

IDENTIFIKASI SENYAWA ANTIFUNGI DARI KULIT BATANG KECAPI (*Sandoricum koetjape*) DAN AKTIVITASNYA TERHADAP *Candida albicans*

IDENTIFICATION OF COMPOUND ANTIFUNGI OF *Sandoricum koetjape*. STEM AND ACTIVITY TO *Candida albicans*

Warsinah, Eka Kusumawati, Sunarto

Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan Universitas Jenderal Soedirman

ABSTRAK

Kecapi (*Sandoricum koetjape* (Burm.f.) Merr) merupakan salah satu tanaman obat tradisional dari famili Meliaceae, mengandung senyawa flavonoid, saponin dan polifenol yang dapat digunakan sebagai antifungi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui senyawa dalam kulit batang *S. koetjape* yang bersifat antifungi terhadap *C. albicans*. Penelitian dilakukan dengan dua tahap yaitu ekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut metanol dan fraksinasi dengan metode kromatografi kolom menggunakan pelarut n-heksan, kloroform, etil asetat dan metanol. Selanjutnya dilakukan uji aktivitas terhadap *C. albicans* dan identifikasi fraksi aktif dengan Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS). Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak metanol kulit batang *S. koetjape* memiliki aktivitas antifungi terhadap *C. albicans* sebesar 39,65% b/v. Ekstrak metanol di fraksinasi berdasarkan gradient polaritas menghasilkan 6 fraksi dengan aktivitas antifungi terbesar yaitu fraksi III (43,02% b/v), diikuti dengan fraksi V (39,66% b/v), fraksi IV (39,02% b/v), fraksi II (37,91% b/v), fraksi VI (35,49% b/v) dan fraksi I (33,72% b/v). Identifikasi senyawa dengan GC-MS dilakukan pada fraksi III, dan diperoleh senyawa yang berpotensi sebagai antifungi adalah α -gurjunene, trans-caryophyllene, aromadendrene, α -humulene, β -caryophyllene, δ -cadinene, alloaromadendrene, octadecanoic acid (as. stearat), hexadecanoic acid metil ester (metil palmitat), hexadecanoic acid (as. palmitate), 9-octadecenoic acid metil ester (metil elaidate), 9-octadecenoic acid (as. oleat)

Kata kunci : Candida albicans, Fraksinasi, Identifikasi, Sandoricum koetjape

ABSTRACT

Kecapi (*Sandoricum koetjape* (Burm.f.) Merr) was one of the traditional medicine from family Meliaceae and had compounds such as flavonoids, saponins and polyphenols that can be used as antifungal. The objective of this research to know compounds contained from *S. koetjape* bark that has potential as an antifungal toward *C. albicans*. Research carried out two stages using extraction by maceration with methanol and fractionation by column chromatography method used the solvent n-hexane, chloroform, ethyl acetate and methanol. The next step was examined its activity toward *C. albicans* and identification of fraction active compounds with the Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS). The results of this research showed that methanol extract from *S. koetjape* bark had antifungal activity against *C. albicans* (39,65%). Next, the methanol extract was fractionated and fractionation results were obtained six fractions with the greatest antifungal activity of fraction III, followed by fraction V (39.66% b/v), fraction IV (39.02% b/v), fraction II (37.91% b/v), fraction VI (35.48 % b/v) and fraction I (33.72% b/v). Identification of compounds with GC-MS in fraction III and compounds contained have potential as an antifungal are α -gurjunene, trans-caryophyllene, aromadendrene, α -humulene, β -caryophyllene, δ -Cadinene, alloaromadendrene, octadecanoic acid (as. stearat), hexadecanoic acid metil ester (metil palmitate), hexadecanoic acid (as. palmitate), 9-octadecenoic acid metil ester (metil elaidate), 9-octadecenoic acid (as. oleat).

Key words: Candida albicans, Fractionation, Identification, Sandoricum koetjape

PENDAHULUAN

Funggi tumbuh subur didaerah beriklim tropis dengan kelembaban tinggi seperti

Indonesia. Salah satu fungi penyebab penyakit infeksi pada wanita adalah *Candida albicans*. Angka kejadian mencapai 75% dari jumlah wanita

di Indonesia (Sundari dan Winarno, 1996). *Candida albicans* merupakan fungi patogen penyebab *candidiasis vaginalis* (Soemiati dan Berna, 2002). Selain itu, fungi dapat menyerang organ-organ lain seperti mulut, kulit, kuku, paru-paru, saluran pencernaan, saluran kemih, jantung dan selaput otak.

