

Efektivitas ekstrak kulit kayu rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) terhadap *Candida albicans*

Minasari Nasution^{1*}, Sri Amelia², Masdelina Nasution¹

¹Departemen Biologi Oral, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Sumatera Utara, Indonesia

²Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Sumatera Utara, Indonesia

*Korespondensi: minasari_nasution@yahoo.co.id

Submisi: 11 Februari 2021; Penerimaan: 31 Agustus 2021; Publikasi online: 31 Agustus 2021

DOI: [10.24198/jkg.v33i2.32223](https://doi.org/10.24198/jkg.v33i2.32223)

ABSTRAK

Pendahuluan: Ekstrak kulit kayu rambutan memiliki senyawa aktif yang dapat digunakan sebagai antijamur terutama terhadap *Candida albicans*. *Candida albicans* merupakan salah satu mikroorganisme yang terdapat di rongga mulut yang dapat menyebabkan kandidiasis lidah. Faktor predisposisi yang memicu munculnya kandidiasis antara lain, terganggunya ekosistem rongga mulut atau terjadinya perubahan lingkungan di rongga mulut, terjadi perubahan pH juga karena pemakaian antibiotika dalam jangka waktu lama, oleh karena itu diperlukan anti jamur berbahan herbal yang dapat digunakan secara topikal. Tujuan penelitian menganalisis efektivitas konsentrasi hambat minimum (KHM) dan konsentrasi fungisidal minimum (KFM) ekstrak kulit kayu rambutan terhadap *Candida albicans*. **Metode:** Jenis penelitian eksperimental laboratoris dengan rancangan penelitian *one group pre-test and post-test design*. Sampel penelitian *Candida albicans* yang diisolasi dari penderita kandidiasis lidah dan dibiakkan di Laboratorium Mikrobiologi Rumah Sakit Universitas Sumatera Utara (RS USU). Pengujian efektivitas ekstrak kulit kayu rambutan terhadap pertumbuhan *Candida albicans* dengan metode dilusi untuk mendapatkan konsentrasi hambat minimum (KHM) dan konsentrasi fungisidal minimum (KFM) sedangkan metode difusi untuk mendapatkan zona hambat. Ekstrak kulit kayu rambutan dibuat dengan teknik maserasi menggunakan pelarut etanol 70% dengan berbagai konsentrasi (10, 20, 40 dan 80%), serta menggunakan Flukonazol sebagai kontrol. **Hasil:** Efektivitas ekstrak kulit kayu rambutan terhadap pertumbuhan *Candida albicans* yang diisolasi dari kandidiasis lidah tidak mempunyai nilai diameter zona hambat pada konsentrasi 10 dan 20% dan KFM pada konsentrasi 40% nilai diameter zona hambat 10,2 mm serta nilai diameter zona hambat sebesar 12,9 mm pada konsentrasi 80%. **Simpulan:** Ekstrak kulit kayu rambutan memiliki efektivitas anti jamur terhadap *Candida albicans* pada konsentrasi 40% dan 80%.

Kata kunci: *Candida albicans*; zona hambat; konsentrasi hambat minimum, kulit tanaman

The effectiveness of rambutan (Nephelium lappaceum L.) bark extract on the growth of Candida albicans

ABSTRACT

Introduction: Rambutan bark extract has active compounds used as antifungals, especially towards *Candida albicans*. *Candida albicans* are normal microbial flora of the oral cavity that can cause tongue candidiasis. Predisposing factors of candidiasis include disruption of the oral ecosystem or oral cavity environment. In addition, changes in the pH can also be caused by antibiotics consumption for the long term. Therefore, topical herbal antifungals are needed. The purpose of this study was to analyse the effectiveness of the inhibition zone of rambutan bark extract towards *Candida albicans*. **Methods:** This research was an experimental laboratory with a one group pretest and posttest research design. The sample used was *Candida albicans* isolated from patients with tongue candidiasis cultured in the Microbiology Laboratory of the Universitas Sumatera Utara Hospital (USU Hospital). The effectiveness of rambutan bark extracts inhibitory potential towards *Candida albicans* was tested using the dilution method to obtain the MIC and MFC. At the same time, the diffusion method was used to obtain the inhibitory zone. Rambutan bark extract was made by the maceration technique using 70% ethanol solvent with various concentrations (10, 20, 40 and 80%), and Fluconazole was used as a control. **Results:** The MIC was obtained at the concentration of 20% and the MFC at 40%. The inhibitory zone diameter was 12.9 mm at a concentration of 80%. **Conclusion:** Rambutan bark extract has antifungal effectiveness towards *Candida albicans*.

