

EFEKTIVITAS EKSTRAK BUNGA SEPATU (*Hibiscus rosa sinensis* L.) SEBAGAI HERBAL**POTENSIAL ANTI MIKOSIS****Qonitah Anggara Alya^{1*}, Arlita Leniseptaria Antari², Awal Prasetyo³, Endang Sri Lestari²**

Program Studi S-1 Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

Departemen Ilmu Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

*Corresponding Author: qonitahaalya@students.undip.ac.id

Latar Belakang *Malassezia furfur* merupakan flora normal kulit kepala yang dapat menjadi patogen penyebab ketombe dan dermatitis seboroik. Penggunaan shampo antiketombe yang mengandung berbagai senyawa kimia dalam jangka panjang dapat menimbulkan efek samping yang membahayakan. Beberapa isolat *Malassezia furfur* bersifat resisten terhadap golongan azol. Bunga sepatu (*Hibiscus rosa sinensis* L.) mengandung senyawa metabolit antijamur. **Tujuan** Membandingkan efektivitas ketokonazol 2% dan ekstrak etanol bunga sepatu sebagai antijamur terhadap pertumbuhan *Malassezia furfur*. **Metode** Penelitian eksperimental laboratorium dengan *post test only control group design* dilakukan secara triplo menggunakan 6 kelompok perlakuan dengan konsentrasi 100%, 50%, 25%, 12,5%, 6,25%, dan 3,125%. Kontrol positif (+) berisi media *Sabouraud Dextrose Broth* (SDB) *olive oil* & suspensi jamur sedangkan kontrol negatif (-) berisi media SDB *olive oil*, suspensi jamur, & ketokonazol 2%. Penentuan Kadar Hambat Minimal (KHM) memperhatikan kekeruhan media SDB *olive oil*, dilanjutkan penggoresan pada *Sabouraud Dextrose Agar* (SDA) *olive oil* dengan mengamati pertumbuhan koloni untuk menentukan Kadar Bunuh Minimal (KBM). Sampel inkubasi 2-5 hari dengan suhu 37°C. **Hasil** Pengamatan semua konsentrasi ekstrak etanol bunga sepatu pada hari 1-5 ditemukan pertumbuhan jamur sedangkan pengamatan ketokonazol 2% pada hari 1-2 tidak ditemukan pertumbuhan jamur. **Kesimpulan** Ketokonazol 2% lebih efektif dibandingkan dengan ekstrak etanol bunga sepatu dalam menghambat pertumbuhan *Malassezia furfur*.

Kata kunci : Efektivitas antijamur, Ketokonazol 2%, Ekstrak bunga sepatu, *Malassezia furfur*.

EFFECTIVITY OF HIBISCUS FLOWER (*Hibiscus rosa sinensis* L.) EXTRACT AS POTENTIAL**HERBAL ANTI-MYCOSIS****Qonitah Anggara Alya^{1*}, Arlita Leniseptaria Antari², Awal Prasetyo³, Endang Sri Lestari²**

Medical Study Program, Faculty of Medicine, University of Diponegoro

Department of Microbiology, Faculty of Medicine, University of Diponegoro

Department of Anatomic Pathology, Faculty of Medicine, University of Diponegoro

*Corresponding Author: qonitahaalya@students.undip.ac.id

ABSTRACT

Background *Malassezia furfur* is a normal scalp microflora which can be a pathogen causing dandruff and seborrheic dermatitis. Long-term use of anti-dandruff shampoo containing chemical substances may have harmful side effects. Isolates of *Malassezia furfur* were resistant to azole group. Hibiscus flower contains antifungal substance. **Objective** Comparing the effectiveness of ketokonazole 2% and hibiscus flower ethanolic extract as antifungal on *Malassezia furfur*. **Methods** Experimental study with *post test only control group design* was conducted in triplo, using 6 treatment groups with concentration of 100%, 50%, 25%, 12,5%, 6,25%, dan 3,125%. Positive control (+) consists of *Sabouraud Dextrose Broth* (SDB) *olive oil* & fungal suspension, while negative control (-) consists of SDB *olive oil*, fungal suspension, & ketoconazole 2%. Minimum Inhibition Concentration (MIC) was determined by observing the turbidity of SDB *olive oil* media. This is followed by observation of colony growth on streaked *Sabouraud Dextrose Agar* (SDA) *olive oil* to determine Minimum Fungicidal Concentration (MFC). Samples were incubated 2-5 days with a temperature of 37°C. **Result** Growth of *Malassezia furfur* was observed in treatment groups of all concentrations from day 1 to day 5 whereas there was no growth

observed in negative control groups on day 1 and day 2. **Conclusion** Ketoconazole 2% was more effective than ethanol extract of hibiscus flower against *Malassezia furfur* growth.

