

**KONSENTRASI HAMBAT DAN BUNUH MINIMUM EKSTRAK BUAH
JAMBLANG (*Syzygium cumini*) TERHADAP PERTUMBUHAN
*Candida albicans***

Santi Chismirina, Sri Rezeki, Zulfa Rusiwan

Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Syiah Kuala

ABSTRAK

Kandidiasis oral merupakan suatu infeksi jamur di rongga mulut yang paling sering disebabkan oleh *Candida albicans*. Ada beberapa obat antijamur yang dapat digunakan untuk perawatan kandidiasis oral, namun harganya tergolong mahal dan berisiko terjadinya efek samping seperti mual, pusing, lesu, dan terjadinya resistensi obat antijamur. Alternatif lain yang sering digunakan oleh masyarakat untuk mengobati penyakit akibat infeksi mikroorganisme adalah obat-obat yang berasal dari tanaman herbal. Salah satu tanaman herbal yang memiliki khasiat antijamur adalah buah jamblang (*Syzygium cumini*). Penelitian ini menggunakan metode *Standart Plate Count* (SPC) untuk melihat KHM dan KBM ekstrak buah jamblang terhadap pertumbuhan *Candida albicans*. Buah jamblang diekstraksi dengan metode sokletasi dan dibuat pengenceran bervariasi yaitu 25, 50, 75, dan 100%. *Candida albicans* yang telah dikultur pada media SDA dipaparkan dengan ekstrak dan diinkubasi pada suhu 37 °C selama 48 jam. Hasil penelitian menggunakan uji analisis *One-Way Anova* menunjukkan bahwa ekstrak *Syzygium cumini* berpengaruh terhadap pertumbuhan *C. albicans*. Konsentrasi terkecil terjadinya penurunan pertumbuhan koloni *C. albicans* adalah pada ekstrak *Syzygium cumini* dengan konsentrasi 25%, sehingga dapat disimpulkan bahwa nilai KHM terdapat pada konsentrasi 25% dan KBM pada konsentrasi 100%.

Kata kunci: Konsentrasi Hambat Minimum (KHM), Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM), *Syzygium cumini*, kandidiasis oral, *Candida albicans*

ABSTRACT

Oral candidiasis is a fungal infection in the oral cavity that most commonly caused by *Candida albicans*. There are several antifungal drugs which can be used for the treatment of oral candidiasis, but the price is expensive and risk of side effects such as nausea, headache, lethargic, and antifungal drug resistance. Another alternative frequently used by people to treat infectious diseases microorganisms are drugs derived from herbal plants. One of the herbs that have antifungal used is jamblang fruit (*Syzygium cumini*). This study uses a Standard Plate Count (SPC) method to see the MIC and MBC jamblang fruit extract on the growth of *Candida albicans*. *Syzygium cumini* fruit extracted by the method of soxhlet and dilution varies made up of 25, 50, 75, and 100%. *Candida albicans* was cultured on media which has been presented to extract natural resources and incubated at 37 °C for 48 hours. The statistic results using the One-Way ANOVA analysis showed that the extract of *Syzygium cumini* affect the growth of *C. albicans*. The smallest concentration of the decline in the growth of *C. albicans* colony is *Syzygium cumini* extract at concentrations of 25%, so it can be concluded that the MIC values present in concentrations of 25% and MBC at a concentration of 100%.

Key words: Minimum Inhibitory Concentration (MIC), Minimum Bactericidal Concentration (MBC), *Syzygium cumini*, oral candidiasis, *Candida albicans*

PENDAHULUAN

Candida albicans (*C. albicans*) adalah salah satu jamur yang merupakan flora normal yang sering ditemukan dalam rongga mulut, saluran pernafasan, kuku, kulit, dan vagina manusia.¹⁻³ Pertumbuhan *C. albicans* yang berlebihan dalam rongga mulut dapat menimbulkan suatu penyakit. Perubahan *candida* dari jamur komensal menjadi patogen disebabkan oleh adanya faktor predisposisi yaitu faktor sistemik dan faktor lokal. Faktor sistemik yang memicu pertumbuhan *C. albicans* adalah penurunan daya tahan tubuh dan penyakit diabetes melitus, sedangkan dari faktor lokalnya yaitu penggunaan topikal steroid dan gigi tiruan yang tidak bersih. Pertumbuhan *C. albicans* yang berlebihan dalam rongga mulut menimbulkan penyakit yang disebut dengan kandidiasis oral.⁴⁻⁷