Keywords: *Candida albicans*; inhibitory zone; minimum inhibitory concentration, plant bark

PENDAHULUAN

Dalam rongga mulut, *Candida albicans* dapat melekat pada mukosa labial, mukosa bukal, dorsum lidah, dan daerah palatum. Spesies lain yang sering diisolasi dari spesimen klinis antara lain *Candida tropicalis*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis*, *Candida lusitanae*, *Candida stellatoidea*, *Candida pseudotropicalis*, dan *Candida famata*.¹ Campuran spesies *Candida* dapat ditemukan pada kandidiasis oral, tetapi penyebab yang paling utama adalah *Candida albicans*.^{2,3,4}

Kandidiasis adalah infeksi yang disebabkan oleh spesies *Candida spp.* umumnya disebabkan oleh *Candida albicans*. Di dalam rongga mulut kandidiasis dapat terlihat sebagai lesi putih yaitu *thrush (pseudomembran)*, *candidal leukoplakia*, *chronic mucocutaneous candidiasis*, *rhomboid glossitis*, kandidiasis eritematosa biasanya tidak terasa sakit kecuali stomatitis dan *angular cheilitis*.^{3,5}

Bentuk lesi kandidiasis yang paling sering ditemukan di dalam rongga mulut adalah pseudomembran dan eritematosus. Pseudomembran memiliki tanda klinis berupa lesi bercak atau plak putih yang terdapat di lidah, palatum, dan mukosa bukal, kemudian jika dikerok akan terlepas, meninggalkan permukaan mukosa merah dan dapat disertai perdarahan ringan. Bentuk eritematosus dikenal sebagai "*antibiotic sore mouth*" hal ini berhubungan dengan penggunaan antibiotik spektrum luas jangka panjang, Kandidiasis eritematosa secara klinis ditandai oleh adanya area merah biasanya pada dorsum lidah dan palatum serta jarang terjadi pada mukosa bukal. Kandidiasis eritematosa adalah bentuk kandidiasis yang disertai rasa sakit konstan atau rasa terbakar. Faktor predisposisi yang memicu kandidiasis adalah terganggunya ekologi mulut atau perubahan mikrobiologi mulut.^{4,6,7}

Terdapat beberapa pilihan dalam pengobatan kandidiasis. Pertama, Nystatin dapat diberikan dengan cara berkumur selama 2 menit dengan dosis 2-4ml. Kedua, Fluconazole dapat diberikan sebagai terapi kandida secara sistemik dengan dosis sehari sekali. Ketiga, Ketokonazol adalah salah satu agen antifungi sering digunakan dalam pengobatan kandidiasis.^{4,1} Negara Asia lainnya terutama Cina, Korea dan India untuk

penduduk pedesaan, obat herbal masuk dalam pilihan pertama untuk pengobatan, di negara maju pun saat ini kecenderungan beralih ke pengobatan tradisional terutama herbal menunjukkan gejala peningkatan yang sangat signifikan. Menurut hasil Susenas tahun 2007 menunjukkan di Indonesia sendiri keluhan sakit yang diderita penduduk Indonesia sebesar 28,15% dari jumlah tersebut ternyata 65,01% nya memilih pengobatan sendiri menggunakan obat dan 38,30% lainnya memilih menggunakan obat tradisional. Penduduk Indonesia diasumsikan sebanyak 220 juta jiwa maka yang memilih menggunakan obat tradisional kurang lebih 23,7 juta.⁵ Penggunaan tanaman obat sendiri sudah mulai banyak direkomendasikan di negara-negara berkembang karena telah dilaporkan aman dengan sedikit atau bahkan tanpa efek samping yang merugikan, serta tidak dilaporkan adanya resistensi, terutama bila dibandingkan dengan obat-obatan sintetik.⁶

