

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kandidiasis merupakan suatu penyakit infeksi yang disebabkan oleh mikroorganisme genus *Candida*. Salah satu penyebabnya adalah *Candida albicans* yang merupakan flora oportunistik normal yang dapat mengenai kulit, kuku, membran mukosa, traktus gastrointestinal.¹ Kandidiasis merupakan suatu penyakit infeksi yang disebabkan oleh mikroorganisme genus *Candida*. Salah satu spesiesnya adalah *Candida albicans* yang merupakan flora oportunistik normal yang dapat mengenai kulit, kuku, membran mukosa, traktus gastrointestinal. *Candida albicans* dapat menyebabkan penyakit dengan berbagai gangguan sistemik.

Kandidiasis dapat dijumpai di seluruh dunia. Prevalensi kandidiasis di Amerika Serikat adalah sekitar 8-10%, Singapura sekitar 55,5%, Taiwan sekitar 55,6%, dan di Jepang 41% dari seluruh angka infeksi di rumah sakit.² Menurut Kementerian Riset dan Teknologi/Badan Riset dan Inovasi Nasional, prevalensi infeksi *Candida albicans* di Indonesia pada tahun 2019 sekitar 20-25% kasus dan di Sumatera Utara terdapat sekitar 25% pada orang yang memiliki sistem imun yang lemah.³

Kandidiasis biasanya tidak terjadi pada orang yang memiliki sistem kekebalan tubuh normal, tetapi dapat terjadi pada seseorang dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah. Kandidiasis muncul dengan ciri-ciri berwarna putih dan kental. Vagina terasa gatal dan panas, area kemaluan juga bisa menjadi bengkak dan kemerahan.⁴ Seringkali sulit untuk menetapkan diagnosis dini kandidiasis dikarenakan tanda klinis yang tidak pasti. Kandidiasis sering didiagnosis sebagai dermatitis, sehingga sering diobati sendiri yang menyebabkan gambaran penyakit ini menjadi tidak jelas.⁵

Berbagai upaya telah dilakukan untuk mengatasi infeksi *Candida albicans*, antara lain dengan pemberian obat antijamur, misalnya nistatin, amfoterisin B, flukonazol. Nistatin efektif bila digunakan secara topikal untuk mengobati infeksi *Candida albicans*. Amfoterisin B memiliki efek

samping kerusakan ginjal, sedangkan flukonazol memiliki efek samping seperti muntah, diare, ruam dan terkadang menyebabkan gangguan hati.⁶

Seiring dengan kesadaran masyarakat akan efek samping produk kimia termasuk obat anti jamur yang menggunakan bahan kimia, maka kesadaran akan pentingnya produk-produk alami pada bidang kesehatan juga meningkat. Hal tersebut dikarenakan produk alami dianggap lebih murah dan aman karena memiliki efek samping yang sedikit.

Salah satu tanaman herbal yang secara empiris telah terbukti efektif sebagai antimikroba yaitu daun sirih hijau (*Piper betle* L.) dan daun sirih merah (*Piper crocatum*).⁷ Salah satu manfaat daun sirih adalah untuk mengobati keputihan akibat infeksi jamur *Candida albicans* yang sering dialami para wanita.⁴ Masyarakat menggunakan air rebusan daun sirih hijau untuk membersihkan kemaluan kaum wanita. Cara ini terbukti dapat merawat vagina dan menghindari keputihan.

Daun sirih hijau merupakan salah satu tanaman obat yang banyak tumbuh di Indonesia. Masyarakat Indonesia menggunakan daun sirih hijau dalam pengobatan tradisional untuk menguatkan gigi, menyembuhkan luka kecil di mulut, menghilangkan bau badan, menghentikan pendarahan gusi dan sebagai obat kumur.⁶ Kandungan fenol (karvakrol) dan fenilpropan (eugenol dan kavikol) di dalam daun sirih hijau berfungsi sebagai antimikroba (bakterisida dan fungisida yang sangat kuat).⁸ Sifat antimikroba daun sirih hijau bermanfaat jika digunakan untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh mikroorganisme patogen pada tubuh manusia, misalnya *Candida albicans*. Oleh karena itu, daun sirih hijau dapat digunakan sebagai alternatif dalam pencegahan dan pengobatan penyakit yang disebabkan oleh *Candida albicans*.⁹

Daun sirih merah mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, tanin, minyak atsiri, fenol dan saponin yang dapat mengobati berbagai macam penyakit dan memiliki sifat antifungi dan bakterisida.⁶ Daun sirih merah memiliki kandungan minyak atsiri seperti halnya tanaman sirih hijau yang dapat berfungsi sebagai antifungi dan bakterisida terhadap *Candida*

albicans. Kandungan minyak atsiri yang terdapat di daun sirih merah adalah golongan phenylpropane yaitu chavicol, eugenol, eugenol asetat.⁵

Penelitian lain menunjukkan perbandingan daun sirih merah dan daun sirih hijau dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans*.⁵ Berdasarkan hasil penelitian Kurniawan dkk (2017) didapatkan bahwa aktifitas antimikroba rebusan daun sirih hijau terhadap *Candida albicans* lebih besar daripada daun sirih merah.⁶ Hasil penelitian Rezeki, Chismira dan Iski (2017) yang berjudul Pengaruh Ekstrak Daun Sirih Merah terhadap Pertumbuhan *Candida albicans* juga menunjukkan bahwa Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) terhadap pertumbuhan *Candida albicans* adalah sebesar 25% dengan jumlah koloni rata-rata 149×10^4 CFU/ml.⁵

Berdasarkan berbagai uraian diatas, maka peneliti tertarik melakukan penelitian tentang –Perbandingan aktifitas antimikroba ekstrak daun sirih merah dan daun sirih hijau terhadap pertumbuhan *Candida albicans*||.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah –Apakah ada perbedaan aktifitas antimikroba ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dan daun sirih hijau (*Piper betle* L.) terhadap pertumbuhan *Candida albicans*?”

