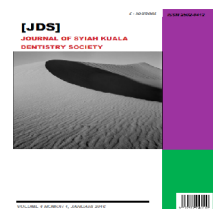




[JDS]
JOURNAL OF SYIAH KUALA
DENTISTRY SOCIETY

Journal Homepage : <http://jurnal.unsyiah.ac.id/JDS/>
E-ISSN : 2502-0412



POTENSI DAYA HAMBAT EKSTRAK KULIT BUAH MANGGIS (*Garciniamangostana* L) TERHADAP PERTUMBUHAN *CANDIDAALBICANS*

Ridha Andayani¹, Abdillah Imron NST¹, Andrian²

¹ Staf pengajar Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Syiah Kuala

² Program Pendidikan Dokter Gigi Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Syiah Kuala

Abstract

Candidaalbicans (*C. albicans*) is an opportunistic fungi that in certain circumstances may be pathogenic in the oral cavity and causes oral candidiasis. *Garciniamangostana* L. peels is one of plants which contains antifungal constituents such as flavonoid, tanins, saponins, polyphenols, quinones, and triterpenoids. This study was aimed to determine the effect of *Garcinia mangostana* L. peels extract against the growth of *C. albicans*. *Garcinia mangostana* L. peels extract was made by maceration method using 96% ethanol. The determination of the effect of *Garciniamangostana* L. peels extract against the growth of *C. albicans* was done by using disc diffusion method on SDA media. Concentration of extract that has used is 6,25%, 12,5%, 25%, and 50%. The data collected from this study was analyzed by One Way ANOVA test with $\alpha=0,05$ and continued by LSD test. Result of this study showed. Conclusion *Garcinia mangostana* peels extract have intermediate effect to against the growth of *C. albicans* on concentration 50% with inhibition zone 14,17 mm.

Keyword: *Candidaalbicans*, *Garciniamangostana* L. peels extract, disc diffusion method

PENDAHULUAN

Candidaalbicans (*C. albicans*) adalah flora normal yang bersifat oportunistik, dapat menjadi patogen pada lingkungan yang menguntungkan.^{1,2,3,4} Faktor sistemik dan faktor lokal merupakan dua faktor yang memungkinkan terjadinya perubahan *C. albicans* menjadi patogen. Pemakaian gigi tiruan dan merokok merupakan faktor lokal, sedangkan faktor sistemik diketahui seperti penurunan sistem imun dan diabetes melitus.^{3,5}

Pada rongga mulut orang dewasa sehat terdapat sekitar 30-40% spesies *C. albicans*, 65-88% pada orang yang mengkonsumsi antibiotik berspektrum luas dalam jangka panjang, dan 95% pada penderita HIV/AIDS.⁶ Menurut penelitian Scardina (2007) populasi lanjut usia yang menggunakan gigi tiruan lengkap yang sudah longgar atau tidak bersih 65% mengalami kandidiasis oral.⁷ Hal ini disebabkan oleh pertumbuhan *Candidaalbicans* (*C. Albicans*) yang berlebihan di rongga mulut.⁸

Terapi yang dilakukan pada kandidiasis oral adalah dengan pemberian anti fungal sintetik, baik topical maupun sistemik. Obat antifungal yang sering digunakan adalah nistatin, amfoterisin B, dan clotrimazole. Obat ini efektif mengobati kandidiasis oral, tetapi memiliki efek

* Corresponding author

Email address : ridha_andayani@yahoo.com

samping seperti mual, muntah, dan hepatotoksik.^{3,9} Saat ini, banyak dilakukan penelitian untuk mencari alternatif terapi yang lebih aman, terutama terhadap tanaman herbal yang mengandung senyawa antifungal. Salah satu tanaman yang memiliki potensi anti fungal adalah kulit buah manggis.¹⁰

