

**UJI EFEKTIVITAS ANTIJAMUR EKSTRAK  
ETANOL BATANG BROTOWALI (*Tinospora  
crispa L.*) DALAM MENGHAMBAT  
PERLEKATAN *Candida albicans***

KARYA TULIS ILMIAH

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



Disusun oleh:

**VIRGINA GLORY BRILLIANTI**

**41170151**

FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA  
YOGYAKARTA

2021

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI  
SKRIPSI/TESIS/DISERTASI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

---

---

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

Nama : Virgina Glory Brillianti  
NIM : 41170151  
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 EFEKTIVITAS ANTIJAMUR EKSTRAK ETANOL BATANG BROTOWALI (*Tinospora crispa* L.) DALAM MENGHAMBAT PERLEKATAN *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 : 14 Agustus 2021

Yang menyatakan



(Virgina Glory Brillianti)  
NIM.41170151

## LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi dengan judul:

### UJI EFEKTIVITAS ANTIJAMUR EKSTRAK ETANOL BATANG BROTOWALI (*Tinospora crispa* L.) DALAM MENGHAMBAT PERLEKATAN *Candida albicans*

telah diajukan dan dipertahankan oleh :

**Virgina Glory Brillianti**

**41170151**

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**

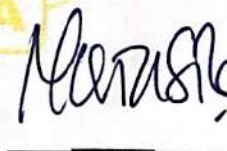
1. Dr. drg. MM Suryani Hutomo, M.D.Sc :  
(Dosen Pembimbing 1)



2. Christiane Marlene Sooai, 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. Sooai, M.Biomed

## PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya menyatakan bahwa sesungguhnya skripsi dengan judul:

### UJI EFEKTIVITAS ANTIJAMUR EKSTRAK ETANOL BATANG

### BROTOWALI (*Tinospora crispa* L.) DALAM MENGHAMBAT

### PERLEKATAN *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 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



(Virginia Glory Brilliant)

41170151

## LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

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

Nama : **Virgina Glory Brillianti**

NIM : **41170151**

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 EFEKTIVITAS ANTIJAMUR EKSTRAK ETANOL BATANG BROTOWALI (*Tinospora crispa L.*) DALAM MENGHAMBAT PERLEKATAN *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.

Yogyakarta, 28 Juni 2021



**(Virgina Glory Brillianti)**

**41170151**

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan penyertaanNya, penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “Uji Efektivitas Antijamur Ekstrak Etanol Batang Brotowali (*Tinospora crispa L.*) Dalam Menghambat Perlekatan *Candida albicans*” sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana.

Proses penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini tidaklah mudah. Namun dengan bimbingan, bantuan, dan dukungan dari berbagai pihak, penulis mampu menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini dengan baik. Dengan segala hormat, penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada:

1. Tuhan Yesus Kristus yang telah memberi hikmat dan menyertai penulis dalam mengerjakan setiap tahapan penyusunan Karya Tulis Ilmiah serta berkat dan kemurahanNya yang selalu diterima oleh penulis.
2. Dr. drg. MM Suryani Hutomo, M.D.Sc selaku dosen pembimbing I yang telah bersedia meluangkan waktu dan tenaga untuk membimbing, mengajar, dan membantu penulis dalam proses penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini dengan sabar dan penuh kasih.
3. dr. Christiane Marlene Sooai, M.Biomed selaku dosen pembimbing II yang telah bersedia meluangkan waktu dan tenaga untuk membimbing dan memberi arahan serta saran dalam proses penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. dr. Maria Silvia Merry, M.Sc selaku dosen penguji yang telah bersedia meluangkan waktu dan tenaga untuk memberikan saran dalam proses

penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini agar penulis dapat menghasilkan pekerjaan yang maksimal.

5. Dr. dr. Y. Nining Sri Wuryaningsih, Sp.PK selaku dosen pembimbing akademik yang membimbing dan menyemangati penulis, baik dalam proses penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini, maupun perjalanan penulis dalam menuntut ilmu pendidikan kedokteran.
6. Ratna Niansari, S.Si selaku Laboran Mikrobiologi Universitas Kristen Duta Wacana yang bersedia meluangkan waktu dan tenaga dalam membantu mempersiapkan sarana dan prasarana yang dibutuhkan peneliti serta memberi dukungan dan saran dalam proses penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
7. Sunuadi Santosa, S.Pd dan Dra. Triastutik Retnaningsih, M.Pd selaku orang tua peneliti yang tidak pernah lelah memberi dukungan dan doa kepada penulis, tidak hanya dalam proses penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini, tetapi juga di setiap perjalanan hidup penulis.
8. Refangga Alfa Sukma Putra, S.ST selaku kakak penulis yang selalu memberi dukungan dan doa kepada penulis untuk tidak pernah menyerah dan selalu berserah serta mengandalakan Tuhan Yesus.
9. Ceny Gloria Larope selaku teman terdekat dan teman penelitian, Dewianti Paluta Pongarrang, Edward Kurniawan, dan Gusti Ayu Agung Indra Sari Putri selaku teman terdekat penulis yang selalu memberi dukungan, doa, dan saran kepada penulis dalam proses penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini, bahkan dalam segi kehidupan lainnya.