Kandidiasis oral merupakan infeksi jamur yang sering terjadi di rongga mulut. Penyakit ini dapat dirawat dengan obat-obatan antifungi. Obat antifungi yang paling sering digunakan pada saat ini adalah nistatin.^{8,9} Pemberian obat antifungi ini terbukti efektif dalam perawatan kandidiasis oral, akan tetapi efek samping yang sering dikeluhkan adalah mual, pusing, lesu, dan nyeri.^{10,11} Bahkan risiko terjadinya resistensi *C. albicans* terhadap amfoterisin B sangat tinggi.^{11,12} Akhir-akhir ini, berbagai penelitian dilakukan untuk mencari alternatif terapi yang aman, antara lain penelitian mengenai tanaman herbal yang memiliki khasiat sebagai antifungi.¹³ Salah satu tanaman yang memiliki potensi antifungi adalah buah jamblang.¹⁴

Buah jamblang (*Syzygium cumini*) adalah salah satu tanaman yang telah diteliti secara ilmiah memiliki khasiat sebagai obat.¹⁴ *Syzygium cumini* yang selama ini diteliti sebagai obat bagi penderita batuk, diare, dan diabetes melitus ternyata juga memiliki khasiat sebagai antifungi.¹⁴ Penelitian yang dilakukan oleh Ketylin (2010) menunjukkan bahwa jus buah *Syzygium cumini* memiliki efek antibakteri dan antifungi.¹⁴ Demikian halnya penelitian yang dilakukan oleh Yunita (2010) yang membuktikan bahwa buah *Syzygium cumini* memiliki khasiat sebagai antifungi dari konsentrasi 25%.¹⁵

Hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa buah *Syzygium cumini* memiliki khasiat sebagai antioksidan, antibakteri, dan antifungi. Hal ini karena di dalam buah *Syzygium cumini* terdapat

kandungan senyawa antibakteri dan antifungi yaitu minyak atsiri, flavonoid, tanin, dan saponin.¹⁵⁻¹⁹ Konsentrasi terendah dari suatu ekstrak untuk menghambat pertumbuhan mikroorganisme dikenal dengan istilah Konsentrasi Hambat Minimum (KHM), sementara konsentrasi terendah dari suatu ekstrak untuk membunuh mikroorganisme dikenal dengan istilah Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM).¹⁴ Penelitian tersebut hanya melihat pengaruh buah *Syzygium cumini* terhadap *C. albicans* tetapi belum melihat Konsentrasi Hambat dan Bunuh Minimum. Kemampuan senyawa antifungi dalam menghambat pertumbuhan mikroorganisme dipengaruhi oleh beberapa faktor, diantaranya yaitu konsentrasi zat antifungi, semakin tinggi konsentrasi yang digunakan maka semakin cepat fungi akan terhambat bahkan terbunuh.

Berdasarkan hasil penelitian tentang tanaman herbal, menunjukkan bahwa Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) dari bahan aktif antifungi yang terkandung dalam suatu tanaman belum tentu sama, maka atas dasar tersebut maka peneliti mencoba menguji berapakah Konsentrasi Hambat dan Bunuh Minimum dari ekstrak buah *Syzygium cumini* terhadap pertumbuhan *C. albicans* sebagai penyebab utama kandidiasis oral.

BAHAN DAN METODE

Penelitian yang bersifat eksperimental laboratoris ini dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Unsyiah untuk proses ekstraksi buah *Syzygium cumini* dan Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Unsyiah untuk proses pengujian KHM dan KBM terhadap *C. albicans* ATCC 10231.

Ekstraksi buah *Syzygium cumini* merupakan tahapan pertama yang dilakukan dalam penelitian ini. Buah *Syzygium cumini* sebanyak 1 kg yang sudah dicuci bersih dan ditiriskan hingga kering kemudian dipisahkan dari bijinya. Kemudian daging *Syzygium cumini* tersebut diekstraksi dengan metode sokletasi dengan menggunakan larutan etanol 96% sebagai pelarut. Lalu ekstrak tersebut diuapkan dengan menggunakan *rotary vacuum evaporator* dan dipanaskan pada suhu 40 °C sehingga didapatkan ekstrak 100%. Ekstrak buah *Syzygium cumini* hasil evaporasi diuji fitokimia yang selanjutnya digunakan untuk

membuat variabel konsentrasi 75, 50, dan 25%.