1.3 Hipotesis Penelitan

Ha : Terdapat perbedaan aktifitas antimikroba ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dan daun sirih hijau (*Piper betle* L.) terhadap pertumbuhan *Candida albicans*

Ho : Tidak terdapat perbedaan aktifitas antimikroba ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dan daun sirih hijau (*Piper betle* L.) terhadap pertumbuhan *Candida albicans*.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui perbedaan aktifitas antimikroba ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dan daun sirih hijau (*Piper betle* L.) terhadap pertumbuhan *Candida albicans*.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui efek pemberian ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) terhadap pertumbuhan *Candida albicans*.
2. Untuk mengetahui efek pemberian ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) terhadap pertumbuhan *Candida albicans*.
3. Untuk membandingkan efek antimikroba ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dan daun sirih hijau (*Piper betle* L.) dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans*.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Bagi Peneliti

Dapat menambah wawasan, pengetahuan dan pengalaman dalam melakukan karya tulis ilmiah dan penelitian mengenai daun sirih merah (*Piper crocatum*) dan daun sirih hijau (*Piper betle* L.) sebagai antifungi dalam penelitian eksperimental.

1.5.2 Bagi Institusi

Menambah referensi di Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen Medan untuk penelitian selanjutnya mengenai aktivitas daun sirih merah (*Piper crocatum*) dan daun sirih hijau (*Piper betle* L.) sebagai antimikroba/antifungi.

1.5.3 Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini dapat menambah wawasan masyarakat mengenai peranan daun sirih merah dan daun sirih hijau sebagai antimikroba atau antifungi.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Sirih Merah (*Piper crocatum*)

2.1.1 Karakteristik Sirih Merah

Sirih merah merupakan jenis tanaman yang terkenal sebagai obat herbal potensial. Tanaman ini bisa ditemukan di Indonesia. Cara budidaya sirih merah tidak terlalu rumit dan tidak membutuhkan waktu khusus. Tanaman ini lebih bergantung pada jumlah air dan intensitas cahaya matahari yang cukup. Sirih merah mempunyai nama latin yaitu *Piper crocatum*.¹⁰

Sirih merah (*Piper crocatum*) termasuk dalam famili *piperaceae*. Sirih merah beradaptasi dengan baik di setiap jenis tanah dan tidak terlalu sulit untuk perawatannya. Tanaman jenis sirih merah ini hanya dapat tumbuh dengan baik di tempat yang teduh dan paparan sinar matahari 60-75%.¹¹ Daunnya berwarna merah cerah dan mengkilap dengan corak khas pada permukaannya, berupa warna hijau gelap berpadu dengan tulang daun berwarna merah hati sedikit keunguan. Daun sirih merah berbentuk pipih menyerupai jantung memiliki tangkai yang panjang.¹⁰ Daun adalah bagian tanaman ini yang sering digunakan untuk pengobatan.¹²



Gambar 2.1 Sirih merah (*Piper crocatum*)

Daun sirih merah ini merupakan daun yang multifungsi. Daun sirih merah mengandung komponen fitokimia yang memiliki efek sebagai pencegahan terhadap radikal bebas yaitu alkaloid, saponin, tannin, dan flavonoid. Hal yang membedakan daun sirih merah dengan sirih lain terutama dengan sirih hijau adalah pada warna, aroma, dan lendirnya. Daun sirih merah berwarna merah kepekat. Bila daunnya disobek maka akan keluar lendir. Aroma daun sirih merah lebih wangi dari daun sirih lainnya.¹²

2.1.2 Taksonomi Sirih Merah

Sirih Merah dalam klasifikasinya digolongkan sebagai berikut:

Kingdom	:	<i>Plantae</i> (tumbuhan)
Sub kingdom	:	<i>Tracheobionta</i> (tumbuhan berpembuluh)
Super divisi	:	<i>Spermatophyta</i> (menghasilkan biji)
Divisi	:	<i>Magnoliophyta</i> (tumbuhan berbunga)
Kelas	:	<i>Magnoliopsida</i> (berkeping dua/dikotil)
Sub kelas	:	<i>Magnoliidae</i>
Ordo	:	<i>Piperales</i>
Famili	:	<i>Piperacea</i> (suku sirih-sirihan)
Genus	:	<i>Piper</i>
Spesies	:	<i>Piper crocatum Ruiz & Pav.</i> ¹³

2.1.3 Kandungan Daun Sirih Merah

Para ahli pengobatan tradisional telah banyak menggunakan daun sirih merah karena mempunyai kandungan kimia yang penting untuk menyembuhkan berbagai penyakit. Kandungan kimia yang terdapat pada daun sirih merah (*Piper crocatum*) adalah minyak atsiri, hidroksikavicol, kavicol, kavibetol, allyprokatekol, karvakrol, eugenol, pcymene, cineole, caryofelen, kadimen estragol, terpenena dan fenil propada, juga flavonoid dan alkaloid.¹⁴ Flavonoid berfungsi untuk menurunkan kadar glukosa darah dan juga sebagai antioksidan, antikanker, antiseptik, dan anti-inflamasi.¹⁵ Alkaloid mempunyai sifat antineoplastik yang juga ampuh menghambat pertumbuhan sel-sel kanker. Karvakol pada daun sirih merah bermanfaat sebagai desinfektan dan antijamur sehingga berfungsi sebagai obat kumur

dan obat keputihan. Eugenol berfungsi sebagai obat pereda nyeri atau analgesik. Tanin dan saponin berfungsi sebagai antimikroba (bakteri dan virus).¹⁶