Selama ini pengobatan penyakit yang disebabkan oleh infeksi fungi menggunakan antibiotik seperti derivat imidazol, derivat triazol, nistatin, amfoterisin B (Rochani, 2009). Namun penggunaan antibiotik tersebut dapat menyebabkan resistensi dan dapat menimbulkan efek samping yang besar. Hal ini menjadi salah satu faktor bagi masyarakat beralih pada pengobatan alternatif menggunakan bahan alam atau obat tradisional. Salah satu tanaman yang dimanfaatkan sebagai obat tradisional adalah tanaman kecapi (*Sandoricum koetjape* (Burm.f.) Merr.).

Kecapi atau *S. koetjape* termasuk familia *Meliaceae* mengandung senyawa flavonoid, saponin, dan polifenol (Djumidi, 1997). Selain itu, dari penelitian terdahulu telah dilaporkan bahwa *S. koetjape* mengandung senyawa triterpenoid dan asam koetjapat (Riswiyanti, 2002) dan digunakan sebagai obat tradisional untuk keputihan dan antipiretik (Swantara et al., 2009).

Kulit batang *S. koetjape* memiliki potensi yang dapat digunakan sebagai obat untuk penyakit yang disebabkan oleh bakteri dan fungi. Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan ekstraksi dan fraksinasi senyawa dari kulit batang *S. koetjape* dan identifikasi senyawa aktifnya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi antifungi ekstrak dan fraksi kulit batang *S. koetjape* terhadap *C. albicans* serta untuk mengetahui senyawa kimia yang terdapat dalam fraksi aktif kulit batang *S. koetjape* yang

*Korespondensi : Warsinah
Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan UNSOED
Email : warsinah@rocetmail.com

mempunyai potensi sebagai antifungi terhadap *C. albicans*.

METODOLOGI

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian adalah kulit batang kecapi (*Sandoricum koetjape* (Burm.f.) Merr.) yang diperoleh dari daerah Tangerang, akuades, kertas saring, pelarut pro analisis, *Silica gel*, glass woll, kapas, ketokonazol, kertas cakram, medium *Saboraud Dekstrosa Agar*

(SDA), medium *Saboraud Dekstrosa Broth* (SDB), isolat *Candida albicans* yang diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan.

Prosedur Kerja Ekstraksi dan fraksinasi

Kulit batang kecapi dibersihkan dan dipotong. Selanjutnya dikeringkan secara tidak langsung (ditutup kain hitam) dibawah sinar matahari. Kulit batang yang telah kering kemudian dihaluskan menggunakan *blender*. Sebanyak 500 gram serbuk kulit batang *S. koetjape* dimaserasi dengan pelarut metanol 3 x 24 jam. Maserat selanjutnya dievaporasi menggunakan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak metanol bebas pelarut.

Ekstrak metanol selanjutnya difraksinasi menggunakan kromatografi kolom dengan fase diam silika gel 60 dan pelarut dengan tingkat gradien kepolaran yang berbeda. Hasil eluat ditampung setiap 5 ml dalam vial, kemudian eluat dikeringkan dari pelarutnya dan dilakukan uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT) untuk melihat bercak yang dihasilkan. Eluat yang memiliki harga Rf yang sama digabungkan menjadi satu fraksi dan selanjutnya dilakukan uji aktivitas.

Uji aktivitas terhadap *C. albicans*

Penyiapan Media

Saboraud Dekstrosa Broth (SDB)

Ditimbang sebanyak 30 gram SDB, lalu dilarutkan dalam 1 liter air destilasi sampai didapatkan suspensi yang homogen dan dipanaskan selama 1 menit. Kemudian suspensi disterilisasi dalam autoklaf pada suhu 121°C, tekanan 2 atm selama 15 menit.

Saboraud Dekstrosa Agar (SDA)

Ditimbang sebanyak 65 gram SDA, lalu dilarutkan dalam 1 liter air destilasi sampai didapatkan suspensi yang homogen dan dipanaskan selama 1 menit. Kemudian suspensi disterilisasi dalam autoklaf pada suhu 121°C, tekanan 2 atm selama 15 menit.

Penyiapan Kultur

Biakan *C. albicans* yang telah diremajakan, diinokulasikan sebanyak satu ose ke media SDB, selanjutnya kultur diinkubasi pada suhu 37°C selama 2 x 24 jam.

Uji Aktivitas dengan Metode Difusi

Sebanyak 0,1 ml inokulum *C. albicans* diteteskan ke permukaan media SDA, kemudian disebarluaskan secara merata. Kertas cakram berdiameter 6 mm, dicelupkan ke dalam larutan uji, kemudian diletakkan diatas permukaan media. Masing-masing kultur diinkubasi dalam inkubator selama 2 x 24 jam pada suhu 37°C, kemudian diukur diameter zona jernih.

