

**AKTIVITAS ANTIJAMUR EKSTRAK N-HEKSANA
KULIT DUKU (*Lansium domesticum* Corr.)
TERHADAP *Candida albicans*
SECARA IN VITRO**

SKRIPSI



**Oleh:
Humaira Fitriana
04031281722028**

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

**AKTIVITAS ANTIJAMUR EKSTRAK N-HEKSANA
KULIT DUKU (*Lansium domesticum* Corr.)
TERHADAP *Candida albicans*
SECARA IN VITRO**

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

**Oleh:
Humaira Fitriana
04031281722028**

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

**HALAMAN PERSETUJUAN
DOSEN PEMBIMBING**

Skripsi yang berjudul:

**AKTIVITAS ANTIJAMUR EKSTRAK N-HEKSANA KULIT
DUKU (*Lansium domesticum* Corr.) TERHADAP *Candida
albicans* SECARA IN VITRO**

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

Palembang, Desember 2022

Menyetujui,

Dosen Pembimbing I,



**drg. Trisnawaty K., M.Biomed
NIP. 198603172015104201**

Dosen Pembimbing II,



**drg. Shanty Chairani, M.Si.
NIP. 198010022005012001**

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

AKTIVITAS ANTIJAMUR EKSTRAK N-HEKSANA KULIT DUKU (*Lansium domesticum* Corr.) TERHADAP *Candida* *albicans* SECARA IN VITRO

Disusun oleh:
Humaira Fitriana
04031281722028

Skripsi ini telah diuji dan dipertahankan di depan Tim Penguji
Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut
Tanggal 6 Januari 2023
Yang terdiri dari:

Pembimbing I,


drg. Trisnawaty K., M.Biomed
NIP. 198603172015104201

Pembimbing II,


drg. Shanty Chairani, M.Si
NIP. 198010022005012001

Penguji I,


drg. Pudji Handayani, Sp.PM
NIP. 198411042018032001

Penguji II


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



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


drg. Sri Wahyuningasih Rais, M.Kes, Sp.Prof.
NIP. 196911302000122001

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Dengan ini menyatakan:

1. Karya tulis saya, skripsi ini, adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (S.KG), 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 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, Desember 2022
Yang membuat pernyataan,



Humaira Fitriana
NIM. 04031281722028

HALAMAN PERSEMBAHAN

Saya mempersembahkan skripsi ini kepada Ibu dan Bapak yang telah membesarkan dengan penuh kasih sayang serta kepada saudara-saudari saya yang telah memberikan semangat dan doa. Terima kasih.

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah SWT yang telah memberikan rahmat, pertolongan, dan kekuatan dalam perjalanan penulis dalam menyelesaikan skripsi ini yang berjudul “Aktivitas Antijamur Ekstrak N-Heksana Kulit Duku (*Lansium domesticum* Corr.) terhadap *Candida albicans* secara In Vitro”. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan dan tidak sempurna dikarenakan berbagai keterbatasan yang ada.

Penulisan skripsi ini tidak lepas dari motivasi dan bantuan berbagai pihak, maka dari itu penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE selaku Rektor Universitas Sriwijaya.
2. dr. Syarif Husin, MS. selaku Dekan Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya.
3. drg. Sri Wahyuningsih Rais, M.Kes., Sp.Pros. sebagai Ketua Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya.
4. drg. Danica Anastasia, Sp.KG sebagai Koordinator S1 Bagian Kedokteran Gigi dan dan Mulut, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya.
5. drg. Trisnawaty K., M.Biomed. yang merupakan dosen pembimbing pertama yang selalu dengan penuh kesabaran dan tanggung jawab memberikan bimbingan, dukungan, dan motivasi hingga terselesaikannya skripsi ini.
6. drg. Shanty Chairani, M.Si yang merupakan dosen pembimbing kedua yang juga selalu penuh kesabaran dan tanggung jawab memberikan bimbingan, dukungan, dan motivasi hingga terselesaikannya skripsi ini.
7. drg. Pudji Handayani, Sp.PM dan drg. Siti Rusdiana Puspa Dewi, M.Kes sebagai penguji yang memberikan masukan, saran, dan tambahan ilmu dalam penyusunan skripsi ini.
8. Seluruh dosen Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut Universitas Sriwijaya yang telah mengajar dan memberikan ilmunya.
9. Seluruh pegawai Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut Universitas Sriwijaya yang telah membantu pengurusan berkas dan berjalannya pendidikan di kampus.
10. Pihak pengelola Laboratorium Biokimia dan Laboratorium Bioteknologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang telah membantu dan memandu dalam menjalankan penelitian.
11. Bapak Rustam, S.Pd. dan Ibu Yunisma, S.Pd. yang telah bekerja keras untuk membesarkan dan selalu mendukung hingga terselesaikannya skripsi ini.
12. Saudari-saudariku *Cak* Reny, *Ayuk* Selvy, dan Mbak Vanes yang telah mendukung dan mendoakan kelancaran skripsi ini.
13. Sahabatku Sayidati Mutiah dan M. Wisnu Subrata P. yang selalu mendoakan, memberi motivasi, dan membantu menjadi tempat berdiskusi dalam mengerjakan skripsi ini.