Hasil penelitian Iswari (2005) menunjukkan bahwa komponen buah manggis yang paling besar adalah kulitnya yakni 70-75% (cit. Yatman, 2012)^{10,11}. Kulit buah manggis memiliki efek farmakologi, seperti antifungal, antibakteri, anti inflamasi, anti alergi, anti virus, dan antioksidan. Hal ini karena didalam kulit buah manggis terdapat kandungan antifungal dan antibakteri yaitu senyawa fenol.^{10,12,13} Menurut penelitian Pasaribu (2012), ekstrak etanol 96% kulit buah manggis mengandung senyawa fenol seperti golongan alkaloida, flavonoida glikosida, tannin dan steroid / triterpenoid (cit. Windarini, 2013).¹⁴ Senyawa fenol mampu membunuh jamur dan mikroba dengan cara mendenaturasi ikatan protein pada membrane mikroorganisme sehingga membrane sel menjadi lisis.

Menurut penelitian Poeloengan (2010), ekstrak kulit buah manggis telah diteliti dalam menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus* yang daya hambat bakteri mulai terlihat pada konsentrasi 3,125%, 6,25%, 12,5%, 25%, dan 50%.¹⁵ Sedangkan menurut penelitian Laurentia (2014), ekstrak kulit buah manggis juga memiliki daya hambat terhadap pertumbuhan *Candida tropicalis* dengan konsentrasi 10%, 20%, dan 40%.¹⁶ Priya (2010), telah meneliti aktifitas kulit buah manggis terhadap beberapa bakteri seperti *Staphylococcus aureus*, dan *Micrococcus* (cit. Musclihah, 2012).¹¹

Berdasarkan uraian di atas maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui potensi daya hambat kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*) terhadap pertumbuhan *C.albicans* sebagai agen kandidiasis oral secara *in-vitro*.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratoris dengan desain *post test only control group*. Penelitian dilakukan di Laboratorium Hayati Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Syiah Kuala, untuk pembuatan ekstrak kulit *Garcinia mangostana L.* dan uji fitokimia di Laboratorium Kimia Fakultas Keguruan dan Ilmu pengetahuan Universitas Syiah Kuala. Pengujian ekstrak kulit *Garcinia mangostana L.* Terhadap pertumbuhan *C.albicans* dilakukan di Laboratorium Pendidikan Biologi Fakultas Keguruan dan Ilmu Pengetahuan Universitas Syiah Kuala Banda Aceh.

Sampel penelitian adalah *C. albicans* strain ATCC 10231, bahan uji kulit *Garcinia mangostana L.* berasal dari perkebunan di Seulimum.

Semua alat dan bahan disterilkan. Kulit *Garcinia mangostana L.* sebanyak 1 kg di cuci bersih, dipotong kecil dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan. Setelah kering dihaluskan. Selanjutnya ekstraksi dengan metode maserasi. Bubuk kulit *Garcinia mangostana L.* Dimasukkan kedalam tabung Erlenmeyer direndam dengan etanol 96% sampai tidak berwarna. Kemudian dilakukan penyaringan sampai di dapat filtrate dan ampas. Filtrat dipekatkan menggunakan²⁰ *rotary evaporator* pada suhu 60°C.

Uji fitokimia adalah uji kalibrasi untuk mengetahui kandungan kimia flavonoid, tanin, saponin, alkaloid, triterpenoid, steroid dan glikosida dalam ekstrak kulit *Garcinia mangostana L.*

Ekstrak kulit *Garcinia mangostana L.* diencerkan dengan aquades sampai diperoleh konsentrasi yang diinginkan. Serbuk media SDA 6,5 gram dilarutkan dengan aquades sebanyak 100ml, dipanaskan dan diaduk sampai larut. Kemudian disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit. Selanjutnya dituangkan ke dalam cawan petri sebanyak 20 ml dan dibiarkan sampai mengeras.²¹

Kultur *C.albicans* di media SDA (*Sabouroud Dextrose Agar*) selanjutnya di inkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C.

Candidaalbicans yang tumbuh diidentifikasi dengan pewarnaan gram.

