

**UJI DAYA HAMBAT MINIMUM (*MINIMUM INHIBITORY  
CONCENTRATION*) EKSTRAK ETANOL BATANG BROTOWALI  
(*Tinospora crispa L.*) SEBAGAI ANTIFUNGI TERHADAP *Candida albicans***

**KARYA TULIS ILMIAH**

Dimaksudkan untuk memenuhi sebagian syarat memperoleh  
gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran  
Universitas Kristen Duta Wacana



Disusun oleh:

**CENY GLORIA LAROPE**

**41170149**

FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA  
YOGYAKARTA

2021

## **HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

---

---

Sebagai sivitas akademika Universitas Kristen Duta Wacana, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Ceny Gloria Larope  
NIM : 41170149  
Program studi : Kedokteran  
Fakultas : Kedokteran  
Jenis Karya : Skripsi

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana **Hak Bebas Royalti Noneksklusif** (*None-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:


**“UJI DAYA HAMBAT MINIMUM (*MINIMUM INHIBITORY CONCENTRATION*) EKSTRAK ETANOL BATANG BROTOWALI (*Tinospora crispa L.*) SEBAGAI ANTIFUNGI TERHADAP *Candida albicans*”**

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti/Noneksklusif ini Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama kami sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Yogyakarta  
Pada Tanggal : 16 Agustus 2021

Yang menyatakan

  
(Ceny Gloria Larope)  
NIM.41170149

**LEMBAR PENGESAHAN**

Skripsi dengan judul

**UJI DAYA HAMBAT MINIMUM (*MINIMUM INHIBITORY CONCENTRATION*)  
EKSTRAK ETANOL BATANG BROTOWALI (*Tinospora crispa L.*) SEBAGAI  
ANTIFUNGI TERHADAP *Candida albicans***

telah diajukan dan dipertahankan oleh:

**CENY GLORIA LAROPE**

**41170149**

dalam Ujian Skripsi Program Studi Pendidikan Dokter

Fakultas Kedokteran

Universitas Kristen Duta Wacana

dan dinyatakan DITERIMA

untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar

Sarjana Kedokteran pada tanggal 28 Juni 2021

**Nama Dosen**

**Tanda Tangan**

1. Dr. drg. MM Suryani Hutomo, M.D.Sc  
(Dosen Pembimbing 1)
2. dr. Christiane Marlene Sooi, M.Biomed  
(Dosen Pembimbing 2)
3. dr. Maria Silvia Merry, M.Sc  
(Dosen Penguji)



Yogyakarta, 16 Juli 2021

Disahkan oleh:

Dekan,

Wakil Dekan I Bidang Akademik,



dr. The Maria Meiwati Widagdo, Ph.D



dr. Christiane Marlene Sooi, M.Biomed

## PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya menyatakan bahwa sesungguhnya skripsi dengan judul:

**UJI DAYA HAMBAT MINIMUM (*MINIMUM INHIBITORY CONCENTRATION*) EKSTRAK ETANOL BATANG BROTOWALI (*Tinospora Crispa L.*) SEBAGAI ANTIFUNGI TERHADAP *Candida albicans***

Yang saya kerjakan untuk melengkapi sebagian syarat untuk menjadi Sarjana pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta, adalah bukan hasil tiruan atau duplikasi dari karya pihak lain di Perguruan Tinggi atau instansi manapun, kecuali bagian yang sumber informasinya sudah dicantumkan sebagaimana mestinya.

Jika dikemudian hari didapati bahwa hasil skripsi ini adalah hasil plagiasi atau tiruan dari karya pihak lain, maka saya bersedia dikenai sanksi yakni pencabutan gelar saya.

Yogyakarta, 28 Juni 2021



(Ceny Gloria Larope)

41170149

## **LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI**

Sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : **CENY GLORIA LAROPE**

NIM : **41170149**

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana Hak Bebas Royalti Non Eksklusif (*Non Exclusive Royalty-Free Right*), atas karya ilmiah saya yang berjudul:

**UJI DAYA HAMBAT MINIMUM (*MINIMUM INHIBITORY CONCENTRATION*) EKSTRAK ETANOL BATANG BROTOWALI (*Tinospora Crispa L.*) SEBAGAI ANTIFUNGI TERHADAP *Candida albicans***

Dengan Hak Bebas Royalti Non Eksklusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/ formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan Karya Tulis Ilmiah selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Yogyakarta, 28 Juli 2021

Yang menyatakan,



**Ceny Gloria Larope**

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yesus yang telah memberikan berkat dan hikmat bagi penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah dengan judul “Uji Daya Hambat Minimum (*Minimum Inhibitory Concentration*) Ekstrak Etanol Batang Brotowali (*Tinospora Crispa L.*) sebagai Antifungi terhadap *Candida albicans*”. Dengan hormat dan syukur penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak yang senantiasa membantu, membimbing, dan mendukung kepada:

1. Tuhan Yesus Kristus atas pernyertaan dan hikmatNya kepada penulis sehingga penulis mampu menjalankan rangkaian penelitian dan penyusunan skripsi dari awal hingga selesai.
2. dr. The Maria Meiwati Widagdo, Ph.D selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana yang telah memberikan izin dalam proses penelitian.
3. Dr. drg. MM. Suryani Hutomo, M.D.Sc selaku dosen pembimbing I yang bersedia membimbing, meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam proses penulis melakukan penelitian, selalu memberikan semangat dan motivasi bagi penulis serta telah mendorong dan melibatkan penulis untuk mencoba hal-hal baru yang menambah keterampilan dan pengetahuan penulis.
4. dr. Christiane Marlene Sooai, M. Biomed, selaku dosen pembimbing II yang bersedia membimbing, meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam proses penulis melakukan penelitian, serta telah memberi semangat bagi penulis untuk menyelesaikan penulisan karya tulis ilmiah ini.