Identifikasi kandungan senyawa

Identifikasi kandungan senyawa dari fraksi aktif kulit batang *S. koetjape* dianalisis dengan menggunakan Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS). Peralatan GC-MS yang digunakan adalah QP2010S SHIMADZU dengan kolom Rastek RXi-5MS (diameter dalam 30 m x 0.25 mm). Temperatur injektor dan sumber ion (EI pada 70 eV) dikondisikan masing-masing pada suhu 310 dan 250°C. Gas pembawa yang digunakan adalah Helium (He) dengan kecepatan alir 0,5 ml/ menit. Range scan SM adalah m/z 33-600.

Analisis data

Persentasi rendemen ekstrak total

Pengamatan dilakukan dengan menghitung rendemen ekstrak total:

Rendem Ekstrak Total

Σ Ekstrak *S. koetjape* yang didapat X 100%
 Σ simplisia *S. koetjape*

Persentasi potensi hambat (Setyaningsih, 2005)

Pengamatan dilakukan dengan cara mengukur diameter hambat larutan uji dibandingkan dengan diameter hambat kontrol pada konsentrasi yang sama.

Potensi=

Diameter hambatan senyawa anti fungi X 100%
Diameter control positif dengan konsentrasi sama

Data hasil persentase potensi hambat, kemudian dianalisis menggunakan ANOVA pada tingkat kepercayaan 95%. Selanjutnya dilakukan uji lanjutan yaitu uji Tukey HSD (*Honestly Significant Difference*) untuk mengetahui fraksi kulit batang *S. koetjape* yang memiliki perbedaan bermakna. Fraksi yang memiliki efektivitas yang paling baik, kemudian diidentifikasi kandungan senyawa dengan menggunakan GC-MS.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil ekstraksi kulit batang *S. koetjape* diperoleh berupa ekstrak metanol berwarna coklat tua dengan rendemen 12,73%. Selanjutnya dilakukan uji aktivitas terhadap *C. albicans* dan hasilnya disajikan pada Tabel I.

Hasil uji aktivitas terhadap *C. albicans* memperlihatkan bahwa ekstrak metanol kulit batang *S. koetjape* memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan *C. Albicans* yang ditunjukkan dengan adanya daya hambat, namun potensi hambat ekstrak lebih rendah bila dibandingkan dengan kontrol (ketokonazol). Hal senada dengan Hustani (2009) dari hasil penelitiannya bahwa ekstrak etanol daun salam dalam menghambat pertumbuhan bakteri mempunyai potensi yang lebih rendah dibandingkan dengan tetrasiklin. Hal ini diduga disebabkan karena ekstrak metanol kulit batang *S. koetjape* masih dalam bentuk ekstrak kasar sehingga konsentrasi senyawa aktif terlalu kecil. Uji selanjutnya adalah fraksinasi ekstrak methanol menggunakan kromatografi kolom dan dihasilkan 50 eluat. Setelah dilakukan KLT diperoleh 6 kelompok fraksi (Tabel II).

Fraksi-fraksi yang diperoleh, selanjutnya dilakukan uji aktivitas terhadap *C. albicans*. Besarnya potensi hambat disajikan pada Tabel 3.

Hasil uji aktivitas fraksi kulit batang *S. koetjape* terhadap *C. albicans* diperoleh bahwa fraksi kulit batang *S. koetjape* juga mempunyai kemampuan menghambat pertumbuhan *C. albicans*. Pada konsentrasi 17,5 mg/ml menghasilkan daya hambat yang lebih besar dibandingkan pada konsentrasi lainnya. Sesuai dengan hasil penelitian Kosenda (2009) bahwa semakin tinggi konsentrasi fraksi daun jambu biji menghasilkan kematian atau penghambatan pertumbuhan *C. albicans* yang semakin besar.

Berdasarkan hasil analisis pada tingkat kepercayaan 95%, terdapat perbedaan bermakna antara keenam fraksi dan fraksi III memiliki efektivitas yang paling baik dibandingkan fraksi lainnya terhadap *C. albicans*, karena memiliki perbedaan yang signifikan. Fraksi III selanjutnya digunakan untuk tahap berikutnya, yaitu identifikasi senyawa aktif.

Identifikasi kandungan senyawa aktif dalam fraksi III kulit batang *S. koetjape* dilakukan dengan menggunakan Gas Chromatography- Mass Spectrometry (GC-MS).

Tabel I. Hasil uji aktivitas ekstrak kulit batang *S. koetjape* terhadap *C. albicans*

Ekstrak/ Kontrol	Diameter Hambat (mm)					Rata-Rata (x)	% Potensi Hambat ± SD
	7,5 mg/mL	10 mg/mL	12,5 mg/mL	15 mg/mL	17,5 mg/mL		
Ekstrak	10,5	11	11	11,25	11,25	11	39,654 ± 1,81
Ketokonazol	26	26	28	29	30	27,8	100 ± 0

