

**POTENSI EKSTRAK DAUN CENDANA (*Santalum album* L.) SEBAGAI SENYAWA
PENGHAMBAT JAMUR *Candida albicans*****K. Swandiyasa*, N. M. Puspawati, dan I. A. R. A. Asih***Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana
Jalan Kampus Unud-Jimbaran, Jimbaran-Bali, Indonesia***e-mail: swandiyasa1@gmail.com***ABSTRAK**

Penyakit yang disebabkan oleh jamur *Candida albicans* (*C.albicans*) seperti penyakit mulut, kulit dan kuku masih banyak ditemui di Indonesia. Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas antijamur ekstrak *n*-heksana, kloroform, dan *n*-butanol daun cendana dalam menghambat pertumbuhan jamur *C. albicans* dan menentukan konsentrasi hambat minimum ekstrak yang paling aktif serta mengidentifikasi senyawa aktifnya. Pengujian aktivitas antijamur dilakukan dengan metode difusi cakram dan identifikasi senyawa aktif dengan LC-MS/MS. Maserasi 1 kg serbuk daun cendana dengan metanol menghasilkan 86,80 g ekstrak kental metanol. Partisi terhadap 40 g ekstrak kental metanol dengan *n*-heksana, kloroform, dan *n*-butanol diperoleh 12,60 g ekstrak *n*-heksana, 6,20 g kloroform, dan 1,20 g *n*-butanol. Hasil uji aktivitas antijamur menunjukkan ekstrak *n*-heksana mampu menghambat pertumbuhan jamur *C.albicans* dengan diameter hambat terbesar yaitu 13 mm, diikuti dengan kloroform 9 mm, dan *n*-butanol 8 mm. Ekstrak aktif *n*-heksana yang aktif sebagai antijamur selanjutnya dibuatkan variasi konsentrasi untuk mendapatkan daya hambat minimum. Pada konsentrasi 95, 90 dan 85 % ekstrak *n*-heksana memberikan daya hambat berturut-turut sebesar 12,04, 15,8, dan 13 mm. Sementara pada konsentrasi 80% memberikan daya hambat minimum dengan diameter hambat sebesar 9,32 mm. Analisis spektra massa dari dua puncak kromatogram hasil LC-MS/MS dengan program MassLynx V4.1 dan berdasarkan database web *Chemspider* , maka ekstrak *n*-heksana daun cendana diduga mengandung senyawa *benzofurazan* dan *2-picolyamine* yang aktif sebagai antijamur.

Kata kunci: *Candida.albicans*, daun cendana (*Santalum album* L.), penghambat jamur

ABSTRACT

Diseases caused by *C. albicans* (*C. albicans*) such as mouth, skin and nail diseases are still commonly found in Indonesia. This study aimed to examine antifungal activity of *n*-hexane, chloroform, and *n*-butanol extracts of *Santalum album* (*S.album*) leaves in inhibiting the growth of *C. albicans* and to determine the minimum inhibitory concentration of the most active extract as well as to identify their active compounds. Antifungal activity testing was carried out using disc diffusion method and identification of active compound was performed using LC-MS /MS. Extraction of 1 kg sandalwood leaf powder with methanol yielded 86.80 gram of crude methanol extract. Partititon 40 gram of the crude methanol extract with *n*-hexane, chloroform, and *n*-buthanol gave 12.60, 6.20 and 1.20 g of extracts respectively. The antifungal activity test results revealed that *n*-hexane extract was the most active in inhibiting the growth of *C.albicans* with inhibitory diameter of 13 mm as compared to chloroform 9 mm and *n*-buthanol 8 mm. The active *n*-hexane extract which is active as an antifungal is then made various variations to obtain a minimum inhibitory. The *n*-hexane extract, at concentrations of 95, 90 and 85% inhibited the growth of *C.albican* with inhibitory diameter of 12.04, 15.8, and 13 mm respectively. While at the concentrarion of 80 % showed minimum inhibitory diameter of 9.32 mm. Based on analysis mass spectra of two peaks of LC-MS / MS chromatogram with MassLynx V4.1 programe and Chemspider web database suggested the presence of *benzofurazan* and *picolyamine* compounds which may contribute to the antifungal activityof *n*-hexane extract of *S.album*.