5. dr. Maria Silvia Merry, M.Sc, selaku dosen penguji yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam memberi masukan dan kritik pada penulis, serta menyemangati selama proses penulisan karya tulis ilmiah ini.
6. Dr. dr. Y. Nining Sri Wuryaningsih, Sp.PK, selaku dosen pembimbing akademik yang selalu membimbing dan menyemangati penulis.
7. Ratna Niansari, S.Si selaku laboran Laboratorium Mikrobiologi Universitas Kristen Duta Wacana yang bersedia meluangkan waktu dan tenaga dalam membantu selama proses penelitian dan memberikan semangat bagi penulis.
8. Oktonius Larope dan Erimina Lamoki selaku orang tua penulis; Efraim Derio Larope, S.T., IAI selaku kakak laki-laki penulis, Juan Efrata Larope selaku adik laki-laki penulis yang memberikan waktu, tenaga, pikiran, dan fasilitas serta selalu setia mendukung, menyemangati, mendoakan, dan menjadi tempat berkeluh kesah penulis selama menempuh pendidikan dan menyelesaikan karya tulis ilmiah.
9. Virgina Glory Brillianti selaku teman penelitian dan sahabat yang selalu menemani, menjadi pendukung dan penyemangat selama melakukan penelitian bersama. Dewianti Paluta P dan Edward Kurniawan selaku sahabat penulis yang selalu memberikan dukungan dan semangat.
10. Willhelmus Vercely Meka Ferreira yang selalu mendukung, menyemangati, dan menjadi tempat berkeluh kesah penulis.

11. Anastasia Aprilia Tumbol, Suci Putri Primadona, Hansen Evandore, Valentino Buriko, Stanley Lovell H., Trystan J. Ticoalo, Hendricka Tewu (teman-teman unch) yang selalu menyemangati penulis.
12. Amanda Putri, Isadora Chateryn, Helena Bhiju Paru (teman-teman ccth), selaku teman-teman SMA penulis yang selalu memberi semangat dan dukungan dari jauh.
13. Teman-teman sejawat Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Angkatan 2017 yang menemani dan menyemangati selama pendidikan.
14. Pihak lainnya yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah berkontribusi dan membantu pelaksanaan penelitian karya tulis ilmiah ini.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dan keterbatasan dalam pembuatan karya tulis ilmiah ini. Kritik dan saran diterima oleh penulis untuk memperbaiki dan belajar dalam pembuatan karya tulis ilmiah yang lebih baik. Semoga hasil karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat dalam pengembangan ilmu pengetahuan.

Yogyakarta, 16 Juli 2021



Ceny Gloria Larope



## DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI .....	iii
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
DAFTAR SINGKATAN .....	xiii
ABSTRAK.....	xiv
ABSTRACT.....	xvi
BAB I.....	1
PENDAHULUAN .....	1
1.1    Latar Belakang Penelitian.....	1
1.2    Masalah Penelitian .....	5
1.3    Tujuan Penelitian.....	6
1.4    Manfaat Penelitian.....	6
1.5    Keaslian Penelitian .....	6
BAB II .....	8
2.1    Tinjauan Pustaka .....	8
2.1.1    Karakteristik <i>Candida albicans</i> .....	8
2.1.2    Faktor virulensi <i>C. albicans</i> .....	10
2.1.3    Resistensi <i>C. albicans</i> terhadap obat antifungi .....	13
2.1.4    Karakteristik Brotowali ( <i>Tinospora crispa L.</i> ).....	14
2.1.5    Efek Antimikroba Brotowali ( <i>Tinospora crispa L.</i> ).....	16
2.2    Landasan Teori.....	17
2.3    Kerangka Konsep .....	18
2.4    Hipotesis .....	18
BAB III.....	19
3.1    Desain Penelitian.....	19
3.2    Tempat dan Waktu Penelitian.....	19

3.3	Identifikasi Variabel .....	19
3.4	Definisi Operasional.....	20
3.4.1	<i>Candida albicans</i> .....	20
3.4.2	Ekstrak etanol batang brotowali ( <i>Tinospora crispa L.</i> ).....	20
3.4.3	Aktivitas antifungi.....	20
3.5	Alat dan Bahan.....	20
3.5.1	Alat.....	20
3.5.2	Bahan .....	21
3.6	Pelaksanaan Penelitian .....	22
3.6.1	Pembuatan Ekstrak Etanol Batang Brotowali ( <i>Tinospora crispa L.</i> ) .....	22
3.6.2	Pembuatan Media YPD ( <i>Yeast Peptone Dextrose</i> ) Cair .....	22
3.6.3	Pembuatan Larutan Standar 0,5 McFarland.....	23
3.6.4	Persiapan Kultur Fungi.....	23
3.6.5	Pengenceran Ekstrak .....	23
3.6.6	Uji Antifungi .....	24
3.7	Alur Pelaksanaan Penelitian .....	27
3.8	Analisis Data .....	27
3.9	Kelayakan Penelitian.....	28
BAB IV .....		29
HASIL DAN PEMBAHASAN.....		29
4.1	Hasil .....	29
4.2	Pembahasan.....	33
4.3	Kekurangan dan Keterbatasan Penelitian .....	38
BAB V .....		39
KESIMPULAN DAN SARAN.....		39
5.1	Kesimpulan .....	39
5.2	Saran .....	39
DAFTAR PUSTAKA .....		40
LAMPIRAN.....		45
CURRICULUM VITAE .....		56