14. Filzah, Vanny, Jihan, Monika, Shela, Bianca, Aulia, Karin, Ariq, Anita, dan Yunita yang telah membantu menjadi tempat berdiskusi mengenai penulisan skripsi ini.
15. Teman-teman Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya angkatan 2017 yang namanya tidak bisa disebutkan satu per satu.

Palembang, Desember 2022
Penulis,

Humaira Fitriana

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
<i>Abstract</i>	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.3.1. Tujuan umum	3
1.3.2. Tujuan khusus.....	3
1.4. Manfaat Penelitian	3
1.4.1. Manfaat teoritis.....	3
1.4.2. Manfaat praktis.....	3
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1. Telaah Pustaka	4
2.1.1. <i>Candida albicans</i>	4
2.1.1.1. Gambaran umum <i>Candida albicans</i>	4
2.1.1.2. Morfologi <i>Candida albicans</i>	5
2.1.1.3. Faktor virulensi <i>Candida albicans</i>	5
2.1.1.4. Infeksi <i>Candida albicans</i> di rongga mulut	7
2.1.1.5. Terapi infeksi <i>Candida albicans</i>	10
2.1.2. Duku	11
2.1.2.1. Gambaran umum duku	11
2.1.2.2. Morfologi duku.....	12
2.1.2.3. Kandungan kulit duku	12
2.1.2.4. Aktivitas antijamur pada kulit duku	14
2.2. Kerangka Teori.....	15
2.3. Hipotesis Penelitian.....	15
BAB 3 METODE PENELITIAN	16
3.1. Jenis Penelitian.....	16
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian	16
3.3. Subjek Penelitian.....	16
3.4. Variabel Penelitian	18

3.4.1. Variabel bebas	18
3.4.2. Variabel terikat	18
3.5. Kerangka Konsep	18
3.6. Definisi Operasional.....	18
3.7. Alat dan Bahan Penelitian	19
3.7.1. Alat penelitian	19
3.7.2. Bahan penelitian	20
3.8. Prosedur Penelitian.....	20
3.8.1. Uji kelayakan etik.....	20
3.8.2. Pembuatan ekstrak kulit duku	20
3.8.3. Persiapan media pertumbuhan <i>Candida albicans</i>	21
3.8.4. Persiapan suspensi <i>Candida albicans</i>	21
3.8.5. Persiapan kultur <i>Candida albicans</i>	22
3.8.6. Uji zona hambat pertumbuhan <i>Candida albicans</i> dengan metode difusi cakram.....	22
3.9. Analisis Data	23
3.10. Alur Penelitian	24
BAB 4 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	25
4.1. Hasil Penelitian	25
4.2. Pembahasan.....	26
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	29
5.1. Kesimpulan	29
5.2. Saran.....	29
Daftar Pustaka.....	30
Lampiran	35

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Obat Kandidiasis Oral	10
Tabel 2. Definisi Operasional.....	18
Tabel 3. Hasil Pengukuran Diameter Zona Hambat Ekstrak N-Heksana Kulit Duku terhadap <i>C. albicans</i>	25

