

PERBANDINGAN EFEKTIVITAS ANTIFUNGI ANTARA EKSTRAK METANOL KULIT BATANG KASTURI DENGAN KETOKONAZOL 2% TERHADAP *Candida albicans* IN VITRO

Muhammad Baihaqi Siddik¹, Lia Yulia B², Edyson³

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin.

²Bagian Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin

³Bagian Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin

Email Korespondensi: Muhammad.baihaqi27@gmail.com

Abstract: *Candida albicans* is the most common cause of candidacies. Ketoconazole is one of the main options treatment of candidiasis, but is reported to have experienced resistance and hepatotoxic. Extract methanol bark of kasturi contains the same active substance with, Mango that is phenolic groups, terpenoids, and saponins that are antifungal. The purpose of this study was to determine differences in the concentration of the methanol extract of the bark of kasturi with ketoconazole 2% against *Candida albicans* in vitro. This study was true laboratory experimental by using randomize post test-only group designs, which consisted of 9 treatments, ie EMKBK concentration of 25%, 50% to 37.5%, 62.5%, 75%, 87.5%, 100%, ketoconazole 2% and 70% methanol (control) repetition 3 times with diffusion test. Data analysis using ANOVA and post hoc LSD test ($\alpha = 0.05$). The result showed mean inhibition zone the methanol extract of the bark of kasturi against *Candida albicans* at a concentration of 25%, 37.5%, 50%, 62.5%, 75%, 87.5% and 100% is 7 mm; 9 mm; 10 mm; 12 mm; 16 mm; 19 mm, 22 mm and ketoconazole 2% is 15 mm and there is a significant difference between the treatment EMKBK with ketoconazole 2%.

Keywords: antifungal, extract methanol bark of kasturi, ketokonazole 2%, *Candida albicans*

Abstrak: *Candida albicans* merupakan penyebab tersering kandidiasis. Ketokonazol merupakan salah satu pilihan utama untuk mengobati kandidiasis, tetapi dilaporkan telah mengalami resistensi dan bersifat hepatotoksik. Ekstrak metanol kulit batang kasturi mengandung zat aktif yang sama dengan mangga yaitu golongan fenolik, terpenoid, dan saponin yang merupakan antifungi. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui perbedaan konsentrasi ekstrak metanol kulit batang kasturi dengan ketokonazol 2% terhadap *Candida albicans* In Vitro. Penelitian ini adalah eksperimental laboratoris murni dengan menggunakan randomize post test- only group designs, yang terdiri dari 9 perlakuan, yaitu EMKBK konsentrasi 25 %, 37,5 % 50 %, 62,5 %, 75 %, 87,5 %, 100 %, ketokonazol 2% dan metanol 70% (kontrol) pengulangan 3 kali dengan uji difusi. Analisis data menggunakan uji ANOVA dan uji post hoc LSD ($\alpha=0,05$). Hasil penelitian didapatkan rerata zona hambat ekstrak metanol kulit batang kasturi terhadap *Candida albicans* pada konsentrasi 25%, 37,5%, 50%, 62,5%, 75%, 87,5% dan 100% adalah 7 mm; 9 mm; 10

mm; 12 mm;16 mm; 19 mm, 22 mm dan ketokonazol 2% adalah 15 mm dan terdapat perbedaan bermakna antara perlakuan EMKBK dengan ketokonazol 2%.

Kata – kata kunci: antifungi, ekstrak metanol kulit batang kasturi, ketokonazol 2%, *Candida albicans*

PENDAHULUAN

Pada dekade terakhir ini dilaporkan banyak muncul jenis obat modern di pasaran dan muncul berbagai obat modern, tetapi disisi lain terdapat kecenderungan masyarakat untuk kembali ke pengobatan alam (*back to nature*).¹ Menurut hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesmas) 2010 menunjukkan bahwa persentase kebiasaan mengkonsumsi jamu tertinggi di Kalimantan Selatan yaitu sebesar 80,71% dengan data konsumsi jamu setiap hari sebesar 5,55 persen, diikuti oleh DI Yogyakarta 78,50% dengan konsumsi jamu setiap hari sebesar 4,28%.²

