

UJI EFEKTIVITAS FRAKSI BUTANOL DAN ETIL ASETAT DAUN SINGKONG (*Manihot esculenta* C.) DALAM MENGHAMBAT PERTUMBUHAN *Candida albicans*

Ciptaning Tyas Pameka Putri¹, Sri Marfuati²,
Dadan Ramadhan Apriyanto²

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Swadaya Gunung Jati,

²Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Swadaya Gunung Jati, ³Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Swadaya Gunung Jati

ABSTRAK

Latar Belakang : Kandidiasis merupakan penyakit yang disebabkan oleh *Candida albicans*. Pengobatan kandidiasis dapat diobati dengan obat antijamur seperti nistatin, klotrimazole, amfoterisin B, mikonazole. Obat-obatan antijamur dapat menyebabkan resistensi. Kejadian resistensi merupakan salah satu pemicu kegagalan terapi. Salah satu cara untuk mengurangi resistensi yaitu menggunakan pengobatan non konvensional dengan daun singkong (*Manihot esculenta*) menggunakan metode fraksinasi. **Tujuan :** membuktikan pengaruh fraksi butanol dan etil asetat daun singkong (*Manihot esculenta* C.) dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans*. **Metode :** Penelitian ini bersifat eksperimental dengan rancangan *post test only with control group design* 8 perlakuan yang terdiri dari fraksi etil asetat dan butanol dengan konsentrasi 3000ppm, 4000ppm, 6000ppm dan 8000ppm. **Hasil :** Rerata uji antijamur fraksi butanol dan etil asetat memiliki efektifitas yang lemah. Uji *One Way Anova* menunjukkan adanya perbandingan yang signifikan dengan nilai ($P < 0,001$). **Kesimpulan :** Fraksi butanol dan etil asetat dapat menghambat pertumbuhan *Candida albicans*. Fraksi etil asetat konsentrasi 8000ppm menunjukkan daya hambat yang paling efektif.

Kata Kunci : *Candida albicans*, kandidiasis, fraksi butanol daun singkong, fraksi etil asetat daun singkong.

ABSTRACT

Background: Candidiasis is a disease by *Candida albicans*. *Candida albicans* can cause serious problems when infecting bloodstream. Treatment candidiasis can be treated with antifungal drugs such as nystatin, clotrimazole, miconazole, amphotericin B. The increased incidence of resistance is triggers for therapy failure and increased mortality. Cassava leaves (*Manihot esculenta* C). Cassava leaves contain several metabolites that have antifungal activity include flavonoids, triterpenoids, saponin and tannin. One method that can be used as an antifungal treatment is by means of fractions using butanol and ethyl acetate solvents. **Aim :** to demonstrate the effect of butanol and ethyl acetate fraction of cassava leaves (*Manihot esculenta* C) in inhibiting the growth of *Candida albicans*. **Method :** This study used an experimental post-test only with control group design. The 15 treatment groups in this investigation each contained fractions of cassava leaves (*Manihot esculenta* C.) in butanol and ethyl acetate concentrations of 3000ppm, 4000ppm, 6000ppm and 8000ppm. **Results:** The average effectiveness of the butanol and ethyl acetate fractions of the antifungal test was weak. The *One Way Anova* test shows a significant comparison with the value ($P < 0,001$). **Conclusions:** butanol and ethyl acetate fractions of cassava leaves (*Manihot esculenta* C) can inhibiting the growth of *Candida albicans*.

Keyword : *Candida albicans*, Candidiasis, cassava leaf butanol fraction, cassava leaf ethyl acetate fraction

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara beriklim tropis hal ini memungkinkan pertumbuhan mikroorganisme dapat tumbuh dengan pesat. Salah satu mikroorganisme yang dapat tumbuh yaitu jamur. Jamur merupakan mikroorganisme flora normal yang terdapat pada tubuh manusia salah satu diantaranya adalah *Candida albicans*. ⁽¹⁾ *Candida albicans* dapat tumbuh pada rongga mulut, saluran pernafasan, kulit dan genital wanita. *Candida albicans* akan meningkat jumlahnya dan menginfeksi manusia apabila terjadi penurunan sistem imunitas pada penderitanya. ⁽¹⁾⁽²⁾