2.1.4 Manfaat Daun Sirih Merah

Sirih merah terbukti memiliki khasiat luar biasa bagi kesehatan. Kandungan senyawa kimia pada sirih merah dapat berperan sebagai antioksidan, anti-inflamasi pada mata dan prostat, mempercepat penyembuhan luka, sebagai anti diabetik, serta meningkatkan sistem imunitas tubuh. Sirih merah juga sering digunakan untuk mengatasi masalah keputihan. Pada saluran cerna, sirih merah digunakan sebagai obat antiseptik pada bau mulut, untuk mengobati penyakit hepatitis, menyembuhkan diare dan meningkatkan produksi getah lambung. mengobati penyakit batu ginjal. Sirih merah juga dapat mencegah terjadinya pertumbuhan sel kanker dan mencegah terjadinya serangan jantung.¹⁰

2.1.5 Aktivitas Antifungi Daun Sirih Merah

Aktivitas antifungi dari minyak atsiri tergantung pada komposisi dan konsentrasi minyak atsiri. Minyak atsiri mengganggu pembentukan membran sel jamur dan dinding sel jamur terbentuk sepenuhnya. Flavonoid merupakan senyawa fenolik yang menghambat aktivitas jamur dengan cara menghambat pembentukan dinding sel jamur dan dinding sel yang sudah terbentuk. Flavonoid merupakan antioksidan yang dapat menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membran sitoplasma, dan menghambat metabolisme energi sel. Efek hambat dari daun sirih merah terhadap pertumbuhan *Candida albicans* disebabkan oleh komponen fenolik, seperti *eugenol*, *allypyrathochol*, *chavicol*, *safrole*, *anethole*, *cavibetole*, *carvacole*, *betlefenol*. Fenol adalah denaturan protein yang efektif. Mekanisme kerja fenol adalah melalui gangguan membran plasma, inaktivasi enzim dan denaturasi protein terkait membran, dimana ergosterol akan mengganggu membran, sehingga jamur akan mati.¹²

2.2 Sirih Hijau

2.2.1 Karakteristik Sirih Hijau

Sirih hijau merupakan sebagai salah satu pengobatan tradisional. Tumbuhan asli Indonesia ini mempunyai nama latin *Piper betle* L. Sirih ini mudah dikenali, dengan ciri-ciri batang yang berwarna hijau kecoklatan, berbentuk silindris dan beruas. Batangnya mempunyai permukaan kulit yang kasar dan berkerut-kerut.¹⁷

Sirih hijau berbentuk bulat, pangkalnya memiliki bentuk seperti jantung, berujung runcing, sedangkan tepi daunnya rata, bertangkai, dan memiliki permukaan yang halus, jika disentuh dapat mengeluarkan bau yang khas (aromatik). Panjang daun 6-17,5 cm dan lebar 3,5-10 cm. Daun sirih hijau (*Piper betle* L) mempunyai warna yang bervariasi dari kuning, hijau, hijau tua sampai warna merah. Sirih dapat tumbuh subur di daerah tropis dengan ketinggian 300-1.000 m diatas permukaan laut terutama di tanah yang banyak mengandung bahan organik dan cukup banyak air.¹⁹



Gambar 2.2 Sirih Hijau (*Piper betle* L.)

Sirih hijau merupakan salah satu tanaman obat yang banyak dibudidayakan di Indonesia. Masyarakat Indonesia menggunakan daun sirih hijau dalam pengobatan tradisional untuk menguatkan gigi, menyembuhkan luka-luka kecil di mulut, menghentikan pendarahan gusi dan sebagai obat kumur, juga untuk menghilangkan bau badan.¹¹ Masyarakat menggunakan air rebusan daun sirih hijau untuk membersihkan organ reproduksi wanita.

Cara ini telah terbukti dapat merawat vagina dan menghindari keputihan. Kandungan fenol (karvakrol) dan fenilpropan (eugenol dan kavikol) di dalam minyak atsiri daun sirih hijau (*Piper betle* L.) berfungsi sebagai antimikroba (bakterisida dan fungisida) yang sangat kuat.¹⁸

2.2.2 Taksonomi Sirih Hijau

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Division	: <i>Magnoliophyta</i>
Class	: <i>Magnoliopsida</i>
Ordo	: <i>Piperales</i>
Famili	: <i>Piperaceae</i>
Genus	: <i>Piper</i>
Spesies	: <i>Piper betle</i> Linn. ⁶

2.2.3 Kandungan Daun Sirih Hijau

Daun sirih hijau mengandung minyak atsiri, yang terdiri dari fenol dan beberapa komponen seperti alkaloid, hidrosikarvikol, karvikol, karvibetol, estradiol, eugenol, metalloegenol, karvakrol, terpen, payet, benzena, propana, tanin, karbohidrat.²⁰ Kandungan fenol (karvakrol) dan fenilpropan (eugenol dan kavikol) di dalam minyak atsiri daun sirih hijau (*Piper betle* L.) berfungsi sebagai antimikroba (bakterisida dan fungisida yang sangat kuat).²² Kandungan lain yang terdapat pada daun sirih hijau yaitu karoten, tiamin, riboflavin, asam nikotinat, vitamin C, dan asam amino.²¹ Daun sirih mengandung cukup banyak air dan serat. Daun sirih juga mengandung beberapa mineral yaitu kalsium, zat besi, yodium, fosfor, kalium.²² Minyak atsiri dan carvicol memberikan aroma daun sirih yang sangat khas dan tajam.¹⁹