Keywords : Effectiveness of antifungal, Ketokonazole 2%, Hibiscus flower extract, *Malassezia furfur*.

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara tropis dengan tingkat kelembaban udara yang tinggi. Kondisi tersebut memungkinkan jamur tumbuh dan berkembang dengan baik, terutama jamur pada kulit.¹ Salah satu permasalahan yang seringkali dialami oleh manusia adalah ketombe. Gambaran ketombe berupa sisik-sisik kering putih hingga kuning kehitaman, menimbulkan rasa gatal di kulit kepala dan rambut rontok. Ketombe apabila tidak ditangani dengan tepat dapat menyebabkan dermatitis seboroik dengan gejala inflamasi yang meluas ke lipatan nasolabial, alis, kelopak mata, belakang telinga, hingga dada.² Data profil kesehatan Indonesia 2010, menunjukkan bahwa penyakit kulit dan jaringan subkutan menduduki peringkat ketiga pada pasien rawat jalan di rumah sakit se-Indonesia sebanyak 247.179 kunjungan.³ Prevalensi penderita ketombe di dunia mencapai 50%, terutama umur 15 sampai 50 tahun. Data tersebut mengindikasikan bahwa penyakit kulit masih dominan di Indonesia maupun di dunia.

Malassezia furfur merupakan salah satu flora normal kulit kepala dari genus *Malassezia*. Normalnya, kecepatan pertumbuhan *M. furfur* kurang dari 47%, namun dapat meningkat hingga mencapai 74% jika produksi sebum pada kulit kepala berlebih.⁴ Hal ini terjadi karena sebum menjadi sumber makanan bagi jamur sehingga dapat mengganggu keseimbangan *M. furfur*. Gambaran mikroskopik yang ditemui pada kondisi tersebut berupa hiperproliferasi stratum korneum, lipid interseluler dan intraseluler berlebih dan parakeratosis pada lapisan epidermis kulit kepala.²

Penanganan kulit kepala berketombe seringkali dilakukan dengan shampo yang mengandung zink pyrithione, selenium sulfida, asam salisilat, sulfur, *coal tar*, hidrokortison, dan ketokonazol,² namun penggunaan berlebih, jangka panjang, atau bahkan ketidakcocokan pada senyawa kimia tersebut dapat menyebabkan dermatitis pada kulit kepala, rambut rontok, berubah warna dan patah-patah, bahkan efek sistemik yang membahayakan.⁵ Penggunaan ketokonazol melebihi dosis dan tidak sesuai aturan dapat menyebabkan efek samping seperti iritasi, rasa terbakar dan gatal-gatal pada kulit, bahkan hepatotoksik.⁶ Selain itu, beberapa isolat *M. furfur* menunjukkan resistensi terhadap antijamur golongan azol.⁷ Oleh karena itu diperlukan solusi alternatif guna mengurangi dan mengatasi ketombe, dengan efek samping minimal. Salah satu langkah yang dapat ditempuh dengan beralih menggunakan bahan alami berupa pemanfaatan tanaman herbal yang mempunyai potensi sebagai antijamur.

Pemanfaatan tanaman herbal merupakan solusi digemari masyarakat karena lebih aman bagi pemakainya, mudah didapatkan, lebih murah, dan terjangkau.⁸ Salah satu tanaman yang sering dimanfaatkan dan terbukti memiliki banyak khasiat adalah bunga sepatu (*Hibiscus rosa sinensis* L.) seperti mengatasi demam, batuk, sariawan, diare, hipertensi, gangguan liver, diabetes melitus, dan melancarkan menstruasi.⁹ Flavonoid merupakan salah satu senyawa yang banyak ditemukan pada bunga sepatu berupa senyawa fenol yang telah teruji sebagai antimikroba dengan sifat polar yang dapat mengganggu permeabilitas dinding sel sehingga dapat menghambat pertumbuhan jamur.^{10,11} Penelitian yang telah dilakukan sebelumnya menunjukkan bahwa bunga sepatu memiliki aktivitas yang signifikan dalam menghambat pertumbuhan jamur *Aspergillus sp.* dan *Candida sp.*^{11,12} Kandungan senyawa metabolit pada bunga sepatu yang terbukti dapat menekan pertumbuhan jamur selain flavonoid adalah alkaloid, tanin, saponin dan triterpenoid.^{7,13,14}

Berdasarkan uraian di atas, perlu dilakukan perbandingan efektivitas terapi antijamur ketokonazol 2% dan bunga sepatu terhadap pertumbuhan *M. furfur*. Sasaran yang perlu dilakukan guna mencapai tujuan tersebut yaitu dilakukan uji fitokimia untuk mengetahui kadar masing-masing senyawa tersebut dan selanjutnya dilakukan uji aktivitas antijamur bunga sepatu secara *in vitro*.

