



**UJI DAYA HAMBAT *WHOLE EXTRACT* BUAH DELIMA
MERAH (*Punica granatum Linn*) TERHADAP
PERTUMBUHAN *C. albicans*
SECARA *In Vitro***

SKRIPSI

Oleh

Mochammad Agassi Dwi Putra

221610101095

**KEMENTERIAN PENDIDIKAN TINGGI, SAINS, DAN TEKNOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER
2026**



**UJI DAYA HAMBAT *WHOLE EXTRACT* BUAH DELIMA
MERAH (*Punica granatum Linn*) TERHADAP
PERTUMBUHAN *C. albicans*
SECARA *In Vitro***

SKRIPSI

Oleh

Mochammad Agassi Dwi Putra

221610101095

**KEMENTERIAN PENDIDIKAN TINGGI, SAINS, DAN TEKNOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER
2026**

PERSEMBAHAN

Bismillahirrahmanirrohim, Alhamdulillahirabbil'alamin, dengan rasa syukur dan kerendahan hati, karya ini saya persembahkan kepada:

1. Kedua orang tua dan keluarga saya yang selalu mendoakan dan mendukung setiap langkah saya hingga saat ini
2. Kakak dan Kakak ipar Saya tercinta.
3. Seluruh dosen dan guru yang telah mendidik dan memberikan ilmu yang sangat berharga kepada saya.
4. Sahabat dan rekan seperjuangan yang telah membantu dan mendukung saya.

MOTO

“Kridhaning ati ora isa mbedhah kuthaning pesthi”

(Peribahasa jawa; anonim)

“Boleh jadi kamu membenci sesuatu, padahal ia amat baik bagimu, dan boleh jadi kamu menyukai sesuatu, padahal ia amat buruk bagimu; Allah mengetahui, sedang kamu tidak mengetahui.”

(QS. Albaqarah: 216)

“Setiap orang memiliki gilirannya masing masing, bersabarlah dan tunggu lah, giliranmu akan datang.”

(Gol D Roger; One Piece 849/18:28)

PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Mochammad Agassi Dwi Putra

NIM : 221610101095

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “Uji Daya Hambat *Whole Extract* Buah Delima Merah (*Punica granatum Linn*) terhadap Pertumbuhan *C. albicans* secara *In vitro*.” adalah benar- benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sangsi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 06 juli 2026

Yang menyatakan,



Mochammad Agassi Dwi Putra

NIM 221610101095

SKRIPSI

**UJI DAYA HAMBAT *WHOLE EXTRACT* BUAH DELIMA
MERAH (*Punica granatum Linn*) TERHADAP
PERTUMBUHAN *C. albicans*
SECARA *In vitro***

**Oleh
Mochammad Agassi Dwi Putra
NIM 221610101095**

Pembimbing

Dosen Pembimbing

: Prof. Dr. Drg. Sri Hernawati, M. Kes.

Penguji

Dosen Penguji Ketua

: drg. Dyah Indartin, M.Kes

Dosen Penguji Anggota

: drg. Melok Aris Wahyukundari, M.Kes, Sp. Perio

HALAMAN PERSETUJUAN

Skripsi berjudul “ Uji Daya Hambat *Whole Extract* Buah Delima Merah (*Punica granatum Linn*) terhadap Pertumbuhan *Candida albicans* secara *In vitro*” telah diuji dan disetujui oleh Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember pada :

Hari : Senin

Tanggal : 06 Juli 2026

Tempat: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Pembimbing

1. Pembimbing Utama

Nama : Prof. Dr drg. Sri Hernawati., M,Kes
NIP : 197007052003122001

:

Penguji

1. Penguji Utama

Nama : drg. Dyah Indartin, M.Kes
NIP : 196809301997022001

:

2. Penguji Anggota

Nama : drg. Melok Aris W. M.Kes, Sp. Perio
NIP : 197104092005012002

Tanda Tangan

(.....)

(.....)

(.....)

ABSTRACT

Background: *Background:* Oral candidiasis is an opportunistic infection of the oral cavity caused by *Candida albicans* and remains a common oral health problem. The condition is commonly treated with antifungal agents such as nystatin. However, the currently available antifungal agents are relatively limited, highlighting the need to explore natural products as potential sources of new antifungal compounds. Red pomegranate (*Punica granatum* Linn.) contains various bioactive compounds, including flavonoids, polyphenols, alkaloids, tannins, and saponins, which have been reported to possess antifungal activity. This study aimed to evaluate the inhibitory effect of whole red pomegranate extract against the growth of *C. albicans* in vitro. **Methods:** An experimental laboratory study with a posttest-only control group design was conducted to evaluate the inhibitory effect of whole red pomegranate (*Punica granatum* Linn.) extract at concentrations of 25%, 50%, 75%, and 100% against *C. albicans* using the disk diffusion method. Nystatin and sterile distilled water were used as positive and negative controls, respectively. The data were analyzed statistically to determine differences in antifungal activity among the tested groups. **Results:** Whole red pomegranate extract exhibited inhibitory activity against *C. albicans* at all tested concentrations. The mean inhibition zone diameters were 7.79 mm, 12.12 mm, 14.38 mm, and 16.53 mm for the 25%, 50%, 75%, and 100% concentrations, respectively. The inhibition zone diameter increased with increasing extract concentration, indicating a concentration-dependent antifungal effect. **Conclusion:** Whole red pomegranate (*Punica granatum* Linn.) extract exhibited antifungal activity against *C. albicans* in vitro. Higher extract concentrations produced greater inhibitory effects. These findings suggest that whole red pomegranate extract has potential as a natural source of antifungal compounds and provide a scientific basis for further research on its development as a plant-based antifungal agent.