Candida albicans merupakan spesies jamur yang paling banyak ditemukan di dunia dengan presentase 66%. Data WHO menunjukkan bahwa 10-15% dari 100 juta perempuan mengalami infeksi keputihan yang disebabkan oleh *Candida albicans* atau yang disebut dengan penyakit kandidiasis vaginalis. ⁽⁴⁾ Jumlah kasus penyakit kandidiasis vaginalis di Indonesia paling tinggi terjadi di Kota Malang dengan presentase 77%. ⁽⁵⁾

Pengobatan kandidiasis dapat diobati dengan obat antijamur seperti nistatin, klotrimazole, amfoterisin B, mikonazole. Masalah utama pada terapi antimikroba di dunia kesehatan saat ini adalah

peningkatan kejadian resisten terhadap berbagai antijamur. Peningkatan kejadian resistensi merupakan salah satu pemicu kegagalan terapi.⁽⁵⁾ Salah satu faktor terjadinya resistensi antijamur ialah penggunaan antijamur dengan dosis tinggi dan dalam jangka waktu yang lama.⁽⁶⁾

Tingginya prevalensi dari kandidiasis akan sejalan dengan perkembangan risiko terhadap resistensi pada antijamur konvensional.⁽⁷⁾ Untuk mengurangi kejadian tersebut, perlu dilakukan inovasi baru sehingga terdapat alternatif lain yang dapat dijadikan referensi antijamur baru.⁽⁵⁾ Pengobatan non-konvensional atau pengobatan alternatif dapat dilakukan dengan memanfaatkan tanaman. Suatu tanaman dapat digunakan sebagai pengobatan jika mengandung senyawa flavonoid, tannin dan saponin.

Kalsum dkk pada penelitiannya memaparkan bahwa senyawa flavonoid yang terkandung pada tanaman memiliki aktivitas antijamur.^{(8) (9)}

Indonesia kaya akan keanekaragaman hayati yang telah dimanfaatkan sebagai pendukung mata pencaharian untuk memenuhi kebutuhan manusia. Kekayaan alam yang dimiliki juga digunakan masyarakat Indonesia untuk mengembangkan obat herbal.⁽¹⁰⁾ Salah satu tanaman yang banyak terdapat di Indonesia adalah tanaman singkong (*Manihot esculenta*). Indonesia termasuk dalam 10 negara sentra penghasil singkong (*Manihot esculenta*) di dunia.⁽¹¹⁾

Kondisi geografis, lahan dan iklim Indonesia mendukung untuk tumbuhnya tanaman singkong (*Manihot esculenta*). Produksi singkong (*Manihot esculenta*) yang melimpah, dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai bahan penunjang kehidupan sehari-hari. Pemanfaatan tanaman singkong (*Manihot esculenta*) juga digunakan sebagai pengembangan obat-obatan.⁽¹¹⁾⁽¹²⁾

Daun singkong (*Manihot esculenta*) mengandung beberapa senyawa metabolit yang memiliki aktivitas antijamur diantaranya flavonoid, triterpenoid, saponin dan tannin.⁽¹³⁾ Penelitian Umaroh dkk memaparkan ekstrak etanol daun singkong (*Manihot esculenta*) dengan konsentrasi 75% dan 100% memiliki aktivitas antijamur yang kuat dan mampu menurunkan jumlah pertumbuhan dari *Candida albicans*. Temuan ini didukung dengan penelitian lain yang mendapatkan ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta*) efektif menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans*.⁽¹⁴⁾

Salah satu cara yang dapat dilakukan agar tanaman dapat di manfaatkan sebagai pengobatan ialah dengan cara fraksinasi. Fraksinasi dilakukan untuk memisahkan kandungan pada suatu larutan yang memiliki karakteristik berbeda. Pemisahan dilakukan dengan beberapa metode diantaranya melakukan fraksinasi dengan senyawa polar, semi-polar, dan non-polar.⁽¹⁵⁾

Hingga saat ini, penelitian mengenai efektifitas antijamur pada ekstrak daun singkong (*Manihot*

esculenta C) terhadap jamur *Candida albicans* sudah banyak dilakukan. Namun masih belum terdapat penelitian yang memaparkan perbandingan efektifitas dari fraksinasi polar dan semipolar terhadap kemampuan daun singkong (*Manihot esculenta*) dalam menghambat pertumbuhan dari *Candida albicans*. Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian terkait, “uji efektifitas fraksi etil asetat dan fraksi butanol daun singkong (*Manihot esculenta* C) dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans*”.