Tahap kedua dari proses penelitian ini adalah proses pengkulturan *Candida albicans* pada media selektif *Sabouraud Dextrose Agar* (SDA) yang telah disterilkan kemudian diinkubasi dalam inkubator pada suhu 37 °C selama 24-48 jam. Selanjutnya, dilakukan identifikasi *Candida albicans* melalui uji fermentasi perbenihan karbohidrat. Uji fermentasi perbenihan karbohidrat dilakukan dengan cara menyiapkan larutan glukosa, sukrosa, dan laktosa yang telah ditambahkan indikator brom kresol purpur. Tabung reaksi tersebut dimasukkan tabung Durham steril secara terbalik untuk melihat hasil fermentasi. Tabung reaksi yang berisi karbohidrat dan tabung Durham dimasukkan suspensi *C. albicans* dengan menggunakan ose steril, lalu diinkubasi pada suhu 37 °C selama 24 jam.^{20,21}

Candida albicans yang telah diidentifikasi di-swab pada media SDA untuk uji Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) ekstrak buah *Syzygium cumini* dengan metode dilusi yaitu *Standar Plate Count* (SPC). Pengujian ini terdiri dari enam kelompok yang terdiri dari empat kelompok perlakuan, satu kelompok kontrol negatif, dan satu kelompok kontrol positif. Kelompok perlakuan terdiri dari 1 ml ekstrak *Syzygium cumini* dengan konsentrasi 25, 50, 75, dan 100% yang selanjutnya masing-masing konsentrasi dicampurkan 0,1 ml suspensi *C. albicans*. Sementara itu, kelompok kontrol negatif (K-) terdiri dari 1 ml akuades yang ditambah 0,1 ml suspensi *C. albicans*. Kelompok kontrol positif (K+) terdiri dari 1 ml nistatin ditambahkan dengan 0,1 ml suspensi *C. albicans*. Kelompok yang sudah diberi perlakuan tersebut kemudian diinokulasi pada SDA selama 24 jam untuk melihat ada tidaknya koloni *C.*

albicans. Koloni yang ada dihitung dengan menggunakan *colony counter*. Data dianalisis dengan menggunakan Analisis Varian (ANOVA) dan dilanjutkan dengan uji LSD dengan taraf kepercayaan 5%.

HASIL PENELITIAN

Hasil buah *Syzygium cumini* dengan menggunakan etanol 60 % diperoleh ekstrak kental sebanyak sebanyak 44,28 gr. Sementara itu, hasil uji fermentasi perbenihan karbohidrat dengan menggunakan medium glukosa, sukrosa, dan laktosa yang dilakukan untuk mengidentifikasi spesies *candida* yang tumbuh pada SDA menunjukkan adanya perubahan warna, yaitu dari warna ungu menjadi kuning dan terlihat adanya ruang kosong pada medium glukosa. Pada medium sukrosa dan laktosa tidak terlihat adanya ruang kosong dan juga tidak terjadi perubahan warna. Sementara itu, hasil uji fitokimia buah jambang menunjukkan bahwa ekstrak ini memiliki kandungan senyawa flavonoid, dan tanin, tetapi tidak memiliki kandungan aktif saponin.

Hasil uji KHM dan KBM ekstrak *Syzygium cumini* memperlihatkan adanya penurunan jumlah koloni dari setiap peningkatan konsentrasi dari ekstrak *Syzygium cumini* (Tabel 1).