Dilanjutkan dengan uji fermentasi pembenihan karbohidrat (glukosa, sukrosa, laktosa, manitol) yang sudah ditambahkan *phenol red* sebagai indikator. Perubahan warna merah menjadi kuning pada indikator menunjukkan terbentuknya asam pada fermentasi tersebut. Mengetahui terbentuknya gas digunakan tabung Durham yang diletakkan terbalik didalam tabung reaksi dan akan terbentuk ruang kosong dalam tabung Durham. Identifikasi *C. albicans* dilihat berdasarkan reaksi fermentasi karbohidrat dan terbentuknya gas dalam tabung Durham. Spesies *C.albicans* memperlihatkan reaksi fermentasi berupa gas pada glukosa dan manitol, sedangkan pada laktosa dan sukrosa tidak terbentuk gas.²³

Selanjutnya *Candidaalbicans* yang tumbuh diinokulasikan kedalam tabung yang berisi 10 ml NaCl 0,9% dan divortex supaya homogen, kemudian bandingkan tingkat kekeruhannya dengan *Mc. Farland* 0,5 yang setara dengan jumlah mikroorganisme $1,5 \times 10^8$ CFU/ml.²²

Uji *C.albicans* dengan ekstrak kulit buah manggis diawali dengan *sterile wooden cotton* dicelupkan ke dalam suspense *C.albicans*, lalu ditekan pada dinding bagian dalam tabung sampai tidak ada cairan yang menetes. Kemudian dioles secara merata ada masing-masing permukaan media SDA dengan teknik *swab* dan dibiarkan selama 5 menit. Selanjutnya kertas cakram dicelupkan kedalam 1 ml masing-masing stok variable yaitu, ekstrak kulit buah manggis dengan konsentrasi 6,25%, 12,5%, 25%, 50%. Kertas direndam dan dibiarkan sampai menyerap ekstrak dan bahan kontrol dengan sempurna \pm 1menit.²⁴

Kertas cakram yang telah direndam kedalam masing-masing konsentrasi ekstrak kulit buah manggis serta bahan kontrol diletakkan pada permukaan media SDA yang telah diolesi suspense *C.albicans*. Jarak antara kertas cakram harus cukup luas sehingga zona terang tidak berhimpitan. Kertas cakram ditekan menggunakan pinset pada permukaan sehingga terdapat kontak yang baik antara

cakram dengan media agar. Selanjutnya media SDA diinkubasi dalam inkubator pada suhu 37°C selama 48 jam. Perlakuan pada sampel dilakukan pengulangan sebanyak 3 kali. Setelah 48 jam dilakukan pengukuran zona terang untuk tiap konsentrasi ekstrak kulit buah manggis yang diukur menggunakan jangka sorong.²² Hasil pengukuran diinterpretasikan berdasarkan tabel CLSI dibawah ini.

Tabel 1. Interpretasi Anti fungal dalam CLSI

Ref.No	Obat	Potensi (µg)	Kode	Zona Diameter (mm)			Konsentrasi Hambat minimal (µg/ml)	
				S	I	R	S	R
82512	Flukonazol	25	FLUCZ	≥19	18-15	≤14	≤8	≥64
82312	Vorikonazol	1	VOR.1	≥17	16-14	≤14	≤1	≥4
81012	Amfoterisin B	10	AMPH	≥15	14-10	<10	≤1	≥4
81812	Itrakonazol	8	ITRAC	≥15	14-10	<10	≤0,12	≥1
81912	Ketokonazol	15	KETOC	≥28	27-21	≤20	≤0,12	≥0,5
82412	Kaspofungin	5	CASP5	≥15	14-12	≤11	≤1	≥2
82212	Nistatin	50	NYSTA	≥15	10-14	-	-	-

Data dianalisis dengan menggunakan ANOVA satu arah untuk melihat adanya potensi daya hambat pada semua kelompok menggunakan bantuan perangkat lunak *Statistical Package for The Social Sciences* (SPSS) dan dibandingkan dengan tabel CLSI.