2.2.4 Manfaat Daun Sirih Hijau

Daun sirih hijau (*Piper betle* L.) memiliki banyak manfaat. Pada daerah mulut daun sirih hijau bermanfaat untuk mengatasi bau mulut, mengatasi pendarahan di gusi, menyembuhkan sariawan. Berbagai manfaat

lain dari daun sirih adalah: mengatasi keputihan, mengatasi batuk sampai menyembuhkan bronkitis, menghilangkan bau badan, mengatasi mata gatal dan memerah, menyembuhkan jerawat, mengobati luka bakar, mencegah ejakulasi dini, mencegah penyakit hati dan sebagai antiseptik alami.²³

2.2.5 Aktivitas Antifungi Sirih Hijau

Karvikol dan karvakol merupakan senyawa fenol yang menghambat aktivitas jamur dengan cara merusak struktur 3 dimensi protein *Candida albicans* sehingga sintesis protein dan pembentukan membran sel jamur yang sudah terbentuk jadi terganggu. Karvikol dan karvakol merupakan antioksidan yang dapat menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membran sitoplasma, dan menghambat metabolisme energi sel. Efek hambat dari daun sirih merah terhadap pertumbuhan *Candida albicans* juga disebabkan oleh komponen fenolik lainnya, seperti *eugenol*, *allypyrathchol*, *safrole*, *anethole*, *cavibetole*, *betlefenol*. Fenol adalah denaturan protein yang efektif. Mekanisme kerja fenol adalah melalui gangguan membran plasma, inaktivasi enzim dan denaturasi protein membran sehingga jamur akan mati.¹²

2.3 *Candida albicans*

2.3.1 Morfologi *Candida albicans*

Candida albicans adalah ragi atau koloni lonjong dan bertunas yang menghasilkan pseudomiselium dan pseudohifa. Dalam jaringan, pseudomiselium akan membentuk tunas yang tumbuh lebih panjang. Pseudohifa (serat) menyerupai rantai spons miselium yang saling berhubungan.²⁴ Secara mikroskopis *Candida albicans* memiliki ukuran 2-5 x 3-6 mikron dan berbentuk oval. *Candida albicans* memiliki sekitar 200 spesies yang berbeda. Adanya klamidospora pada spesies *Candida albicans* merupakan pembeda dari spesies *Candida* yang lain. Klamidospora yaitu spora yang dibentuk karena hifa yang membesar pada tempat tertentu, membulat dan berdinding tebal yang terletak di lateral, terminal.²⁵

Candida albicans memperbanyak diri dengan membentuk blastospora (*buddling cell*). Blastospora akan saling bersambung dan bertambah panjang

sehingga membentuk pseudohifa. Bentuk pseudohifa lebih virulen daripada spora. Hal itu dikarenakan pseudohifa berukuran lebih besar sehingga lebih sulit difagositosis oleh makrofag.²⁶



Gambar 2.3 *Candida albicans*

2.3.2 Taksonomi *Candida albicans*

Divisio	: Thallophyta
Subdivisio	: Fungi
Classis	: Deuteromycetes
Ordo	: Moniliales
Familia	: Cryptococcaceae
Genus	: <i>Candida</i>
Spesies	: <i>Candida albicans</i> . ²⁵

2.3.3 Pertumbuhan *Candida albicans*

Jamur *Candida albicans* dapat tumbuh pada suhu 25-37°C dengan media benih sederhana yang membentuk tunas untuk memperbanyak diri. Jamur terdiri dari hifa atau pseudohifa yang merupakan rangkaian blastospora panjang atau rhizoids dan dapat masuk ke dalam mukosa. Dinding sel *Candida albicans* bersifat dinamis dengan struktur berlapis,

berfungsi untuk proses penempelan dan kolonisasi, dan menyediakan bentuk pada sel yang memberikan perlindungan pada sel ragi dari lingkungannya.²⁷

2.3.4 Patogenesis *Candida albicans*

Kandidiasis adalah suatu infeksi yang disebabkan oleh jenis mikroorganisme yaitu jamur *Candida* terutama *Candida albicans*.²⁶ Kandidiasis paling sering terjadi di ketiak, lipatan selangkangan, lekukan di antara payudara, lipatan intergluteal, di antara jari kaki dan pusar. Hal ini dikarenakan area tersebut sering basah, panas dan sering mengalami gesekan.²⁸

Sekitar 85%-90% infeksi kandidiasis oral disebabkan oleh jamur *Candida albicans* yang biasanya menempel pada daerah mukosa labial, mukosa bukal, dorum lidah, dan daerah palatum.²⁴ Infeksi selaput lendir seperti yang terjadi pada mulut atau vagina, sering terjadi pada seseorang yang memiliki sistem kekebalan normal, tetapi infeksi ini lebih sering ditemukan pada penderita diabetes atau AIDS dan pada wanita hamil. Pasien yang berisiko menderita kandidiasi atau infeksi didalam aliran darah adalah pasien yang memiliki jumlah sel darah putih yang kurang karena leukemia atau terapi kanker lainnya dan pasien yang menjalani pemasangan kateter di pembuluh darahnya. Mikroorganisme ini dapat menyebabkan infeksi oportunistik jika ada pemicu yang mendukung seperti kondisi immunosupresi, penggunaan antibiotik spektrum luas, penggunaan gigi palsu, merokok dan xerostomia.²⁶

Faktor predisposisi berperan dalam meningkatkan pertumbuhan *Candida albicans* dan mempercepat invasi jamur ke dalam jaringan tubuh manusia. Faktor predisposisi kandidiasis meliputi obat-obatan (antibiotik dan steroid), peralatan ortodontik, merokok, radiasi, usia, penyakit sistemik dan banyak lagi. Perubahan sistem pertahanan tubuh mengakibatkan blastospora akan berubah menjadi pseudohifa. Pseudohifa dapat merusak jaringan sehingga jaringan menjadi kolaps.²