Tabel II. Hasil pengelompokan fraksi

No	Fraksi	Vial Eluat	Berat Fraksi	Nilai Rf	Warna
1	F ₁	1 – 21	0,1 gram	0,59	Kuning
2	F ₂	22 – 28	0,2 gram	0,47	Hijau kecoklatan
3	F ₃	29 – 32	0,1 gram	0,72	Kuning kehijauan
4	F ₄	33 – 35	0,3 gram	0,59	Kuning kecoklatan
5	F ₅	36 – 46	0,2 gram	0,90	Coklat Kemerahan
6	F ₆	47 – 50	0,6 gram	0,28	Coklat tua

Tabel III. Hasil uji aktivitas fraksi kulit batang *S. koetjape* terhadap *C. albicans*

Fraksi	Diameter Hambat (mm)					Rata-Rata (x)	% Potensi Hambat ± SD
	7,5 mg/mL	10 mg/mL	12,5 mg/mL	15 mg/mL	17,5 mg/mL		
Fraksi I	9,00	9,25	9,50	9,50	9,50	9,35	33,722 ± 1,54 a
Fraksi II	9,75	9,75	10,25	11,25	11,75	10,55	37,914 ± 1,05 b,c
Fraksi III	11,50	11,50	11,75	12,50	12,50	11,95	43,018 ± 1,21 d
Fraksi IV	10,00	10,50	10,50	10,75	12,50	10,85	39,016 ± 1,96 c
Fraksi V	10,75	10,75	11,00	11,25	11,25	11,00	39,656 ± 1,68 c
Fraksi VI	9,25	9,75	10,00	10,00	10,25	9,85	35,488 ± 1,31 a,b

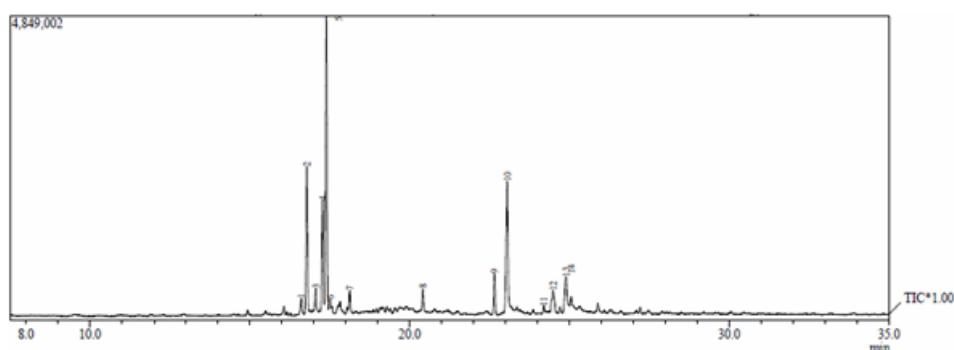
Keterangan: huruf yang berada setelah SD pada kolom menggambarkan perbedaan bermakna dengan derajat kesalahan ($\alpha = 0,05$)

Hasil identifikasi kandungan senyawa dengan GC menghasilkan 14 puncak yang secara lengkap dapat dilihat pada Gambar 1.

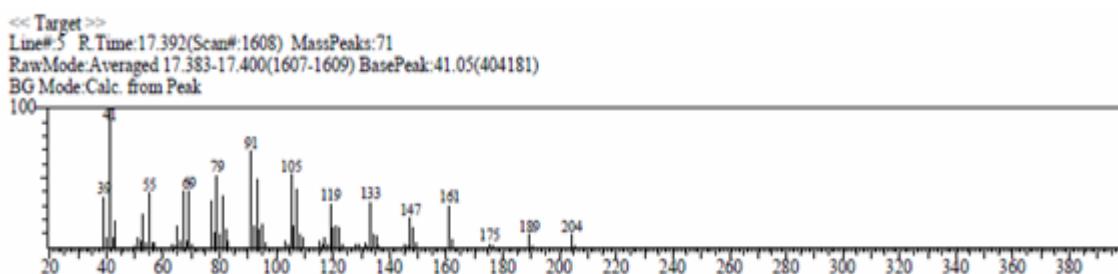
Puncak-puncak yang terdeteksi dalam GC tidak semua memiliki potensi sebagai antifungi. Hanya 12 senyawa yang memiliki potensi sebagai antifungi. Untuk lebih lengkapnya disajikan pada Tabel IV.