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Morfologi Ragi, Hifa, dan Pseudohifa pada <i>C. albicans</i>	5
Gambar 2. Perubahan Morfologi <i>C. albicans</i>	6
Gambar 3. Gambaran Klinis Kandidiasis Pseudomembranosa	8
Gambar 4. Gambaran Klinis Kandidiasis Eritematosa	8
Gambar 5. <i>Denture Stomatitis</i> Tipe I, II, dan III	9
Gambar 6. Gambaran Klinis <i>Angular Cheilitis</i>	9
Gambar 7. Buah Duku	12
Gambar 8. Ilustrasi Zona Hambat	23
Gambar 9. Hasil Uji Antijamur Ekstrak N-Heksana Kulit Duku terhadap <i>C. albicans</i>	25

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Data Hasil Penelitian	35
Lampiran 2. Hasil Analisis Statistik.....	36
Lampiran 3. Alat Penelitian	38
Lampiran 4. Bahan Penelitian	39
Lampiran 5. Prosedur Penelitian	39
Lampiran 6. Sertifikat Etik.....	41
Lampiran 7. Surat Izin Penelitian.....	42
Lampiran 8. Surat Selesai Penelitian.....	45
Lampiran 9. Absensi Bimbingan Skripsi	48

AKTIVITAS ANTIJAMUR EKSTRAK N-HEKSANA KULIT DUKU (*Lansium domesticum* Corr.) TERHADAP *Candida albicans* SECARA IN VITRO

Humaira Fitriana
Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Abstrak

Latar belakang: Kolonisasi *Candida albicans* yang tinggi di rongga mulut dapat meningkatkan risiko kandidiasis oral. Kulit duku memiliki potensi sebagai bahan antijamur karena mengandung zat aktif diantaranya terpenoid dan fenolik yang dapat diekstraksi menggunakan pelarut n-heksana. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antijamur ekstrak n-heksana kulit duku terhadap *Candida albicans*. **Metode:** Penelitian ini menggunakan studi eksperimental laboratorium dengan desain penelitian *post test only control group*. Uji antijamur *Candida albicans* dilakukan menggunakan metode difusi cakram pada lima kelompok sampel yaitu ekstrak n-heksana kulit duku konsentrasi 15%, 20%, dan 25% serta kontrol positif nistatin dan kontrol negatif akuades. Aktivitas antijamur diukur dengan menghitung diameter zona hambat berupa zona bening yang terbentuk pada sekeliling kertas cakram dan diukur menggunakan jangka sorong dalam satuan milimeter. Hasil pengukuran zona hambat dianalisis menggunakan uji *One Way ANOVA*. **Hasil:** Kelompok ekstrak n-heksana kulit duku konsentrasi 15%, 20%, dan 25% serta kontrol negatif tidak menunjukkan adanya zona hambat, sedangkan kontrol positif menghasilkan zona hambat dengan rata-rata diameter 11,85 mm. **Kesimpulan:** Ekstrak n-heksana kulit duku konsentrasi 15%, 20%, dan 25% tidak memiliki aktivitas antijamur terhadap *Candida albicans*. **Kata kunci:** antijamur, *Candida albicans*, *Lansium domesticum*.

**ANTIFUNGAL ACTIVITY OF N-HEXANE EXTRACT OF DUKU
PEEL (*Lansium domesticum* Corr.) AGAINST *Candida albicans*
IN VITRO**

Humaira Fitriana
Dentistry
Faculty of Medicine, Sriwijaya University

Abstract

Background: High colonization of *Candida albicans* in mouth can increase the risk of oral candidiasis. Duku peel (*Lansium domesticum* Corr.) has potential as antifungal material due to its terpenoid and phenolic content which can be extracted with n-hexane as solvent. The pupose of this study is to determine the antifungal activity of n-hexane extract of duku peel against *Candida albicans*. **Method:** This study used laboratorium experimental with post test only control group study design. Antifungal activity was determined using disc diffusion method on five sample groups: n-hexane extract of duku peel 15%, 20%, and 25%, nystatin as positive control, and aquadest as negative control. Antifungal activity was determined by measuring clear zone around the disc and measured with caliper in millimeter. The measurement of inhibition zone was analyzed with One Way ANOVA test. **Result:** There were no inhibition zone on n-hexane extract of duku peel with concentration of 15%, 20%, 25% and negative control while positive control had average inhibition zone diameter of 11,85 mm. **Conclusion:** N-hexane extract of duku peel with concentration of 15%, 20%, and 25% did not have antifungal activity against *Candida albicans*.