10. Anastasia Aprilia Tumbol, Suci Putri Primadona, Hansen Evandore, Stanley Lovell Hanson, Trystan Josef Ticoalu, Henricka R. Tewu, dan Valentino Buriko (UNCH) selaku teman sepermainan penulis yang selalu memberi dukungan dan menjadi penghibur bagi penulis dalam proses penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
11. Teman sejawat Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana angkatan 2017 “Leukos17” yang saling mendukung dan membantu dalam proses pembelajaran bersama di Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana.
12. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan proses penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.

Penulis menyadari Karya Tulis Ilmiah ini masih memiliki banyak kekurangan oleh karena keterbatasan yang ada. Saran dan kritik yang membangun sangat diharapkan penulis agar Karya Tulis Ilmiah berikutnya dapat lebih baik lagi. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat dan dapat digunakan sebagai dasar penelitian berikutnya guna meningkatkan ilmu pengetahuan.

Yogyakarta, 28 Juni 2021



**(Virginia Glory Brilliant)**

**41170151**



## DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN.....	i
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....	ii
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI .....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI .....	vii
DAFTAR TABEL .....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN .....	xi
ABSTRAK.....	xii
<b>BAB I</b>	
PENDAHULUAN .....	1
1.1. Latar Belakang Penelitian .....	1
1.2. Masalah Penelitian.....	4
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.4. Manfaat Penelitian.....	5
1.5. Keaslian Penelitian .....	5
<b>BAB II</b>	
TINJAUAN PUSTAKA .....	7
2.1. Tinjauan Pustaka.....	7
2.1.1. <i>Candida albicans</i> .....	7
2.1.2. Brotowali ( <i>Tinospora crispa L.</i> ).....	14
2.2. Landasan Teori.....	17
2.3. Kerangka Konsep .....	18
2.4. Hipotesis .....	18
<b>BAB III</b>	
METODE PENELITIAN .....	19
3.1. Desain Penelitian.....	19
3.2. Tempat dan Waktu Penelitian.....	19
3.3. Identifikasi Variabel .....	19
3.3.1. Variabel bebas .....	19
3.3.2. Variabel terikat .....	19

3.3.3.	Variabel terkendali .....	19
<b>3.4.</b>	<b>Definisi Operasional</b> .....	<b>20</b>
3.4.1.	Candida albicans .....	20
3.4.2.	Ekstrak etanol batang brotowali.....	20
3.4.3.	Daya hambat perlekatan jamur .....	20
<b>3.5.</b>	<b>Alat dan Bahan</b> .....	<b>20</b>
3.5.1.	Alat.....	20
3.5.2.	Bahan.....	21
<b>3.6.</b>	<b>Cara Kerja</b> .....	<b>21</b>
3.6.1.	Pembuatan ekstrak etanol batang brotowali .....	21
3.6.2.	Pembuatan media YPD (Yeast Peptone Dextrose) cair.....	22
3.6.3.	Pembuatan larutan standar kekeruhan McFarland .....	22
3.6.4.	Pengenceran ekstrak.....	22
3.6.5.	Persiapan kultur jamur.....	23
3.6.6.	Uji antiperlekatan.....	23
<b>3.7.</b>	<b>Analisis Data</b> .....	<b>25</b>
<b>3.8.</b>	<b>Alur Pelaksanaan Penelitian</b> .....	<b>26</b>
<b>3.9.</b>	<b>Etika Penelitian</b> .....	<b>27</b>
<b>BAB IV</b>		
<b>HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN</b> .....		<b>28</b>
4.1.	Hasil Penelitian .....	28
4.2.	Pembahasan .....	30
4.3.	Kekurangan dan Keterbatasan Penelitian.....	36
<b>BAB V</b>		
<b>KESIMPULAN DAN SARAN</b> .....		<b>37</b>
5.1.	Kesimpulan .....	37
5.2.	Saran .....	37
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....		<b>38</b>
<b>LAMPIRAN</b> .....		<b>44</b>
<b>CV PENELITI UTAMA</b> .....		<b>54</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Penelitian mengenai sifat antijamur dan antimikroba batang brotowali (Tinospora crispa L.) dan C. albicans.....	6
Tabel 2. Tabel Uji <i>One Way Anova</i> .....	29
Tabel 3. Tabel Uji <i>Post Hoc</i> .....	30