Sifat patogenisitas kandidiasis tidak terkait dengan penemuan *Candida albicans* dalam bentuk blastospora atau hifa jaringan. Terjadinya

kedua bentuk tersebut dipengaruhi oleh adanya nutrisi yang dapat dideteksi dengan percobaan di luar tubuh. Hifa terbentuk pada kondisi yang mencegah pembentukan tunas bebas tetapi masih memungkinkan cendawan untuk tumbuh. Hifa terbentuk setelah cedera dan membutuhkan invasi. Proses ini menyebabkan reaksi inflamasi. Pada kandidiasis akut, hanya terdapat blastospora, sedangkan pada kandidiasis kronis terdapat miselium. Blastospora dapat menyebabkan kerusakan jaringan. Kandidiasis pada permukaan organ dalam biasanya hanya terdiri dari sejumlah besar blastospora dan muncul hifa pada stadium lanjut.²⁹

2.3.5 Infeksi *Candida albicans*

Infeksi *Candida albicans* terjadi dalam dua bentuk, yaitu sistemik dan lokal. Infeksi lokal terbagi menjadi dua yaitu kandidiasis mukokutan dan kandidiasis kulit.

Kandidiasis sistemik paling sering disebabkan oleh pemberian kortikosteroid atau agen immunosupresan. Kandidemia merupakan infeksi sistemik dengan indikasi ditemukannya jamur *Candida* di dalam darah. Kandidemia bisa terjadi karena pemakaian kateter yang menetap, pembedahan ataupun karena penyalahgunaan obat-obatan intravena.²

Kandidiasis mukokutan (kandidiasis oral) yaitu infeksi jamur *Candida albicans* yang menyerang mukosa mulut. Kandidiasis oral sering ditemukan pada anak-anak. Penyakit ini dapat berupa bintik-bintik putih di selaput lendir mulut atau lidah.³⁰ Kandidiasis angular cheilitis merupakan infeksi *Candida albicans* yang terjadi pada celah-celah di sudut mulut. Infeksi ini lebih cenderung membuat rasa sakit saat menyentuh makanan atau tidak enak badan saat menyentuh air.³² Kandidiasis vagina adalah infeksi jamur *Candida albicans* yang menyerang area genital. Kandidiasis vagina dijumpai di seluruh dunia dan dapat mempengaruhi segala usia. Gejala yang dapat dijumpai pada kandidiasis vagina adalah eritema yang terasa gatal pada vulva.³¹ Kandidiasis balanitis adalah peradangan pada kelenjar penis yang disebabkan oleh jamur *Candida albicans*. Kandidiasis balanitis paling sering terjadi pada pria yang tidak disunat. Keluhan balanitis berupa gatal-gatal

disertai munculnya selaput atau bintik putih pada kepala penis. Pada keadaan infeksi yang parah maka gejala-gejala tersebut akan disertai dengan pendarahan yang cepat.³³

Kandidiasis kulit adalah bentuk penyakit ruam kulit yang disebabkan reaksi hipersensitif terhadap infeksi *Candida albicans*. Kelainan ini ditandai dengan timbulnya vesikel-vesikel yang keras dan sangat gatal serta terjadi pengelupasan kulit.³² Kandidiasis intertriginosa adalah kandidiasis kutaneus yang lesinya terletak pada permukaan kulit ketiak, perut, intergluteal, lipatan payudara, sela-sela jari tangan atau kaki, kepala penis dan pusar. Lesi kulit ini menunjukkan bintik merah lebar, yang biasanya dikelilingi oleh lesi satelit. Orang gemuk berpotensi mengalami infeksi kandidiasis intertriginosa.³⁰ Paronikia kuku yaitu infeksi yang terjadi pada jaringan di sekitar kuku, menyebabkan lipatan kuku menjadi rusak. Paronikia kronis dapat mengeluarkan nanah.³⁴ Kandidiasis granulomatosa yaitu pembentukan granuloma disebabkan oleh akumulasi kerak dan hipertrofi lokal. Luka berupa papula yang ditutupi oleh kulit tebal dan kuning kecokelatan. Infeksi ini biasanya ditemukan di kepala, wajah, tungkai dan dalam rongga faring.³⁵

2.4 Aktivitas Antifungi Daun Sirih Terhadap *Candida albicans*

Penelitian Kurniawati dkk (2017) mendapatkan hasil bahwa kandungan antimikroba rebusan daun sirih hijau (*Piper betle* L.) lebih tinggi daripada rebusan daun sirih merah (*Piper crocatum*). Hal tersebut dikarenakan ekstraksi rebusan daun sirih merah (*Piper crocatum*) menggunakan pelarut air mengakibatkan zat-zat yang terkandung dalam rebusan sirih merah sulit untuk dihomogenkan dengan suspensi *Candida albicans* yang diinokulasikan. Bentuk rebusan daun sirih hijau lebih encer sehingga lebih mudah dihomogenkan dengan suspensi *Candida albicans* yang diinokulasikan.⁶ Berdasarkan hasil tersebut disimpulkan bahwa kombinasi rebusan daun sirih hijau (*Piper betle* L.) dan daun sirih merah (*Piper crocatum*) mempunyai aktifitas antimikroba terhadap *Candida albicans*.⁶

Hasil penelitian Rezeki, Chismira dan Iski (2017) yang berjudul Pengaruh Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) terhadap Pertumbuhan *Candida albicans* juga menunjukkan bahwa ekstrak dari daun *Piper crocatum* berpengaruh terhadap pertumbuhan *Candida albicans*. Mereka mendapati bahwa konsentrasi hambat minimum (KHM) ekstrak daun sirih merah adalah 25%, jumlah koloni rata-rata adalah 149×10^{-4} CFU/mL dan konsentrasi membunuh minimum (KBM) meningkat menjadi 100%.⁵