Tabel IV, menunjukkan bahwa fraksi III kulit batang *S. koetjape* mengandung dua golongan senyawa, yaitu senyawa golongan asam lemak dan terpenoid. α -gurjunene, trans-caryophyllene, aromadendrene, α -humulene, β -caryophyllene, alloaromadendrene dan δ -cadinene termasuk dalam senyawa sesquiterpen. Hal ini dikarenakan

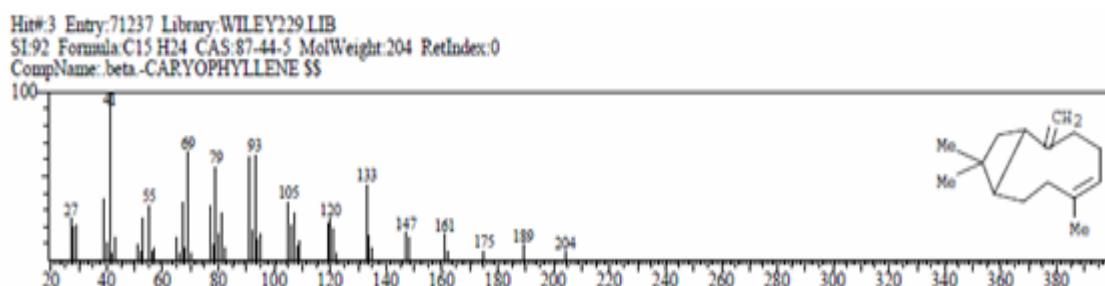
jumlah atom karbon yang dimiliki sebanyak 15 atom karbon. Sesquiterpen merupakan senyawa terpenoid yang dibangun oleh 3 unit isopren. Senyawa sesquiterpen mempunyai efek yang cukup besar sebagai antimikroba, antifungi dan antibiotik (Ali *et al.*, 2008; Guo *et al.*, 2008). β -caryophyllene merupakan senyawa sesquiterpen dengan mekanisme antimikroba dengan cara merusak membran sel jamur sehingga terjadi kebocoran ion dari sel jamur (Lenny, 2006; Padmini *et al.*, 2010).



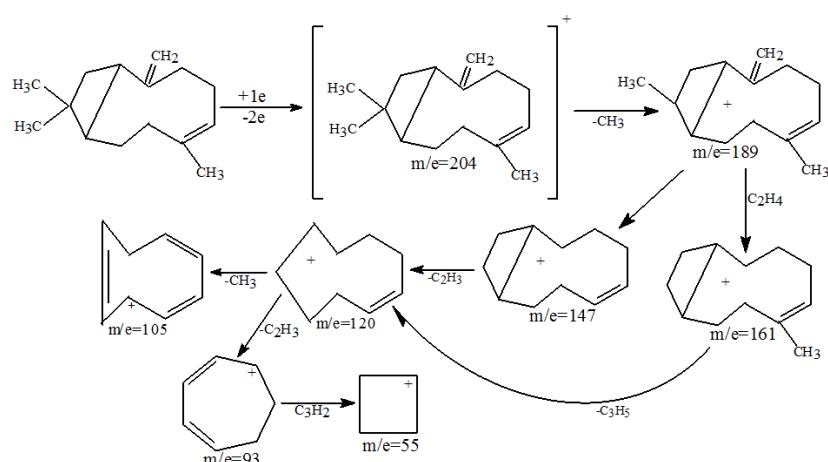
Gambar 1. Hasil GC Fraksi III Kulit Batang *S. Koetjape*



Gambar 2. Spektrum MS senyawa β -caryophyllene Fraksi III Kulit Batang *S. koetjape*



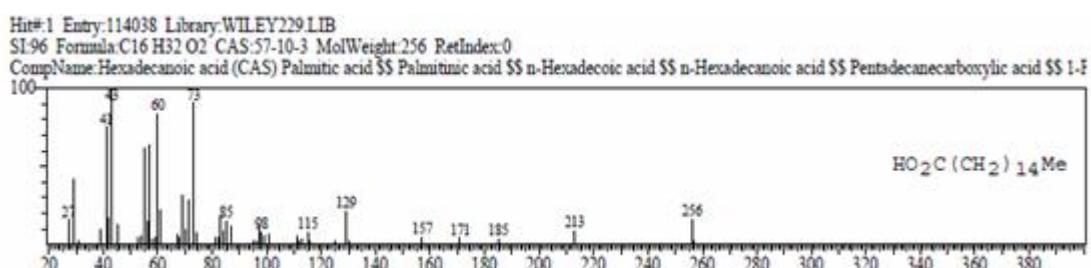
Gambar 3. Spektrum MS senyawa β -caryophyllene Standar Library



