustus [Internet]. 2019;VI(2). Available from: <http://jurnal.stikesmukla.ac.id/index.php/cerata/article/view/147>
43. Nurohma A, Roanisca O, Asriza RO. Phytochemical Analysis and Antifungal Activity of *Phoebe excelsa* Nees Leaf Extract. *Stannum J Sains dan Terap Kim*. 2022;4(1):1–5.