Keywords: Sandalwood (*Santalum album* L.), antifungal, *C. albicans*, *n*-Hexane, LC-MS/MS

PENDAHULUAN

Penyakit mulut, kulit dan kuku yang disebabkan oleh infeksi jamur *C. albicans* masih sering ditemui di Indonesia. Hal ini disebabkan karena negara Indonesia beriklim tropis dengan kelembaban udara yang tinggi, kepadatan penduduknya yang juga tinggi, dan

kurangnya kesadaran akan kebersihan lingkungan atau sanitasi sehingga pertumbuhan jamur dapat berkembang dengan pesat (Mutiawati, 2016).

Candida albicans merupakan salah satu penyebab infeksi jamur yang biasanya ditemukan di dalam rongga mulut dan bersifat oportunistik. Apabila keseimbangan flora dan

kebersihan mulut terganggu atau daya tahan tubuh melemah (immunodeficiency) maka *C.albicans* dapat menimbulkan infeksi seperti penyakit mulut, kulit, kuku, septikemia, endokarditis, meningitis, dan genitalia (Ahsani, 2014).

Infeksi yang disebabkan oleh jamur dapat diobati dengan suatu senyawa yang mampu mendenaturasi protein sel sehingga dinding sel jamur mengalami lisis serta mengganggu permeabilitas sel. Senyawa ini dikenal sebagai senyawa antijamur. Golongan antijamur yang berkembang dan umum digunakan di masyarakat antara lain nystatin, ketokonazol, dan mikonazol. Beberapa antijamur dari golongan flukonazol, intrakonazol dan ampoterisin B. dilaporkan resisten terhadap *C.albicans*. Selain itu, penggunaan antijamur ini dalam dosis tinggi dan secara terus menerus dapat menyebabkan rasa gatal, mual, muntah, dan diare (Tripathi, 1999).

Salah satu upaya pencarian serta pengembangan antijamur yang memiliki efek samping minimum adalah dengan memanfaatkan bahan alam salah satunya dari tumbuhan. Tumbuhan yang berpotensi sebagai antijamur adalah cendana (*Santalum album L.*). Pada umumnya, bagian tumbuhan cendana yang banyak dimanfaatkan adalah minyak atsiri, ekstrak kayu dan akarnya. Kumar *et al.*, 2015 melaporkan aktivitas antijamur minyak atsiri kayu cendana terhadap *M. canis*, *Trichophytonmentagrophytes*, dan *T. rubrum* tetapi tidak efektif terhadap jamur *C.albicans*, *A. niger*, dan *A. fumigatesc*. Sementara itu, ekstrak aseton batang cendana yang mengandung senyawa steroid, triterpenoid, alkaloid, flavonoid, saponin, diterpen, dan glikosida dilaporkan aktif sebagai antijamur terhadap *C. albicans* (Rakesh, *et al.*, 2010). Monika, 2017, melaporkan kandungan fitokimia ekstrak metanol daun cendana yang meliputi steroid, triterpenoid, alkaloid, fenol, dan flavonoid. Senyawa ini berpotensi sebagai antijamur sehingga perlu diteliti aktivitas antijamurnya. Sejauh ini belum ada penelitian yang mengkaji potensi ekstrak daun cendana sebagai antijamur terhadap *C.albicans*.

Penelitian ini bertujuan untuk meneliti potensi ekstrak n-heksana, kloroform, dan n-butanol sebagai antijamur terhadap *C. albicans* dan mengidentifikasi kandungan senyawa pada ekstrak yang aktif dengan spektrometri LC-MS/MS.

MATERI DAN METODE

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan yaitu Daun cendana (*Santalum album L.*) diperoleh dari hutan cendana So'e, NTT, isolat jamur (*C. albicans L.*), metanol teknis 96%, FeCl₃, serbuk Mg, HCl pekat, pereaksi Mayer, asam asetat anhidrat, asam sulfat, aquades, n-heksana, kloroform, dan n-butanol.

Peralatan

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain gelas beker, gelas ukur, labu erlenmeyer, pipet tetes, spatula, *blender*, toples kaca, corong pisah, plat tetes, labu ukur, pipet volume, pipet mikro, *rotary vacuum evaporator*, neraca analitik, gunting, mistar, kain kasa, *aluminium foil*, penangas air, pinset, cawan petri, tabung reaksi, dan instrumen LC-MS/MS (Acquity).