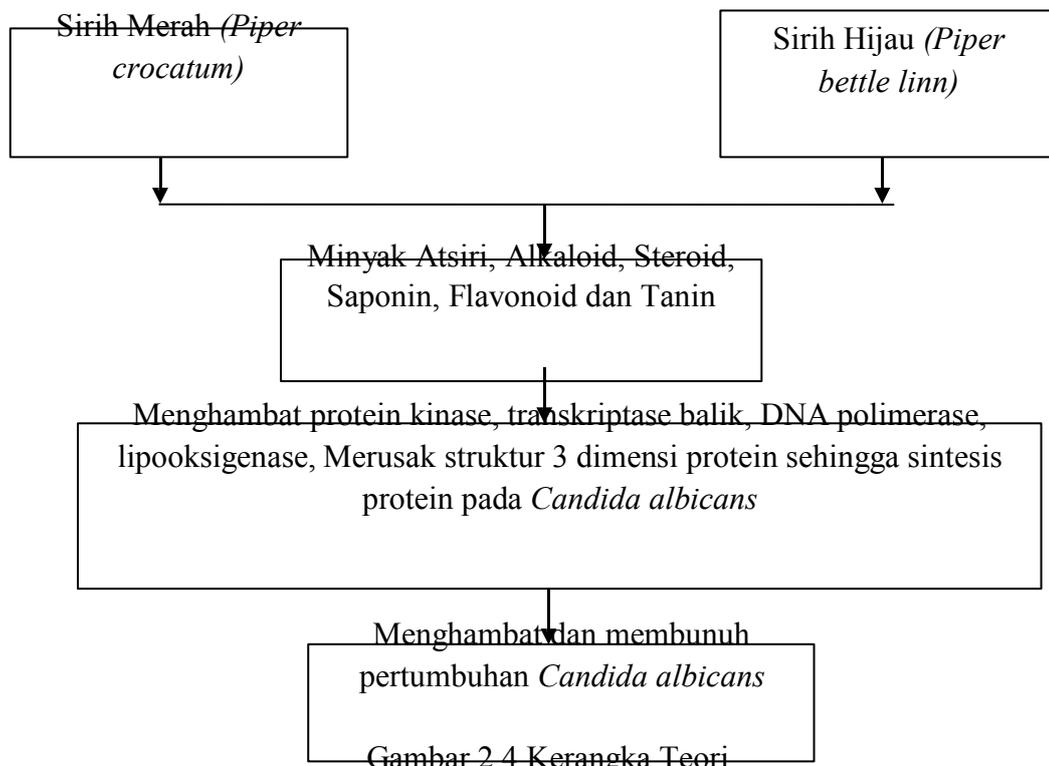
Hasil penelitian Nurul Rahmah dan Aditya Rahman KN (2018) yang berjudul Uji Fungistatik Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) terhadap *Candida albicans*, menunjukkan bahwa ekstrak daun sirih dengan konsentersasi 20%, 40%, dan 60% mempunyai kemampuan untuk menghambat pertunasan atau reproduksi sel-sel *Candida albicans*.⁹ Penelitian tersebut menyimpulkan ekstrak daun sirih pada konsentersasi 20% sampai 100% menurunkan berat kering *Candida albicans*, namun konsentersasi efektifnya adalah 80% dan 100%.⁹

Hasil penelitian Zuraidah, dkk (2018) memberikan informasi bahwa penggunaan ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.) dapat menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans* yang merupakan agen utama penyebab keputihan (kandidiasis). Hasil tersebut menyatakan bahwa ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L.), ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dan ekstrak daun sirih hutan (*Piper aduncum* L.) dapat mempengaruhi pertumbuhan jamur *Candida albicans*. Analisis uji beda menunjukkan bahwa setiap perlakuan menunjukkan perbedaan yang sangat nyata terhadap pertumbuhan jamur *Candida albicans*.³⁶

Perbedaan efektifitas antara ekstrak daun sirih merah dan ekstrak daun sirih hijau disebabkan terdapat perbedaan konsentrasi kandungan daun sirih merah dan daun sirih hijau. Daun sirih dapat digunakan sebagai antibakteri karena mengandung 4,2% minyak atsiri yang sebagian besar terdiri dari *betlefenol* yang merupakan isomer Eugenol allilpirokatekhine, Cineol methyl euganol, Caryophyllen(siskuiterten), kavikol,kavibekol,

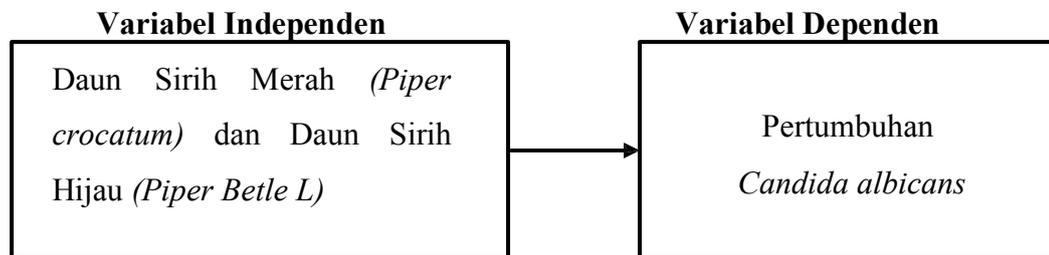
estragol dan terpinen. Secara kromatografi, senyawa antibakteri yang terdapat pada daun sirih merah yaitu flavonoid, alkaloid senyawa polifenolat, tannin dan minyak atsiri. Kadar minyak atsiri daun sirih merah dengan metode pemisahan destilasi *stahl* adalah sebesar 0,727%. Berdasarkan hal tersebut diatas tampak perbedaan konsentrasi kandungan pada daun sirih merah dan daun sirih hijau. Pada daun sirih hijau konsentrasi kandungan minyak atsiri sebesar 4,2% sedangkan pada daun sirih merah hanya 0,727%. Perbedaan konsentrasi minyak atsiri tersebut juga mempengaruhi konsentrasi kandungan kavikol di dalamnya. Perbedaan konsentrasi kandungan tersebut membuat ekstrak daun sirih hijau mempunyai efektifitas antibakteri yang lebih besar dari pada daun sirih merah.³⁷