METODE

Penelitian ini merupakan studi *true experimental* dengan rancangan penelitian *post test only control group design* menggunakan *M. furfur* strain standar sebagai objek penelitian. Penelitian dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang dengan menggunakan 6 kelompok perlakuan dan 3 kelompok kontrol serta dilakukan secara triplo, sehingga jumlah sampel adalah 27.

Ekstraksi bunga sepatu dilakukan secara maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Hasil berupa ekstrak, berwarna ungu gelap, dan berbau khas kemudian ditimbang dan diencerkan dalam aquades steril bersuhu $\pm 50^{\circ}\text{C}$ dan dicampur dengan *Sabouraud Dextrose Broth* (SDB) *olive oil* dalam tabung sehingga didapatkan media uji cair dengan konsentrasi 100%, 50%, 25%, 12,5%, 6,25%, dan 3,125%.

Biakan *M. furfur* yang akan digunakan *re-culture* kemudian dibuat suspensi menggunakan 10 ml NaCl 0,9% (sesuai Mc Farland 0,5), ditanam pada media SDB *olive oil*, kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam dan diamati kekeruhannya dibandingkan dengan kontrol. Tabung yang jernih

selanjutnya digoreskan pada cawan petri yang berisi media *Sabouraud Dextrose Agar (SDA) olive oil*, kemudian diamati setelah diinkubasi selama 5 hari pada suhu 37°C (7).

Tabung dengan konsentrasi ekstrak terendah yang tidak keruh merupakan Kadar Hambat Minimal (KHM) dan cawan petri dengan konsentrasi ekstrak terendah yang tidak ada pertumbuhan koloni merupakan Kadar Bunuh Minimal (KBM).

HASIL

Pengambilan data penelitian dilakukan pada bulan Juli sampai Agustus 2020. Hasil uji fitokimia beberapa senyawa dalam ekstrak bunga sepatu (*H. rosa sinensis* L.) dapat dilihat pada Tabel 1. Uji fitokimia dilakukan secara kualitatif dengan mengamati perubahan warna ekstrak yang telah diberi reagen uji serta dilanjutkan dengan uji secara kuantitatif pada beberapa senyawa. KHM ekstrak bunga sepatu tidak dapat diamati dan tidak dapat ditentukan pada berbagai konsentrasi karena ekstrak berwarna ungu gelap dan tidak menimbulkan visualisasi yang jernih. KHM kontrol negatif (-) yang berisi ketokonazol 2% juga tidak dapat diamati karena tidak menimbulkan visualisasi yang jernih. Hasil pengamatan KBM selama 5 hari pada semua konsentrasi ekstrak bunga sepatu tidak memperlihatkan daya bunuh terhadap *M. furfur*, sedangkan kontrol negatif (-) ketokonazol 2% memperlihatkan daya bunuh terhadap *M. furfur* pada hari ke-1 hingga ke-2. Hasil dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 1. Hasil Uji Fitokimia

Senyawa	Hasil	
	Kualitatif	Kuantitatif
Flavonoid	+	75,323 mg Cuersetin
Alkaloid	+	4,161 %
Tanin	+	1,713 %
Saponin	+	3, 865 %
Triterpenoid	+	Tidak diuji
Steroid	-	-

Tabel 2. Data pertumbuhan Jamur pada media SDA

Konsentrasi (%)	Pertumbuhan Koloni <i>M.furfur</i>														
	Hari 1			Hari 2			Hari 3			Hari 4			Hari 5		
	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III
100	+	+	+	+	+	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++
50	+	+	+	+	+	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++
25	+	+	+	+	+	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++
12,5	+	+	+	+	+	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++
6,25	+	+	+	+	+	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++

3,125	+	+	+	+	+	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++
Kontrol -	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Kontrol +	+	+	+	+	+	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++
Kontrol sampel	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

* (+) Pertumbuhan sedikit; (++) Pertumbuhan banyak; (-) Tidak ada pertumbuhan.