Keywords: antifungal, *Candida albicans*, *Lansium domesticum*.

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Jamur *Candida albicans* merupakan flora normal yang dominan di rongga mulut dan dapat tumbuh dengan jumlah koloni yang bervariasi.^{1,2} Kolonisasi *Candida albicans* (*C. albicans*) di rongga mulut dapat meningkat akibat adanya faktor lokal seperti *oral hygiene* yang buruk, penggunaan protesa yang tidak baik, dan faktor sistemik seperti kondisi imunokompromi dan penyakit diabetes melitus.³⁻⁵ Kolonisasi *C. albicans* yang tinggi di rongga mulut meningkatkan risiko kandidiasis oral.

Perawatan kandidiasis oral dapat dilakukan dengan mengeliminasi faktor lokal dan pemberian obat antijamur secara topikal atau sistemik.⁶ Perawatan kandidiasis oral secara topikal dapat menggunakan nistatin. Aktivitas nistatin dengan ergosterol dapat mengurangi pertumbuhan jamur di rongga mulut. Penggunaan nistatin memiliki beberapa efek samping yaitu mual, muntah, diare, dan rasa sakit pada perut sehingga diperlukan bahan alternatif lain sebagai antijamur.⁷

Bahan alami dari tumbuhan banyak digunakan sebagai alternatif obat-obatan sintetis, diantaranya adalah buah duku (*Lansium domesticum* Corr.). Tanaman duku dapat tumbuh di berbagai wilayah tropis, salah satunya Indonesia. Provinsi Sumatera Selatan merupakan penghasil buah duku yang paling banyak di Indonesia yaitu sebesar 53.399 ton pada tahun 2020.⁸ Tanaman duku

dimanfaatkan buahnya untuk dimakan, sedangkan kulit duku umumnya dibuang padahal kulit duku memiliki banyak manfaat.⁹

Kulit duku memiliki berbagai kandungan aktif, diantaranya aldehid, flavonoid, saponin, terpenoid, dan fenolik. Kandungan tersebut dapat diekstraksi dari kulit duku dengan menggunakan berbagai pelarut. Pelarut etil asetat dapat mengekstraksi zat aldehid pada kulit duku, sedangkan ekstrak metanol kulit duku memiliki kandungan flavonoid, triterpenoid, dan saponin.^{10,11} Ekstrak aseton dan n-heksana kulit duku juga dilaporkan terdapat kandungan terpenoid dan fenolik.¹²⁻¹⁴ Kandungan terpenoid, fenolik, saponin, dan fenol pada kulit duku dilaporkan memiliki aktivitas antijamur.^{12,15} Mekanisme antijamur dari terpenoid, saponin, dan fenol adalah dengan cara merusak membran sel *C. albicans*, sedangkan flavonoid dapat menghambat metabolisme sel *C. albicans*.¹⁶⁻²¹

Ekstrak metanol dan etil asetat kulit duku konsentrasi 50% dan 75% dilaporkan menghambat pertumbuhan *C. albicans*, tetapi tidak sebaik kontrol positif nistatin seperti yang dilaporkan pada penelitian Darmadi dkk (2017).²² Penelitian Ragasa *et al.* (2006) menunjukkan bahwa kandungan terpenoid dari ekstrak aseton kulit duku memiliki aktivitas antijamur terhadap *C. albicans* tetapi lebih lemah daripada kontrol positif klotrimazol.¹² Belum adanya penelitian kulit duku dengan menggunakan pelarut n-heksana terhadap *C. albicans* padahal pelarut tersebut dapat mengekstraksi terpenoid dan fenolik yang memiliki aktivitas antijamur. Hal tersebut yang mendasari dilakukan penelitian mengenai aktivitas antijamur ekstrak n-heksana kulit duku terhadap *C. albicans* secara *in vitro*.