HASIL

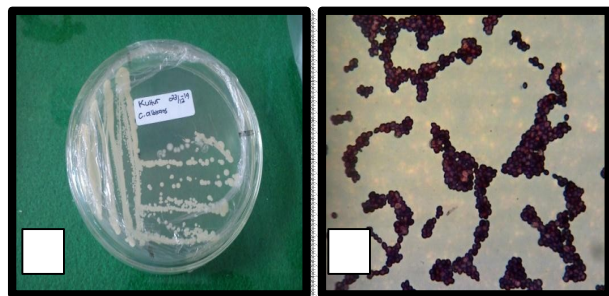
Kulit buah manggis yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari daerah Seulimum Aceh Besar. Ekstraksi kulit buah manggis yang diperoleh melalui proses maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96% menghasilkan ekstrak murni. Uji fitokimia dilakukan terhadap ekstrak untuk mengetahui ada tidaknya kandungan senyawa aktif flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, polifenol, dan triterpenoid dalam ekstrak kulit buah manggis dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 2. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Kulit Buah Manggis

No	Uji Fitokimia	Positif	Negatif
1	Alkaloid		
	a. Dragendrof	✓	
	b. Hager	✓	
2	Saponin	✓	
3	Tanin	✓	
4	Polifenol	✓	
5	Flavonoid	✓	
6	Kuinon		✓
7	Steroid		✓
8	Triterpenoid	✓	

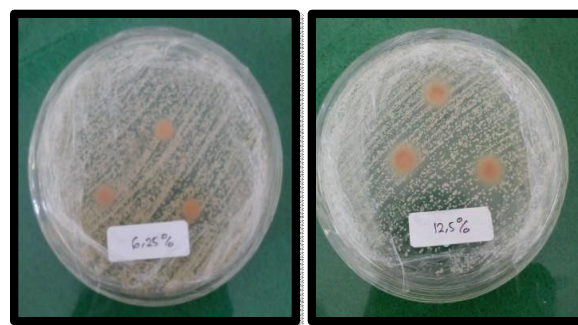
Candida albicans yang digunakan dalam penelitian ini adalah strain ATCC 10231 yang berasal dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala. Hasil kultur *C. albicans* pada media SDA setelah diinkubasi 48 jam pada suhu 37°C memperlihatkan koloni dengan bentuk bulat, permukaan cembung, berwarna putih kekuning-kuningan, dan berbau seperti ragi.

Sebelum dilakukan uji daya hambat, terlebih dahulu dilakukan uji konfirmasi yang dilakukan dengan menggunakan uji perwarnaan Gram. Hasil perwarnaan Gram dibawah mikroskop terlihat berbentuk bulat, berkoloni, dan berwarna ungu

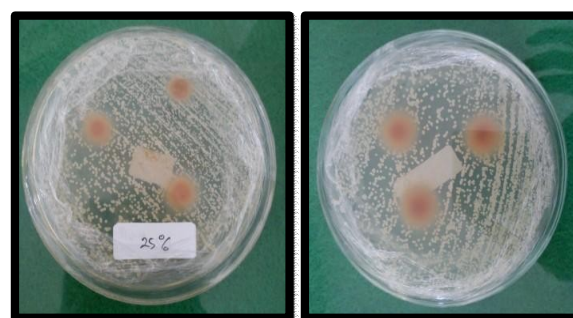


Gambar 1. Hasil Kultur dan Konfirmasi *C. albicans*, A. Kultur *C. albicans*, B. Hasil Perwarnaan Gram *C. albicans*

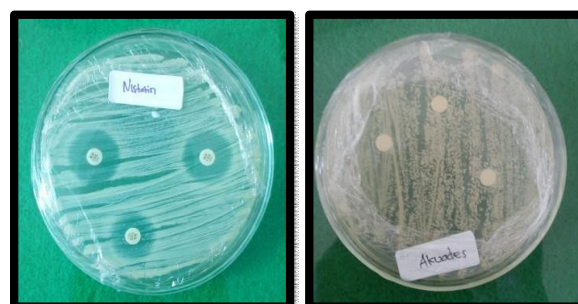
Hasil uji potensi daya hambat ekstrak kulit buah manggis dapat menghambat pertumbuhan *C. albicans* pada konsentrasi 50% berdasarkan kategori CLSI. Hasil uji daya hambat ekstrak kulit buah manggis terhadap pertumbuhan *C. albicans* ditunjukkan pada Gambar di bawah ini;



Gambar 2. Uji Daya Hambat Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garciniamangostana*) Terhadap Pertumbuhan *C. albicans* Konsentrasi 6,25% dan 12,5%.