©UKDW

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. (a) Pseudo-hifa pada pewarnaan KOH. (b) Budding yeast cells (Mutiawati, 2016) .....	8
Gambar 2. Pertumbuhan <i>C. albicans</i> pada SDA (Sharma, dkk., 2016).....	9
Gambar 3. Chlamydospore (Mutiawati, 2016) .....	9
Gambar 4. Biofilm <i>C. albicans</i> (Mazaheritehrani, dkk., 2014).....	12
Gambar 5. (a) Daun brotowali. (b) Batang brotowali. (c) Bunga brotowali.....	15
Gambar 6. Skema pengisian larutan pada 96 Well plate.....	25
Gambar 7. Grafik rerata dan standar deviasi nilai densitas optik pada <i>Candida albicans</i> setelah diberi perlakuan berupa ekstrak etanol batang brotowali ( <i>Tinospora crispa</i> L.) ...	28
Gambar 8. Peptone, McFarland, dan suspensi jamur .....	51
Gambar 9. Proses penimbangan ekstrak batang brotowali .....	52
Gambar 10. Proses pembuatan media YPD cair .....	52
Gambar 11. Media YPD cair .....	52
Gambar 12. 96 Well plate yang telah terisi ekstrak etanol batang brotowali dan suspensi <i>C. albicans</i> .....	52
Gambar 13. 96 Well plate yang telah dilakukan pengecatan.....	52
Gambar 14. Proses pengecatan 96 Well plate dengan micropipet .....	53
Gambar 15. ELISA Microplate Readers .....	53

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Keterangan Kelayakan Etik .....	44
Lampiran 2. Determinasi Tanaman .....	45
Lampiran 3. Data keseluruhan hasil penelitian berupa nilai densitas optik dengan panjang gelombang 595 nm.....	46
Lampiran 4. Tabel analisis statistik.....	46
Lampiran 5. Dokumentasi alat dan proses pengerjaan penelitian .....	51

©UKDW

**UJI EFEKTIVITAS ANTIJAMUR EKSTRAK ETANOL BATANG  
BROTOWALI (*Tinospora crispa* L.) DALAM MENGHAMBAT  
PERLEKATAN *Candida albicans***

Virgina Glory Brilliant<sup>1</sup>, MM. Suryani Hutomo<sup>2</sup>, Christiane Marlene Sooai<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta*

<sup>2</sup>*Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana  
Yogyakarta*

<sup>3</sup>*Bagian Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana  
Yogyakarta*

Korespondensi: Jl. Dr. Wahidin Sudirohusodo 5-24 Yogyakarta, 55224, Telp:  
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 mikroorganisme komensal tubuh yang dapat berubah menjadi patogen ketika terjadi perubahan mikrobiologi. Perubahan tersebut dapat disebabkan oleh gangguan sistem imun, pemakaian antibiotik, dan penggunaan gigi tiruan. Selain faktor predisposisi tersebut, perubahan menjadi patogen juga didukung dengan faktor virulensi jamur tersebut, yang salah satunya adalah perlekatan, yang kini ikut berperan dalam kejadian resistensi antijamur. Ekstrak batang brotowali mengandung senyawa kimia yang dapat menghambat perlekatan jamur. Penelitian ini bertujuan untuk menguji efektivitas ekstrak batang brotowali dalam menghambat perlekatan jamur *Candida albicans*.

**Metode:** Ekstrak etanol batang brotowali dibuat dengan menggunakan metode maserasi. Uji antiperlekatan dilakukan dengan menggunakan metode *statistic microtiter biofilm assay* dengan pengecatan Kristal violet. Media YPD cair dalam *96 well plate*, diberikan jamur sejumlah  $1,5 \times 10^8$  CFU/ml dan ekstrak etanol batang brotowali dalam berbagai konsentrasi. Jamur yang melekat diwarnai dengan Kristal violet 1% dan dibaca menggunakan *microplate reader* dengan panjang gelombang 595 nm.

**Hasil:** Konsentrasi optimum yang didapatkan pada penelitian ini adalah 1.250 µg/ml. Penghambatan perlekatan terus terjadi hingga konsentrasi 5.000 µg/ml yang ditandai dengan penurunan nilai densitas optik.

**Kesimpulan:** Ekstrak etanol batang brotowali dapat menghambat perlekatan *C. albicans* yang potensial hambatnya akan semakin besar seiring dengan besarnya konsentrasi ekstrak etanol batang brotowali.

**Kata kunci:** *Candida albicans*, ekstrak etanol batang brotowali, perlekatan.

## **Antifungal Effectiveness Test of Brotowali (*Tinospora crispa* L.) Stem Ethanolic Extract in Inhibit Attachment of *Candida albicans***

Virgina Glory Brilliant<sup>1</sup>, MM. Suryani Hutomo<sup>2</sup>, Christiane Marlene Sooi<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*Faculty of Medicine, Duta Wacana Christian University, Yogyakarta*

<sup>2</sup>*Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Duta Wacana Christian University, Yogyakarta*

<sup>3</sup>*Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Duta Wacana Christian University, Yogyakarta*

Correspondence: Jl. Dr. Wahidin Sudirohusodo 5-24 Yogyakarta, 55224, Telp: 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 a commensal microorganism that can turn into a pathogen when microbiological changes occur. These changes can be caused by immune system disorders, the use of antibiotics, and dentures. In addition to these predisposing factors, transformation into pathogens is also supported by the virulence factors of the fungus. One of them is attachment, which plays a role in the incidence of antifungal resistance. Brotowali stem extract contains chemical compounds that can inhibit the attachment of fungi. This study aimed to test the effectiveness of brotowali stem extract in inhibiting the attachment of the fungus *Candida albicans*.