1.2. Rumusan Masalah

Rumusan masalah dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antijamur ekstrak n-heksana kulit duku terhadap *C. albicans* secara in vitro.

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas ekstrak n-heksana kulit duku terhadap *C. albicans* secara in vitro.

1.3.2. Tujuan khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah untuk mengukur zona hambat pertumbuhan *C. albicans* yang diberi ekstrak n-heksana kulit duku secara in vitro.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat teoritis

Penelitian diharapkan dapat dijadikan bahan referensi dan dasar pengembangan penelitian serta pengetahuan mengenai kemampuan ekstrak n-heksana kulit duku dalam menghambat pertumbuhan *C. albicans*.

1.4.2. Manfaat praktis

Praktisi kedokteran gigi dan masyarakat umum diharapkan dapat memanfaatkan kandungan antijamur ekstrak kulit duku sebagai alternatif pengobatan kandidiasis oral.

DAFTAR PUSTAKA

1. Gupta B, Gupta S, Chaudhary M, Raj AT, Awan KH, Patil S. Oral *Candida* prevalence and species specificity in leprosy. *Disease-a-Month*. 2019;10(5):1–15.
2. Gerós-Mesquita Â, Carvalho-Pereira J, Franco-Duarte R, Alves A, Gerós H, Pais C, et al. Oral *Candida albicans* colonization in healthy individuals: prevalence, genotypic diversity, stability along time and transmissibility. *J Oral Microbiol*. 2020;12(1):1–9.
3. Thiyahuddin NM, Lamping E, Rich AM, Cannon RD. Yeast species in the oral cavities of older people: a comparison between people living in their own homes and those in rest homes. *J Fungi*. 2019;5(2):1–10.
4. Hernawati S. Relationship between nutrition deficiency, oral cavity hygiene, and oral candidiasis in a 10-years-old child. *Heal Notions*. 2019;3(10):414–8.
5. Dehghan P, Mohammadi F, Javaheri MR, Nekoeian S. Identification of *Candida* species in the oral cavity of diabetic patients. *Curr Med Mycol*. 2016;2(2):1–7.
6. Glick M. *Burket's oral medicine*. 12th Ed. Connecticut: People's Medical Publishing House; 2015. p.39–40
7. Lyu X, Zhao C, Yan Z, 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.
8. Badan Pusat Statistik. Produksi tanaman buah-buahan [Internet]. Badan Pusat Statistik. 2021 [cited 2021 Oct 12]. Available from: <https://bps.go.id/indicator/55/62/1/produksi-tanaman-buah-buahan.html>
9. Rodrigues S, Silva E de O, Brito ES de, editors. *Exotic fruits reference guide*. London: Elsevier Inc.; 2018. p.279–83
10. Fadhilah K, Wahyuono S, Astuti P. A sesquiterpene aldehyde isolated from ethyl acetate extract of *Lansium domesticum* fruit peel. *Indones J Pharm*. 2021;32(3):394–8.
11. Darmadi, Sumitra DP, Setiawan SE. Senyawa metabolit sekunder ekstrak kulit duku (*Lansium domesticum* Corr) sebagai pedikulosida alami. *Pros Semin Nas Fis Univ Riau ke-3*. 2018;83–6.
12. Ragasa CY, Labrador P, Rideout JA. Antimicrobial terpenoids from *Lansium domesticum*. *Philipp Agric Sci*. 2006;89(1):101–5.
13. Klungsupya P, Suthepakul N, Muangman T, Rerk-Am U, Thongdon-A. J. Determination of free radical scavenging, antioxidative DNA damage activities and phytochemical components of active fractions from *Lansium domesticum* Corr. fruit. *Nutrients*. 2015;7(8):6852–73.
14. Salim M. Karakterisasi simplisia dan ekstrak kulit buah duku (*Lansium domesticum* Corr) dari provinsi Sumatera Selatan dan Jambi. *J Kefarmasian Indones*. 2016;6(2):117–28.