PEMBAHASAN

Bunga sepatu yang digunakan dalam penelitian ini telah melewati uji determinasi tanaman di Herbarium Bandungense, Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati ITB, yang menyatakan bahwa tanaman tersebut adalah *Hibiscus rosa sinensis* L. dari famili Malvaceae.¹⁵ Hasil penelitian dengan metode dilusi menunjukkan pertumbuhan jamur baik pada ekstrak bunga sepatu konsentrasi tertinggi 100%, maupun 50 %, 25%, 12,5%, 6,25%, dan 3,125% pada cawan petri dengan media SDA yang telah diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Hasil tersebut mengindikasikan bahwa ekstrak bunga sepatu tidak memiliki efektivitas sebagai antijamur dalam menghambat pertumbuhan *M. furfur* secara *in vitro* baik ditinjau dari nilai KHM maupun KBM. Hal tersebut terjadi kemungkinan karena senyawa yang terkandung dalam bunga sepatu hanya dapat berinteraksi dengan membran sel jamur namun tidak berdifusi, sehingga metabolisme sel pada *M. furfur* tidak terganggu aktivitasnya dan dapat terus bertumbuh.

Hasil uji fitokimia secara kualitatif dan kuantitatif pada ekstrak bunga sepatu menunjukkan adanya kandungan flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, dan triterpenoid. Kandungan senyawa kimia tersebut memiliki aktivitas antijamur, namun demikian, dalam penelitian yang telah dilakukan, masih terdapat pertumbuhan *M. furfur*. Hal ini diduga disebabkan oleh banyak faktor. Salah satu faktor yang dapat menghambat mekanisme kerja suatu zat antimikroba disebabkan oleh perlekatan senyawa pada permukaan sel atau kemampuan senyawa tersebut untuk berdifusi ke dalam sel.¹⁶ Faktor lain yang memungkinkan terganggunya aktivitas antimikroba meliputi konsentrasi atau kadar antimikroba, intensitas zat antimikroba, jumlah mikroba, pH media, suhu inkubasi, potensi suatu antimikroba dalam larutan yang diuji, dan kepekaan suatu mikroba terhadap konsentrasi antimikroba.¹⁷

Berdasarkan uji fitokimia yang telah dilakukan, ekstrak bunga sepatu tidak mengandung senyawa steroid. Tidak adanya kandungan steroid pada ekstrak diduga juga mempengaruhi hasil penelitian. Steroid mempunyai potensi sebagai antijamur dengan mekanisme menghambat pembentukan ergosterol yang merupakan komponen membran plasma dan memiliki peran dalam pembentukan kitin.¹⁸ Kitin merupakan komponen polisakarida dinding sel pada jamur dan memiliki

peran penting dalam pertunasan.¹⁸ Hal ini sejalan dengan penelitian Dian Natalia yang melakukan uji aktivitas antijamur ekstrak etanol umbi bawang dayak terhadap *M. furfur* secara *in vitro*, dimana ekstrak tersebut juga tidak mengandung steroid sehingga tidak dapat menghambat pertumbuhan *M. furfur*.¹⁸ Berbeda halnya dengan penelitian yang dilakukan oleh Dewi Sartika dengan perasan air bawang merah terhadap *M. furfur* secara *in vitro*, mengandung steroid dan diperoleh hasil dapat menghambat pertumbuhan *M. furfur* pada konsentrasi 100%.¹⁹

Hasil pengujian aktivitas antijamur pada ekstrak bunga sepatu terhadap pertumbuhan *M. furfur* berbeda dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Ade Jasmi Astuti. Penelitian tersebut menggunakan ekstrak daun bunga sepatu sebagai antijamur terhadap jamur *C. albicans* dan diperoleh hasil bahwa ekstrak daun bunga sepatu dapat menghambat pertumbuhan *C. albicans* pada konsentrasi 30%.²⁰ Senyawa yang dimanfaatkan pada penelitian tersebut adalah flavonoid, saponin, dan tanin.²⁰ Perbedaan hasil yang diperoleh antara penelitian yang dilakukan saat ini dengan penelitian tersebut dapat terjadi karena jenis jamur yang diujikan berbeda. *M. furfur* memiliki karakteristik dinding penyusun yang lebih tebal jika dibandingkan dengan jamur jenis lain yaitu sekitar 26-37% dari total volume sel dengan komponen utama dinding sel adalah 70% gula, 10% protein, 15-20% lipid, dan sejumlah kecil nitrogen dan sulfur.²¹ *C. albicans* memiliki 2 lapisan dinding sel yang 80-90% tersusun atas karbohidrat.²² Lapisan luar tersusun atas Glycosylphosphatidylinositol (GPI) yang merupakan mannoprotein dan akan berikatan dengan lapisan dalam yang tersusun atas β -glukan.²³ Perbedaan komposisi penyusun dinding sel pada *M. furfur* tersebut diduga menyebabkan senyawa antijamur yang terkandung dalam ekstrak bunga sepatu sulit untuk berdifusi ke dalam sel sehingga kurang efektif dalam menghambat pertumbuhan *M. furfur*.