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Penelitian terkait ekstrak brotowali ( <i>Tinospora crispa L.</i> ) .....	7
Tabel 2. Tabel Uji One-Way ANOVA .....	30
Tabel 3. Tabel Multiple Comparison Post Hoc.....	31

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Gambaran morfologi <i>Candida albicans</i> .....	9
Gambar 2. Model Evolusi Morfologi dan Virulensi pada spesies <i>Candida</i> .....	12
Gambar 3. <i>Tinospora crispa L.</i> .....	15
Gambar 4. Kerangka Konsep .....	18
Gambar 5. Skema pengisian larutan uji ke <i>well plate</i> .....	26
Gambar 6. Alur Pelaksanaan Penelitian.....	27
Gambar 7. Grafik Rerata dan Standar Deviasi Nilai Densitas Optik <i>C. albicans</i> setelah perlakuan ekstrak etanol batang Brotowali ( <i>Tinospora crispa L.</i> ) dalam berbagai konsentrasi.....	29
Gambar 8. Pepton dan McFarland.....	57
Gambar 9. Inkubator.....	57
Gambar 10. YPD Cair.....	57
Gambar 11. Ekstrak etanol batang Brotowali.....	57
Gambar 12. Sterilisator Kering.....	57
Gambar 13. Autoklaf.....	57
Gambar 14. Pengeringan dengan oven.....	58
Gambar 15. Proses penggilingan menjadi serbuk.....	58
Gambar 16. Serbuk dengan pelarut etanol diuapkan sampai mengental.....	59
Gambar 17. Proses pembuatan YPD Cair.....	59
Gambar 18. Penimbangan untuk pengenceran.....	59
Gambar 19. Proses pengujian antifungi.....	60
Gambar 20. Pembacaan well plate pada microplate reader ELISA.....	60

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Keterangan Kelaikan Etik (Ethical Clearance) .....	45
Lampiran 2. Surat Determinasi Tanaman .....	46
Lampiran 3. Data densitas optik keseluruhan hasil penelitian dengan panjang gelombang 600 nm.....	47
Lampiran 4. Analisis Statistik.....	48
Lampiran 5. Alat dan Bahan .....	53
Lampiran 7. Dokumentasi Penelitian.....	54
Lampiran 8. Hasil Uji Anitfungi di 96 well plate .....	55

## DAFTAR SINGKATAN

<i>C. albicans</i>	= <i>Candida albicans</i>
Th17	= <i>T helper 17</i>
OHT	= Obat Herbal Terstandar
KHM	= Konsentrasi Hambat Minimum
MIC	= <i>Minimum Inhibitory Concentration</i>
ISK	= Infeksi Saluran Kemih
UME6	= <i>Unscheduled Meiotic gene Expression 6</i>
SAP	= <i>Secreted Aspartyl Proteinase</i>
cAMP	= <i>cyclic Adenosine Monophosphate</i>
PKA	= Protein Kinase A
ABC	= <i>ATP-Binding Cassette</i>
MF	= <i>Major Facilitator</i>
RNA	= <i>Ribonucleic Acid</i>
CFU	= <i>Colony Forming Unit</i>
YPD	= <i>Yeast Peptone Dextrose</i>
KEPK	= Komisi Etik Penelitian Kesehatan
KBM	= Konsentrasi Bunuh Minimum
AFST	= <i>Antifungal Susceptibility Testing</i>

**UJI DAYA HAMBAT MINIMUM (*MINIMUM INHIBITORY CONCENTRATION*) EKSTRAK ETANOL BATANG BROTOWALI (*Tinospora Crispa L.*) SEBAGAI ANTIFUNGI TERHADAP *Candida albicans***

Ceny Gloria Larope<sup>1</sup>, M.M. Suryani Hutomo<sup>2</sup>, Christiane Marlene Sooi<sup>3</sup>

1. Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, Yogyakarta
2. Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, Yogyakarta
3. Bagian Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, Yogyakarta

Korespondensi: Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Duta Wacana, Jl. Dr. Wahidin Sudirohusodo N0. 5-25, Yogyakarta, Indonesia, 55224.

Telepon: 0274-563929 Fax: 0274-8509590

Email: [penelitianfk@staff.ukdw.ac.id](mailto:penelitianfk@staff.ukdw.ac.id)

Website: <http://www.ukdw.ac.id>

**ABSTRAK**

**Latar Belakang:** *Candida albicans* merupakan spesies *Candida* yang paling virulen. Fungi ini menjadi penyebab infeksi superfisial dan sistemik. Resistensi *C. albicans* terhadap obat-obatan antifungi disebabkan karena penggunaan profilaksis dan faktor virulensi fungi yaitu dimorfisme morfologi. Batang Brotowali (*Tinospora crispa L.*) memiliki senyawa antifungi yang dapat menghambat pertumbuhan fungi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antifungi dan konsentrasi hambat minimum ekstrak etanol batang Brotowali terhadap *Candida albicans*.

**Metode:** Pembuatan ekstrak etanol batang Brotowali menggunakan pelarut etanol 96% dengan metode maserasi. Ekstrak etanol batang Brotowali dalam berbagai konsentrasi dipaparkan pada *C. albicans* dalam media *Yeast Peptone Dextrose* menggunakan metode mikrodilusi pada 96 well plate dengan konsentrasi awal 10.000 µg/ml. Well plate diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37° C dan dibaca menggunakan *microplate reader* pada gelombang 600 nm.