Cara Kerja

Pembuatan Ekstrak

Daun cendana (*Santalum album L.*) dibersihkan kemudian dipisahkan dari batangnya lalu dipotong dengan ukuran yang lebih kecil. Daun cendana dikeringkan pada suhu ruangan dengan cara diangin-anginkan. Setelah kering daun diblender sehingga diperoleh serbuk daun cendana. Sebanyak 1 kg serbuk daun cendana kering dimaserasi dengan metanol teknis 96%. Proses ekstraksi dilakukan sebanyak 3 kali sirkulasi (3×24 jam). Selanjutnya ekstrak disaring untuk mendapatkan filtrat (ekstrak cair). Selanjutnya filtrat yang diperoleh dikumpulkan dan pelarutnya diuapkan dengan *vacuum rotary evaporator* sehingga diperoleh ekstrak kental metanol. Ekstrak pekat metanol yang diperoleh ditimbang dan dimasukkan ke dalam wadah steril.

Ekstrak kental metanol kemudian dilarutkan menggunakan pelarut metanol-air dengan perbandingan 3:7 dan metanolnya dievaporasi hingga diperoleh ekstrak air.

Ekstrak air kemudian dipartisi dengan n-heksana, kloroform, dan n-butanol dengan menggunakan corong pisah. Ekstrak hasil partisi dievaporasi sehingga didapatkan ekstrak pekat n-heksana, kloroform, dan n-butanol.

masing-masing ekstrak tersebut diuji aktivitas antijamurnya pada konsentrasi 100%. Ekstrak dengan aktivitas antijamur terbesar selanjutnya dilakukan uji fitokimia, ditentukan konsentrasi hambat minimumnya, dan diidentifikasi kandungan senyawanya dengan LC-MS/MS.

Uji Aktivitas Antijamur

Suspensi jamur *C. albicans* diinokulasikan ke media Mueller Hinton Agar (MHA). Jamur disebar dengan menggunakan kapas lidi steril ke dalam inokulum. Inokulum dioles ke seluruh permukaan media secara memutar dengan sudut 60° sebanyak 3 kali. Kapas lidi steril dioleskan ke sekeliling pinggiran permukaan agar. Inokulum dibiarkan mengering selama beberapa menit pada suhu ruang dengan cawan tertutup (WHO, 2009). Media SDA yang telah diinokulasikan suspensi *C. albicans* dibiarkan selama 5-15 menit supaya suspensi jamur meresap ke dalam media. Pada media SDA dibuat lubang dengan diameter 6 mm menggunakan cork borer yang telah disterilkan. Pada lubang tersebut diteteskan masing - masing sebanyak 50µl ekstrak n-heksana, kloroform, dan n-butanol daun cendana dengan konsentrasi 100%. Mikonasol 2% sebagai kontrol positif. Kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 1x24 jam dan diukur zona bening yang terbentuk dengan menggunakan jangka sorong.

Uji daya hambat minimum ekstrak daun cendana

Konsentrasi hambat minimum merupakan konsentrasi terendah yang mampu menghambat pertumbuhan jamur. Ekstrak n-heksana menghasilkan diameter hambat yang relatif lebih besar dibandingkan kloroform dan n-butanol. Selanjutnya ekstrak aktif n-heksana dilakukan uji aktivitas antijamur dengan variasi konsentrasi. Variasi konsentrasi dimulai dari konsentrasi 95, 90, 85, 80, 70, dan 60 % dengan kontrol positif mikonasol. Metode pengujian antijamur dilakukan dengan cara yang sama seperti pada uji pendahuluan.