Hasil uji ANOVA menunjukkan nilai $p = 0,000$, yang artinya $p < 0,05$, dan hal tersebut memiliki makna bahwa ada perbedaan yang signifikan diantara semua kelompok. Untuk melihat kelompok konsentrasi mana yang memiliki perbedaan yang signifikan maka perlu dilakukan uji lanjut. Hasil uji lanjut menggunakan LSD (*Least Significant Difference*) untuk perlakuan kontrol menunjukkan bahwa adanya perbedaan yang signifikan antara konsentrasi 25%, 50%, dan 75%. Sedangkan konsentrasi 100% menunjukkan bahwa tidak adanya perbedaan

Tabel 1. Jumlah Koloni *Candida albicans* setelah dipaparkan Ekstrak *Syzygium cumini*

%	P1 (CFU/ml)	P2 (CFU/ml)	P3 (CFU/ml)	Rata-Rata
25	48 x 10 ⁵	36 x 10 ⁵	32 x 10 ⁵	38.6 x 10 ⁵
50	29 x 10 ⁵	27 x 10 ⁵	18 x 10 ⁵	24.6 x 10 ⁵
75	25 x 10 ⁵	15 x 10 ⁵	13 x 10 ⁵	17.6 x 10 ⁵
100	-	-	-	-
Akuades	-	-	-	-
Nistatin	-	-	-	-
Pepton	70 x 10 ⁵	65 x 10 ⁵	59 x 10 ⁵	66.6 x 10 ⁵

*dengan pengencer berupa pepton

yang signifikan terhadap kontrol. Pada perlakuan 25% menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kontrol, 50%, 75%, dan 100%. Untuk perlakuan 50% terdapat perbedaan yang signifikan antara kontrol, 25%, 75% dan 100%. Perlakuan 75% menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kontrol, 25%, 50%, dan 100%, sedangkan konsentrasi 100% menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap perlakuan 25%, 50%, dan 75%, sedangkan untuk kontrol menunjukkan bahwa tidak adanya perbedaan yang signifikan terhadap perlakuan 100%.

PEMBAHASAN

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Yunita (2010), memperlihatkan adanya daya hambat ekstrak *Syzygium cumini* terhadap pertumbuhan *C. albicans* mulai dari konsentrasi 25% sampai dengan konsentrasi 100%. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak *Syzygium cumini* dapat mempengaruhi pertumbuhan *C. albicans*. KHM dan KBM ini diuji untuk menentukan berapa besarkah kemampuan suatu zat aktif mampu menghambat pertumbuhan *C. albicans* yang kemampuannya dalam membunuh hampir sama dengan kemampuan obat antifungi sintetik.¹⁵

Pada penelitian ini Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) yang dihasilkan oleh ekstrak *Syzygium cumini* terhadap *C. albicans* dikarenakan ekstrak tersebut memiliki zat-zat aktif seperti tanin, flavonoid, dan minyak atsiri yang berfungsi sebagai antifungi. Keberadaan zat aktif tersebut didalam ekstrak *Syzygium cumini* terbukti dari hasil uji fitokimia. Tanin, flavonoid dan minyak atsiri bekerja sebagai antifungi dengan mekanisme yang berbeda. Tanin bekerja dengan cara merusak dinding sel yaitu pengerutan dinding sel akibat penarikan cairan intrasel sehingga permeabilitas dinding sel terganggu yang menyebabkan pertumbuhannya akan menjadi terhambat. Hal ini diperkuat oleh penelitian yang dilakukan oleh Shai (2007), bahwa tanin dalam batang kol mampu menghambat pertumbuhan *C. albicans* (*cit*: Van Wyk C, Botha FS, Steenkamp V).^{22,23} Sementara itu, flavonoid juga dilaporkan berperan sebagai antifungi dan antibakteri. Hal ini dikarenakan senyawa flavonoid berfungsi menghambat pembelahan atau proliferasi sel jamur. Senyawa ini bekerja

dengan cara mengikat protein dalam sel dan mengganggu fungsi mitosis sehingga menimbulkan penghambatan pertumbuhan jamur. Penelitian yang dilakukan oleh Ovi (2012), menunjukkan bahwa flavonoid menunjukkan toksisitas rendah sehingga beberapa turunan dari flavonoid digunakan sebagai obat bagi manusia (*cit*: Roller, 2003; Siswandono & Soekardjo, 2000).¹⁷