**Hasil:** Ekstrak etanol batang Brotowali (*Tinospora crispa L.*) efektif menghambat pertumbuhan *C. albicans* dimulai pada konsentrasi 1.250 µg/ml, diindikasikan dari penurunan nilai densitas optik yang dibandingkan dengan kontrol negatif.

**Kesimpulan:** Konsentrasi hambat minimum ekstrak etanol batang Brotowali terhadap *C. albicans* terdapat pada konsentrasi 1.250 µg/ml dan konsentrasi bunuh minimum pada konsentrasi >1.250 µg/ml.

**Kata kunci:** *Candida albicans*, konsentrasi hambat minimum, *Tinospora crispa L.*, ekstrak etanol batang Brotowali, antifungi

**MINIMUM INHIBITORY CONCENTRATION TEST OF BROTOWALI  
(*Tinospora Crispa L.*) STEM ETHANOL EXTRACT AS ANTIFUNGAL  
AGAINST *Candida albicans***

Ceny Gloria Larope<sup>1</sup>, M.M. Suryani Hutomo<sup>2</sup>, Christiane Marlene Sooi<sup>3</sup>

1. Faculty of Medicine, Duta Wacana Christian University, Yogyakarta

2. Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Duta Wacana Christian University,  
Yogyakarta

3. Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Duta Wacana Christian University,  
Yogyakarta

Correspondence: Faculty of Medicine, Duta Wacana Christian University, Jl. Dr.  
Wahidin Sudirohusodo NO. 5-25, Yogyakarta, Indonesia, 55224.

Phone: 0274-563929 Fax: 0274-8509590

Email: [penelitianfk@staff.ukdw.ac.id](mailto:penelitianfk@staff.ukdw.ac.id)

Website: <http://www.ukdw.ac.id>

**ABSTRACT**

**Background:** *Candida albicans* is the most virulent *Candida* species. This fungus is the cause of superficial and systemic infections. Resistance of *C. albicans* to antifungal drugs was caused by prophylactic and fungal virulence factors, namely morphological dimorphism. Brotowali stems (*Tinospora crispa L.*) have antifungal compounds that can inhibit the growth of fungi. This study aims to determine the antifungal activity, and the minimum inhibitory concentration of ethanol extract of Brotowali stems against *Candida albicans*.

**Methods:** Preparation of ethanol extract of Brotowali stems using 96% ethanol as solvent by maceration method. Brotowali stem ethanol extract in various concentrations was exposed to *C. albicans* in Yeast Peptone Dextrose media using the microdilution method on 96 well-plates with an initial concentration of 10,000 µg/ml. Well-plates were incubated for 24 hours at 37°C and read using a microplate reader at 600 nm.

**Results:** The ethanolic extract of Brotowali stem (*Tinospora crispa L.*) inhibited the growth of *C. albicans* starting at a concentration of 1,250 µg/ml, indicated by a decrease in optical density value compared to the negative control.

**Conclusion:** The minimum inhibitory concentration of Brotowali stem ethanol extract against *C. albicans* was 1,250 µg/ml, and the minimum fungicidal concentration was >1,250 µg/ml.

**Keywords:** *Candida albicans*, minimum inhibitory concentration, *Tinospora crispa L.*, Brotowali stem ethanol extract, antifungal.



# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang Penelitian

*Candida* spp merupakan jenis fungi yang paling umum dijumpai. *Candida* spp adalah fungi polimorfik yang berada sebagai organisme komensal pada jaringan mukosa tubuh (Naglik, dkk., 2011). Fungi ini merupakan bagian dari mikrobiota normal dan dapat diisolasi dari saluran pencernaan, mukosa oral (Sardi, dkk., 2013) dan merupakan bagian dari flora normal vagina pada 20-30% wanita yang sehat (Cauchie, dkk., 2017). Di antara genus *Candida*, *Candida albicans* adalah spesies yang paling sering dijumpai dan merupakan fungi pleomorfik dan organisme komensal tubuh. *Candida albicans* terdapat pada saluran pencernaan sebagai organisme komensal pada 50% populasi barat (Graf, dkk., 2019).

*The ARTEMIS Global Antifungi Surveillance Program* meneliti dan mengisolasi sebanyak 196.508 isolat *Candida* spp. dari 134 pusat kesehatan pada regio Asia Pasifik (28 situs), Amerika Latin (16 situs), Eropa (66 situs), Afrika/Timur Tengah (11 situs), dan Amerika Utara (12 situs). Penelitian tersebut menunjukkan bahwa *C. albicans* adalah penyebab infeksi fungi yang invasif sebesar 63-70% (Miceli, dkk., 2011). *C. albicans* masih merupakan spesies terbanyak yang menyebabkan infeksi di Amerika Serikat dengan persentase 46% yang diidentifikasi dari tahun 2009 sampai 2015 (Ricotta, dkk., 2018). Terdapat penelitian terkait di Asia pada periode studi 2010-2011. Studi epidemiologik mengisolasi isolat dari China, Hongkong, India, Singapura, Taiwan dan Thailand.

Penelitian tersebut menemukan bahwa *C. albicans* adalah spesies paling umum yang diidentifikasi sebanyak 41,3% dari 1.910 isolat darah. (Tan, dkk., 2015).