Kulit kayu rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) merupakan tanaman yang memiliki peluang digunakan sebagai bahan pengobatan sariawan pada infeksi antijamur terutama jenis *Candida albicans*. Secara turun temurun dalam masyarakat, kulit kayu rambutan ini digunakan sebagai obat sariawan dengan cara direbus dan kumur selagi hangat. Penelitian yang dilakukan oleh Friendsiane membuktikan bahwa ekstrak etanol kulit kayu rambutan mempunyai aktivitas sebagai antijamur terhadap *Candida albicans* pada konsentrasi 40% dan 80%. Kulit kayu rambutan diketahui mengandung senyawa flavonoid, tanin, saponin dapat menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans*. *Candida albicans* merupakan jamur oportunistik penyebab sariawan, lesi pada kulit, vulvovaginitis candida pada urin (kandiduria), gastrointestinal kandidiasis yang dapat menyebabkan *gastric ulcer*, atau bahkan dapat menjadi komplikasi kanker.^{7,8,9,10} Ekstrak kulit kayu rambutan dapat dihasilkan dari proses penghalusan kulit kayu yang ditambah serbuk simplisia dan etanol. Serbuk ini kemudian disaring sehingga menghasilkan filtrat/ maserat.^{8,11,12}

Candida albicans dipilih sebagai sampel penelitian karena menginfeksi manusia dengan menimbulkan sariawan. Penderita kandidiasis lidah dipilih karena jamur *Candida* yang terdapat pada lidah, dimana awalnya normal pada rongga mulut, pada saat daya tahan tubuh menurun ditambahkan

penggunaan antibiotika dalam jangka waktu lama maka *Candida albicans* tumbuh lebih banyak lagi dan menyebabkan infeksi. Infeksi kandidiasis ini paling sering dijumpai sekitar 20-75% pada rongga mulut manusia sehat tanpa gejala. Adapun kandidiasis pada penderita penyakit sistemik menyebabkan peningkatan angka kematian sekitar 71-79%.

Mengacu pada penelitian Frensiane sebelumnya yang hanya berfokus pada percobaan pada konsentrasi 40% dan 80%, maka penelitian ini akan menelaah lebih jauh potensi ekstrak kulit rambutan untuk membunuh kolonisasi jamur *Candida albicans*. Penelitian ini juga cukup berbeda dengan riset-riset sebelumnya dengan melakukan analisis efektivitas pada konsentrasi hambat minimum (KHM) dan konsentrasi fungisidal minimum (KFM) yang lebih luas. Sehingga, pada akhirnya dapat diukur satuan ekstrak kulit rambutan yang tepat untuk menghentikan *Candida albicans* yang diisolasi dari kandidiasis lidah.

METODE

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratoris dengan rancangan *one group pretest and posttest design*. Jumlah sampel 25 sampel, dengan perincian ekstrak kulit kayu rambutan dengan konsentrasi 10, 20, 40 dan 80%, serta penggunaan Flukonazol sebagai kontrol, lalu tiap konsentrasi dan kontrol dilakukan pengulangan sebanyak 5 kali, sehingga total sampel 25. Subjek penelitian adalah kulit kayu rambutan sehat, tidak rapuh, bebas dari hama dan bebas dari pestisida sesuai dengan kriteria inklusi. Sampel penelitian yang akan digunakan adalah *Candida albicans* yang diisolasi dari penderita kandidiasis lidah dan diidentifikasi dan dibiakkan di Laboratorium Mikrobiologi RS USU.