**Method:** Brotowali stem ethanol extract was prepared using the maceration method. An Anti-adhesion test was carried out using the statistical microtiter biofilm assay method with Crystal violet staining. Liquid YPD media in 96 well plates were given  $1.5 \times 10^8$  CFU/ml of fungi and brotowali stem ethanol extract in various concentrations. The attached fungi was stained with 1% Crystal violet and read using a microplate reader with a wavelength of 595 nm.

**Result:** The optimum concentration obtained in this study was 1,250  $\mu\text{g/ml}$ . Adhesion inhibition continued to occur up to 5,000  $\mu\text{g/ml}$ , which was indicated by a decrease in the optical density value.

**Conclusion:** The brotowali stem ethanolic extract can inhibit the attachment of *C. albicans* with an increase in inhibitory potential along with the increase in the concentration of the brotowali stem ethanolic extract.

**Keyword:** *Candida albicans*, Brotowali stem ethanol extract, adhesion.

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1. Latar Belakang Penelitian

*Candida albicans* merupakan flora normal atau mikroorganisme komensal pada rongga mulut, traktus gastrointestinal, traktus genitalia wanita dan kadang pada kulit (Lestari, 2010). *Candida albicans* ditemukan pada 53% populasi umum, 54% pada rongga bayi berusia 2-6 minggu, 46% pada bayi berusia 1 tahun, dan 39% pada anak berusia 1-6 tahun dengan kondisi mereka yang sehat (Ok, dkk., 2020) (Coronado-Castellote & Jiménez-Soriano, 2013). Pada penelitian selanjutnya, didapatkan *C. albicans* sekitar 2.0-69.1% pada orang dewasa yang sehat (Patil, dkk., 2015).

Pada keadaan normal, *Candida* berbentuk ragi dan bereproduksi dengan membentuk blastospora (spora hasil pembentukan tunas). Ragi *Candida* yang membentuk tunas akan semakin besar dan akhirnya melepaskan diri melalui proses *budding*. Pada kondisi tertentu, morfologi *Candida* berubah menjadi lebih invasif, yaitu berbentuk miselial. Dalam bentuk ini, *Candida* membentuk hifa dan pseudo-hifa. Hifa berasal dari blastospora yang pada apeksnya terus bertumbuh sehingga tidak terbentuk septum antara blastospora dan bagian sel yang tumbuh, sedangkan pseudo-hifa berasal dari sel tunas, seperti blastospora, yang mengalami multiplikasi dengan sel anak yang tidak terlepas dari sel induknya dan terus memanjang sehingga menyerupai hifa (Coronado-Castellote & Jiménez-Soriano, 2013).

Perubahan morfologi *C. albicans* yang lebih invasif menjadi bukti bahwa sifat komensal *C. albicans* dapat berubah menjadi patogen ketika ekologi mulut



terganggu dan terjadi perubahan mikrobiologi. Perubahan mikrobiologi tersebut disebabkan adanya faktor predisposisi, seperti pemakaian antibiotik, kortikosteroid, xerostomia, penggunaan gigi tiruan, gangguan sistem imun, diabetes melitus, penyakit kronis atau, perokok berat, faktor malnutrisi, penderita immunosupresif seperti HIV dan sanitasi mulut yang buruk (Hardjono & Subagyo, 2011). *Candida albicans* yang patogen oportunistik, dapat menyebabkan infeksi Kandidiasis dan dapat melawan sistem peratahan inang karena memiliki beberapa faktor virulensi (Lestari, 2010). Salah satu faktor virulensi adalah adhesi atau perlekatan. Proses perlekatan ini penting bagi *C. albicans* dalam memulai invasinya. Pada dinding sel *C. albicans* terdapat reseptor yang bertugas dalam proses melekatnya *C. albicans* pada sel epitel dan sel endotel, protein matriks ekstraseluler dan protein serum (Nasution, 2013). Setelah melekat, *C. albicans* memulai pembentukan formasi biofilm. Perlekatan dan pembentukan biofilm kini menjadi masalah yang cukup serius dalam pengobatan Kandidiasis. Hal tersebut diakibatkan oleh munculnya kasus-kasus resistensi terhadap agen antijamur dan terjadi peningkatan patogenisitas (Lestari, 2010).

Resistensi terhadap antijamur didefinisikan sebagai keadaan dimana jamur dapat beradaptasi dengan obat-obat antijamur yang menyebabkan sensitivitas terhadap antijamur tersebut menurun (Apsari & Adiguna, 2013). Salah satu kejadian resistensi terhadap antijamur dilaporkan telah terjadi pada semua kelas utama antijamur dengan proporsi isolat yang sangat tinggi dan didokumentasikan sebagai *multidrug-resistant*. Dilaporkan terdapat resistensi terhadap flukonazol sebesar 18%-90%, resistensi terhadap amphotericin-b sebesar 10%-60%, dan

resistensi terhadap echinocandin sebesar 5%-22% dari isolat yang diambil dari berbagai negara, seperti India, Colombia, Korea, Kuwait, Spanyol, dan Britania Raya (Kean & Ramage, 2019).