Prevalensi kandidiasis di Indonesia sendiri pada tahun 2010 mencapai 25-50%. Kandidiasis oral merupakan variasi kelainan mukokutaneus paling banyak pada pasien HIV/AIDS di Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado dengan persentase 90,85% pada tahun 2014-2016 (Niode, dkk., 2018). Begitu juga penelitian periode Juli-September 2012 di Poliklinik dan Ruang Rawat Inap Tropik Infeksi RSUD Dr. Saiful Anwar Malang, penelitian pada 27 subjek kandidiasis oral pasien infeksi HIV/AIDS didapati isolat spesies *C. albicans* sebanyak 88,8% (Walangare, dkk., 2014).

*Candida albicans* dapat menyebabkan infeksi superfisial sampai sistemik, yang awalnya dijumpai sebagai flora normal pada manusia (Miceli, dkk., 2011). Meskipun demikian, *C. albicans* menjadi patogen oportunistik pada individu dengan defisiensi imun (*immunocompromised*). Ketika *C. albicans* menjadi patogen, infeksi fungi ini dapat menyebabkan kandidiasis superfisial, kandidiasis mukokutan, dan kandidiasis sistemik. Adanya gangguan imun lokal maupun sistemik, dapat berkontribusi dalam perubahan karakteristik komensal dari *C. albicans*. Infeksi fungi ini umumnya dijumpai pada pasien HIV, resipien transplantasi, pasien kemoterapi dan bayi dengan berat badan lahir rendah (Kabir, dkk., 2012). Sel Th17 merupakan salah satu dari bagian sel inang yang muncul sebagai respon terhadap *C. albicans* yang bekerja pada lokasi infeksi pada kulit dan mukosa melalui pelepasan faktor inflamasi (Engelhardt & Grimbacher, 2012).

Kandidiasis invasif dikenal sebagai kandidiasis sistemik (*hematogenously disseminated candidiasis*), terjadi karena penyebaran kandida lewat pembuluh darah ke beberapa organ, seperti otak, ginjal, jantung, paru-paru, dan hati (Parker, dkk., 1976). Faktor predisposisi termasuk perubahan level pH (khususnya pada vagina dan mulut), kehamilan, kelahiran prematur, diabetes, malnutrisi, HIV/AIDS, penggunaan antibiotik jangka panjang, operasi, penggunaan kateter, kebersihan gigi mulut yang kurang dan penggunaan protesa gigi, sangat rentan terhadap infeksi *C. albicans* (Vázquez-González, dkk., 2013). Walaupun prevalensi infeksi oleh spesies *Candida* yang lain semakin meningkat, mayoritas kasus kandidiasis, tetap disebabkan oleh *C. albicans* (Kabir, dkk., 2012).

Penggunaan terapi immunosupresif dan atau kombinasi dengan antibiotik spektrum luas menjadi faktor predisposisi dalam infeksi fungi oportunistik. Walaupun resistensi antifungi adalah sesuatu yang tidak umum terjadi, hal ini meningkat dalam beberapa dekade terakhir. Meluasnya penggunaan profilaksis menyebabkan resistensi *C. albicans* terhadap antifungi, seperti clotrimazole dan fluconazole yang adalah dua golongan azole yang paling sering digunakan untuk terapi kandidiasis vaginal (Matehkolaei, dkk., 2016). Walaupun fluconazole rutin digunakan sebagai terapi, angka resistensi bervariasi dalam berbagai penelitian mulai dari 11,8% sampai 94% (Nasrollahi, dkk., 2015). Selain adanya potensi resistensi, beberapa agen obat antifungi memberikan efek samping. Sebagai contoh ketoconazol yang digunakan sebagai antifungi bagi *C. albicans*. Obat ini mempunyai hasil akhir yang baik, tetapi memberikan efek samping seperti demam, muntah, spasme otot, dan hipotensi (Warsinah, dkk., 2015). Berbagai masalah yang

ditimbulkan oleh obat antifungi membuat semakin banyak orang yang memilih untuk menggunakan pengobatan alternatif salah satunya obat tradisional.

Indonesia merupakan negara yang kaya akan potensi sumber daya alamnya. Indonesia memiliki sekitar 30.000-50.000 jenis tanaman, sekitar 7.500 tanaman di antaranya adalah tanaman obat (Agusta, 2015) yang memiliki berbagai manfaat. Tanaman obat di Indonesia lebih sering digunakan sebagai jamu, padahal potensi pengembangan tanaman obat di Indonesia jika diproduksi sebagai Obat Herbal Terstandar (OHT) mampu bersaing di pasar dalam negeri maupun internasional (Munadi, dkk., 2017). Tanaman obat populer digunakan karena bersifat alami dan mampu meningkatkan sistem imun. Namun, konsumsi jamu hanya sebagai tindakan preventif dan promotif, belum bersifat kuratif. Tanaman obat dapat dikembangkan menjadi Obat Herbal Terstandar (OHT) dan fitofarmaka yang diuji klinis dalam memberi efek kuratif (Munadi, dkk., 2017). Saat ini Indonesia memiliki delapan obat fitofarmaka yang telah memiliki izin edar dan Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) (Harian Jurnal Asia, 2015).