Uji Fitokimia

Uji fitokimia dilakukan untuk identifikasi awal keberadaan senyawa metabolit sekunder pada ekstrak metanol daun Cendana (Hanani, 2014). Senyawa metabolit sekunder yang akan

diuji antara lain: polifenol, flavonoid, saponin, alkaloid, steroid, dan terpenoid

Identifikasi Senyawa dengan LC-MS/MS

Ekstrak daun cendana yang memiliki hambatan pertumbuhan jamur terkuat kemudian diidentifikasi kandungan senyawanya dengan LC-MS/MS menggunakan parameter kerja yang sesuai. Sampel dipreparasi dengan metode SPE (*Solid Phase Extraction*) yaitu pemisahan fasa padat secara kromatografi menggunakan fasa diam HLB (*Hydrophilic-Lipophilic-Balanced*) merk *Waters* yang terbuat dari *N-vinylpyrrolidone* untuk hidrofilik dan *divinyl benzene* untuk lipofilik. Sedangkan untuk fase gerak yang mengelusi senyawa polar digunakan larutan metanol dan untuk mengelusi senyawa non-polar digunakan diklorometana. Sampel yang sudah dilarutkan dengan metanol dimasukkan ke dalam *Waters's Column Package* berupa *syringe* yang sudah berisi fasa diam lalu dielusi dengan metanol lalu ditampung. Selanjutnya dalam kolom yang sama sampel dielusi dengan diklorometana dan ditampung (Waters Corporation, 2014). Hasil elusi dimasukkan ke dalam alat LC-MS/MS untuk dilakukan analisis. Kromatogram yang diperoleh selanjutnya diidentifikasi menggunakan program *MassLynx V4.1* untuk mengetahui spektrum massa.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi Daun Cendana (*Santalum album* L.)

Hasil maserasi 1000 g serbuk daun cendana (*Santalum album* L.) kering menggunakan pelarut metanol 96% selama 3 × 24 jam diperoleh ekstrak kental sebanyak 86,80 g berwarna hijau pekat dan berbau khas. Partisi terhadap 40 g ekstrak kental metanol dipartisi dengan pelarut n-heksana, kloroform, dan n-butanol menghasilkan ekstrak kental n-heksana sebanyak 12,60 g, kloroform 6,20 g, dan n-butanol 1,20 g.

Uji Aktivitas Antijamur Ekstrak Daun Cendana (*Santalum album* L.)

Hasil uji aktivitas antijamur memperlihatkan bahwa semua ekstrak yang diuji yaitu n-heksana, kloroform, dan n-butanol

pada konsentrasi 100% dan kontrol positif mikonazol 2% menunjukkan daya hambat terhadap pertumbuhan *C. albicans*.

Ekstrak n-heksana menghasilkan diameter hambat 13 mm, relatif lebih besar dibandingkan kloroform dan n-butanol namun tergolong kategori sedang dalam menghambat pertumbuhan jamur *C. albicans*. Ekstrak kloroform dan n-butanol dengan diameter hambat berturut-turut 9 dan 8 mm tergolong lemah dalam menghambat pertumbuhan *C. albicans* sehingga ekstrak n-heksana merupakan ekstrak yang relatif paling aktif dalam menghambat *C. albicans* dibandingkan dengan ekstrak lainnya.

Uji Daya Hambat Minimum Ekstrak Daun Cendana

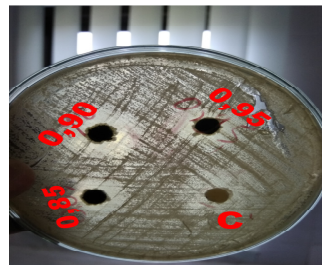
Konsentrasi hambat minimum merupakan konsentrasi terendah yang masih mampu menghambat pertumbuhan jamur. Penentuan konsentrasi daya hambat minimum ini dilakukan untuk mengetahui konsentrasi minimum ekstrak n-heksana daun cendana yang dapat menghambat pertumbuhan *C. albicans*. Hasil uji aktivitas antijamur ekstrak n-heksana pada konsentrasi 95, 90, 85, 80, 70, 60 % dan kontrol positif mikonazol dapat dilihat pada Tabel 1. dan pada Gambar 1. dan 2.