Selain itu, biofilm pada *C. albicans* yang terus berkembang menciptakan *hipoxic microenvironment* atau lingkungan mikro rendah oksigen pada bagian terbawah biofilm yang terdekat dengan permukaan inang. Lingkungan rendah oksigen itulah yang dapat memfasilitasi bakteri anaerobik untuk bertumbuh dan dapat menyebabkan penyakit polimikrobia. Kondisi tumbuhnya bakteri anaerobik dapat memberi keuntungan dan kerugian. Seperti penelitian yang dilakukan oleh Fox, dkk (2014), diketahui bahwa kehadiran *C. perfringens* dapat menginduksi agregasi yang berefek pada penginduksian biofilm (Fox, dkk., 2014). Biofilm yang terus diinduksi akan memperkuat ketahanan *C. albicans*.

Seiring berkembangnya teknologi, penemuan obat-obatan alternatif tradisional makin berkembang dan menarik minat masyarakat. Hal tersebut dapat dilihat dari data yang diperoleh *World Health Organization* (WHO), yaitu sekitar 65%-80% populasi masyarakat di dunia cukup bergantung pada obat-obatan tradisional untuk pemenuhan kebutuhan kesehatan mereka (World Health Organization, 2013).

Indonesia merupakan negara dengan iklim tropis, sehingga Indonesia memiliki kekayaan tanaman obat kedua terbesar setelah Brazil. Dari sekitar 7.500 jenis tanaman yang sudah diketahui memiliki khasiat herbal atau menjadi tanaman obat, hanya 1.200 jenis tanaman yang sudah dimanfaatkan menjadi bahan baku obat herbal atau jamu (PT. Sido Muncul, 2015). Salah satu tumbuhan yang sering digunakan sebagai obat herbal adalah brotowali (*Tinospora Crispa L.*) (Salim &

Munadi, 2017). Di Indonesia, brotowali dapat ditemukan dengan mudah, bahkan sudah cukup banyak pembudidayaan brotowali yang dilakukan, sehingga sudah cukup familiar bagi masyarakat Indonesia dengan berbagai produk olahan brotowali, seperti jamu atau air rebusan brotowali (Wiratno, dkk., 2019). Tumbuhan brotowali digunakan dalam mengobati beberapa penyakit, seperti asma, demam, anoreksia, lepra, diabetes melitus, dan gout (Tiwari, dkk., 2018). Tanaman brotowali mengandung senyawa kimia aktif berupa flavonoid, terpenoid, alkaloid dengan berberine sebagai salah satu turunannya, lignans, nukleosid, dan sterol. Senyawa-senyawa tersebut terkandung dalam batang brotowali sebesar 80%, dibanding bagian tubuh tanaman brotowali lainnya. Beberapa senyawa kimia tersebut, yaitu flavonoid dan alkaloid-berberine, memiliki sifat antijamur dengan menghambat pertumbuhan jamur (Ahmad, dkk., 2016).

Berdasarkan latar belakang tersebut, perlu dilakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak etanol batang brotowali (*Tinospora crispa* L.) dalam menghambat perlekatan *C. albicans*.

## **1.2. Masalah Penelitian**

1. Apakah ekstrak etanol batang brotowali (*Tinospora crispa* L.) dapat menghambat perlekatan *C. albicans*?
2. Berapa konsentrasi optimum ekstrak etanol batang brotowali (*Tinospora crispa* L.) dalam menghambat perlekatan *C. albicans*?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

1. Mengetahui kemampuan ekstrak etanol batang brotowali (*Tinospora crispa* L.) dalam menghambat perlekatan *C. albicans*.

2. Mengetahui konsentrasi optimum ekstrak etanol batang brotowali (*Tinospora crispera L.*) dalam menghambat perlekatan *C. albicans*.

#### **1.4. Manfaat Penelitian**

1. Memberi data mengenai efektivitas antijamur ekstrak etanol batang brotowali (*Tinospora crispera L.*) dalam menghambat perlekatan *C. albicans*.
2. Memberi data mengenai pengaruh peningkatan konsentrasi ekstrak etanol batang brotowali (*Tinospora crispera L.*) terhadap efek antijamur dalam menghambat perlekatan *C. albicans*.
3. Menjadi dasar pengembangan dan pemanfaatan batang brotowali (*Tinospora crispera L.*) untuk penelitian selanjutnya.

#### **1.5. Keaslian Penelitian**

Penelitian mengenai uji efektivitas ekstrak batang brotowali sebagai antijamur terhadap *C. albicans* sudah pernah dilakukan sebelumnya. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya adalah bahan yang digunakan yaitu ekstrak etanol batang brotowali, objek yang diteliti yaitu perlekatan *C. albicans*, dan metode penelitian. Penelitian-penelitian sebelumnya terangkum dalam tabel 1.