Salah satu tanaman obat yang cukup dikenal masyarakat adalah brotowali (*Tinospora crispa L.*). Brotowali (*Tinospora crispa L.*) adalah tanaman merambat yang umumnya tumbuh secara liar di negara-negara Asia termasuk Indonesia. Penggunaan ekstrak batang, akar, dan daun brotowali (*Tinospora crispa L.*) terbukti memiliki potensi sebagai antifungi terhadap *C. albicans* (Md, dkk., 2011). Brotowali memiliki kandungan yang berpotensi sebagai antifungi, yaitu alkaloid berberine, saponin, tanin dan flavonoid. Brotowali (*Tinospora crispa L.*) terkhusus pada bagian batang, memiliki banyak sekali komponen kimia. Lebih dari 65

komponen telah diisolasi dan diidentifikasi seperti grup flavone, flavone glycoside, triterpene, diterpene, alkaloid, lignan, dan sterol (Ahmad, dkk., 2016).

Beberapa penelitian telah dilakukan terkait tanaman brotowali (*Tinospora crispa L.*). Selain sebagai antifungi, kandungan ini juga memiliki efek antipiretik, analgesik, antiparasit, antiseptik, antidiabetik, dan antitumor (Warsinah, dkk., 2015). Penelitian menggunakan batang brotowali (*Tinospora crispa L.*) dilakukan oleh Islam, dkk., (2014) untuk melihat efek antimikroba ekstrak batang brotowali (*Tinospora crispa L.*) dalam berbagai fraksi yang menunjukkan penghambatan sebesar 5,5 mm dan 11,5 mm pada *C. albicans*.

Berdasarkan latar belakang di atas, perlu diadakannya sebuah penelitian yang menggunakan tanaman obat yaitu ekstrak etanol batang brotowali (*Tinospora crispa L.*) untuk diuji dalam berbagai konsentrasi sehingga mendapat konsentrasi hambat minimum (*minimum inhibitory concentration*) sebagai antifungi terhadap *C. albicans*, yang nantinya diharapkan dapat menjadi pengobatan pendukung serta alternatif terhadap *C. albicans*.

## **1.2 Masalah Penelitian**

1. Apakah ekstrak etanol batang brotowali (*Tinospora crispa L.*) memiliki efek antifungi terhadap pertumbuhan *C. albicans*?
2. Berapa konsentrasi hambat minimum ekstrak etanol batang brotowali (*Tinospora crispa L.*) terhadap pertumbuhan *C. albicans*?

### 1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui efek antifungi ekstrak etanol batang brotowali (*Tinospora crispa* L.) terhadap pertumbuhan *C. albicans*.
2. Mengetahui konsentrasi hambat minimum ekstrak etanol batang brotowali (*Tinospora crispa* L.) sebagai antifungi terhadap *C. albicans*.

### 1.4 Manfaat Penelitian

1. Sebagai pengembangan ilmu pengetahuan di bidang Mikrobiologi dan Tanaman Obat di Indonesia
2. Pemberdayaan dan pemanfaatan Sumber Daya Alam terutama tanaman herbal di Indonesia sebagai pilihan pengobatan pendukung dan alternatif
3. Menjadi pendukung untuk pemanfaatan batang brotowali (*Tinospora crispa* L.) untuk penelitian selanjutnya

### 1.5 Keaslian Penelitian

Penelitian tentang pemanfaatan ekstrak brotowali sudah pernah dilakukan sebelumnya. Penelitian oleh Islam, dkk (2014) menggunakan batang brotowali (*Tinospora crispa* L.) untuk melihat aktivitas analgesik dan antimikroba dari berbagai fraksi yang berbeda, yaitu metanol, petroleum eter, dan kloroform. Penelitian ini menggunakan 5 bakteri gram positif, 8 bakteri gram negatif, dan 3 fungi (*C. albicans*, *A. niger*, *S. cerevacaee*). Penelitian menggunakan brotowali (*Tinospora crispa* L.) juga dilakukan oleh Yusriani, dkk di tahun 2018 terhadap *Propionibacterium acnes* dalam bentuk krim ekstrak.

Beberapa hal yang menjadi pembeda dalam penelitian ini adalah isolat *Candida albicans* yang digunakan adalah isolat dari kateter pasien ISK (Infeksi Saluran Kemih) pada Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta dalam koleksi Laboratorium Fakultas Kedokteran UKDW serta metode yang digunakan adalah mikrodilusi pada 96 well plate. Penelitian terdahulu terkait penggunaan brotowali (*Tinospora crispa L.*) dapat dilihat dalam tabel 1.1.

Tabel 1. Penelitian terkait ekstrak brotowali (*Tinospora crispa L.*)

	Judul	Metode	Hasil
Islam, dkk., (2014)	Evaluation of Analgesic and Antimicrobial Activity of Different Fractions of Crude Methanol Extract of <i>Tinospora crispa</i> Stem	Metode <i>disc diffusion</i> dan menggunakan <i>filter paper disc</i> . Metanol, petroleum, dan kloroform digunakan sebagai pelarut. Dilakukan pada 5 bakteri gram positif, 8 bakteri gram negatif, dan 3 fungi	Hasil penelitian menunjukkan zona inhibisi sebesar 65.12% pada dosis 400 mg/kg dari ekstrak metanol; pada ekstrak kloroform zona inhibisi sebesar 43.41% pada dosis 400 mg/kg
Yusriani, dkk., (2018)	Uji Daya Hambat Krim Ekstrak Batang Brotowali ( <i>Tinospora crispa L.</i> ) terhadap <i>Propionibacterium acnes</i>	Pembuatan ekstrak batang Brotowali dengan metode maserasi dan menggunakan pelarut etanol 96%, ekstrak cair di rotavor dan dilakukan penguapan untuk mendapatkan ekstrak kental batang Brotowali ( <i>Tinospora crispa L.</i> )	Krim yang mengandung 30% ekstrak batang Brotowali dapat menghambat pertumbuhan bakteri <i>Propionibacterium acnes</i> dengan rata-rata diametes zona hambatan 9,13 mm
Rakib, dkk., (2019)	Antipyretic and hepatoprotective potential of <i>Tinospora crispa</i> and investigation of possible lead compounds through in silico approaches	Metode Brewer's yeast-induced pyrexia untuk melihat aktivitas antipiretik dari <i>Tinospora crispa</i> . Hewan coba yang digunakan adalah tikus swiss albino dengan berat 25-30 gram, berumur 4-5 minggu	Ekstrak metanol <i>Tinospora crispa</i> (METC) 400 mg/kg didapati menurunkan angka SGPT, SGOT, ALP, dan bilirubin dalam serum dengan pembandingan silymarin sebagai obat standar