METODE

A. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di laboratorium riset Fakultas Kedokteran Universitas Swadaya Gunung Jati Cirebon. Penelitian dilaksanakan pada bulan April-Agustus 2023.

B. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan terdiri dari autoclave, wadah sampel, cawan petri, tabung reaksi, lidi kapas steril, pipet ukur, disk blank, pinset, corong gelas, korek api, kompor spiritus, jangka sorong, *handscoon*, *incubator*, vortex mixer, kertas saring.⁽³³⁾

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari daun singkong (*Manihot esculenta* C) yang didapat di Desa Kepongpongan Talung Kota Cirebon, aquades steril, NaCl, etanol 70%, strain murni *Candida albicans*, media agar, butanol, etila setat, DMSO 10%.⁽³³⁾

SAMPEL PENELITIAN

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah jamur *Candida albicans* yang terdiri dari 10 kelompok

I. PROSEDUR PENELITIAN

A. Sterilisasi Alat

Seluruh alat gelas yang digunakan dalam penelitian dibersihkan dan kemudian dibungkus dengan kertas pembungkus lalu dilakukan sterilisasi dengan menggunakan oven pada suhu 160⁰ selama 60 menit.

B. Pembuatan Simplisia Daun Singkong

Pembuatan dilakukan dengan memisahkan bagian daun singkong dari batang singkong, kemudian daun di cuci dengan air mengalir. Daun yang telah di cuci dikeringkan dengan cara diangin-anginkan pada tempat yang tidak terpapar langsung dengan sinar matahari selama 48 jam. Daun yang telah dikeringkan lalu ditimbang dan dipotong kecil-kecil dan dihaluskan dengan blender, setelah itu di ayak

C. Pembuatan Ekstrak

Sebanyak 1 kg simplisia halus daun singkong ditimbang lalu direndam dengan etanol 70% sebanyak 5 liter atau dengan perbandingan 1:5.

Wadah ditutup dengan rapat kemudian diamkan sampel selama tiga hari pada suhu kamar dengan keadaan terlindungi dari sinar matahari langsung. Selama proses berlangsung, sesekali dilakukan pengadukan. Setelah tiga hari, larutan disaring untuk mendapatkan filtrate. Filtrate yang diperoleh dipekatkan dengan bantuan waterbath di suhu 60°C sampai didapatkan ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta*)

D. Pembuatan Media SDA

Ditambahkan 65 g SDA, campurkan dengan 1000 mL aquades, aduk lalu dipanaskan. Kemudian larutan disterilkan pada suhu 121°C selama 15 menit di autoclave. Setelah steril, media diletakkan dalam plate dan dibiarkan membentuk agar.

E. Fraksinasi

Di ambil sebanyak 10 gram ekstrak daun singkong (*Manihot esculenta C*) dilarutkan dengan aquadest sebanyak 100 ml dan ditambahkan dengan pelarut butanol sebanyak 100 ml atau dengan perbandingan 1:1 kedalam corong pisah lalu dikocok dan didiamkan hingga terbentuk dua lapisan. Selanjutnya fraksi ditampung dengan wadah, setelah didapatkan lalu di evaporasi menggunakan rotary evaporator, kemudian dipekatkan diatas waterbath hingga diperoleh fraksi kental.