Gambar 4. Pola fragmentasi β -caryophyllene

Tabel IV. Senyawa hasil GC yang berpotensi sebagai antifungi

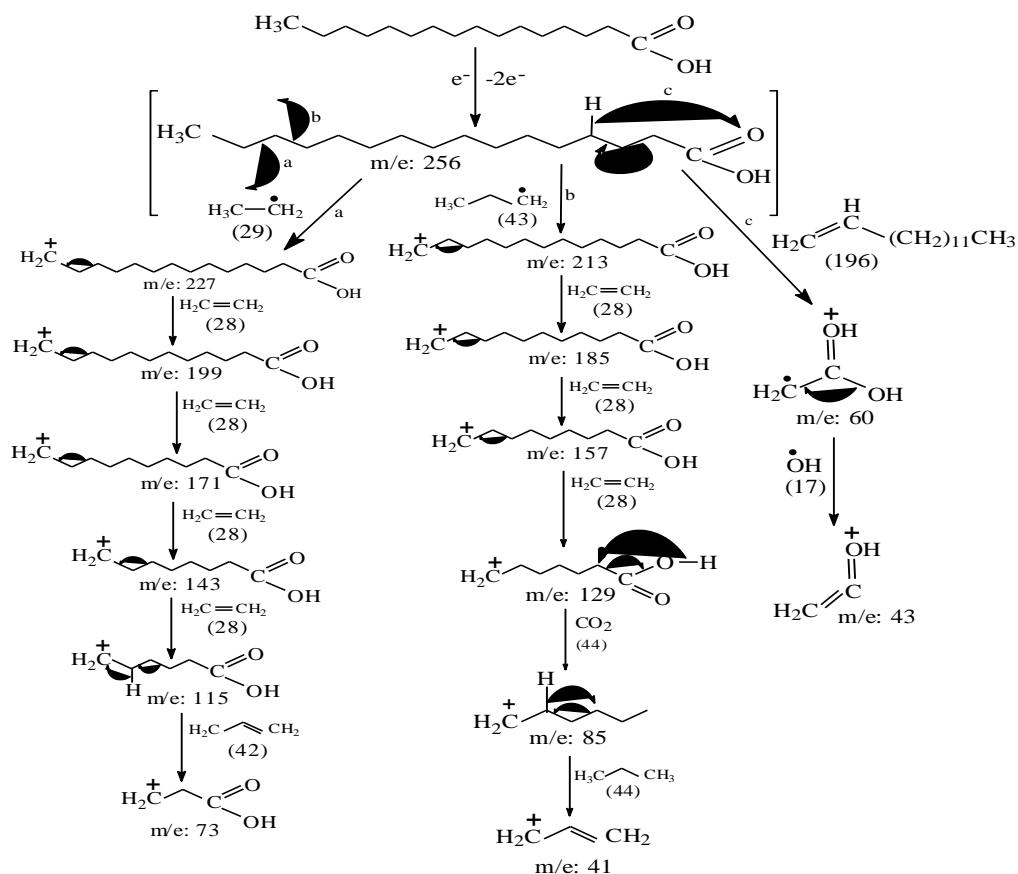
No	Peak	Nama Senyawa	R. Time	% Area	Mass Peak	Rumus Molekul	Golongan Senyawa	Ket.
1	1	α - gurjunene	16,607	1,36	83	C ₁₅ H ₂₄	Terpenoid: Sesquiterpen	
2	2	trans-caryophyllene	16,781	15,10	65	C ₁₅ H ₂₄	Terpenoid: Sesquiterpen	
3	3	aromadendrene	17,060	2,47	73	C ₁₅ H ₂₄	Terpenoid: Sesquiterpen	
4	4	α - Humulene	17,271	12,04	49	C ₁₅ H ₂₄	Terpenoid: Sesquiterpen	
5	5	β -caryophyllene	17,390	30,31	71	C ₁₅ H ₂₄	Terpenoid: Sesquiterpen	
6	6	alloaromadendrene	17,503	0,75	92	C ₁₅ H ₂₄	Terpenoid: Sesquiterpen	
7	7	δ -cadinene	18,120	1,80	82	C ₁₅ H ₂₄	Terpenoid: Sesquiterpen	
8	9	hexadecanoic acid, metil ester (metil palmitat)	22,651	4,06	45	C ₁₇ H ₃₄ O ₂	Sesquiterpen Asam Lemak	
9	10	hexadecanoic acid (as. palmitat)	23,051	17,6	61	C ₁₆ H ₃₂ O ₂	Asam Lemak	No. urut 8-12
10	12	9-octadecenoic acid, metil ester (metil elaidat)	24,479	4,33	100	C ₁₉ H ₃₆ O ₂	Asam Lemak	termasuk dalam golongan asam lemak
11	13	9-octadecenoic acid (as. oleat)	24,889	5,87	84	C ₁₈ H ₃₄ O ₂	Asam Lemak	
12	14	octadecanoic acid (as. stearat)	25,05	1,16	91	C ₁₈ H ₃₆ O ₂	Asam Lemak	