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian disimpulkan bahwa ekstrak etanol batang Brotowali (*Tinospora crispa L.*) memiliki aktivitas antifungi terhadap *C. albicans*. Konsentrasi Hambat Minimum ekstrak etanol batang Brotowali (*Tinospora crispa L.*) adalah pada konsentrasi 1.250 µg/ml. Konsentrasi Bunuh Minimum ekstrak etanol batang Brotowali (*Tinospora crispa L.*) adalah konsentrasi > 1.250 µg/ml.

#### 5.2 Saran

1. Penelitian selanjutnya dapat menggunakan bakteri dan fungi yang lebih banyak sehingga dapat dibandingkan aktivitas antifungi batang brotowali (*Tinospora crispa L.*) dan konsentrasi hambat minimum masing-masing spesies.
2. Penelitian selanjutnya dapat menggunakan pelarut lain selain etanol untuk membandingkan aktivitas antifungi antar pelarut.
3. Dapat dilakukan penelitian lebih lanjut dengan membuat produk olahan berbahan dasar batang brotowali (*Tinospora crispa L.*) dalam bentuk krim atau kapsul.



## DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, W., Jantan, I. & Bukhari, S. N., 2016. *Tinospora crispa* (L.) Hook. f. & Thomson: A Review of Its Ethnobotanical, Phytochemical, and Pharmacological Aspects. *Frontiers in Pharmacology*, March.7(59).
- Al Aboody, M. S. & Mickymaray, S., 2019. Anti-Fungal Efficacy and Mechanism of Flavonoids. *Multidisciplinary Digital Publishing Institute*, 9(45), pp. 1-43.
- Berkow, E. L., Lockhart, S. R. & Ostrosky-Zeichner, L., 2020. Antifungal Susceptibility Testing: Current Approaches. *American Society for Microbiology*, 33(3).
- Brand, A., 2012. Review Article: Hyphal Growth in Human Fungal Pathogens and Its Role in Virulence. *International Journal of Microbiology*, Volume 2012, p. 6.
- Cauchie, M., Desmet, S. & Lagrou, K., 2017. *Candida* and its dual lifestyle as a commensal and a pathogen. *Research in Microbiology*, 168(9-10), pp. 802-810.
- Coronado-Castellote, L. & Jiménez-Soriano, Y., 2013. Clinical and Microbiological Diagnosis of Oral Candidiasis. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, Volume 5, p. 280.
- Coronado-Castellote, L. & Jiménez-Soriano, Y., 2013. Clinical and Microbiological Diagnosis of Oral Candidiasis. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, Volume 5, p. 280.
- Costa-de-Oliveira, S. & Rodrigues, A. G., 2020. Review: *Candida albicans* Antifungal Resistance and Tolerance in Bloodstream Infections: The Triad Yeast-Host-Antifungal. *MDPI*, 8(154), pp. 2-3.

- Dhamgaye, S., Devaux, F., Vandeputte, P., Khandelwal, N.K., Sanglard, D., Mukhopadhyay, G., et al., 2014. Molecular Mechanism of Action of Herbal Antifungal Alkaloid Berberine, in *Candida albicans*. *PLoS ONE*, 9(8).
- Engelhardt, K. R. & Grimbacher, B., 2012. Mendelian traits causing susceptibility to mucocutaneous fungal infections in human subjects. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 129(2).
- Graf, K., Last, A., Gratz, R., Allert, S., Linde, S., Westermann, M., et al., 2019. Keeping *Candida* commensal: how lactobacilli antagonize pathogenicity of *Candida albicans* in an in vitro gut model. *The Company of Biologists*, Volume 12.
- Harwoko & Choironi, N. A., 2016. Quality Standardization of Brotowali (*Tinospora crispa*) Stem Extract. *Traditional Medicine Journal*, 21(1), pp. 6-11.
- Hong, L., Ibrahim, D., Kassim, J. & Sulaiman, S., 2011. Gallic Acid: An Anticandidal Compound in Hydrolysable Tannin Extracted From the Braks of *Rhizophora apiculata* Blume. *J Appl Pharm Sci*, 1(6).
- Kabir, M. A., Hussain, M. A. & Ahmad, Z., 2012. *Candida albicans*: A Model Organism for Studying Fungal Pathogen. *International Scholarly Research Network*, p. 1.
- Kim, J. & Sudbery, P., 2011. *Candida albicans*, a Major Human Fungal Pathogen. *The Journal of Microbiology Korea*, 49(2), pp. 173-175.
- Lee, H., Woo, E. R. & Lee, D. G., 2018. Apigenin induces cell shrinkage in *Candida albicans* by membrane perturbation. *FEMS Yeast Res*, Volume 18.
- Lestari, P. E., 2015. PERAN FAKTOR VIRULENSI PADA PATOGENESIS INFEKSI *Candida albicans*. *STOMATOGNATIC- Jurnal Kedokteran Gigi*, Desember, 2(2), pp. 113-117.