Tabel 1. Penelitian mengenai sifat antijamur dan antimikroba batang brotowali (*Tinospora crispa* L.) dan *C. albicans*.

Penelitian	Judul	Metode	Hasil
Yusuf Kurniawan, 2007	Aktivitas Antimikroba Air Rebusan Batang Brotowali ( <i>Tinospora crispa</i> (L) Miers ex Hook. F.) Terhadap <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , dan <i>Candida albicans</i> secara Invitro	Difusi cakram dengan konsentrasi air rebusan batang brotowali 5%, 10%, 20%, 40%, 80%, dan 100% kemudian pengukuran zona inhibisi dilakukan menggunakan jangka sorong	Air rebusan batang brotowali mempunyai aktivitas antimikroba terhadap <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , dan <i>Candida albicans</i> secara Invitro
Warsinah, Harwoko, Nuryanti, 2015	Screening of Volatile Compounds of Brotowali ( <i>Tinospora Crispa</i> ) and Antifungal Activity Against <i>Candida Albicans</i>	Difusi kertas cakram dengan konsentrasi ekstrak brotowali 750 ppm, 500 ppm, dan 250 ppm yang menggunakan kontrol positif berupa <i>Ketoconazole</i> 2% pada media <i>Saboraud Dextrose Broth</i>	Aktivitas ekstrak batang brotowali sebagai antijamur secara keseluruhan sebesar 20,59% dan menunjukkan semakin tinggi konsentrasi, semakin besar potensial hambatnya
Faris Alrumaihi, dkk, 2019	<i>Tinospora cordifolia</i> Aqueous Extract Alleviates Cyclophosphamide-Induced Immune Suppression, Toxicity and Systemic Candidiasis in Immunosuppressed Mice: In vivo Study in Comparison to Antifungal Drug Fluconazole	Ekstrak encer batang brotowali diberikan pada tikus yang terinfeksi <i>Candida albicans</i> dengan konsentrasi 50 mg/kg dan 100 mg/kg yang menggunakan flukonazol sebagai kontrol positif. Efikasi pengobatan ditentukan dengan menilai tingkat kelangsungan hidup, beban ginjal, indeks organ dan parameter inflamasi hati	Hasil penilaian tingkat kelangsungan hidup pada ekstrak encer batang brotowali dengan konsentrasi 50 mg/kg dan 100 mg/kg adalah 40% dan 60% dan menunjukkan perbaikan dalam indeks organ dan fungsi hati

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1. Kesimpulan

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol batang brotowali dapat menghambat perlekatan *C. albicans*. Konsentrasi optimum yang didapatkan pada penelitian ini sebesar 1.250 µg/ml yang potensial hambatnya akan semakin besar seiring dengan besarnya konsentrasi ekstrak etanol batang brotowali.

#### 5.2. Saran

Peneliti menyarankan penelitian selanjutnya untuk melakukan penelitian mengenai efektivitas antijamur ekstrak etanol batang brotowali dalam menghambat perlekatan jenis *Candida* lainnya.

## DAFTAR PUSTAKA

Aboody, M. S. A. & Mickymaray, S., 2020. Anti-Fungal Efficacy and Mechanisms of Flavonoids. *MDPI: Antibiotics Review*.

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*.

Alrumaihi, Faris., Allemailem, Khaled., Almatroudi, Ahmad., Alsahli, Mohammed A., Khan, Arif., & Khan, Masood A., 2019. *Tinospora cordifolia* Aqueous Extract Alleviates Cyclophosphamide-Induced Immune Suppression, Toxicity and Systemic Candidiasis in Immunosuppressed Mice: In vivo Study in Comparison to Antifungal Drug Fluconazole. *Current Pharmaceutical Biotechnology*.

Apsari, A. S. & Adiguna, M. S., 2013. Resistensi Antijamur dan Strategi Untuk Mengatasi. *Media Dermato-Venereologica Indonesiana*, 40(2), pp. 89-95.

Barriuso, J., 2015. Quorum Sensing Mechanisms in Fungi. *AIMS Microbiology*, I(1), pp. 37-47.

Cap, M., Vachova, L. & Palkova, Z., 2012. Reactive Oxygen Species in The Signaling and Adaptation of Multicellular Microbial Communities. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*.

Chusri, S., Sompetch, K., Mukdee, S., Jansrisewangwong, S., Srichai, T., Maneenoon, K. et al., 2012. Inhibition of *Staphylococcus epidermidis* Biofilm Formation by Traditional Thai Herbal Recipes Used for Wound Treatment. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*.

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. *Candida albicans* Antifungal Resistance and Tolerance in Bloodstream Infections: The Triad Yeast-Host-Antifungal. *MDPI: Microorganisms*, Volume 8.

Ferreira, Ana., Pousinho, Sarah., Fortuna, Ana., Falcao, Amilcar., & Alves, Gilberto., 2014. Flavonoid Compounds As Reversal Agents of The P-glycoprotein-mediated Multidrug Resistance: Biology, Chemistry, and Pharmacology. *Phytochemistry Reviews*, pp. 233-272.