Keywords : *C. albicans*; antifungal activity; *Punica granatum* Linn.; whole red pomegranate extract; oral candidiasis

RINGKASAN

“Uji Daya Hambat *Whole extract* Buah Delima Merah (*Punica granatum Linn*) terhadap Pertumbuhan *C. albicans* secara *In Vitro*”; Mochammad Agassi Dwi Putra; 221610101095; 2026; 32 halaman; Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember;

Oral candidiasis merupakan infeksi oportunistik pada rongga mulut yang disebabkan oleh *Candida albicans* dan masih menjadi salah satu masalah kesehatan rongga mulut yang sering ditemukan di Indonesia. Prevalensi kandidiasis di Indonesia diperkirakan mencapai 20–25%, dengan rongga mulut sebagai salah satu area yang rentan mengalami infeksi. *C. albicans* merupakan flora normal rongga mulut yang dapat berubah menjadi patogen apabila terdapat faktor predisposisi seperti penurunan sistem imun, penggunaan gigi tiruan yang tidak higienis, paparan radioterapi, penggunaan antibiotik jangka panjang, serta kebersihan rongga mulut yang buruk. Pengobatan oral candidiasis umumnya menggunakan antijamur seperti nistatin. Meskipun demikian, pilihan antijamur yang tersedia untuk penatalaksanaan infeksi jamur masih relatif terbatas, sehingga penelitian mengenai bahan alam sebagai sumber kandidat antijamur baru terus dikembangkan. Salah satu bahan alam yang berpotensi adalah buah delima merah (*Punica granatum Linn.*) yang diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti flavonoid, polifenol, alkaloid, tanin, dan saponin yang memiliki aktivitas antimikroba dan antijamur. Kandungan flavonoid pada buah delima merah juga dilaporkan lebih tinggi dibandingkan jenis delima lainnya.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan posttest only control group design. Sampel penelitian dibagi menjadi enam kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif (*aquadest* steril), kelompok kontrol positif (nistatin), serta kelompok perlakuan *whole extract* buah delima merah dengan konsentrasi 25%, 50%, 75%, dan 100%. Pengujian aktivitas antijamur dilakukan menggunakan metode difusi cakram.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa *whole extract* buah delima merah pada konsentrasi 25%, 50%, 75%, dan 100% mampu menghambat pertumbuhan

C. albicans, dengan peningkatan diameter zona hambat seiring bertambahnya konsentrasi ekstrak. Analisis statistik menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan ($p < 0,05$). Peningkatan aktivitas antijamur tersebut diduga berkaitan dengan semakin tingginya kandungan senyawa bioaktif, seperti flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin, pada konsentrasi ekstrak yang lebih tinggi. Meskipun demikian, daya hambat ekstrak pada konsentrasi 100% masih lebih rendah dibandingkan kontrol positif nistatin.

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa *whole extract* buah delima merah (*Punica granatum Linn.*) memiliki aktivitas antijamur terhadap *C. albicans* secara *in vitro*. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar ilmiah bagi penelitian lanjutan mengenai pengembangan bahan alam sebagai kandidat antijamur terhadap *C. albicans*.

PRAKATA

Puji Syukur ke hadirat Allah SWT. Atas segala rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Uji Daya Hambat *Whole Extract* Buah Delima Merah (*Punica granatum Linn*) terhadap pertumbuhan *C. albicans* secara *In vitro*”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata 1 (S1) pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terimakasih kepada :

1. Allah SWT atas segala nikmat, rahmat dan karunia- Nya sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
2. Dr. Ir. Iwan Taruna, M.Eng., IPM., selaku Rektor Universitas Jember;
3. Drg. Dwi Kartika Apriyono, M.Kes., Sp. OF (K), selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember;
4. Prof. Dr drg. Sri Hernawati., M,Kes, selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah meluangkan banyak waktu dan juga tenaga untuk membimbing, memberi saran, dan memberi masukan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
5. drg. Dyah Indartin, M.Kes, selaku Dosen Penguji Ketua yang telah meluangkan waktu dan berkenan untuk memberikan ilmu dan saran yang membangun untuk penulisan skripsi ini.
6. drg. Melok Aris W. M.Kes, Sp. Perio, selaku Dosen Penguji Anggota yang telah meluangkan waktu dan berkenan untuk memberikan ilmu dan saran yang membangun untuk penulisan skripsi ini.
7. Prof. drg Mei Syafriadi, MDSc, PhD., Sp.PMM(K)., Subsp Kista dan Neoplasma, selaku Dosen Pembimbing Akademik dari semester 1 hingga saat ini yang senantiasa membimbing, dan memotivasi saya
8. Seluruh dosen dan civitas akademika Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember yang sudah memberikan ilmu yang bermanfaat demi selesainya skripsi ini