15. Marfori EC, Kajiyama SI, Fukusaki E-I, Kobayashi A. Lansioside D, a new triterpenoid glycoside antibiotic from the fruit peel of *Lansium domesticum* Correa. *J Pharmacogn Phytochem*. 2015;3(5):140–3.
16. Sherwin RS, Sacca L. Characterization of plant-derived saponin natural product against *Candida albicans*. *Am J Physiol - Endocrinol Metab*. 2010;10(2):321–32.
17. Chevalier M, Medioni E, Prêcheur I. Inhibition of *Candida albicans* yeast-hyphal transition and biofilm formation by *Solidago virgaurea* water extracts. *J Med Microbiol*. 2012;61:1016–22.
18. Teodoro GR, Ellepola K, Seneviratne CJ, Koga-Ito CY. Potential use of phenolic acids as anti-*Candida* agents: a review. *Front Microbiol*. 2015;6:1–11.
19. Nazzaro F, Fratianni F, Coppola R, De Feo V. Essential oils and antifungal activity. *Pharmaceuticals*. 2017;10(4):1–20.
20. Zore GB, Thakre AD, Jadhav S, Karuppayil SM. Terpenoids inhibit *Candida albicans* growth by affecting membrane integrity and arrest of cell cycle. *Phytomedicine*. 2011;18(13):1181–90.
21. Aboody MS Al, Mickymaray S. Anti-fungal efficacy and mechanisms of flavonoids. *Antibiotics*. 2020;9(2):1–42.
22. Darmadi, Dewi AP, Yunus MK. Pengaruh ekstrak kulit duku terhadap *Candida albicans* sebagai penyebab keputihan pada wanita. *Prosiding 2th Calsitech-UMRI; Sep 2017; Pekanbaru. Pekanbaru: LP2M-UMRI; 2017. p. 51–4.*
23. Khozimeh F, Mohammadpour M, Taghian M, Naemy V. A comparative study of *Candida albicans* mean colony counts and blood group antigens in the saliva of healthy subjects. *Dent Res J (Isfahan)*. 2014;11(2):240–3.
24. Menezes R de P, Borges AS, de Araujo LB, Pedroso R dos S, Röder DVD de B. Related factors for colonization by *Candida* species in the oral cavity of HIV-infected individuals. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2015;57(5):413–9.
25. Chouhan S, Kallianpur S, K Prabhu T, Tijare M, Kasetty S, Gupta S. Candidal prevalence in diabetics and its species identification. *Int J Appl Basic Med Res*. 2019;9:49–54.
26. Mayanti T. Kandungan kimia dan bioaktivitas tanaman duku. Vol. 4, *Bioteknologi*. Bandung: Unpad Press; 2009.
27. Prasad R, editor. *Candida albicans: cellular and molecular biology*. 2nd ed. Cham: Springer International Publishing; 2017. p.41–6
28. Mutiawati VK. Pemeriksaan mikrobiologi pada *Candida albicans*. *J Kedokt Syiah Kuala*. 2016;16(1):53–63.
29. Duzgunes N. *Medical microbiology and immunology for dentistry*. Chicago: Quintessence Publishing Co, Inc; 2016. p.169–171
30. Samaranyake L. *Essential microbiology for dentistry*. 5th Ed. New York; 2018. p.187–9
31. Marsh PD, Lewis MA, Rogers H, Williams DW, Wilson M. Marsh and Martin's oral microbiology. 6th Ed. New York: Elsevier; 2016. p.176–8