F. Uji Daya Hambat

Tuangkan SDA pada cawan petri secara perlahan, tunggu hingga menjadi agar padat. Tambahkan suspensi jamur pada media sebanyak 100 mikron. Oles lidi kapas tersebut pada permukaan SDA hingga seluruh permukaan media tertutup dengan olesan. Diamkan media SDA selama 5 menit dengan tujuan agar suspensi jamur meresap ke dalam media. Kemudian tempelkan disk obat yang telah direndam pada fraksi daun singkong selama 15 menit sebanyak 3 disk dengan cara

meletakkan disk di permukaan media dengan pinset lalu ditekan sedikit hingga disk dapat menempel pada media SDA. Untuk kontrol positif, rendam disk obat dengan larutan kontrol positif (ketokonazol). Kontrol negatif, rendam disk obat dengan larutan DMSO 10%. Masing-masing perendaman dilakukan selama 15 menit. Untuk kontrol positif, rendam disk obat dengan larutan kontrol positif (ketokonazol). Kontrol negatif, rendam disk obat dengan larutan DMSO 10%. Masing-masing perendaman dilakukan selama 15 menit. Tempelkan masing-masing disk pada media SDA yang telah diinokulasi *Candida albicans*. Media diinkubasi pada suhu 37°C, 3 x 24 jam. Setelah diinkubasi, zona bening yang terbentuk pada sekitardisk obat, diukur diameternya dengan jangka sorong melalui tengah disk yang dihitung sebagai diameter daya hambat dari fraksi daun singkong (*Manihot esculenta*).

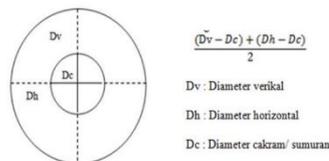
HASIL DAN PEMBAHASAN

Rerata Daya Hambat *Candida albicans*

Setelah melakukan biakan selama 3x24 jam dengan suhu 38°C, biakan diamati zona hambat. Zona bening di ukur menggunakan

jangka sorong dan dihitung rerata di tiap perlakuan. Hasil daya hambat masing-masing fraksi sebagai berikut:

Pada **Tabel 2** menunjukkan rerata daya hambat *Candida albicans* yang telah di inkubasi selama 3x24 jam pada suhu 38°C, biakan diamati zona beningnya. Pada pengujian fraksi butanol dan etil asetat daun singkong (*Manihot esculenta C*) terbagi menjadi 8 kelompok perlakuan dan 2 kelompok kontrol. Pada kelompok kontrol positif memiliki rerata daya hambat yang tinggi yaitu sebesar 24 mm sedangkan pada kelompok kontrol negatif tidak memiliki daya hambat.



Gambar 1. Diameter zona hambat ⁽³³⁾

Tabel 1 klasifikasi Daya Hambat

Diameter zona bening	Respon Hambatan Pertumbuhan
<10 mm	Lemah
10-15mm	Sedang
16-20 mm	Kuat
>20 mm	Sangat kuat

Tabel 2. Uji Anti Jamur *Candida albicans* Fraksi Butanol dan Etil Asetat Daun Singkong (*Manihot esculenta* C.)

Kelompok	Daya hambat (mm)			Rata-Rata Zona Hambat (mm)	Kriteria
	Uji 1	Uji 2	Uji 3		
Kelompok Kontrol	KK (-)	0,00	0,00	0,00	Tidak ada hambatan
	KK (+)	24,70	24,20	22,75	Sangat kuat
Butanol	P1 3000 ppm	0,00	0,00	0,00	Tidak ada hambatan
	P2 4000 ppm	0,00	0,00	0,00	Tidak ada hambatan
	P3 6000 ppm	3,25	3,85	2,45	Lemah
	P4 8000 ppm	4,15	4,65	3,87	Lemah
	P5 3000 ppm	3,70	4,75	4,15	Lemah
Etil asetat	P6 4000 ppm	4,75	3,45	4,85	Lemah
	P7 6000 ppm	3,86	4,40	5,10	Lemah
	P8 8000 ppm	6,65	6,50	6,75	Lemah

Pada kelompok perlakuan fraksi butanol dan etil asetat daun singkong (*Manihot esculenta* C) daya hambat yang paling besar terdapat pada fraksi etil asetat daun singkong dengan konsentrasi 8000ppm atau pada kelompok perlakuan 8 dengan rerata 6,63mm, namun daya hambat yang diperoleh masih lemah.