Selain bakteri, jenis jamur juga sering dipelajari untuk pengujian aktivitas tanaman obat diantaranya adalah *Candida albicans* (*C.albicans*), yang merupakan flora normal pada saluran pencernaan, saluran kelamin perempuan, dan kulit. Infeksi oleh *C.albicans* bersifat akut dan subakut yang dikenal sebagai kandidiasis.³ Prevalensi kandidiasis yang disebabkan oleh jamur *C.albicans* di Indonesia pada tahun 2012 dilaporkan sebanyak 7.089 kasus diantaranya 24.482 adalah kandidiasis terjadi pada penderita HIV/AIDS.⁴ Salah satu agen antifungi yang sering digunakan dalam pengobatan kandidiasis adalah Ketokonazol. Pemakaian Ketokonazol pada penderita gangguan hepar tidak dianjurkan, karena bersifat hepatotoksik. Beberapa laporan menyebutkan adanya perkembangan resistensi terhadap agen antifungi termasuk pada *C. albicans*. Hal ini memicu untuk mencari agen-agen pengobatan yang baru dengan aktivitas antifungi yang lebih baik dengan toksisitas yang lebih rendah.

Salah satu upaya untuk memecahkan masalah tersebut adalah dengan melakukan penelitian terhadap tanaman obat yang banyak digunakan oleh masyarakat.⁵

Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai bahan dasar pengobatan dan sudah di teliti kandungan kimianya adalah *Mangifera indica* (*M.indica*) atau yang kita kenal dengan sebutan mangga. Tumbuhan lainnya yang termasuk genus *Mangifera* tetapi belum di teliti lebih lanjut adalah tumbuhan kasturi (*Mangifera casturi*). Tumbuhan kasturi atau mangga Kalimantan menarik untuk diteliti karena tumbuhan ini merupakan tumbuhan khas Kalimantan dan termasuk tumbuhan langka. Tumbuhan kasturi (*M.casturi*) tersebar di daerah Kalimantan Selatan seperti Banjarbaru, Martapura, Kandangan dan Tanjung. Hasil penelitian menyebutkan bahwa bagian akar dan kulit batang tumbuhan kasturi mengandung senyawa aktif yang sama dengan senyawa pada tumbuhan mangga yang berperan sebagai antibakteri dan antijamur. Senyawa - senyawa yang bersifat antibakteri dan antijamur tersebut yaitu golongan fenolik, terpenoid, dan saponin.⁶

Hasil penelitian terdahulu juga menunjukkan ekstrak daun mangga pada konsentrasi 100% memberikan efek maksimal dalam menghambat bakteri gram positif yaitu pada *Staphylococcus aureus*.⁷ Fraksi A yang diperoleh dari ekstrak saponin dari kulit batang kasturi pada konsentrasi 2% dilaporkan juga dapat menghambat *S.aureus*.⁸

Metanol merupakan pelarut yang bersifat universal sehingga dapat melarutkan analit yang bersifat

polar dan nonpolar, yang dapat menarik alkaloid, steroid, saponin, dan flavonoid dari tanaman. Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa metanol mampu menarik lebih banyak jumlah metabolit sekunder yaitu senyawa fenolik, flavonoid, dan tanin dalam daun *Artocarpus altilis F* dibandingkan dengan etanol.⁹

Belum diketahui ada tidaknya perbedaan efektivitas antara tanaman kasturi dengan Ketokonazol sebagai antijamur untuk mengetahui hal tersebut maka dilakukan penelitian ini. Penelitian ini menguji beberapa ekstrak metanol kulit batang kasturi dibandingkan dengan Ketokonazol 2% terhadap pertumbuhan *C. albicans in vitro*.

Penelitian ini secara umum bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan pengaruh konsentrasi ekstrak metanol kulit batang kasturi dibandingkan dengan Ketokonazol 2% terhadap pertumbuhan *C. albicans* secara *In Vitro*.

Manfaat penelitian ini adalah mendapatkan konsentrasi optimal (konsentrasi efektif) ekstrak metanol kulit batang kasturi yang setara atau lebih baik dibandingkan dengan Ketokonazol 2% dalam menghambat pertumbuhan *C. albicans*. Diharapkan dari hasil penelitian ini ekstrak metanol kulit batang kasturi dapat digunakan sebagai bahan fitofarmaka atau antijamur alternatif dalam mengobati infeksi *C. albicans* pada penderita kandidiasis.