Penelitian yang dilakukan oleh Tony (2007) dilaporkan bahwa minyak atsiri dalam cengkih, mempunyai efek antifungi terhadap *C. albicans*. Minyak atsiri bekerja sebagai antifungi dengan cara mendenaturasi protein yaitu dengan mengubah molekul protein, menghambat kerja enzim, dan mengganggu sintesis asam nukleat dari jamur sehingga aktifitas sel terganggu dan menyebabkan kematian sel jamur.^{21,23} Hasil penelitian menggunakan pepton menunjukkan bahwa ekstrak *Syzygium cumini* pada konsentrasi 25% jumlah koloni rata-rata $38,6 \times 10^5$ CFU/ml, pada konsentrasi 50% jumlah koloni rata-rata adalah $24,6 \times 10^5$ CFU/ml, pada konsentrasi 75% sebesar $17,6 \times 10^5$ CFU/ml, dan untuk konsentrasi 100% tidak tumbuh koloni *C. albicans*. Hal ini ditandai dengan tidak adanya pertumbuhan koloni pada cawan petri yang telah diinkubasi dengan suhu 37°C selama 48 jam.^{24,25}

Konsentrasi terkecil terjadinya penurunan pertumbuhan koloni adalah pada konsentrasi 25%. Hasil tersebut menunjukkan bahwa KHM dari ekstrak *Syzygium cumini* adalah konsentrasi 25%, sementara itu pada konsentrasi 100% dari ekstrak *Syzygium cumini* tidak ditemukan pertumbuhan *C. albicans* yang berarti bahwa KBM adalah 100%. Selain itu, semakin tinggi konsentrasi yang digunakan maka akan semakin besar kemampuannya dalam menghambat dan membunuh *candida*. Hasil penelitian yang didapat sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Natarini (2007), bahwa semakin tinggi konsentrasi yang digunakan maka semakin baik dalam menghambat mikroorganisme.²⁶ Akan tetapi, pada konsentrasi 50% menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan terhadap konsentrasi 75% dikarenakan pada kedua konsentrasi tersebut menunjukkan bahwa penurunan jumlah koloni yang tumbuh tidak jauh berbeda yaitu $24,6 \times 10^5$ CFU/ml dan $17,6 \times 10^5$ CFU/ml. Perbedaan yang tidak signifikan karena variasi penelitian ini, pada

proses persiapan jamblang untuk dijadikan ekstrak tidak dilakukan dari satu kali pembuatan karena buah jamblang yang digunakan terlalu banyak. Pada penelitian yang dilakukan Emilda (2011) juga menunjukkan hasil yang sama.²⁷

Hasil pengolahan data tentang efek konsentrasi hambat dan bunuh minimum ekstrak *Syzygium cumini* terhadap pertumbuhan *Candida albicans* ini menunjukkan bahwa hipotesis penelitian diterima pada KHM sebesar 25%. Akan tetapi, nilai KBM pada hipotesis ini ditolak pada konsentrasi 75%, karena pada penelitian ini nilai KBM terdapat pada konsentrasi 100%.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) ekstrak *Syzygium cumini* terhadap *C. albicans* adalah pada konsentrasi 25% dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) ekstrak *Syzygium cumini* terhadap *C. albicans* terdapat pada konsentrasi 100%.