PEMBAHASAN

Uji daya hambat fraksi butanol dan etil asetat daun singkong (*Manihot esculenta* C.) dilakukan menggunakan metode cakram. Penelitian ini menggunakan metode fraksinasi dengan pelarut butanol dan etil asetat dari daun singkong (*Manihot esculenta* C) dengan konsentrasi 3000 ppm, 4000ppm, 6000ppm dan 8000ppm serta larutan kontrol negatif yaitu DMSO 10% dan kontrol positif yaitu ketokonazole. Ketokonazole digunakan sebagai kontrol positif karena memiliki sama-sama memiliki aktivitas sebagai antijamur dengan cara menghambat demetilisasi lanosterol menjadi ergosterol dan menyebabkan fungsi membran terganggu dan permeabilitas meningkat.

Untuk uji pada jamur *Candida albicans* menggunakan media agar yaitu SDA (*Sabouraud Dextrose Agar*). Media SDA (*Sabouraud Dextrose Agar* memiliki kandungan Mycological pepton, kandungan ini memberikan manfaat pada *Candida albicans* yaitu sebagai vitamin dan menyediakan nitrogen. Selain itu media SDA memiliki kandungan glukosa yang bermanfaat sebagai sumber energi pada *Candida albicans*.⁽³⁴⁾

Peneliti menggunakan fraksi butanol dan etil asetat karena pelarut tersebut dapat melarutkan senyawa-senyawa aktif yang terdapat pada daun singkong. Dimana pelarut

butanol merupakan pelarut yang bersifat polar, pelarut ini dapat menarik senyawa yang terdapat pada daun singkong (*Manihot esculenta* C) yaitu senyawa alkaloid, saponin dan flavonoid.⁽³⁷⁾ Sedangkan pada pelarut etil asetat (semi polar) dapat menarik senyawa saponin, flavonoid dan tannin.⁽³⁸⁾

Berdasarkan hasil **Tabel 5** dapat diketahui diameter dari masing-masing zona hambat. Pada kelompok kontrol positif didapatkan diameter yaitu 24,70mm ; 24,20mm ; 22,5mm dan didapatkan rata-rata sebesar 23,88. Pada kelompok kontrol negatif, perlakuan 1 (P1) dan perlakuan 2 (P2) tidak menunjukkan adanya daya hambat. Pada perlakuan 3 (P3) didapatkan daya hambat sebesar 3,25mm ; 3,85mm ; 2,45mm dan didapatkan rerata sebesar 3,18. Pada perlakuan 4 (P4) didapatkan zona hambat sebesar 4,15 mm ; 4,65mm ; 3,87mm dan di dapatkan rerata sebesar 4,22. Pada perlakuan 5 (P5) didapatkan zona hambat sebesar 3,70mm ; 4,75mm ; 4,15mm dan didapatkan rerata sebesar 4,20mm. Pada perlakuan 6 (P6) didapatkan zona hambat sebesar 4,75mm ; 3,45mm ; 4,85mm dan didapatkan rerata sebesar 4,35mm. Pada perlakuan 7 (P7) didapatkan zona hambat sebesar 3,85mm ; 4,40mm ; 5,10mm dan didapatkan rerata sebesar 4,45mm. Pada perlakuan 8 (P8) didapatkan zona hambat sebesar 6,65 mm ; 6,50mm ; 6,75mm dan didapatkan rerata sebesar 6,63mm.

Penelitian ini dapat disimpulkan bahwa terdapat zona hambat dari fraksi butanol dan etil asetat kecuali pada fraksi etil asetat dengan konsentrasi 3000 ppm dan 4000ppm. Dan hasil uji *One Way Anova* menunjukkan nilai signifikan sebesar 0,000 (p value < 0,05), maka dapat dikatakan bahwa terdapat perbedaan daya hambat yang signifikan pada

setiap kelompok.