Gambar 5. Spektrum MS senyawa as. palmitat Fraksi III kulit batang *S. koetjape*

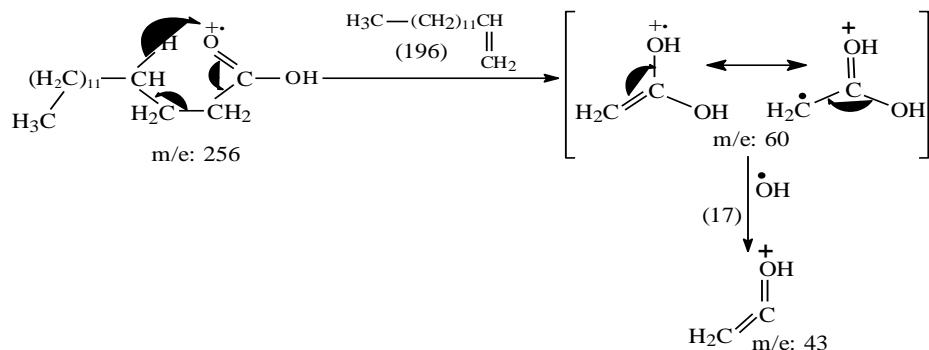
Senyawa terpenoid yang bersifat lipofilik dapat menyebabkan gangguan pada membran sel fungi dan dapat melarutkan lipid yang terdapat dalam membran sel (Cowan ,1999; Panda, 2010), dan asam lemak seperti hexadecanoic acid metil ester (metil palmitat), hexadecanoic acid (as. palmitate), 9-octadecenoic acid metil ester (metil elaidat), 9-octadecenoic acid (as. oleat) octadecanoic acid (as. stearat) dapat menghambat pertumbuhan mikroba (Noviyanti, 2010; Asghar *et al.*, 2011). Hexadecanoic acid (as. palmitat) termasuk asam

lemak yang memiliki sifat antifungi dengan merusak struktur dinding dan membran sel dengan mekanisme secara sinergis dengan berbagai senyawa aktif seperti terpenoid, sehingga dapat meningkatkan pengaruh aktivitas antifungi (Padmini *et al.*, 2010).

Analisis hasil spektrofotometri massa dan pola fragmen dari dua golongan senyawa dalam fraksi III kulit batang *S. koetjape* yang memiliki presentase area terbesar adalah sebagai berikut:



Gambar 7. Pola fragmentasi hexadecanoic acid (as. palmitat)



Gambar 8. Penyusunan ulang Mc Lafferty asam palmitat

β-Caryophyllene

Senyawa ini memberikan waktu retensi 17,390 menit dengan luas area 30,31%.

Berdasarkan standar library, bahwa senyawa tersebut memiliki rumus molekul C₁₅H₂₄. Secara hipotesa berdasarkan spektrum MS pola fragmentasi puncak-puncak yang diberikan pada Gambar 4.

Hexadecanoic acid (as. Palmitat)

Senyawa ini memberikan waktu retensi 23,051 menit dengan luas area 17,60%.

Berdasarkan standard library, bahwa senyawa tersebut memiliki rumus molekul C₁₆H₃₂O₂, MS pola fragmentasi puncak-puncak yang diberikan pada Gambar 7.

Puncak-puncak yang relatif tinggi terbentuk pada m/e 41 yang dihasilkan dari ion $C_3H_5^+$, m/e 43 (puncak dasar) dan m/e 60 yang merupakan puncak karakteristik dari asam lemak alifatik. Serta m/e 73 yang dihasilkan dari ion $H_2C^+-CH_2-COOH$. Puncak m/e 43 dan m/e 60 dihasilkan dari penyusunan ulang Mc Lafferty yang ditampilkan pada Gambar 8.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak metanol kulit batang *S. koetjape* memiliki aktivitas penghambatan terhadap *C. albicans*(39,65%b/v). Hasil fraksinasi diperoleh 6 fraksi dengan aktivitas antifungi terbesar yaitu fraksi III (43,02%b/v), diikuti dengan fraksi V (39,66%b/v), fraksi IV (39,02%b/v), fraksi II (37,91%b/v), fraksi VI (35,49%b/v) dan fraksi I (33,72%b/v). Identifikasi senyawa dengan GC-MS dilakukan pada fraksi III, dan diperoleh senyawa yang berpotensi sebagai antifungi adalah α -gurjunene, trans-caryophyllene, aromadendrene, α -humulene, β -caryophyllene, δ -cadinene, alloaromadendrene, octadecanoic acid (as. stearat), hexadecanoic acid metil ester (metil palmitat), hexadecanoic acid (as. palmitat), 9-octadecenoic acid metil ester (metil elaidat), 9-octadecenoic acid (as. oleat).