32. Hameed AR, Ali SM, Ahmed LT. Biological study of *Candida* species and virulence factor. *Int J Adv Res Eng Technol*. 2018;1(4):8–17.
33. Merenstein D, Hu H, Wang C, Hamilton P, Blackmon M, Chen H, et al. Colonization by *Candida* species of the oral and vaginal mucosa in HIV-infected and noninfected women. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2013;29(1):30–4.
34. da Silva-Rocha WP, Lemos VLDB, Svidizisnki TIE, Milan EP, Chaves GM. *Candida* species distribution, genotyping and virulence factors of *Candida albicans* isolated from the oral cavity of kidney transplant recipients of two geographic regions of Brazil. *BMC Oral Health*. 2014;14(20):1–9.
35. Hakim L, Ramadhian MR. Kandidiasis oral. Majority. 2015;4(9):53–7.
36. Patil S, Rao RS, Majumdar B, Anil S. Clinical appearance of oral *Candida* infection and therapeutic strategies. *Front Microbiol*. 2015;6(1391):1–10.
37. Vila T, Sultan AS, Montelongo-Jauregui D, Jabra-Rizk MA. Oral candidiasis: a disease of opportunity. *J Fungi*. 2020;6(1):1–28.
38. Hasan S, Kuldeep. Denture stomatitis: a literature review. *J Orofac Heal Sci*. 2015;6(2):65–9.
39. Scully C. Oral and maxillofacial medicine: the basis of diagnosis and treatment. 3rd ed. London: Churchill Livingstone; 2013. p.223.
40. Shafiei M, Peyton L, Hashemzadeh M, Foroumadi A. History of the development of antifungal azoles: a review on structures, SAR, and mechanism of action. *Bioorg Chem*. 2020;104:1–21.
41. Dowd FJ, Johnson BS, Mariotti AJ. Pharmacology and therapeutics for dentistry. 7th Ed. St. Louis: Elsevier; 2017. p.429–36
42. Hussein HS, Dheeb BI, Hamada TA. Studying the *Candida* resistance and sensitivity for some antifungals. *J Biotechnol Res Cent*. 2019;13(2):26–34.
43. Whaley SG, Berkow EL, Rybak JM, Nishimoto AT, Barker KS, Rogers PD, et al. Azole antifungal resistance in *Candida albicans* and emerging non-*albicans Candida* species. *Front Microbiol*. 2017;7(2173):1–12.
44. Silva S, Rodrigues CF, Ara D, Rodrigues ME, Henriques M. *Candida* species biofilms' antifungal resistance. *J Fungi*. 2017;3(8):1–17.
45. Rupiah, Hanum L, Negara ZP, Dahlan Z. Morphological diversity of *Lansium domesticum* Corr in South Sumatra. *Sci Technol Indones*. 2018;3(1):41–4.
46. Abubakar AR, Haque M. Preparation of medicinal plants: basic extraction and fractionation procedures for experimental purposes. *J Pharm Bioallied Sci*. 2020;12(1):1–10.
47. Galanakis CM, Goulas V, Tsakona S, Manganaris GA, Gekas V. A knowledge base for the recovery of natural phenols with different solvents. *Int J Food Prop*. 2013;16(2):382–96.
48. Mugford ST, Osbourn A. Saponin Synthesis and Function. In: *Isoprenoid Synthesis in Plants and Microorganisms: New Concepts and Experimental Approaches*. 2013. p. 405–24.
49. Ismail NIM, Chua LS. Solvent partition for terpenoid rich fraction from crude extract of *Eurycoma longifolia*. *Adv Eng Res*. 2020;200:62–7.