Perbandingan konsentrasi dan jenis pelarut pada suatu fraksi mempengaruhi hasil dari zona hambat. Semakin tinggi konsentrasi pada suatu fraksi maka semakin besar pula diameter zona hambatnya. Hal tersebut sesuai dengan hasil penelitian Yuli, dkk, yang menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi maka semakin besar pula daya hambat terhadap *Candida albicans*.⁽³⁹⁾ Dan di dukung oleh penelitian Nazarni dkk menjelaskan bahwa pelarut semi polar lebih banyak menarik senyawa flavonoid lebih tinggi dari pada pelarut polar. Tingginya kandungan senyawa flavonoid yang tertarik pada pelarut etil asetat mempengaruhi aktivitas dalam menghambat antijamur.⁽⁴⁰⁾

Pada penelitian Rikomah dkk, 2017 memaparkan bahwa terdapat beberapa kandungan yang terdapat pada daun singkong seperti fosfor, air, kalsium, karbohidrat, vitamin C, protein, lemak, vitamin B1, zat besi, saponin, triterpenoid, tanin dan flavonoid dan di dukung oleh penelitian Miladiyah, 2011 memaparkan bahwa kandungan saponin, tanin dan flavonoid yang terdapat pada daun singkong memiliki sifat antijamur.⁽³⁵⁾

Kandungan tiap senyawa memiliki mekanisme yang berbeda-beda. Mekanisme kerja saponin sebagai antifungi yaitu menurunkan tegangan permukaan dan mengakibatkan peningkatan permeabilitas atau kebocoran sel dan senyawa intraseluler keluar. Saponin bersifat surfaktan yang

berbentuk polar sehingga dapat memecahkan lemak pada membran sel yang akhirnya menyebabkan terganggunya permeabilitas membran sel. Hal tersebut dapat mengakibatkan proses zat atau bahan yang di perlukan oleh jamur dapat terganggu, yang pada akhirnya sel jamur dapat lisis atau pecah.⁽³⁶⁾

Mekanisme kerja tanin sebagai antifungi yaitu dengan cara merusak dari lipid, kitin dan glukukan dan pada akhirnya dapat menghambat dari pertumbuhan jamur. Sedangkan pada senyawa flavonoid memiliki mekanisme membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler sehingga dapat merusak membran sel fungi dan diikuti dengan keluarnya senyawa intraseluler.⁽³⁶⁾

Penelitian yang dilakukan oleh Anik dkk, tentang Flavonoid Ekstrak Daun Mulberry Terhadap Daya Hambat Pertumbuhan *Candida albicans* menunjukan bahwa kandungan flavonoid pada daun mulberry (*Morus Rubra L*) memiliki kemampuan dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans*.⁽⁴¹⁾

KESIMPULAN

Fraksi butanol dan etil asetat daun singkong dapat menghambat pertumbuhan candida albicans kecuali pada fraksi etil asetat pada konsentrasi 3000ppm dan 4000ppm. Fraksi etil asetat memiliki daya hambat yang lebih efektif dari fraksi butanol. Pada konsentrasi 8000ppm dengan rata-rata zona hambat sebesar 6,63mm yang berarti memiliki zona hambat yang lemah.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kadek N, Sari Y, Ayu AA, Permatasari P, Luh N, Sumadewi U, et al. Uji Aktivitas Anti Fungi Ekstrak Daun Kamboja Putih (*Plumeria acuminata*) Terhadap Pertumbuhan Jamur. *J Media Sains-Maret*. 2019;28–31.
2. Swandiyasa K, Puspawati NM, Asih I. Potensi Ekstrak Daun Cendana (*Santalum album L.*) Sebagai Senawa Penghambat Jamur *Candida albicans*. *Jurnal Kimia*. 2019 Jul 31;159.
3. Apriliani P, Arthur P L, Evy E, Abu R. Profil Pasien Baru Kandidiasis. *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin*. Apr 2019. (31).
4. Tivani I, Amananti W. Uji Efektivitas Antifungi Perasan Daun Turi (*Sesbania grandiflora L.*) Pers.) terhadap Jamur *Candida albicans*. *Pharmacy: Jurnal Farmasi Indonesia*. 2020;17:35–41.
5. Desi P, Mawardi B. Hubungan Hygienitas Vagina Dengan Kejadian Kandidiasis Vaginalis Pada Remaja di Puskesmas Tanjung Sengkuang Kota Batam Tahun 2018. *Prosiding SainsTeKes*. 2019.1
6. Bonifácio B, Vila T, Masiero I, da Silva PB, da Silva IC, de Oliveira Lopes É, et al. Antifungal Activity of a Hydroethanolic Extract From *Astronium urundeuva* Leaves Against *Candida albicans* and *Candida glabrata*. *Front Microbiol*. 2019 Nov 15;10.
7. Perlín DS, Rautemaa-Richardson R, Alastruay-Izquierdo A. The global problem of antifungal resistance: prevalence, mechanisms, and management. Vol. 17, *The Lancet Infectious Diseases*. Lancet Publishing Group; 2017. p. e383–92.