Fox, Emily P., Cowley, Elise S., Nobile, Clarissa J., Hartooni, Nairi., Newman, Dianne K., Johnson, Alexander D., 2014. Anaerobic Bacteria Grow within *Candida albicans* Biofilms and Induce Biofilm Formation in Suspension Cultures. *Current Biology*, XXIV(20), pp. 2411-2416.

Gulati, M. & Nobile, C. J., 2016. *Candida albicans* Biofilm: Development, Regulation, and Molecular Mechanisms. *Microbes and Infection*.

Hameed, A. R., Ali, S. M. & Ahmed, L. T., 2018. Biological Study of *Candida* Species and Virulence Factor. *International Journal of Advanced Research in Engineering & Technology*, Volume 1, pp. 8-16.

Hardjono, S. B. W. & Subagyo, G., 2011. Kandidiasis di Mulut Akibat Khemoterapi dan Penatalaksanaannya. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*.

Hasibuan, F. R., 2019. *Potensi Ekstrak Umbi Bawang Batak (Allium chinense G.Don) Sebagai Quorum Sensing Inhibitor Terhadap Enterobacter cloacae dan Aeromonas hydrophila*, Sumatera Utara: Universitas Sumatera Utara.

Hidayat, S. & Napitupulu, R., 2015. *Kitab Tumbuhan Obat*. 1 penyunt. Jakarta: Agriflo.

Huang, Xiaoxue., Zheng, Mingyue., Yi, Yuling., Patel, Anamica., Song, Zhen., Li, Yan., 2020. Inhibition of Berberine Hydrochloride on *Candida albicans* Biofilm Formation. *Biotechnol Lett*.



nci, Melek., Atalay, Mustafa Altay., Ozer, Burcin., Evirgen, Omer., Duran, Nizami., Motor, Vicdan Koksaldi., et al., 2013. Investigations of ALS1 and HWP1 Genes in Clinical. *Turkish Journal of Medical Sciences*, Issue 43, pp. 125-130.

Jacobsen, Ilse D., Wilson, Duncan., Wächtler, Betty., Brunke, Sascha., Naglik, Julian R., & Hube, Bernhard., 2012. *Candida albicans* Dimorphism As A Therapeutic Target. *Expert Review of Anti-infective Therapy*.

Kang, Shuai., Li, Zhengwen., Yin, Zhongqiong., Jia, Renyong., Song, Xu., Li, Li., et al., 2015. The Antibacterial Mechanism of Berberine Against *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *Natural Product Research*, XXIX(23), p. 2203–2206.

Kean, R. & Ramage, G., 2019. Combined Antifungal Resistance and Biofilm Tolerance: the Global Threat of *Candida auris*. *mSphere: American Society For Microbiology*.

Kurniawan , Y., 2007. Aktivitas Antimikroba Air Rebusan Batang Brotowali (*Tinospora crispa* (L) Miers ex Hook. F.) Terhadap *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, dan *Candida albicans* secara Invitro. *Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha*.

Lestari, P. E., 2010. Peran Faktor Virulensi Pada Patogenesis Infeksi *Candida Albicans*. *Stomatognatic: Jurnal Kedokteran Gigi*, Volume 7.

Marnoto, T., Haryono, G., Gustinah, D. & Putra, F. A., 2012. Ekstraksi Tannin Sebagai Bahan Pewarna Alami Dari Tanaman Putrimalu (*Mimosa Pudica*) Menggunakan Pelarut Organik. *Reaktor*, XIV(1), pp. 39-45.

Mayer, F. L., Wilson, D. & Hube, B., 2013. *Candida albicans* pathogenicity mechanisms. *Virulence*, 4(2), pp. 119-128.

Mazaheritehrani, Elham., Sala, Arianna., Orsi, Carlotta Francesca., Neglia, Rachele Giovanna., Morace, Giulia., Blasi, Elisabetta., et al., 2014. Human Pathogenic Viruses Are Retained In and Released by *Candida albicans* Biofilm In Vitro. *Virus Research*, Issue 179, pp. 153-160.

McCall, Andrew D., Pathirana, Ruvini U., Prabhakar, Aditi., Cullen, Paul J., & Edgerton, Mira., 2019. *Candida albicans* Biofilm Development is Governed by Cooperative Attachment and Adhesion Maintenance Proteins. *npj Biofilms and Microbiomes*, 5(21).

Muharni, Elfita & Masyita, 2015. Isolasi Senyawa Metabolit Sekunder dari Ekstrak n-heksana Batang Tumbuhan Brotowali. *Molekul*, 10(1), pp. 80-90.

Mutiawati, V. K., 2016. Pemeriksaan Mikrobiologi Pada *Candida albicans*. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, Agustus.16(1).

Nasution, A. I., 2013. Virulence Factor and Pathogenicity of *Candida Albicans* in Oral Candidiasis. *World Journal of Dentistry*.