Pengambilan *Candida albicans* yang diisolasi dari penderita kandidiasis lidah dilakukan setelah mendapat persetujuan dari Komisi Etik Penelitian dari Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara (No.19/TGL/ KEPK FK USU-RSUP HAM/ 2019) . Pengambilan sampel dilakukan dengan melakukan apusan (*swab*) pada lidah penderita kandidiasis lidah, kemudian sampel di *streak* (digoreskan) pada media *Sabouroud's Dextrose Agar* (SDA), lalu dimasukkan ke dalam inkubator selama 24 jam. Keesokan harinya dilihat

koloni yang tumbuh dan ambil koloni tersebut menggunakan ose yang sudah disterilkan untuk kemudian diwarnai dan dilihat dibawah mikroskop. *Candida sp* yang ditemukan berupa sel uniseluler berbentuk oval berwarna ungu dan memiliki *budding* sel. Setelah itu dilakukan beberapa uji biokimia untuk menegakkan diagnosa *Candida albicans*.

Penelitian ini dilakukan secara in-vitro menggunakan metode dilusi (pengenceran) dan metode difusi. Metode dilusi untuk mengukur KHM dan KFM menggunakan media *Sabouroud Dextrose Broth* (SDB) dan SDA sedangkan metode difusi untuk mengukur zona hambat yang terbentuk menggunakan media SDA dan kertas cakram kosong (*blind disc*) yang sudah direndam dengan ekstrak kulit kayu rambutan selama 10 menit. Kedua metode di atas didahului dengan pembuatan suspensi jamur *Candida albicans*.

Teknik pembuatan suspensi jamur *Candida albicans* yaitu diambil satu mata ose biakan jamur *Candida albicans* yang berumur 24 jam, kemudian dicampurkan ke dalam tabung inokulum yang berisi NaCl 0,9% sebanyak 5ml. Suspensi jamur dihomogenkan menggunakan *vortex* kemudian disetarakan dengan alat nephelometer dengan standar kekeruhan 0,5 Mc. Farland.

Ekstrak kulit kayu rambutan yang akan diuji dengan beberapa konsentrasi dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan suspensi *Candida albicans* dan diinkubasi dalam inkubator. Pengamatan konsentrasi KHM dilakukan setelah tabung reaksi diinkubasi dalam inkubator selama 48 jam pada suhu 37°C. Setelah didapat konsentrasi KHM, dilakukan subkultur pada media *Sabouroud Dextrose Agar* (SDA) dan diinkubasi dalam inkubator selama 48 jam pada suhu 37°C. Proses ini dilakukan pengulangan sebanyak lima kali dan dilihat konsentrasi KHM dan KFM dari ekstrak kulit kayu rambutan.

Setelah dilakukan metode dilusi, kemudian dilakukan metode difusi menggunakan kertas cakram yang sudah direndam dengan ekstrak kulit kayu rambutan, untuk mengetahui zona hambat yang terbentuk di sekitar kertas cakram tersebut. Suspensi jamur di *streak* di permukaan media SDA secara merata menggunakan kapas lidi steril, letakkan kertas cakram yang sudah direndam dengan berbagai konsentrasi diatas permukaan media SDA menggunakan pinset dan

berjarak, kemudian masukkan ke dalam inkubator selama 24 jam. Keesokan harinya ukur zona hambat yang terbentuk. Hasil data analisis dengan menggunakan SPSS versi 17,0. Uji Kruskal- Wallis Test digunakan untuk mengetahui perbedaan nilai rerata pertumbuhan *Candida albicans* untuk semua kelompok.

HASIL

Efektivitas ekstrak kulit kayu rambutan terhadap *Candida albicans* dilakukan menggunakan dua cara yaitu metode dilusi dan metode difusi, dan memberikan hasil yang signifikan. Hasil kedua metode tersebut dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Perbedaan rerata zona hambat ekstrak kulit kayu rambutan pada beberapa konsentrasi dan kontrol positif terhadap *Candida albicans*.