Penggunaan ketokonazol 2% sebagai kontrol negatif (-) bertujuan sebagai pembanding efektivitas antijamur terhadap ekstrak bunga sepatu yang diuji. Ketokonazol 2% dipilih sebagai pembanding karena telah terbukti sebagai salah satu antijamur sintetik yang mampu mengganggu sintesis ergosterol, komponen penting penyusun dinding jamur.²⁴ Pengujian yang dilakukan menunjukkan perbedaan yang nyata antara ekstrak bunga sepatu dan ketokonazol 2%. Pengamatan pada hari 1 dan 2 menunjukkan cawan petri dengan ekstrak bunga sepatu pada berbagai konsentrasi ditemukan pertumbuhan jamur sedangkan cawan petri dengan ketokonazol 2% tidak ditemukan pertumbuhan jamur. Pengamatan pada hari 3, 4, dan 5 dengan ketokonazol 2% ditemukan pertumbuhan beberapa koloni jamur. Hal ini diduga karena terapi yang diberikan tidak dilakukan secara

kontinyu sehingga kuantitas ketokonazol di dalam sel mengalami penurunan dan efektivitasnya dalam menghambat laju pertumbuhan *M. furfur* pun menurun.²⁵ Dengan demikian, hal tersebut menunjukkan bahwa pemberian ketokonazol 2% sebagai terapi terhadap *M. furfur* lebih efektif dibandingkan dengan pemberian ekstrak bunga sepatu sebagai antijamur.

KESIMPULAN

Ekstrak bunga sepatu (*H. rosa sinensis* L.) terbukti memiliki kandungan metabolit sekunder berupa flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan triterpenoid yang memiliki aktivitas antijamur, namun tidak dapat menghambat pertumbuhan *M. furfur* secara *in vitro* sehingga terapi antijamur ketokonazol 2% terbukti lebih efektif dalam menghambat pertumbuhan *M. furfur* dibandingkan dengan ekstrak etanol bunga sepatu.

DAFTAR PUSTAKA

1. Rahman MAA, Jusak, Sutomo E. Sistem Pakar Identifikasi Penyakit Jamur Kulit pada Manusia Menggunakan Metode Certainty Factor. *Jsika*. 2016;5(3):1–7.
2. Schwartz JR, DeAngelis YM, Dawson Jr TL. Dandruff and Seborrheic Dermatitis: A Head Scratcher. 2013;1–26.
3. Kemenkes RI. Profil Kesehatan Indonesia 2011 [Internet]. 2012 [cited 2020 Feb 12]. Available from: <https://www.kemkes.go.id/pusdatin/profil-kesehatan-indonesia/profil-kesehatan-indonesia-2011.pdf>
4. Anniatul H. Herbal Kecantikan. Yogyakarta: Citra Media; 2011.
5. Apriyani D, Marwiyah. Pengaruh Nanas (*Ananas comosus*) terhadap Rambut Berketombe (Dandruff) pada Mahasiswa Pendidikan Tata Kecantikan. *Journal of Beauty and Beauty Health Education* [Internet]. 2014;3(1):1-8. Available from: Unnes Journal
6. Guntari S, Surastrri B, Farida H. Perbandingan Efektivitas Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale* var . Rubrum) Dengan Ketokonazol 2% Secara Invitro. *J Kedokt Diponegoro*. 2017;6(2).
7. Sihombing MA, Saraswati I. Uji Efektivitas Antijamur Ekstrak Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Pertumbuhan *Malassezia furfur* Secara In Vitro. *J Kedokt Diponegoro*. 2018;7(2):724-732.