Gambar 3. Uji Daya Hambat Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana*) Terhadap Pertumbuhan *C. albicans* Konsentrasi 25% dan 50%.



Gambar 4. Uji Daya Hambat Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana*) Terhadap Pertumbuhan *C. albicans* Kelompok Kontrol Positif dan Negatif.

Pengukuran zona hambat yang dihasilkan ekstrak kulit buah manggis (*Garciniamangostana* L) pada berbagai konsentrasi serta bahan control dilakukan setelah inkubasi pada suhu 37°C selama 48 jam. Hasil pengukuran rata-rata zona hambat diinterpretasikan menurut klasifikasi CLSI dibawah ini.

Tabel 3. Hasil Pengukuran Diameter Zona Hambat Pertumbuhan *C.albicans* dari Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garciniamangostana*)

Konsentrasi <i>Garcinia mangostana</i> dan kontrol	Diameter Zona Hambat (mm)			Rata-rata (mm)
	1	2	3	
6,25%	0	0	0	0
12,5%	8	7	7,5	7,5
25%	10	9	8	9
50 %	14	15	13,5	14,17
Kontrol (+)	20,5	20	18,5	19,67
Kontrol (-)	0	0	0	0

Ket :K (-) = Akuadessteril,K (+) = Nistatin50µg

Berdasarkan hasil analisis dengan menggunakan SPSS, pada uji normalitas menunjukkan bahwa semua konsentrasi berdistribusi normal karena memiliki $P > 0,05$. Sebelumnya telah dilakukan upaya untuk normalitas dengan menghapus satu data yang menyebabkan data menjadi tidak normal. Sementara itu, uji homogenitas memiliki nilai $P > 0,05$ yang menyatakan varian data sama. Selanjutnya, dilakukan uji ANOVA satu arah (*one way ANOVA*) dengan tingkat signifikan 5% atau 0,05. Hasil analisis menggunakan ANOVA terhadap masing - masing konsentrasi dengan kontrol negatif menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna, artinya masing – masing konsentrasi apabila dibandingkan dengan kontrol negative lebih efektif dapat menghambat pertumbuhan *C.albicans*

Tabel 4. Hasil Uji ANOVA Setiap Konsentrasi Terhadap Kontrol Negatif

	Sum of squares	Df	Mean square	F	Sig
Between Groups	449,567	4	112,392	306,523	,000
Within Groups	3,667	10	,367		
Total	453,233	14			

Namun,jika dibandingkan dalam table CLSI masing-masing konsentrasi masih menunjukkan hasil rata-rata pada tingkat resisten.

Tabel 5.Rata-rata Diameter Zona Hambat Pertumbuhan *C. albicans* dari Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garciniamangostana*) Dibandingkan dengan CLSI

Konsentrasi <i>Garcinia mangostana</i> dan Kontrol	Rata-rata Diameter ZonaHambat (mm)	C LSI(Nistatin)		
		S(=15)	I(10-14)	R (-)
6,25%	0			✓
12,5%	7,5			✓
25%	9			✓
50 Hasil	14,17		✓	
Kontrol (+)	19,67	✓		
Kontrol (-)	0			✓

Hasil analisis menggunakan ANOVA terhadap masing-masing konsentrasi dengan control positif menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna, artinya masing – masing konsentrasi apabila dibandingkan dengan control positif belum bias mengalahkan kontrol positif dalam menghambat pertumbuhan *C.*

Tabel 6. uji lanjut dengan menggunakan LSD (*Least Significant Difference*)