2.5 Kerangka Teori



Gambar 2.4 Kerangka Teori

2.6 Kerangka Konsep



Gambar 2.5 Kerangka Konsep

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Desain penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah penelitian *eksperimental* dengan *posttest only control group design* yaitu untuk mengetahui perbedaan pertumbuhan *Candida albicans* yang diberikan ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dan daun sirih hijau (*Piper betle* L).³⁸

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1 Tempat Penelitian

Pengambilan jamur *Candida albicans* dan kultur dilakukan di Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara. Pembuatan ekstrak sirih merah dan sirih hijau dilakukan di Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara. Uji aktivitas antimikroba daun sirih terhadap *Candida albicans* dilakukan di Fakultas MIPA Universitas Sumatera Utara.

3.2.2 Waktu Penelitian.

Waktu penelitian dilaksanakan pada bulan Agustus 2022 sampai dengan Desember 2022.

3.3 Sampel Penelitian Ekstrak dan Kontrol

Jumlah sampel dari tiap kelompok perlakuan dihitung menggunakan rumus Federer. Kelompok perlakuan terdiri dari 6 kelompok perlakuan yaitu ekstrak sirih merah dan sirih hijau metode maserasi konsentrasi 25%, 50%, 75%, 100%, kontrol positif ketokenazol dan kontrol negatif akuades 10%.

$$(n-1) \times (t-1) \geq 15$$

$$(n-1) \times (6-1) \geq 15$$

$$(n-1) \times (5) \geq 15$$

$$5n-5 \geq 15$$

$$5n \geq 15 + 5$$

$$5n \geq 20$$

$$n \geq 4$$

Jadi pengulangan yang dilakukan pada penelitian ini sebanyak 4 kali, dimana 4 kali pengulangan untuk konsentrasi 25%, 4 kali pengulangan untuk konsentrasi 50%, 4 kali pengulangan untuk konsentrasi 75%, 4 kali pengulangan untuk konsentrasi 100%, 4 kali pengulangan untuk kontrol positif ketokenazol, dan 4 kali pengulangan untuk kontrol negatif akuades.

Keterangan :

t = jumlah kelompok perlakuan

n = banyaknya pengulangan

3.4 Alat dan Bahan Penelitian

3.4.1 Alat Penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu :

Autoklaf (<i>ALP</i>)	- Jarum ose
Inkubator (<i>Memmert</i>)	- Kertas saring
Timbangan digital	- Alat-alat tulis
Blender	- Batang sebar
Pipet tetes	- Spektrofotometri
Gelas ukur (<i>Pyrex</i>)	- Kamera
<i>Colony counter</i>	- Pipet eppendorf + tip
Wadah Ekstrak	- Rotary vacuum evaporator
Cawan petri	- Vortex
Tabung reaksi (<i>Pyrex</i>)	

3.4.2 Bahan Penelitian

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah :

Candida albicans ATCC 10231

Sarung tangan

Masker

Saboraud Dextrose Agar (SDA),

Daun sirih merah (*Piper crocatum*) 2 kg

Daun sirih hijau (*Piper betle* L.) 2 kg

Larutan DMSO
Aquades steril 0,5 liter
Larutan NaCl 0,9%
Ketokonazole
Aluminium foil
Kertas label
Etanol 96%

3.5 Prosedur Kerja

3.5.1 Pembuatan Ekstrak Daun Sirih Merah dan Daun Sirih Hijau

1. Daun sirih merah (*Piper crocatum*) dan daun sirih hijau (*Piper betle* L.) segar masing–masing sebanyak 2 kg dicuci hingga bersih.
2. Daun sirih kemudian dikeringkan pada suhu ruangan (tidak di bawah sinar matahari) selama 7x24 jam.
3. Daun yang sudah kering lalu dihaluskan menjadi bubuk halus menggunakan blender.
4. Dilakukan ekstraksi daun sirih merah dan daun sirih hijau dengan metode maserasi, direndam dengan larutan etanol 96% selama 3x24 jam.
5. Hasil filtrasi kemudian disaring dengan kertas saring menggunakan kertas saring no.1 (*Whatman*).
6. Hasil filtrat dari penyaringan dengan kertas saring no.1 (*Whatman*) diuapkan dengan *rotary vacum evaporator* pada suhu 40°C.
7. Ekstrak daun disimpan pada wadah pada suhu 4°C.

3.5.2 Pembuatan Media untuk Kultur *Candida albicans*

1. *Candida albicans* ATCC 10231 diambil dari Fakultas Kedokteran USU, dengan kultur 1 kali
2. Sebelum spesimen dibiakkan terlebih dahulu dilakukan pembuatan media untuk kultur jamur yaitu media *Sabouraud Dextore Agar (SDA)*.

3. Bubuk media *Sabouraud Dextrose Agar* (SDA) sebanyak 6,5 gram dicampurkan dengan aquades steril sebanyak 100 ml kemudian dipanaskan sampai larut.
4. Campuran media SDA dan aquades kemudian dimasukkan ke dalam tabung erlenmeyer, dibungkus dengan *aluminium foil* dan disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit.
5. Dituangkan ke cawan petri dan dibiarkan sampai dingin dan mengeras.
6. Kultur *Candida albicans* pada media SDA di cawan petri dibagi menjadi tiga bagian dengan goresan T (*Streak T*)
7. Cawan petri yang berisi SDA dan goresan *Candida albicans* dimasukkan ke dalam inkubator suhu 37°C selama 48 jam.