Tabel 1. Hasil uji aktivitas antijamur ekstrak n-heksana daun cendana terhadap *C. albicans* pada berbagai konsentrasi

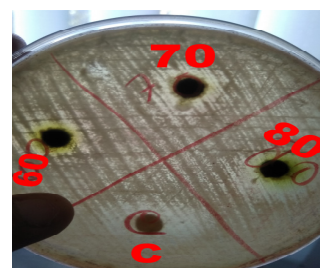
No.	Konsentrasi (%)	Diameter zona hambat (mm)
1.	Mikonazol 2	18
2.	95	12,04
3.	90	15,8
4.	85	13
5.	80	9,32
6.	70	0
7.	60	0
8.	Tween 10	0

Hasil uji aktivitas antijamur ekstrak n-heksana daun cendana seperti tertera pada Tabel 4.2, pada konsentrasi 95, 90 dan 85%, memberikan diameter zona hambat berturut-turut sebesar 12,04, 15,8 dan 13 mm yang termasuk kategori sedang dalam menghambat pertumbuhan jamur *C. albicans*. Pada konsentrasi 80%, ekstrak n-heksana daun cendana memiliki diameter zona hambat sebesar 9,32 mm yang termasuk kategori lemah. Pada konsentrasi yang lebih rendah yaitu 70% dan 60% ekstrak n-heksana tidak

menunjukkan adanya zona hambat (0 mm) sehingga konsentrasi 80 % merupakan konsentrasi hambat minimum n-heksana untuk *C. albicans*. Kontrol negatif tween 10 % tidak menunjukkan daya hambat.



Gambar 1. Hasil uji aktivitas antijamur pada konsentrasi 95, 90, dan 85%



Gambar 2. Hasil uji aktivitas antijamur pada konsentrasi 80, 70 dan 60%

Mekanisme penghambatan terhadap sel jamur bervariasi. Djunaedy (2008) menyatakan bahwa mekanisme kerja senyawa antijamur yakni dengan merusak membran sel jamur, menetralkan enzim yang terkait dalam proses invasi jamur, menghambat sistem enzim jamur sehingga mengganggu terbentuknya ujung hifa dan mempengaruhi sintesis asam nukleat dan protein.

Uji Fitokimia Ekstrak n-Heksana Daun Cendana

Hasil uji fitokimia ekstrak n-heksana daun cendana dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak n-Heksana Daun Cendana

Uji Fitokimia	Pereaksi	Perubahan yang terjadi	Keterangan
Polifenol	FeCl ₃	Biru kehitaman	Positif
Flavonoid	Wilstater	Tidak terjadi perubahan	Negatif
	Bate Smitte-Metcalf	Tidak terjadi perubahan	
Saponin	Aquades dan HCl encer	Tidak terjadi perubahan	Negatif
Alkaloid	Wagner	Endapan Coklat	Positif
	Meyer	Endapan Putih	
Steroid	Liebermann Burchard	Tidak terjadi perubahan	Negatif
Terpenoid	Liebermann Burchard	Merah keunguan	Positif

Dari data hasil uji fitokimia seperti disarikan pada Tabel 2, ekstrak n-heksana mengandung senyawa polifenol, alkaloid, dan terpenoid. Senyawa-senyawa ini berpotensi sebagai antijamur.

Hasil identifikasi Ekstrak n-heksana daun cendana dengan LC-MS/MS

Dari hasil identifikasi ekstrak n-heksana menggunakan LC-MS diperoleh kromatogram dengan 2 puncak dengan waktu retensi 11.69 dan 15.16 menit. Puncak ini selanjutnya diidentifikasi dengan cara menganalisis spektrum massanya. Hasil analisis spektrum massa masing-masing puncak kemudian dibandingkan dengan spektrum massa yang terdapat dalam web database *chemspider*, sehingga dapat diduga senyawa-senyawa yang terdapat dalam ekstrak n-heksana daun cendana. Perkiraan senyawa berdasarkan database dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Perkiraan senyawa hasil identifikasi dengan LC-MS/MS berdasarkan database

No.	Puncak Senyawa	Waktu Retensi	M ⁺	Senyawa Dugaan	Golongan Senyawa
1	Puncak 1	11,69	121.0442	<i>Benzofurazan</i>	Alkaloid
2	Puncak 2	15,16	109.1163	<i>2-Picolylamine</i>	Alkaloid

Komposisi Senyawa yang Terkandung pada Ekstrak n-Heksana Daun Cendana yang Bersifat Aktif Antijamur

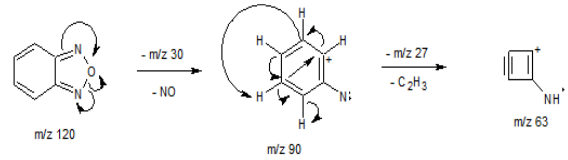
Berdasarkan hasil analisis data kromatogram dan spektra massa dari LC-MS/MS dengan program *Masslynx* dan web database *chemspider*, teridentifikasi 2 senyawa yaitu *benzofurazan* dan *picolylamine*.