	Sum of squares	Df	Mean square	F	Sig
Between Groups	654,100	4	163,525	280,329	,000
	5,833	10	,583		

Hasil uji lanjut dengan menggunakan LSD (*Least Significant Difference*) menunjukkan perbedaan yang signifikan antara semua konsentrasi terhadap kontrol negative dan positif, kecuali konsentrasi 6,25% terhadap kontrol negatif. Hal ini disebabkan oleh konsentrasi 6,25% tidak memiliki potensi daya hambat terhadap pertumbuhan *C. albicans* sama halnya seperti kontrol negatif. Konsentrasi 12,5% merupakan konsentrasi terendah yang dapat menghambat pertumbuhan *C.albicans*.

PEMBAHASAN

Kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L) diekstrak dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Tujuan dari ekstraksi adalah untuk menarik zat-zat aktif yang terdapat dalam simplisia. Prinsip ekstraksi dengan metode maserasi adalah dilakukan di wadah tertutup dengan cara merendam dan mengaduk simplisia dalam pelarut.¹⁹

Proses ekstraksi senyawa aktif yang terdapat dalam kulit buah manggis memerlukan pelarut. Pelarut yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol 96%. Etanol (C_2H_5OH) merupakan pelarut polar yang sering digunakan karena mempunyai daya melarutkan yang baik, titik didih rendah dan relative aman. Etanol digolongkan ke dalam pelarut polar karena memiliki gugus hidroksil (OH). Gugus hidroksil ini lah yang berperan dalam memecah dinding sel tumbuhan sehingga senyawa-senyawa yang terkandung dalam tumbuhan dapat di ikat dengan baik.²⁵

Uji fitokimia ekstrak kulit buah manggis menunjukkan adanya kandungan alkaloid, saponin, tanin, polifenol, flavonoid, triterpenoid dan tidak mengandung kuinon dan steroid. Hal ini tidak sesuai dengan penelitian Poeloengan (2010) yang menyatakan adanya kandungan steroid dalam ekstrak kulit buah manggis.¹⁵ Hal ini disebabkan oleh perbedaan letak geografis suatu tanaman, perubahan iklim dan varietas tanaman yang berbeda dapat menyebabkan bervariasinya kandungan metabolit dari suatu tanaman.²⁶

Pada uji pengaruh ekstrak kulit buah manggis terhadap pertumbuhan *C. albicans* dengan metode difusi cakram terlihat zona hambat disekitar kertas cakram pada konsentrasi 12,5%, 25%, dan 50%. Pada penelitian ini terdapat kesulitan dalam pengukuran diameter zona hambat karena ekstrak yang terlalu kental dan berwarna coklat. Perbedaan ukuran dari diameter zona hambat dapat dipengaruhi oleh kepadatan atau viskositas media biakan, kecepatan difusi zat antimikroba, konsentrasi, dan sensitivitas mikroorganisme terhadap zat antimikroba.²²

Respon zona hambat yang paling besar terjadi pada konsentrasi 50% yaitu sebesar 14,17 mm. Pelczar dan Chan (2006) menyebutkan bahwa semakin tinggi konsentrasi suatu zat antimikroba maka semakin besar pula kemampuannya untuk menghambat pertumbuhan mikroba.²⁷ Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang menunjukkan diameter zona hambat semakin

besar seiring dengan meningkatnya nilai konsentrasi ekstrak.

Potensi daya hambat yang dihasilkan oleh ekstrak kulit buah manggis terhadap pertumbuhan *C.albicans* pada penelitian ini disebabkan oleh zat-zat aktif yang terkandung didalam kulit buah manggis seperti flavonoid, tanin, saponin, alkaloid, polifenol, dan triterpenoid yang berfungsi sebagai antifungal. Hal ini diperkuat oleh penelitian yang dilakukan oleh Shai (2007) bahwa saponin dan tannin dalam batang kol mampu menghambat pertumbuhan *C.albicans* (cit:VanWykC, BothaFS, SteenkampV).²⁸