8. Wibowo S. Tanaman Sakti Tumpas Macam-Macam Penyakit Terbukti Secara Empiris. Jakarta: Pustaka Makmur; 2015.
9. Al-snafi AE. Chemical Constituents , Pharmacological Effects and Therapeutic Importance of *Hibiscus rosa-sinensis* - A Review. IOSR J Pharmacy. 2018;8(7):101-119.
10. Razzaghi-Abyaneh M, Rai M. Antifungal metabolites from plants. Antifung Metab from Plants. 2013:1-469.
11. Ivan KDP, Arundina I. Potensi Antijamur Ekstrak Bunga Kembang Sepatu Terhadap *Candida albicans* (Antifungal Potentiality of *Hibiscus rosa-sinensis* L. Flower Extract Against *Candida albicans*). 2014;8(2):198-206.
12. Missoum A. An update review on Hibiscus rosa sinensis phytochemistry and medicinal uses. J Ayurvedic Herb Med.2018;4(3):135–146.
13. Lutfiyanti R, Farid M W, Nurcahya D E. Aktivitas Antijamur Senyawa Bioaktif Ekstrak *Gelidium latifolium* Terhadap *Candida albicans*. Pengolah dan Bioteknologi Hasil Perikanan. 2012;1:26-33.
14. Halawa CWDJ, Ester PM, Lubis Y. Uji Efektivitas Antijamur Ekstrak Kulit Jeruk Purut (*Citrus Hystrix*) Terhadap Pertumbuhan Jamur *Aspergillus niger* dan *Candida albicans* Secara In Vitro. Biosains. 2019;5(1):38-44.
15. Antari AL, Saraswati I, Annisaa' E, Utomo AW, Pakaya D, Qosimah D. TEUGARBUSE: Beras Analog dari Tepung Umbi Garut (*Maranta arundinacea* L.) dan Bunga Sepatu (*Hibiscus rosa sinensis* L.) sebagai Upaya Diet Rendah IG pada Model Tikus Diabetes Melitus (DM). Usul Riset Pengembangan & Penerapan (RPP). Semarang: Universitas Diponegoro; 2020.
16. Kanazawa A, Ikeda T, Endo T. A Novel Approach to Mode of Action of Cationic Biocides : Morphological Effect on Antibacterial Activity. J Appl Bacteriol. 1995;78(1):55-60.
17. Pelczar, Michael J. Dasar-Dasar Mikrobiologi. Hadjoetomo RS (Alih Bahasa). Jakarta: UI Press; 2008.
18. Natalia D, Rahmayanti S, Aisyah. Uji Aktivitas Antijamur Ekstrak Etanol Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine americana* (Aubl.) Merr. Ex K. Heyne) Terhadap *Malassezia furfur* Secara In Vitro. Jurnal Mahasiswa Fakultas Kedokteran Untan. 2017;5(1)11-12.
19. Sartika D. Perbandingan Efektivitas Air Perasan Bawang Merah (*Allium ascalonicum* L.) 100% Dengan Ketokonazol 2% Secara In Vitro Terhadap Pertumbuhan *Pityrosporum ovale* pada Ketombe. Biochemistry. 2008.

20. Astuti AJ, Indriati G, Hidayat Y. Daya Hambat Ekstrak Daun Kembang Sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) Terhadap Pertumbuhan *Candida albicans*. Repos STKIP PGRI Sumatera Barat [Internet]. 2014 [cited 2020 Feb 25]. Available from: <http://repo.stkipgrisumbar.ac.id/id/eprint/1548/>
21. Ashbee R, Evans G V. Immunology of Diseases Associated with Malassezia Species. Am Soc Microbiol. 2002;15(1):21–57.
22. Aryal S. *Candida albicans* - An Overview [Internet]. 2018 [updated 2020 Sept 6; cited 2020 Okt 10]. Available from: <https://microbenotes.com/candida-albicans/>
23. Garcia-Rubio R, de Oliveira HC, Rivera J, Trevijano-Contador N. The Fungal Cell Wall: *Candida*, *Cryptococcus*, and *Aspergillus* Species. Front Microbiol. 2020;10:1–13.
24. Apsari AS, Adiguna MS. Resistensi Antijamur dan Strategi untuk Mengatasi. J Media Dermato-Venerologica Indones. 2013;40(2):89–95.
25. Arifin EM, Amin S, Bubakar AR, Kadir D, Silviana A, Adriani A. Efektivitas Itrakonazol Dosis Tunggal dan Ketokonazol Dosis Kontinyu Pada Pitiriasis Versikolor. Mdvi. 2013;40(2):69–73.