Senyawa *benzofurazan* memiliki ion molekul (M⁺) dengan m/z yaitu 120 dan pola pemenggalan spektra seperti yang ditunjukkan pada Tabel 4.

Tabel 4. Pola fragmentasi pada senyawa *benzofurazan*

No.	m/z	Kemungkinan fragmen yang hilang	Penggalan
1	120	M ⁺	C ₈ H ₄ N ₂ O
2	90	M ⁺ - 30	-NO C ₆ H ₅ N
3	63	(M ⁺ - 30) - 27	-C ₂ H ₃ C ₄ H ₃ N

Pendekatan struktur ini dikonfirmasi dengan pola pemenggalan yang kemungkinan terjadi pada senyawa *Benzofurazan* yaitu sebagai berikut :



Benzofurazan merupakan senyawa yang memiliki rangka yang lebih stabil dan menunjukkan aktivitas dengan selektivitas yang tinggi terhadap jamur *C. albicans* (Wang *et al.*, 2014).

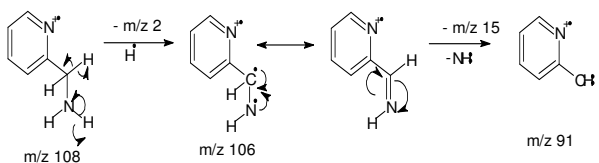
Senyawa *picolylamine* merupakan salah satu aktivator enzim *carbonic anhydrase* (CA) dan menunjukkan potensi sedang sebagai aktivator (Innocenti *et al.*, 2009). Enzim *carbonic anhydrase* merupakan enzim yang mengkatalisis reaksi pembentukan bikarbonat dari karbondioksida dan air. Enzim ini berperan penting dalam siklus hidup jamur patogen, regulasi biosintesis kapsil, filamentasi, dan adaptasi beberapa organisme terhadap pH dan konsentrasi CO₂ pada tempat jamur ini tumbuh. Pada jamur *C.albicans* enzim yang berperan adalah CaNce103, aktivator enzim ini berperan penting dalam penghambatan pembentukan filamen jamur *C. albicans*, karena CO₂ merupakan promotor kuat dari pembentukan filament jamur ini (Innocenti *et al.*, 2009).

Senyawa *2-picolylamine* memiliki ion molekul (M⁺) dengan m/z yaitu 108 dan pola pemenggalan spektra seperti yang ditunjukkan pada Tabel 5.

Tabel 5. Pola fragmentasi pada senyawa *2-Picolylamine*

No.	m/z	Kemungkinan fragmen yang hilang	Penggalan
1	108	M ⁺	C ₆ H ₅ N ₂
2	106	M ⁺ - 2	-H C ₆ H ₅ N
3	91	M ⁺ - 15	-NH C ₅ H ₃ N

Pendekatan struktur ini dikonfirmasi dengan pola pemenggalan yang kemungkinan terjadi pada senyawa *2-Picolylamine* sebagai berikut :



Meskipun ekstrak n-heksana daun cendana mengandung senyawa polifenol, alkaloid, dan terpenoid, kemungkinan yang paling berperan dalam menghambat