- Lim, C. Y., Rosli, R., Seow, H. F. & Chong, P. P., 2012. Review: Candida and invasive candidiasis: back to basics. *Europe Journal Clinical Microbiology Infectious Disease*, Volume 31, pp. 21-31.
- Matehkolaei, A. R., Shafiei, S. & Mahmoudabadi, A. Z., 2016. Isolation, molecular identification, and antifungal susceptibility profiles of vaginal isolates of Candida species. *Iranial Journal of Microbiology*, 8(6), p. 286.
- Md, H. A., SM, I. A. & Mohammad, S., 2011. Antimicrobial, Cytotoxicity, and Antioxidant Activity of *Tinospora crispa*. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Sciences*, 12(13), pp. 1-3.
- Miceli, M. H., Díaz, J. A. & Lee, S. A., 2011. Emerging opportunistic yeast infections. *The Lancet Infectious Diseases*, Volume 11, p. 143.
- Mohammed, A. I. C., Manish, G. & Dinesh, C. K., 2012. Antimicrobial Activity of *Tinospora Crispa* Root Extracts. *International Journal of Research in Ayurveda and Pharmacy*, 3(3).
- Munadi, E., Nugroho, R.A., Ningsih, E.A., Paryadi, D., Utama, R., Saputri, A.S., et al., 2017. *Info Komoditi Tanaman Obat*. Jakarta: Badan Pengkajian dan Pengembangan Perdagangan Kementerian Perdagangan Republik Indonesia.
- Naglik, J., Richardson, J. & Moyes, D. 2011. Mucosal Immunity and *Candida albicans* infection. *Clinical and Developmental Immunology*, pp. 1-9.
- Nasrollahi, Z., Yadegari, M.H., Mohammadi, S.R., Roudbary, M., Poor, M.H., Nikoomanesh, F., et al. 2015. Fluconazole Resistance *Candida albicans* in Females With Recurrent Vaginitis and *Pir1* Overexpression. *Jundishapur Journal of Microbiology*, September, 8(9), p. 2.
- Niode, N. J., Sondakh, R., Sengkey, T. & Nugroho, A. 2018. KELAINAN MUKOKUTAN DAN INFEKSI MENULAR SEKSUAL PADA PASIEN HIV-AIDS DI RSUP PROF. DR. R. D. KANDOU, MANADO. April, 45(2), p. 63.

- Ricotta, E., Lai, Y.L., Kadri, S.S., Lionakis, M., Prevots, D.R., Adjemian, J. 2018. Species Distribution and Trends of Invasive Candidiasis in the United States, 2009-2015, Using a Large Electronic Medical Record Database. *Open Forum Infectious Diseases*, 5(1).
- Sardi, J.C.O., Scorzoni, L., Bernardi, T., Fusco-Almeida, A.M., Giannini, M.J.S. 2013. Candida species: current epidemiology, pathogenicity, biofilm formation, natural antifungal, products and new therapeutic options. *Journal of Medical Microbiology*, Issue 62, p. 10.
- Shingu-Vazquez, M. & Traven, A., 2011. Mitochondria and Fungal Pathogenesis: Drug Tolerance, Virulence, and Potential for Antifungal Therapy. *Eukaryotic Cell Journal*, 10(11), pp. 1380-1381.
- Silva, A. R., Neto, J. B., Silva, C. R., Campos, R. d., Silva, R. A., Freitas, D. D., et al., 2016. Berberine Antifungal Activity in Fluconazole-Resistant Pathogenic Yeasts: Action Mechanism Evaluated by Flow Cytometry and Biofilm Growth Inhibition in Candida spp. *American Society for Microbiology*, 60(6).
- Tan, B.H., Chakrabarti, A., Li, R.Y., Patel, A.K., Watcharananan, S.P., Liu, Z., et al., 2015. Incidence and species distribution of candidaemia in Asia: a laboratory-based surveillance study. *Clinical Microbiology and Infection Journal*, Issue 21, p. 948.
- Thompson, D. S., Carlisle, P. L. & Kadosh, D., 2011. Coevolution of Morphology and Virulence in Candida Species. *Eukaryotic Cell - American Society for Microbiology*, September, 10(9), pp. 1173-1182.
- Vázquez-González, D., Perusquía-Ortiz, A. M., Hundeiker, M. & Bonifaz, A., 2013. Opportunistic yeast infections: candidiasis, cryptococcosis, trichosporonosis and geotrichosis. *Journal of the German Society of Dermatology*, 11(5), p. 382.
- Walangare, T., Hidayat, T. & Basuki, S., 2014. Profil Spesies Candida pada Pasien Kandidiasis Oral dengan Infeksi HIV/AIDS. *BIKK - Berkala Ilmu*

*Kesehatan Kulit dan Kelamin - Periodical of Dermatology and Venereology*, April, 26(1), p. 34.

Warsinah, Harwoko & Nuryanti, 2015. Screening of Volatile Compounds of Brotowali (*Tinospora crispa*) and Antifungal Activity Against *Candida albicans*. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*, February, 7(1), pp. 132-136.

Wibawa, T., 2012. *Candida albicans* biofilm: formation and. *Journal of Medical Sciences*, Volume 44, p. 1.

Wilson, D., 2018. *Candida albicans*. *Microbe of the Month*, 27(2), pp. 188-189.