3.5.3 Pembuatan suspensi *Candida albicans*

1. *Candida albicans* diambil dengan ose steril
2. *Candida albicans* kemudian dimasukkan kedalam tabung reaksi yang berisi NaCl 0,9%
3. Campuran *Candida albicans* kemudian dihomogenkan dengan vortex
4. Kekeruhan suspensi diukur dengan spektrofotometri uv-vis dimana diperoleh transmittan 90% pada panjang gelombang 530nm, setara dengan Mc.Farland 0,5 dengan mikroorganisme $1,5 \times 10^8$ CFU/ml
5. Dilakukan pengenceran bertingkat dengan metode dilusi dari 10^8 sampai 10^6 untuk mengurangi dan memperkecil jumlah mikroba
6. Jumlah koloni yang sudah diencerkan kemudian dihitung sesuai standar Mc.Farland yaitu 30-300 koloni
7. Setelah dapat 30-300 koloni diantara tingkat pengenceran 10^8 sampai 10^6 kemudian di inkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam.

3.5.4 Uji KHM (Konsentrasi Hambat Minimum) dengan metode dilusi cair

1. Tabung reaksi steril disediakan sebanyak 40 tabung untuk 4 kali pengulangan. Untuk tiap kali pengulangan dibutuhkan 10 tabung reaksi steril yaitu 8 tabung untuk serial konsentrasi 25%, 50%, 75%, 100%

pada ekstrak sirih merah dan sirih hijau, 1 tabung untuk kontrol positif berisi antibiotik ketokenazol dan 1 tabung kontrol negatif berisi akuades.

2. Uji KHM dilakukan dengan mengambil *Candida albicans* yang sudah tersuspensi kemudian tabung yang berisi 4 konsentrasi sirih merah dan sirih hijau dan 2 kontrol positif dan negatif, dihomogenkan dengan vortex
3. Seluruh tabung kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam
4. Setelah 24 jam, seluruh tabung dikeluarkan dan dilakukan penilaian kekeruhan dengan menggunakan spektrofotometer uv-vis untuk menilai koloni yang tumbuh.

3.5.5 Uji KBM (Konsentrasi Bunuh Minimum) dengan metode dilusi padat

1. Masing-masing tabung yang berisi konsentrasi dan kontrol negatif dan positif yang sudah diukur pada spektrofotometer, disebar dan diratakan pada cawan petri yang berisi SDA dengan menggunakan batang penyebar.
2. Jumlah koloni yang masih hidup kemudian dihitung dengan menggunakan *colony counter*.

3.5.6 Pengujian Efek Antifungi Ekstrak Sirih Merah dan Sirih Hijau terhadap Pertumbuhan *Candida albicans*

Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) pada penelitian ini dinilai pada enam kelompok perlakuan yang terdiri dari satu kelompok kontrol positif (ketokenazol), satu kelompok kontrol negatif (akuades) dan empat kelompok perlakuan. Pengujian ini diulang sebanyak 4 kali untuk masing-masing konsentrasi yaitu 4 kali pengulangan untuk konsentrasi 25%, 4 kali pengulangan untuk konsentrasi 50%, 4 kali pengulangan untuk konsentrasi 75%, 4 kali pengulangan untuk konsentrasi 100%, 4 kali pengulangan untuk kontrol positif ketokenazol, dan 4 kali pengulangan untuk kontrol negatif akuades.

3.6 Identifikasi Variabel

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah konsentration ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dan daun sirih hijau (*Piper betle* L). Variabel terikat adalah efek antimikroba terhadap pertumbuhan *Candida albicans*.

3.7 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
1	Ekstrak Daun Sirih Merah (<i>Piper crocatum</i>)	Daun sirih merah yang diproses melalui perendaman memakai pelarut etanol 96% dengan metode maserasi.	Observasi Laboratorium	Menilai jumlah koloni yang tumbuh dan hidup dengan mengukur kekeruhan dengan spektrofotometri uv-vis pada uji KHM dan menghitung jumlah koloni dengan colony counter pada uji KBM	Nominal
2	Ekstrak Daun sirih Hijau (<i>Piper betle</i> L.)	Daun sirih hijau yang diproses melalui perendaman memakai pelarut etanol 96% dengan metode maserasi.	Observasi Laboratorium	Menilai jumlah koloni yang tumbuh dan hidup dengan mengukur kekeruhan dengan spektrofotometer uv-vis pada uji KHM dan menghitung jumlah koloni dengan colony counter pada uji KBM	Nominal

3	<i>Candida albicans</i>	Jamur yang diinkubasikan pada suhu 37 ⁰ selama 48 jam dan menghasilkan koloni lunak berwarna krem, halus dan berbau seperti ragi ukuran 1,5-2mm.	Observasi Laboratorium	Uji KHM (Konsentrasi Nomin Hambat minimum) dan al uji KBM (konsentrasi Bunuh Minimum)
---	-------------------------	---	---------------------------	---

3.8 Analisa Data

Pada penelitian ini dilakukan analisa bivariat. Untuk mengetahui apakah ada atau tidak aktivitas antimikroba ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dan daun sirih hijau (*Piper betle* L.) terhadap *Candida albicans*. Analisa data penelitian ini menggunakan uji Kruskal Wallis. Uji Kruskal Wallis digunakan untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan rata-rata untuk lebih dari dua sampel kelompok yang tidak berhubungan. Hasil uji Kruskal Wallis pada penelitian ini didapatkan nilai kemaknaan, yaitu $p = 0,00$ ($p < 0,05$).