Larutan uji EKKR	n	Zona hambat (mm)	p-value
		$\bar{x} \pm SD$	
10%	5	0	
20%	5	0	
40%	5	10,2 ± 0,45	0,000*
80%	5	12,9 ± 0,55	
Kontrol positif	5	24,2 ± 0,84	

Tabel 1 menunjukkan Ekstrak kulit kayu Rambutan (EKKR) memiliki zona hambat dimulai pada konsentrasi 40%, sedangkan konsentrasi 10% dan 20% belum menunjukkan adanya zona hambat terhadap *Candida albicans*. Zona hambat terbesar dan ekstrak kulit kayu rambutan (EKKR) diperoleh pada konsentrasi 80%, akan tetapi zona hambat kontrol (Fluconazole K⁺) masih lebih baik. Uji Kruskal-Wallis menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikansi rata-rata zona hambat EKKR pada beberapa konsentrasi ekstrak dan kontrol positif nilai p<0,05. Jumlah koloni ekstrak

Tabel 2. Hasil pengujian jumlah koloni untuk mendapatkan KHM dan KBM setiap konsentrasi ekstrak kulit kayu rambutan (EKKR) terhadap *Candida albicans*.

Larutan uji EKKR	N	Zona koloni	p-value
		$\bar{x} \pm SD$ CFU	
10%	5	301,2 ± 0,45	
20%	5	194,8 ± 28,4	
40%	5	0	0,000*
80%	5	0	
Kontrol positif	5	0	

* p < 0,05 = signifikan secara statistik

kulit kayu rambutan (EKKR) pada konsentrasi 20%, rata-rata 194,8 CFU dengan standar deviasi sebesar 28,4, sedangkan pada konsentrasi 40% jumlah koloninya 0. Hasil uji Kruskal-Wallis ekstrak kulit kayu rambutan terhadap jumlah koloni, p<0,05 maka terdapat pengaruh yang signifikansi setiap konsentrasi. Oleh karena itu, EKKR konsentrasi 40% dapat digunakan sebagai bahan antijamur terhadap *Candida albicans*.

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk menganalisis efektivitas ekstrak kulit kayu rambutan terhadap pertumbuhan *Candida albicans* dengan melihat Konsentrasi Hambat Minimum (KHM), Konsentrasi Fungicidal Minimum (KFM) dan zona hambat. Metode yang dilakukan adalah penelitian eksperimental laboratoris menggunakan sampel *Candida albicans* yang diisolasi dari penderita kandidiasis lidah.

Kulit kayu rambutan dipilih karena memiliki zat aktif berupa flavanoid, tanin, saponin yang mampu mengobati sariawan terutama jenis *Candida albicans* secara turun temurun. Cara pengobatan sariawan yang dilakukan di masyarakat dengan cara merebus kulit kayu rambutan dan dikumur saat hangat. Penelitian yang dilakukan oleh Friendsiane membuktikan bahwa ekstrak etanol kulit kayu rambutan mempunyai aktivitas sebagai antijamur terhadap *Candida albicans* pada konsentrasi 40%, dan 80%.⁸ Komposisi senyawa flavonoid, tanin, saponin yang terdapat di kulit kayu rambutan dapat menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans*.^{9,17}

Hasil penelitian ini menunjukkan adanya efektivitas ekstrak kulit kayu rambutan terhadap pertumbuhan *Candida albicans* dengan KHM pada konsentrasi 20% dan KFM pada konsentasi 40%. Zona hambat yang terbentuk oleh ekstrak kulit kayu rambutan pada konsentrasi 40 dan 80% dengan diameter zona hambat masing-masing adalah 10,2 dan 12,9 mm, namun zona hambat yang terbentuk itu masih lebih kecil dari zona hambat yang dihasilkan Flukonazole seluas 24,2 mm. Hasil ini sejalan dengan penelitian Friendsiane membuktikan bahwa uji aktivitas antijamur ekstrak etanol kulit batang rambutan terhadap jamur *Candida albicans* secara *in-vitro*. Ekstrak kulit batang rambutan dibuat dengan teknik maserasi

dan diperoleh berbagai konsentrasi 10, 20, 40, dan 80%. Pengujian secara in-vitro dengan metode difusi sehingga didapat peningkatan zona hambat dari konsentrasi 10% (10,083 mm), 20% (11,25 mm), 40% (12,083 mm), dan 80% (12,75 mm) (Tabel 1).⁸ Penelitian lain yang dilaksanakan oleh Hidayati dkk (2017) menunjukkan adanya aktivitas antijamur pada *Candida albicans* sediaan krim dengan diameter zona hambat mendapatkan bahwa krim yang berisi ekstrak kayu rambutan 20% dengan diameter 9,5±0,5 mm (Tabel 2).¹⁸