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode

eksperimental laboratoris murni (*true experimental*) dengan *post test- only group designs* dengan rancangan acak lengkap menggunakan 9 perlakuan yaitu konsentrasi 25 %, 37,5 %, 50 %, 62,5 %, 75 %, 87,5 %, 100 %, Ketokonazol 2% dan Metanol 70% sebagai kontrol dengan jumlah pengulangan untuk setiap perlakuan adalah 3 kali yang diperoleh berdasarkan hasil perhitungan menurut rumus Federer

Sampel penelitian ini menggunakan teknik *Probability sampling* dengan jenis *simple random sampling* dimana pengambilan anggota sampel dari populasi dilakukan secara acak tanpa memperhatikan strata yang ada dalam populasi. Adapun sampel yang diambil secara acak: kulit batang kasturi serta isolat *C.albicans* dan kertas cakram. Kulit batang kasturi diambil secara acak di 10 batang pohon kasturi di Kecamatan Mataraman Kabupaten Banjar, Kalimantan Selatan. Isolat *C.albicans* dipilih secara acak yang akan dipakai sebagai bahan penelitian pada penelitian ini. Kertas cakram yang sudah di rendam di setiap perlakuan di ambil secara acak dan dimasukkan ke dalam *Sabouraud Dextroxe Agar (SDA)*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

C.albicans. Berdasarkan hasil pengukuran diameter zona hambat dari masing masing perlakuan beberapa konsentrasi ekstrak metanol kulit batang kasturi dan ketokonazol 2% terhadap pertumbuhan *C. albicans* diperoleh data seperti terdapat pada Tabel 1

Tabel 1 Rerata Diameter Zona Hambat Pertumbuhan *Candida albicans* pada berbagai Konsentrasi Ekstrak Metanol Kulit Batang Kasturi dan Ketokonazol 2%

No	Perlakuan	Zona Hambat (mm)			Rata-rata
		1	2	3	
1	Ketokonazol 2%	15	15	15	15
2	Metanol 70%	0	0	0	0
3	EMKBK 25%	6	8	7	7
4	EMKBK 37,5%	8	9	10	9
5	EMKBK 50%	10	10	10	10
6	EMKBK 62,5%	11	12	13	12
7	EMKBK 75%	17	15	16	16
8	EMKBK 87,5%	18	19	20	19
9	EMKBK 100%	22	22	22	22

Keterangan :

EMKBK = Ekstrak Metanol Kulit Batang Kasturi

Tabel 1 memperlihatkan bahwa rata - rata zona hambat ekstrak metanol kulit batang kasturi yang terendah adalah pada perlakuan EMKBK konsentrasi 25% (7 mm) dan yang tertinggi adalah pada perlakuan konsentrasi 100 % (22 mm), perlakuan kontrol atau Metanol 70% tidak menimbulkan efek daya hambat. Perlakuan Ketokonazol 2% memberikan efek zona hambat sebesar 15 mm, tetapi efek dari ekstrak metanol kulit batang kasturi baru bisa melebihi zona hambat yang dimiliki Ketokonazol 2% dengan perlakuan EMKBK pada konsentrasi 75% (16 mm).

Tabel 1 memperlihatkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak metanol kulit batang kasturi diikuti dengan peningkatan rerata diameter zona hambat terhadap *C.albicans*. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak metanol kulit batang kasturi mempunyai aktivitas antijamur terhadap *C. albicans*.

Hasil penelitian terdahulu menyebutkan bahwa bagian akar dan batang tumbuhan kasturi juga mengandung senyawa yang hampir mirip dengan mangga yaitu terpenoid/steroid, fenolik, dan

saponin.⁸ Mekanisme kerja saponin sebagai antijamur dengan menurunkan tegangan permukaan membran sterol yang berperan dalam sintesis dinding sel *C.albicans*. Flavonoid merupakan senyawa golongan fenol yang aktif. Senyawa fenol dan senyawa fenolik derivatnya juga dapat menimbulkan denaturasi protein yang terdapat pada dinding sel sehingga dapat merusak susunan dan merubah mekanisme permeabilitas dari mikrosom, lisosom, dan dinding sel. Terpenoid fenol termasuk carvacrol, merupakan komponen dari minyak esensial oregano dari tanaman lain. Terpenoid fenol mempunyai aktivitas antijamur yang kuat terhadap berbagai patogen, termasuk *C. albicans*, dengan mekanisme kerja membuat lesi membran non spesifik pada dinding sel *C.albicans*.¹⁰

Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa mangga pada konsentrasi 50%, 37,5%, 25%, 18,75% dan 12,5% terdapat zona hambat terhadap *C.albicans*.⁸ Kasturi dianalogikan seperti mangga karena merupakan tanaman dengan genus yang sama atau famili yang sama dan

juga mempunyai zat aktif yang sama.⁶

Peningkatan zona hambat seiring dengan peningkatan konsentrasi ekstrak metanol kulit batang kasturi dapat terjadi karena adanya peningkatan kandungan antijamur pada ekstrak metanol kulit batang kasturi. Peningkatan aktivitas antijamur disebabkan oleh kandungan zat aktif yang terlarut meningkat pada konsentrasi yang lebih tinggi dalam ekstrak yang diuji. Hal ini dikarenakan obat bahan alam (*herbal medicines*) seperti pada obat sintetik, aktivitas farmakologinya ditentukan oleh adanya ikatan obat tersebut dengan reseptor. Besarnya intensitas farmakologi yang muncul tergantung pada konsentrasi / jumlah obat yang mencapai reseptor dan jenis ikatan obat dan reseptor, yang dapat bersifat spesifik maupun non-spesifik.¹²

Setelah proses tabulasi data selesai dilakukan, langkah

selanjutnya adalah menilai normalitas dan homogenitas distribusi data penelitian ini.

Setelah uji homogenitas, kemudian dilakukan uji *One way ANOVA* yang berguna untuk mengetahui ada tidaknya persamaan atau perbedaan efek yang bermakna diantara perlakuan yang di uji. Syarat digunakannya uji ini adalah data terdistribusi normal dan data homogen. Hasil *One way ANOVA* didapatkan nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan bermakna antara efektivitas antifungi dari masing- masing kelompok perlakuan terhadap *C.albicans*, sehingga hipotesis (H_1) ini diterima. Selanjutnya dilakukan uji lanjutan *post hoc LSD*, yaitu untuk mengetahui kelompok perlakuan mana saja yang memberikan efek beda. Hasil uji *post hoc LSD* pada tingkat kepercayaan 95% terlihat pada Tabel 2.

Tabel 2 Perbedaan Efek Zona Hambat *Candida albicans* dari Berbagai Perlakuan Ekstrak Metanol Kulit Batang Kasturi dan Ketokonazol 2% Berdasarkan Uji *Post-Hoc LSD* ($\alpha = 0,005$)

Perlakuan	KT 2%, M70%		EMKKBK (%)						
	KT	M	25%	37,5%	50%	62,5%	75 %	87,5%	100%
KT 2%		B	B	B	B	B	TB	B	B
M 70%	B		B	B	B	B	B	B	B
E 25%	B	B		TB	B	B	B	B	B
E 37,5%	B	B	TB		TB	B	B	B	B
E 50%	B	B	B	B		TB	B	B	B
E 62,5%	B	B	B	B	TB		B	B	B
E 75 %	TB	B	B	B	B	B		B	B
E87,5%	B	B	B	B	B	B	B		B
E100%	B	B	B	B	B	B	B	B	

Keterangan:

1. KT 2% = Ketokonazol 2%,
2. M 70% = Metanol 70%,
3. EMKKBK = Ekstrak metanol kulit batang kasturi
4. B = Bermakna
5. TB = Tidak bermakna

Tabel 2 memperlihatkan bahwa terdapat beberapa perbedaan bermakna dan tidak bermakna dari perlakuan-perlakuan ekstrak metanol kulit batang kasturi, metanol dan Ketokonazol 2%. Terdapat perbedaan tidak bermakna antara konsentrasi 37,5 % dan 25 %, konsentrasi 50 % dengan 37,5 %, konsentrasi 50 % dan 62,5%. Hasil ini menunjukkan bahwa efek dari perlakuan konsentrasi 37,5%, 25%, dan 37,5 % memiliki daya hambat yang setara. Pada konsentrasi 75 % terjadi perbedaan tidak bermakna dengan ketokonazol 2%, hasil ini menunjukkan bahwa efek dari perlakuan konsentrasi 75 % ekstrak metanol kulit batang kasturi setara daya hambatnya dengan ketokonazol 2%. Pada perlakuan konsentrasi ekstrak yang lebih tinggi yaitu ekstrak konsentrasi 87,5 % dan konsentrasi 100 % dapat memberikan efek daya hambat yang lebih besar dari pada ketokonazol 2%. Hal ini dapat dijelaskan berdasarkan perbedaan mekanisme kerja antara EMKBK dibandingkan dengan ketokonazol 2%. Mekanisme kerja zat aktif yang terkandung dari EMKBK adalah pada dinding sel jamur. Sedangkan mekanisme kerja ketokonazol adalah menghambat enzim demethylase 14- α -sterol, sebuah CYP mikrosomal, yang merusak biosintesis ergosterol untuk membran sitoplasma dan menyebabkan akumulasi dari 14- α -metilsterol. Metilsterol ini dapat mengganggu rantai asil fosfolipid, merusak fungsi sistem enzim pada membran sel, sehingga menghambat pertumbuhan jamur.¹⁰