Hal ini dikarenakan saponin bekerja dengan cara berikatan dengan membran sterol pada dinding sel jamur yang menyebabkan pembentukan pori sehingga integritas membran sel jamur akan hilang.²⁸

Sementara itu, tanin yang merupakan senyawa fenol dapat menyebabkan kerusakan dinding sel dengan cara mengerutkan dinding sel, sehingga akan mengganggu permeabilitas dinding sel itu sendiri, dan pertumbuhannya menjadi terhambat.¹⁷

Sementara itu, berdasarkan penelitian Ogunwenmo (2007) bahwa alkaloid dapat menghambat pertumbuhan mikroba dengan cara mengganggu pembentukan komponen peptidoglikan dinding sel, sehingga lapisan dinding sel yang terbentuk tidak sempurna dan menyebabkan sel mikroba menjadi lisis (cit:Njeru SN, MatasyohJ, MwanikiCG, Mwedica, KobiaGK).¹⁸Flavonoid yang juga merupakan senyawa fenol bekerja dengan cara menghambat sintesis asam nukleat jamur dan mengganggu kestabilan membrane sel serta metabolisme pada jamur.

Ketidakstabilan ini terjadi akibat adanya perubahan sifat dari membran sel jamur yang dapat mengakibatkan gangguan pertukaran cairan didalam sel sehingga dapat menyebabkan kematian jamur.²⁸

Hasil analisis dengan uji One Way ANOVA menunjukkan $P < 0,05$ yang menyatakan bahwa H_0 ditolak, sehingga dapat ditarik kesimpulan adanya pengaruh ekstrak kulit buah manggis terhadap pertumbuhan *C.*

albicans. Zona hambat yang dihasilkan oleh ekstrak kulit buah manggis dalam menghambat pertumbuhan *C.albicans* pada konsentrasi 12,5% dan 25% dengan rata-rata diameter zona hambat masing-masing 7,5 mm dan 9 mm termasuk kedalam kategori resisten menurut CLSI, sedangkan konsentrasi 50% termasuk dalam kategori intermediet menurut kategori CLSI dengan diameter zona hambat 14,17 mm.

KESIMPULAN

Ekstrak kulit buah manggis (*GarciniamangostanaL*) memiliki zona hambat pada konsentrasi 12,5%, 25% dan 50%. Diameter zona hambat yang paling besar terjadi pada konsentrasi 50% yaitu 14,57 mm yang termasuk kedalam kategori intermediet menurut CLSI.