Ok, Soo-Min., Ho, Donald., Lynd, Tyler., Ahn, Yong-Woo., Ju, Hye-Min., Jeong, Sung-Hee., et al., 2020. *Candida* Infection Associated with Salivary Gland - A Narrative Review. *Journal of Clinical Medicine*, X(1).

Pathak, P. & Sahu, P., 2018. Perspective of Quorum Sensing Mechanism in *Candida albicans*. Dalam: *Implication of Quorum Sensing System in Biofilm Formation and Virulence*. Singapore: Springer Nature Singapore Pte Ltd, pp. 195-204.

Patil, S., Rao, R. S., Majumdar, B. & Anil, S., 2015. Clinical Appearance of Oral *Candida* Infection and Therapeutic Strategies. *Frontiers in Microbiology*.

PT. Sido Muncul, 2015. Delivering The Vision - Laporan Tahunan PT. Sido Muncul. *PT. Sido Muncul*.

Rodrigues, C. F. & Cernakova, L., 2020. Farnesol and Tyrosol: Secondary Metabolites with a Crucial quorum-sensing Role in *Candida* Biofilm Development. *Genes*, XI(444), pp. 1-15.

Salim, Z. & Munadi, E., 2017. *Info Komoditi Tanaman Obat*. Jakarta: Badan Pengkajian dan Pengembangan Perdagangan Kementerian Perdagangan Republik Indonesia.

Sana, M., Jameel, H. & Rahman, M., 2015. Miracle Remedy: Inhibition of Bacterial Efflux Pumps by Natural Products. *Journal of Infectious Diseases and*, III(2).

Sari, A., 2017. Potensi Antioksidan Alami Pada Ekstrak Daun Jamblang (*Syzigium cumini* (L.) Skeels). *EKSATA: Berkala Ilmiah Bidang MIPA*, 18(02).

Sebaa, S., Boucherit-Otmani, Z. & Courtois, P., 2019. Effects of Tyrosol and Farnesol on *Candida albicans* Biofilm. *Molecular Medicine Reports*, Issue 19, pp. 3201-3209.

Sharma, Hitesh., Sudharshan, Sridharan., Therese, Lily., Agarwal, Mamta., & Biswas, Jyotirmay., 2016. *Candida albicans* Scleral Abscess in A HIV-Positive Patient and Its Successful Resolution With Antifungal Therapy - A First Case Report. *Journal of Ophthalmic Inflammation and Infection*, VI(16), pp. 1-3.

Singh, G. & Saxena, R. K., 2016. Evaluation of antimicrobial activity of *Tinospora cordifolia* and *Hymenocallis littoralis* medicinal plants by using different solvents extract. *International Research Journal of Engineering and Technology (IRJET)*, III(3), pp. 928-931.

Taff, H. T., Mitchell, K. F., Edward, J. A. & Andes, D. R., 2013. Mechanisms of *Candida* biofilm drug resistance. *Future Microbiology: Review*, 8(10), pp. 1325-1337.

Tania, P. O. A., 2020. Mekanisme Escape dan Respon Imun innate Terhadap *Candida albicans*. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma*, IX(1), pp. 60-76.

Technology, I. C. (2008). *Extraction Technologies for Medicinal and Aromatic Plants*. Italy: Italian Ministry of Foreign Affairs.

Tits, J., Cammue, B. P. A. & Thevissen, K., 2020. Combination Therapy to Treat Fungal Biofilm-Based Infections. *International Journal of Molecular Sciences*, XXI(8873), pp. 1-33.

Tiwari, P., Nayak, P., Prusty, S. K. & Sahu, P. K., 2018. Phytochemistry and Pharmacology of *Tinospora cordifolia*: A Review. *Systematic Reviews in Pharmacy*.

Warsinah, Harwoko & Nuryanti, 2015. Screening of Volatile Compounds of Brotowali (*Tinospora Crispa*) and Antifungal Activity Againsts *Candida Albicans*. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*, 7(1).

Wibawa, T., 2012. *Candida albicans* Biofilm: Formation and Antifungal Agents Resistance. *J Med Sci*, XLIV(2), pp. 1-9.

Widiana, R. & Sumarmin, R., 2016. Toxic Effects and Brotowali Teratogenic Extract (*Tinospora crispa* L.) on Reproductive System and Embryos Mice (*Mus musculus* L. Swiss Webster). *BioCONCETTA*, II(1).

Wiratno, Nurhayati, H. & Sujianto, 2019. Pemanfaatan Brotowali (*Tinospora crispa* (L.) Hook.f & Thomson) Sebagai Pestisida Nabati. *Perspektif*, 18(1), pp. 28-39.

World Health Organization, 2013. Traditional Medicine Strategy 2013-2023. *World Health Organization*.

Xie, Y., Liu, X. & Zhou, P., 2020. In Vitro Antifungal Effects of Berberine Against *Candida* spp. In Planktonic and Biofilm Conditions. *Dovepress Journal: Drug Design, Development and Therapy*.