50. Pinho P, Ferreira O. Solubility of flavonoids in pure and mixed solvents. *Ind Eng Chem Res.* 2012;51(18):6586–90.
51. Ngo T Van, Scarlett CJ, Bowyer MC, Ngo PD, Vuong Q Van. Impact of different extraction solvents on bioactive compounds and antioxidant capacity from the root of *Salacia chinensis* L. *J Food Qual.* 2017;2017:1–8.
52. Yuliana P, Laconi E, Wina E, Jayanegara A. Extraction of tannins and saponins from plant sources and their effects on in vitro methanogenesis and rumen fermentation. *J Indones Trop Anim Agric.* 2014;39(2):91–7.
53. Mandal SC, Mandal V, Das AK. *Essentials of botanical extraction: principles and applications.* London: Elsevier; 2015.
54. Darmadi D, Pradhasumitra D, Setiawan SE. Efektivitas ekstrak kulit duku (*Lansium domesticum* Corr) terhadap morfolitas *Pedikulus humanus capitis* sebagai penyebab pedikulosis pada anak. *J Pharm Sci.* 2018;1(2):10–9.
55. Fadhilah K, Wahyuono S, Astuti P. A bioactive compound isolated from Duku (*Lansium domesticum* Corr.) fruit peels exhibits cytotoxicity against T47D cell line. *Indonesian J Pharm.* 2021;9(3):1–11.
56. Elgharbawy AAM, Samsudin N, Benbelgacem FF, Hashim YZHY, Salleh HM, Santhanam J. Phytochemicals with antifungal properties: cure from nature. *Malays J Microbiol.* 2020;16(4):323–45.
57. Seleem D, Pardi V, Mendonça R. Review of flavonoids: a diverse group of natural compounds with anti-*Candida albicans* activity in vitro. *Arch Oral Biol.* 2017;76:76–83.
58. Fait ME, Bakas L, Garrote GL, Morcelle SR, Saparrat MCN. Cationic surfactants as antifungal agents. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2019;103(1):97–112.
59. Konuk HB, Ergüden B. Phenolic –OH group is crucial for the antifungal activity of terpenoids via disruption of cell membrane integrity. *Folia Microbiol (Praha).* 2020;65(4):775–83.
60. Wahyuningrum MR, Probosari E. Pengaruh pemberian buah pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap kadar trigliserida pada tikus *Sprague Dawley* dengan hiperkolesterolemia. *J Nutr Coll.* 2012;1(1):192–8.
61. Balouiri M, Sadiki M, Ibsouda SK. Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: a review. *J Pharm Anal.* 2016;6(2):71–9.
62. Sumarni NK, Hasanuddi A, Nuryanti S, Hutumo GS. Isolation and characterization of terpenoid compounds ethanol extract on young coconut coir (*Cocos nucifera* L). *Int J Sci Technol Res.* 2020;9(2):5622–5.
63. Sinurat JP, Br Karo RM, Berutu R. Socialization of analysis of total terpenoids from *Maniltoa grandiflora* (a. Gray) *Scheff* leaves using TLC methods. *J Pengmas Kestra.* 2021;1(1):97–100.
64. Fiana FM, Kiromah NZW, Purwanti E. Aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Pharmacon J Farm Indones.* 2020;10–20.
65. Smita KM, Abraham LS, Sunitha S, Vasantharaja R, Thirugnanasambandam R. Extraction and correlation of total phenolic and flavonoid contents in seaweeds collected from Rameshwaram during pre- and post- monsoon period using different solvent systems with their

- antioxidant activity. *Indian J Geo-Marine Sci.* 2022;51(5):432–48.
66. Liu T, Zhu W, Huang J, Chen H, Nie R, Li C. Comparison of the nutritional as well as the volatile composition of in-season and off-season Hezuo 903 tomato at red stage. *Eur Food Res Technol.* 2017;243(2):203–14.
 67. Luliana S, Purwanti NU, Manihuruk KN. Pengaruh cara pengeringan simplisia daun senggani (*Melastoma malabathricum* L.) terhadap aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil). *Pharm Sci Res.* 2016;3(3):120–9.
 68. Warnis M, Aprilina LA, Maryanti L. Pengaruh suhu pengeringan simplisia terhadap kadar flavonoid total pada ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L.). *Prosiding Seminar Nasional Kahuripan I; 24 Okt 2020; Kediri. Kediri: SNapan; 2020. p. 265–8.*
 69. Kusuma IGNS, Putra INK, Darmayanti LPT. Pengaruh suhu pengeringan terhadap aktivitas antioksidan teh herbal kulit kakao (*Theobroma cacao* L.). *J Ilmu dan Teknol Pangan.* 2019;8(1):85–93.
 70. Suhendra CP, Widarta IWR, Wiadnyani A AIS. Pengaruh konsentrasi etanol terhadap aktivitas antioksidan ekstrak rimpang ilalang (*Imperata cylindrica* (L) Beauv.) pada ekstraksi menggunakan gelombang ultrasonik. *J Ilmu dan Teknol Pangan.* 2019;8(1):27–35.
 71. Rasoanaivo P, Wright CW, Willcox ML, Gilbert B. Whole plant extracts versus single compounds for the treatment of malaria: synergy and positive interactions. *Malar J.* 2011;10(SUPPL. 1):1–12.
 72. Tamokou J de D, Simo Mpetga DJ, Keilah Lunga P, Tene M, Tane P, Kuate JR. Antioxidant and antimicrobial activities of ethyl acetate extract, fractions and compounds from stem bark of *Albizia adianthifolia* (Mimosoideae). *BMC Complement Altern Med.* 2012;12(99):1–10.