8. Djona Silaen A, Susanah Rita W, Made Dira Swantara I. Aktivitas Antijamur Ekstrak n-Butanol dari Daun Trembesi (*Albizia saman* Jacq) Terhadap Jamur *Candida albicans* dan Penentuan Total Flavonoid. Vol. 8, Cakra Kimia (Indonesian E-Journal of Applied Chemistry. 2020.

9. Kalsum U, Ayu A. Uji Aktivitas Ekstrak Ekstrak Etanol Umbi

- L.) Woterl Sebagai Antifungi Terhadap Pertumbuhan *Candida albicans*. Warta Farmasi. 2019;8(2).
10. Putri NM, Putri JR, Elya B, Adawiyah R. Antifungal Activity of Polyscias scutellaria Fosberg Leaves Against *Candida albicans*. Pharmaceutical Sciences and Research. 2020;7(3):166–70.
 11. Harsita PA, Amam A. Analisa Sikap Konsumen Terhadap Produk Olahan Singkong. Agrisociomics. 2019;3(1):19–27.
 12. Nur Asyiah I, Fikri K, Biologi P, Keguruan Dan Ilmu Pendidikan F, Jember Jl Kalimantan U. Kajian Etnobotani Tanaman Singkong Yang Berpotensi Sebagai Obat Oleh Masyarakat Kabupaten Bondowoso. Sainstifika. 2017;19(2):43–54.
 13. Ali Hasan Z, Pratama Ismail R, Naim N, Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Makassar J. Potensi Antifungi Ekstrak Daun Singkong (*Manihot esculenta* C.) Terhadap Pertumbuhan Jamur. Jurnal Media Analis Kesehatan. 2021;12(2).
 14. Abda'u W, Sulistyorini R, Mayasari lisa O. Efektivitas Ekstrak Daun Singkong (*Manihot esculenta*) Berbagai Konsentraso Dalam Menghambat Pertumbuhan *Candida albicans*. 2018; 10.
 15. Kurnia APW. Uji Aktivitas Fraksi Polar, Semipolar, dan nonpolar Ekstrak Etanol Daun Singkong. 2019.
 16. Amaliah F. Uji Daya Hambat Dadih Susu Kerbau Dalam Berbagai Konsentrasi Terhadap Pertumbuhan *Candida albicans*. 2021.
 17. Jawetz, Melnick, Adelberg. Mikrobiologi Kedokteran. Bandung: Teknologi Pertanian, Institut Pertanian Bogor; 2009.
 18. Makhfirah N, Fatimatuz Zahra C, Mardina V, Fanani Hakim R. Pemanfaatan Bahan Alami Sebagai Upaya Penghambat *Candida albicans* Pada Rongga Mulut. Jurnal Jeumpa. 2020;7(2).
 19. Jawetz, Melnick, Adelberg. Mikrobiologi Kedokteran Edisi 25. 25th ed. Jakarta: Salemba Medika; 2013.
 20. R AN, Rafiq NB. Candidiasis. StatPearls Publishing; 2022 [cited 2023 Feb 20].
 21. Nugroho A. Teknologi Bahan Pangan. Lambung Mangkurat University Press; 2017.
 22. Kinanti D, Utmi A, Abu B. Aktivitas Antijamur Ekstrak Buah Pinang Muda (*Areca Catechu* L) Terhadap Jamur *Candida albicans* Pada Pasien Kandidiasis Rongga. 2016 ; 2 (3).
 23. Plantamor. Klasifikasi Singkong [Internet].
 24. Megawati S, Nur'aini N, Kurniasih D. Uji Efektivitas Gel Ekstrak Etanol 96% Daun Singkong (*Manihot esculenta* C) Pada Penyembuhan Luka Sayat Kelinci Jantan Galur New Zealand White. 2020 Feb 19;7(1):1.
 25. Utami N, Auliah A, Dini I. Studi Kandungan Senyawa Metabolit Sekunder beberapa Ekstrak Tai Anging (*Usnea* sp.) dan Uji Bioaktivitasnya terhadap (*Candida albicans*). Jurnal Chemica. 2022;23(1):90–8.