DAFTAR PUSTAKA

1. 1.W.NevilleB, D.NammD, M.AllenC, Bouquot JE.Oral and Maxillofacial Pathology. 2 ed. Toronto: WB. Saunders Company; 2002:189, 192.
2. RegeziJA, SciubbaJJ, JordanRCK. Oral pathology clinical pathologic correlations. St.Louis, Missouri: Saunders; 2003:100, 405.
3. Greenberg MS, Glick M, Ship JA. Burket's OralMedicine. 11 ed.
4. Akpan A, Morgan R. Oral Candidiasis. *bmj*. 2014;78:456.
5. ScardinaGA, FucaG, RuggieriA, CariniF, CacioppoA, ValanzaV. Oral Candidiasis and Oral Hyperplastic Candidiasis: Clinical Presentation. *Research Journal of Biological Sciences*.2007;2(4):408-412.
6. Oliveira MAMd, Carvalho LP, Gomes MdS, Bacellar O, Barros TF, M.Carvalho E. Microbiological and Immunological Features of Oral Candidiasis. *Microbiol.immunol*. 2007;51(8):713-719.
7. Como JA, Dismukes WE. Oral Azole Drugs as Systemic Antifungal Therapy. *TheNew England Journal of Medicine*.1994;330(4):263-272.
8. YatmanE. Kulit Buah Manggis Mengandung XantonYang Berkhasiat Tinggi. *Widya*.2012;324(29):2-9.
9. MuslichahS, AnggrainiD, WaluyoJ. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etil Asetat Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostanaL.*) terhadap *Candida albicans*. Jember: Universitas Jember; 2012.
10. DungirSG, KatjaDG, KamuVS. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Fenolik dari Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L.*). *JURNAL MIPA UNSRAT ONLINE*. 2012;1(1):11-15.
11. PasaribuF, SitorusP, BahriS. The Testof Ethanol Extract of Mangosteen Rind (*Garcinia mangostana L.*) to Decrease Blood Glucose Level *Journal of Pharmaceutics and Pharmacology*. 2012;1(1):1-8.
12. WindariniLGE, AstutiKW, WarditianiNK .Skринing Fitokimia Ekstrak Metanol Kulit Buah Manggis.*jurnal farmasi udayana*. 2013:2-3.
13. PoeloenganM, Praptiwi. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana Linn*). *Media Litbang Kesehatan*.2010;20:65-69.
14. Laurentia NR. Daya Hambat Ekstrak Etanol Kulit Manggis (*Garcinia mangostana Linn*) Terhadap Zona Radikal *Candida albicans* In-Vitro. Yogyakarta : Universitas Gadjah Mada; 2014.
15. CulloughM, RossB, ReadeP. *Candida albicans* : are view of its history, taxonomy, epidemiology, virulence attributes, and methods of strain differentiation. *International journal maxillofacial surgery*. 1996;25(4):136-144.
16. Kadrianto T. Efek Xylitol terhadap resistensi *Candida albicans* dalam serum (uji in vitro). Fakultas Kedokteran Gigi: Universitas Indonesia; 2008.

17. Rios JL. Effects of Triterpenes on the Immune System. journal of ethnopharmacology. 2010;128:1-14.
18. HandaSS, KhanujaSPS, LongoG, RakeshDD. Extraction Techniques of Medicinal Plants. Journal international centre for science. 2008 ; 1(1):1-10.
19. Doughari JH. Extraction method, Basic Structures and Mode of Action as Potential Chemotherapeutic Agents. Intech Journal. 2012 ; 1 (1) : 15 - 18.
20. ChandraR, WinataT, Evacuasiyany E. The Antifungal Activity of Celery Herb Extracts (*Apium graveolens* L.) Against *Candida albicans* In vitro. Jurnal Medika Planta. 2011;1(3):1.
21. Agarwal S, Manchanda V, VermaN, Bhalla P. Yeast Identification in Routine Clinical Microbiology Laboratory and its Clinical Relevance. Indian Journal. 2011;29(2):172-177In.
22. Sirois M. Diagnostic microbiology. 5 ed. St. Louis: Mosby Elsevier; 2007.
23. RamadhanAE, PhazaHA. Pengaruh Konsentrasi Etanol, Suhu dan Jumlah Stage Pada Ekstraksi Oleoresin Jahe (*Zingiber officinale* Rosc) Secara Batch. Jurnal Undip. 2010;1(1):9-11.
24. Irmayanti, Arisanti, Wijayanti. Uji Pendahuluan Serbuk Simplisia dan Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana*) yang Berasal Dari Desa Luwus, Kecamatan Baturiti, Tabanan, Bali. Jurnal UNUD. 2013;1(1):47-51.
25. RahayuT, RahayuT. Uji Antijamur Kombucha Coffee Terhadap *Candida albicans* dan *Trichophyton mentagrophytes*. Jurnal Penelitian Sains & Teknologi. 2009 ; 10(1):10-17.
26. Wyk CV, BothaFS, SteenkampV. In Vitro Antimicrobial Activity of Medicinal Plants Against Oral *Candida albicans* Isolates. International Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences. 2009;1(1):26-30.
27. TurkFM. Saponins Versus Plant Fungal Pathogens. Journal of Cell and Molecular Biology. 2006;5(1):13-17.
28. ChaturvediA, SinghS. Antimicrobial Activity of Flavonoids From In Vitro Tissue Culture and Seeds of *Gossypium* Species. Journal Romanian Biotechnological. 2010; 15(1): 4959-4963.