DAFTAR PUSTAKA

- Brooks GF, Buteljs JS, Onston LN. *Mikrobiologi Kedokteran*. 20th Ed. San Francisco: A Simon and Schuster Company, (Alih bahasa: Nugroho H, Maulany RF) 1995:627-631.
- Mulyati, Wahyuningsih R, Widiastuti, Syarifuddin PK. Isolasi spesies *Candida* dari tinja penderita HIV/ AIDS. *Jurnal Makara* 2002;6:50-55.
- Hirasawa M, Takada K. Multiple effect of green tea the antifungal activity of antimycotics against *Candida albicans*. *JAC* 2003;53:225-229.
- Akpan A, Morgan R. Oral Candidiasis. *Postgrad Med J* 2002;78:455-459.
- Boriollo MF, Spoliodorio DM, Baros LM, Bassi RC, Garcia JA, Costa AM, et al. Typing *Candida albicans* oral isolates from healthy Brazilian schoolchildren using multilocus enzyme electrophoresis reveals two highly polymorphic taxa. *Braz J Microbiol* 2011;42:1030-1046.
- Greenberg MS. *Burket's Oral Medicine*. 10th Ed. Ontario: BC Becker Inc, 2008: 79.
- Silverman S, Roy EL, Truelove EL. *Essential of Oral Medicine*. 1st Ed. London: BC Decker. 2001: 120.
- Syarif A, Estuninty. *Farmakologi dan Terapi*. 5th Ed. Jakarta: Balai Penerbit FKUI. 2009: 571.
- Dangi YS, Soni ML, Namdeo KP. Oral candidiasis. *Int J Pharm Pharm Scis* 2010;2:36-41.
- Ramona DL. *Pengobatan Dermatomikosis*. Sumatera Utara. Universitas Sumatera Utara, 2008.
- Khoirotunnisa UH. Uji daya antifungi Propolis terhadap *Candida albicans* dan *Pityrosporum ovale*. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta. *Skripsi* 2012.
- Hawser SP, Julia DL. Resistance of *Candida albicans* Biofilm to Antifungal Agens in-vitro. *Antimicrobial Agents and Chemotrrophy* 1995: 2128-2133.
- Julia C. Perancangan Buku Panduan Pengolahan Rempah menjadi Obat. Surabaya: Universitas Kristen Petra. *Skripsi* 2011.
- Migliato KF, Mello CP. Antimicrobial and cytotoxic activity of fruit extract from *Syzygium cumini* (L) Skell. *Latin American Journal of Pharmacy* 2010:725-730.
- Yunita FS. Pengaruh ekstrak buah jamblang (*Syzygium cumini*) terhadap pertumbuhan *Candida albicans* sebagai penyebab kandidiasis rongga mulu secara in-vitro. Banda Aceh: Universitas Syiah Kuala. *Skripsi* 2010.
- Manggiasih M. Efek antibakteri infusum kulit anggur (*Vitis vinifera*) varietas probolinggo biru terhadap *Streptococcus mutans* asal saliva, in-vitro. Jakarta: Universitas Indonesia. *Skripsi* 2007.
- Dewi S, Sri M. Uji aktivitas antijamur infusa daun jambu mete (*Anacardium occidentale L.*) terhadap *Candida albicans*. Surakarta: Universitas Setiabudi 2009;2(1):47-51.
- Dumillah SS. *Candida* dan kandidiasis pada manusia. 1st Ed. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 1982: 4-5, 9-37.
- Anonim. *Candida albicans*. <http://www.ppdictionary.com/mycology/albicans.htm>. 14 diunduh pada 23 Januari 2013.
- Shaheen MA, Taha M. Species identification of *Candida* isolates obtained from oral lesions of

- hospitalized and non hospitalized with oral candidiasis. *EDOJ* 2006;**2**:1-14.
21. At-Atas SA, Amro SO. *Candida* colonization, strain diversity and antifungal susceptibility among adult diabetic patients. *Ann Saudi Med* 2010;**30**:101-108.
 22. Kurt H, Marston A. *Chemistry and Pharmacology of Natural Product Saponins*. Cambridge University Press. England. 1995:1-3.
 23. Joko EH. Isolasi senyawa flavonoida dari kulit buah tumbuhan jengkol (*Pithecollobium labatum* Beth). Medan: Universitas Sumatera Utara, *Skripsi* 2010.
 24. Mazuelosa EM, Gutierrez MJ, Alera AI, Martinez MA, Montero O, Quindosb G. A comparative evaluation of etest and broth microdilution methods for Flukonazole and Itraconazole susceptibility testing of *Candida* spp. *JAC* 2011;**43**:477-481.
 25. Van Wyk C, Botha FS, Steenkamp V. In Vitro Antimicrobial Activity of Medicinal Plants Against Oral *Candida albicans* Isolates. *International Journal of Biomedicals and Pharmaceutical Science* 2009;**3**:26-30.
 26. Natarini FW. Perbandingan Efek Antibakteri Jus Anggur Merah (*Vitis vinivera*) pada berbagai konsentrasi terhadap pertumbuhan *Streptococcus mutans*. *Artikel Karya Ilmiah*. Fakultas Kedokteran UNDIP, Semarang. 2007:5-11.
 27. Yusra E. Kadar Hambat Minimum dan Kadar Bunuh Minimum Jus Apel Merah (*Malus domestica*) Terhadap Pertumbuhan *Streptococcus sanguis*. Banda Aceh: Universitas Syiah Kuala. *Skripsi* 2011.