DAFTAR PUSTAKA

- Ali, N.A., Martina W., N. Arnold, U. Lindequist, L. Wessjohan, 2008, *Essential Oil Composition from Oleogum Resin of Soqotraen Commiphora kua*, *Rec. Nat. Prod.* **2** (3) : 70-75, www.acgpubs.org/RNP
- Asghar, S., Rehman, M.I. Choudahry, and Rahman, 2011, *Gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) analysis of petroleum ether extract (oil) and bio-assays of crude extract of Iris germanica*, *International Journal of Genetics and Molecular Biology* **3** (7):95-100, <http://www.academicjournals.org/ijgmb>
- Cowan, M.M., 1999, *Plant Products as Antimicrobial Agents*, *Clinical Microbiology Review*, **12** (4) : 564 - 582, <http://www.heart-intl.net/HEART/120104/PlantProductsasAntimicrobi.pdf>
- Djumidi, H. 1997, *Invertaris Tanaman Obat Indonesia. Jilid IV*, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan dan kesejahteraan Sosial RI, Jakarta
- Guo, L., Jin-zong W., Tin H., Tong C.,and Khalid R., 2008, *Chemical Composition, Antifungal and Antitumor Properties of Ether Extracts of Scapania verrucosa Heeg. and its Endophytic Fungus Chaetomium fusiforme*, *Molecules*, **13** : 2114-2125, DOI: 10.3390/molecules13092114, www.mdpi.org/molecules
- Hustani, M., 2009, *Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Salam (Syzygium polyanthum [Wigh] Walp.) Terhadap Bakteri Penyebab Diare*, Skripsi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan, Purwokerto, Tidak dipublikasi
- Kosenda, L., 2009, *Penampisan Senyawa Bioaktif dari Daun Jambu Biji (Psidium guajava L.) sebagai Anticandidiasis dan Profil Kromatografi Lapis Tipisnya*, Skripsi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan, Purwokerto, Tidak dipublikasi
- Lenny, S., 2006, *Senyawa Terpenoid dan Steroid*, <http://library.usu.id/download/fmipa/06003488.pdf>
- Noviyanti, L. 2010, *Modifikasi Teknik Kromatografi Kolom untuk Pemisahan Trigliserida dari Ekstrak Buah Merah(Pandanus conoideus Lamk.)*, Skripsi, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, <http://eprints.uns.ac.id/389/1/168090609201010021.pdf>
- Padmini, E.A., Valarmathi, A., and Rani, M.U., 2010, *Comparative Analysis of Chemical Composition and Antibacterial Activities of Mentha spicata and Camellia sinensis*. *Asian J. Exp. Biol. Sci.*, **1** (4) : 772 - 781, <http://www.ajebs.com/vol-4/9a.pdf>
- Panda, K., S.S. Brahma and K. Dutta, S., 2010, *Selective Antifungal Action of Crude Extracts of Cassia fistula L.: A Preliminary Study on Candida and Aspergillus species*, *Malaysian Journal of Microbiology*, **6**(1):62-68, <http://web.usm.my/mjm/issues/vol6no1/research9.pdf>
- Riswiyanti, A., 2002, *Uji Aktivitas Antimikroba dan Profile KLT Fraksi Metanol Kulit Batang Kecapi (Sandoricum koetjape (Burm.f.) Merr.) Terhadap Staphylococcus aureus ATCC 25923, Escherichia coli ATCC 25922, Shigella disenteriae dan Candida albicans*, Skripsi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Tidak dipublikasi
- Rochani, N., 2009, *Uji Aktivitas Antijamur Ekstrak Daun Binahong (Anredera cordifolia (Tenore). Steen) Terhadap Candida albicans serta Skrining Fitokimianya*, Skripsi, Universitas Muhamadiyah Surakarta, Surakarta, <http://etd.eprints.ums.ac.id/5267/1/K100050305.pdf>
- Setyaningsih, I., Desniar, Tresna S., 2005, *Konsentrasi Hambatan Minimum Ekstrak Chlorella sp. Terhadap Bakteri dan Kapang*, *Buletin Teknologi Hasil Perikanan*, **VIII**No. 1:

- 25-34, http://202.124.205.107/files/IrianiSetyaningsih_KonsentrasiHambatanMinimum.pdf
- Soemiati, Atiek dan Berna Elya, 2002. *Uji Pendahuluan Efek Antijamur Infus Daun Sirih (Piper betle L.), Kulit Buah Delima (Punica granatum L.) dan Rimpang Kunyit (Curcuma domestica Val.) Terhadap Jamur Candida albicans*, Makara,Seri Sains, **6** No. 3, http://journal.ui.ac.id/upload/artikel/Uji%20Pendahuluan%20Efek_Atiek%20S.%20Berna.pdf
- Sundari, D. dan M.W. Winarno, 1996, *Efek Farmakologi dan Fitokimia Komponen Penyusun Jamu Keputihan*, <http://www.kalbe.co.id/files/cdk/files/07EfekFarmakologiFitokimiaKomponen108.pdf/07EfekFarmakologiFitokimiaKomponen108.html>
- Swantara, Dira dan Yenni, 2009, *Identifikasi Senyawa Antibakteri Pada Daun Kecapi(Sandoricum koetjape (Burm.f.))*, *Jurnal Kimia*(**3**) : 61-68, <http://ejournal.unud.ac.id/abstrak/j%20kim%20vol%203%20no%202%20-1.pdf>