pertumbuhan jamur adalah senyawa dari golongan alkaloid. Aktivitas antijamur senyawa alkaloid adalah dengan menghambat sistem respirasi sel serta proliferasi pembentukan protein, sehingga mengakibatkan kematian jamur. Komponen penyusun peptidoglikan pada dinding sel dirusak oleh senyawa alkaloid sehingga komponen tersebut tidak berbentuk utuh lagi. Dampak lain dengan adanya alkaloid adalah kebocoran membran sel dan hilangnya beberapa bahan intrasel seperti elektrolit (terutama senyawa kalium) dan molekul-molekul lainnya. Hal ini dapat mengakibatkan kerusakan dan kematian tetap pada sel jamur (Antonius dkk, 2017). Selain itu, menurut Wang *et. al.* (2014) hasil dari uji aktivitas senyawa alkaloid terhadap jamur invasif patogen *C. albicans* dan garis sel hati manusia normal menunjukkan selektivitas senyawa yang baik terhadap fitopatogenik jamur.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak n-heksana, kloroform, dan n-butanol daun cendana (*Santalum album L.*) aktif sebagai antijamur terhadap jamur *C. albicans* dengan diameter daya hambat berturut-turut 13, 9, dan 8 mm. Ekstrak n-heksana daun cendana (*Santalum album L.*) pada konsentras 80% menunjukkan daya hambat minimum dengan diameter hambat 9,32 mm. Senyawa aktif antijamur yang terkandung pada ekstrak n-heksana daun cendana diduga *benzofurazan* dan *2-picolyamine*.

Saran

Perlu dilakukan pemisahan, pemurnian dan uji aktivitas antijamur dan identifikasi isolat aktifnya.

UCAPAN TERIMA KASIH

Kepala beserta staff Lab. Kesehatan Daerah Provinsi Bali atas fasilitas laboratorium yang diberikan serta semua pihak yang telah membantu penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahsani, D. N. 2014. Respon Imun pada Infeksi Jamur. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia UII*. 6 (2): 55-66.
- Antonius, K. D. O., Herlambang P., dan Amalia S. S. D. 2017. Daya Hambat Pertumbuhan *C. albicans* dan Daya Bunuh *C. albicans* Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum L.*). *Jurnal Wiyata*. 4 (1): 78-83.
- Balouiri, M., Moulay, S., dan Saad K. I. 2016. Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review, *Journal Pharmaceutical Analysis*. 6(2): 71-79.
- Djunaedy, A. 2008. Aplikasi Fungisida Sistemik dan Pemanfaatan Mikoriza dalam Rangka Pengendalian Patogen Tular Tanah pada Tanaman Kedelai (*Glycine max L.*). *J.Embryo*. 5(2) : 1-9
- Hanani, Y. 2014. *Analisis Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan*, a.b. Padmawinata, K. dan Soediro, L., Bandung: ITB.
- Innocenti, A., Hall, R. A., Scozzafava, A., Mühlischlegel, F. A., Supuran., C. T. 2010. Carbonic Anhydrase Activators: Activation of β -Carbonic Anhydrase from Pathogenic Fungi *C. albicans* and *Cryptococcus* Neoformans With Amines and Amino Acids. *Bioorganic and Medicinal chemistry*. 18:1034-1037.
- Monika, Moi, Y. 2017. Skrining Fitokimia, Uji Aktivitas Antioksidan dan uji Toksisitas Ekstrak Metanol Daun Cendana (*Santalum album L.*) Terhadap *Artemia salina* Leach. *Tesis*. Universitas Udayana, Bali
- Mutiawati, V. K. 2016. Pemeriksaan Mikrobiologi pada *C. albicans*. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*. 16(1): 53-63.
- Puthera, A., Agung, G.N., dan Duniaji, A.S. 2007. Mempelajari Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Rimpang Lengkuas (*Alpinia galanga*) Terhadap Pertumbuhan *Aspergillus flavus* pada Kacang Tanah (*Arachis hypogaea L.*). *Labora Medika*. 4(2): 131-136.
- Rakesh, K., Nishat, A., and Tripathi, Y. C. 2015. Phytochemistry and Pharmacology of *Santalum Album L.*: A Review. *World Journal of*

- Pharmaceutical Research.* 4(10): 1842-1876.
- Tripathi, K. D. 1999. *Antifungal Drug In: Essential of Medical Pharmacology.* 4th Edition. India: Jaypee Brothers Medical Publishers.
- Wang, L., Ying-Ying, Z., Lei, W. 2014. Benzofurazan Derivatives as antifungal agents against Phytopathogenic fungi. *European Journal of medicinal Chemistry.* 80:535-542.
- Waters Corporation. 2014. *Waters Care and Use Manual: Oasis HLB Cartridges and 96-Well Plate.* Washington D.C: Waters Corporation.