Penelitian ini hanya membahas perbandingan aktivitas ketokonazol 2% dengan ekstrak metanol kulit batang kasturi. Sebagai

bahan pengenceran menggunakan metanol yang diujikan yaitu *C. albicans*. Penelitian ini juga hanya membahas secara *in vitro* tidak secara *in vivo*. Metode *in vivo* adalah pengujian secara biologis biasanya menggunakan hewan coba untuk membantu menjalankan penelitian-penelitian yang tidak bisa secara langsung dilakukan dalam tubuh manusia dengan asumsi semua jaringan, sel-sel penyusun tubuh, serta enzim-enzim yang ada didalam tubuh hewan coba tersebut memiliki kesamaan dengan tubuh manusia. Apabila ekstrak kulit batang kasturi ini lebih lanjut digunakan menjadi salah satu sediaan fitofarmaka, maka dibutuhkan percobaan lebih lanjut dengan perlakuan secara *in vivo*, dan yang juga diuji pada jenis bakteri atau jamur.

PENUTUP

Terdapat perbedaan bermakna dan tidak bermakna zona hambat antara ekstrak metanol kulit batang Kasturi (25% - 100%) dengan Ketokonazol 2% terhadap *C. albicans* dan efek daya hambat tertinggi terdapat pada perlakuan ekstrak konsentrasi 100% ($p = ,000$). Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut secara *in vitro* menguji efek antijamur ekstrak metanol kulit batang kasturi pada jamur lain, juga dapat dilakukan penelitian lanjut yang menggunakan pelarut selain metanol, serta dapat dilakukan uji pada hewan coba (*in vivo*), untuk melihat efek ekstrak pada jangka panjang dan waktu yang lama (efek toksitivitas).

DAFTAR PUSTAKA

1. Dewonto HR. Pengembangan obat tradisional Indonesia menjadi fitofarmaka. *Majalah*

- Kedokteran Indonesia 2007; 57(7): 205 -211.
2. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar 2010. Jakarta: Departemen RI 2010.p. 452.
 3. Longo DL, Kasper DL, Jameson LA, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J, editors. Harrison principle of internal medicine vol I. 18th ed. New York: McGraw-Hill. 2011. 1651.
 4. Kementrian Kesehatan. Profil pengendalian penyakit dan penyehatan lingkungan tahun 2012. Jakarta: Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan.2013.
 5. Ronny KW. Uji banding efektivitas infus jintan hitam (*Nigella sativa*) 100% dengan ketokonazol 2% secara *in vitro* terhadap pertumbuhan *Candida albicans*.Skripsi. Semarang: FK UNDIP.2008
 6. Rosyidah K, Mustikasari K. Brine shrimp letality test for the bark of kasturi (*Mangifera casturi*). Banjarbaru: Sains dan Terapan Kimia. 2008;2(2);74-79.
 7. Purwanti E, Handijatno D, Yunus M. Antibacterial effect of mango's leaves (*Mangifera indica*) extract against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* .Surabaya : Veterinaria Medika. 2014; 7(3): 266-271.
 8. Rosyidah K, Nurmuhaimina NA, Komari N, Astuti MD. Aktifitas antibakteri fraksi saponin dari kulit batang tumbuhan kasturi (*Mangifera casturi*). Banjarbaru: ALCHEMY. 2010; 1(2):53-103.
 9. Astarina, NWG, Astuti KW, Warditiani, NK. Skrining fitokimia ekstrak metanol rimpang bangle (*zingiber purpureum roxb.*). Denpasar:Jurnal Farmasi UDAYANA. 2013;2(2): 1-7
 10. Katzung BG, Susan BM, Anthony JT. Basic and clinical pharmacology. Ed 12th. California : McGraw-Hill;2011.
 11. El-Gied AA ,Joseph RP, Mahmoud IM, Abdelkareem M, Al Hakami AM, Hamid ME. Antimicrobial activities of seed extracts of mango (*Mangifera indica* L.). Omdurman : SciRP. 2012 ; (2) :571-576.
 12. Wahyono D, Arif RH. Peran farmakokinetika dalam terapi kuantitatif obat bahan alam. Jogjakarta: Farmasi UGM; 4(3): 1-7.