 26. Yuliana SRI, Leman MA, Anindita PS, Program KS, Pendidikan S, Gigi D, et al. Uji Daya Hambat Senyawa Saponin Batang Pisang (*Musa paradisiaca*) Terhadap Pertumbuhan *Candida albicans*. Jurnal e-Gigi. 2015;3(2).
 27. Anjaswati D, Pratimasari D, Nirwana AP. Perbandingan Rendemen Ekstrak Etanol, Fraksi n-Heksana, Etil Asetat, dan Air Daun Bit (*Beta vulgaris* L.) Menggunakan Fraksinasi Bertingkat. Jurnal Farmasi. 2021;2(1).
 28. RI D. Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat 1st Ed. Indonesia; 2000. 10–12 p.
 29. Ruben Awirana A. Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Butanol, Etil Asetat dan n-Heksan Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) Terhadap Bakteri *Propionicbacterium acnes* ATCC 37533 Secara In Vitro . Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal. 2020;5(1):1–7.
 30. Keumala Sukandar T, Sukmiwati M, Diharmi A. Active Fraction Of Brown Seaweed *Saragassum cinereum*. Berkala Perikanan Terubuk. 2021;49(3).
 31. Putri W. Warditiani N. Larasanty L. Skrining Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.). Jurnal Farmasi Udayana. 2013;2(4).
 32. Hastuti D, Aldila S, Rohadi. Rasio n-Heksana Etanol Terhadap Karakteristik Fisik dan Kimia Oleoresin Ampas Jahe (*Zingiber majus Rumph*) Varietas Emprit. Jurnal Teknologi Pangan dan Hasil Penelitian. 2018;13(1).
 33. Faiza DF. Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Singkong (*Manihot esculenta* C.) Terhadap Pertumbuhan Jamur *Candida albicans*. 2021.
 34. Yustian A, Amalia K, Eriza A, Vanesha A. Uji potensi antijamur *Candida albicans* ekstrak daun gelinggang (*Cassia Alata* L.) dibandingkan dengan sediaan daun sirih yang beredar di pasaran secara In Vitro. Jurnal Kimia Riset. Des 2018 ; 3 (2).
 35. Zulfikar A.H, Rafika, Rivaldo P I, Nurlia N. Potensi Antifungi Ekstrak Daun Singkong (*Manihot esculenta* C.) Terhadap Pertumbuhan Jamur *Malesezia Furfur*. Jurnal Media Analisa Kesehatan. Nov 2021 ; 12(2).
 36. Ni Kadek Y, Ni Luh S. Potensi Ekstrak Daun Akasia (*Acacia auriculiformis*) sebagai Antifungi pada *Candida albicans* dan Identifikasi Golongan Senyawanya. Journal of Biological Sciences. Sept 2019 ; 6 (2).
 37. Nursetia W A, Sri P F, Suwendar. Studi Literatur Aktivitas Antimalaria Tanaman Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.). 2018.
 38. Muhammad P, Nurul C, Isnawati, Opi I. Profil Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Temu Kunci (*Boesenbergia rotunda* L.) dan Serai (*Cymbopogon citratus*). Jurnal Pharmascience. Feb 2021 ; 8 (1).
 39. Yuli W T, Subur W, Lisa S. Fraksi Etanol Ekstrak Kulit Durian (*Durio zibethinus* L) Sebagai Antifungi Terhadap *Trichophyton mentagrophytes* dan *Candida albicans*. Jurnal Farmasi Lampung. Jun 2019.