Faktor yang memengaruhi kemampuan ekstrak kulit kayu rambutan sehingga bersifat fungisidal dan fungistatik yaitu mengandung senyawa aktif flavonoid, saponin, dan tanin. Flavonoid adalah suatu kelompok senyawa fenol yang terdapat di alam yang bekerja dengan cara merusak membran sel dan mendenaturasi protein pada dinding sel sehingga mengakibatkan struktur protein pada membran sel menjadi rusak dan mati.¹⁹ Saponin adalah senyawa aktif yang bekerja mengganggu tegangan permukaan dinding sel dan dengan mudah masuk ke dalam sel hingga akhirnya terjadilah kematian terhadap sel.²⁰ Tanin adalah senyawa metabolit sekunder yang bersifat sebagai antimikroba dengan cara dinding sel yang telah lisis akibat senyawa saponin dan flavonoid sehingga menyebabkan senyawa tanin dapat dengan mudah masuk ke dalam sel dan mengkoagulasi protoplasma pada sel.²⁰ Penelitian ini tidak melakukan fraksinasi terhadap EKKR, sehingga peneliti tidak mengetahui senyawa aktif yang paling efektif sebagai antijamur *Candida albicans*.

Dalam prinsip ekstraksi, faktor utama untuk pertimbangan pemilihan pelarut adalah selektivitas, ekonomis, ramah lingkungan dan keamanan. Adapun syarat farmasi, pelarut yang diperbolehkan adalah air dan etanol. Khusus metanol, penggunaannya dihindari karena bersifat toksik, namun demikian dalam hal pengujian metanol merupakan pelarut yang lebih baik dari etanol.²¹

Penelitian ekstrak kulit kayu rambutan dengan pelarut etanol telah terbukti memiliki kemampuan dalam menghambat dan membunuh *Candida albicans*, namun demikian perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efektivitas ekstrak kulit kayu rambutan dengan pelarut yang sama yaitu etanol terhadap hewan dan manusia (pengujian secara *in-vivo*).

Hipotesis penelitian yang menyatakan ekstrak kulit kayu rambutan memiliki efektivitas terhadap pertumbuhan jamur *Candida albicans* diterima. Berdasarkan hasil penelitian ekstrak kulit kayu rambutan dapat menghambat pertumbuhan *Candida albicans*, juga dapat konsentrasi fungisidal minimum pada konsentrasi 40%, dengan zona hambat terbaik pada konsentrasi 80%.

SIMPULAN

Ekstrak kulit kayu rambutan memiliki efektivitas anti jamur terhadap *Candida albicans* pada konsentrasi 40% dan 80%.

DAFTAR PUSTAKA

1. Siddik MB, Budiarti LY, Edyson E. Perbandingan efektivitas antifungi antara ekstrak metanol kulit batang katsuuri dengan ketokonazol 2% terhadap *Candida albicans* in vitro. Berkala kedokteran. 2016;12(2):271-8. DOI: [10.20527/jbk.v12i2.1877](https://doi.org/10.20527/jbk.v12i2.1877)
2. Marsh PD, Martin MV. Oral Microbiology. 6th ed. Oxford; Wright. 2016. p. 153-62.
3. Wongsohardjono SB, Subagyo G. Kandidiasis di mulut akibat khemoterapi di mulut akibat khemoterapi dan penatalaksanaannya. Maj Ked Gi. 2011;18(2):173-7. DOI: [10.10.22146/majkedgiind.15416](https://doi.org/10.10.22146/majkedgiind.15416)
4. Nur'aeny N, Hidayat W, Dewi TS, Herawati E, Wahyuni IS. Profil oral candidiasis di bagian ilmu penyakit mulut RSHS Bandung periode 2010-2014. Maj Ked Gi Indo. 2017;3(1):23-8. DOI: [10.10.22146/majkedgiind.11320](https://doi.org/10.10.22146/majkedgiind.11320)
5. Brooks GF, Carrol KC, Butel JS, Morse SA. Medical Microbiology. 25th ed, Mc Graw Hill, 2015. p. 642-5.
6. Kurdi A. Buku tanaman herbal Indonesia. Biaxardoc, 2016. Akses melalui www.aseranikurdi.wordpress.com
7. Aggraini AM. Uji efektivitas ekstrak daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L) terhadap pertumbuhan *Candida albicans*. Skripsi. Semarang: Universitas Muhammadiyah, 2017
8. Pangalinan F, Kojong N, Yamlean P. Uji aktivitas antijamur ekstrak etanol kulit batang rambutan (*Nephelium lappaceum* L) terhadap jamur *Candida albicans* secara in vitro. Pharmacon 2012;1(1):7-12. DOI: [10.10.35799/](https://doi.org/10.10.35799/)

- [pha.1.2012.439](#)
9. Farizal J, Dewa EARS. Identifikasi *Candida albicans* pada saliva wanita penderita diabetes melitus. *J Tek Lab*. 2017;6(2):67-74. DOI: [10.29238/teknolabjournal.v6i2.44](#)
 10. Margaretha C, Prihardini, Resty D. Uji toksisitas akut ekstrak etanol kulit batang rambutan (*Nephelii nappacei* Cortex) terhadap larva *Artemia salina* leach dengan metode brine shrimp lethality test (BST). Thesis. Perpustakaan Adipadma IIK Bhakti Wiyata Kediri. 2013.
 11. Ulfa F, Salim MB. Hubungan tingkat pengetahuan ibu tentang oral hygiene (kebersihan mulut) dengan kejadian stomatitis pada bayi. *J edu health* 2015; 5(1):14-9.
 12. Mutiawati KV. Pemeriksaan mikrobiologi *Candida albicans*. *J Ked Syiah kuala*. 2016;16(1):53-63.
 13. Hakim L, Ramadhian MR. Kandidiasis oral. *Majority*. 2015;4(8):53-7.
 14. Siregar ML. Kandidiasis orofaring pada HIV/AIDS. *Cakradonya Dent J*. 2015;7(2):863-8.
 15. Lestari PE. Peran faktor virulensi pada pathogenesis infeksi *Candida albicans*. *Stomatognatic (J.K.G Unej)* 2010;7(2):113-7.
 16. Madihah A. Variasi genetic antar akses rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) berdasarkan penanda morfologi daun dan inter simple sequence repeat. Skripsi. Bogor. Institut Pertanian Bogor, 2017. h. 3-4.
 17. Noer S, Pratiwi RD, Gresinta E. Penetapan kadar senyawa fitokimia (tannin, saponin dan flavonoid) sebagai kuersetin pada ekstrak daun Inggau (*Ruta angustifolia* L). *Eksakta: jurnal ilmu-ilmu MIPA* 2018;18:19-29. DOI: [10.20885/eksakta.vol18.iss1.art3](#)
 18. Hidayati DN, Felasufah U, Nurfitriani AA, Mufrod. Aktivitas Antijamur krim ekstrak etanol daun jambu monyet (*anacardium occidentale* l.) dan kulit batang rambutan (*nephelium lappaceum*) terhadap *candida albicans*. *J Ilmu Farm & Farm Klin*. 2017;14(2).
 19. Masfria. Antibacterial activity of ethyl acetate and ethanol of raphidophora pinnata (L.F) shoot leaf on MCF-7 cell line. *Journal chemical technology* 2015;6:905-14.
 20. Karlina CY, Muslimin I, Trimulyono Guntur. Aktivitas antibakteri ekstrak herba krokot (*Portulaca oleracea* L,.) terhadap *staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Lentera bio* 2013;1(1): 87-93.
 21. Ditjen POM. Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat. Cetakan pertama. Jakarta: Depkes Republik Ind. 2000; 7-12.