9. Kedua Orang tua saya, Bapak Hartono dan Ibu Rumanah atas segala doa, dukungan, kasih sayang, serta maaf yang tiada henti selama perjalanan hidup saya dan masih banyak lagi hal yang tidak bisa saya tuliskan satu persatu.
10. Kakak saya tercinta, dr. Nila Layli Rakhmawati yang selalu menjadi motivasi dan pacuan saya untuk selalu menyamai dan melebihi pencapaiannya.
11. Kakak ipar saya, dr. Nur Adhi Hutomo yang selalu mendukung, dan memberi motivasi sehingga saya bisa menyelesaikan skripsi ini
12. Keluarga besar bapak Kartono Rupi dan Keluarga besar bapak Ngarijan yang senantiasa mendukung dan mendoakan saya.
13. Teman teman kontrakan 007, Aimar, Mukti, Zahid, Rafli, Fahlent dan juga Zaidan yang selalu mendukung dan menanyakan kapan sidang.
14. Teman- teman Tutorial 8 dan Praktikum V yang telah kebersamai saya selama masa preklinik.
15. Bu Indri selaku staff Laboratorium Kedokteran Gigi Dasar bagian Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember yang selalu membantu dan membimbing selama jalannya penelitian.
16. Staf Laboratorium Farmakognosi dan Fitokimia, Fakultas Farmasi, Universitas Jember
17. Warda Cahya Pramesti selaku teman satu penelitian saya, yang senantiasa membantu saya dalam penyelesaian skripsi ini.
18. Semua pihak yang turut terlibat baik secara langsung maupun tidak langsung yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu.

Jember, 6 juli 2026

Penulis

DAFTAR ISI

PERSEMBAHAN	i
MOTO.....	ii
PERNYATAAN ORISINALITAS.....	iii
HALAMAN PERSETUJUAN	v
ABSTRACT.....	vi
RINGKASAN	vii
PRAKATA.....	ix
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
BAB 1. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 <i>C. albicans</i>	4
2.1.1 Taksonomi <i>C. albicans</i>	4
2.1.2 Morfologi <i>C. albicans</i>	4
.....	5
2.1.3 Sifat Patogen <i>C. albicans</i>	5
2.2 Oral Candidiasis.....	6
2.2.1 Definisi Oral Candidiasis	6
2.2.2 Etiologi Oral Candidiasis	7
2.2.3 Dampak Oral Candidiasis	7
2.3 Nistatin.....	7
2.4 Tanaman Delima Merah	8
2.4.1 Morfologi Tanaman Delima Merah	8
2.4.2 Taksonomi Tanaman Delima Merah.....	9
2.4.3 Kandungan Buah Delima Merah.....	9
2.5 Kerangka Konseptual.....	12
2.7 Hipotesis	13
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	14
3.1 Jenis Penelitian.....	14

3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian	14
3.3 Identifikasi Variabel Penelitian.....	14
3.3.1 Variabel Bebas	14
3.3.2 Variabel Terikat	14
3.3.3 Variabel Kendali	14
3.4 Definisi Operasional	15
3.4.1 <i>Whole extract</i> Buah Delima Merah (<i>Punica granatum Linn</i>)	15
3.4.2 <i>C. albicans</i>	15
3.4.3 Daya Hambat Pertumbuhan <i>C. albicans</i>	15
3.5 Sampel Penelitian.....	16
3.5.1 Sampel Penelitian.....	16
3.5.2 Besar Sampel Penelitian.....	16
3.5.3 Pembagian Kelompok Sampel	16
3.6 Alat dan Bahan Penelitian.....	17
3.6.1 Alat Penelitian.....	17
3.6.2 Bahan Penelitian	18
3.7 Prosedur Penelitian	18
3.7.1 Tahap Persiapan	19
3.7.2 Tahap Perlakuan.....	21
3.7.3 Tahap Pengamatan	21
3.8 Analisis Data	22
3.9 Alur Penelitian	23
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....	24
4.1 Hasil Penelitian	24
4.2 Analisis Data.....	25
4.3 Pembahasan.....	28
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN.....	33
5.1 Kesimpulan	33
5.2 Saran.....	33
DAFTAR PUSTAKA.....	34
LAMPIRAN.....	37

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Morfologi <i>C. albicans</i> (Silva et al., 2024)	5
Gambar 2. 2 Buah Delima Merah (Sumber : Andriani, 2016)	9
Gambar 2. 3 Kerangka konsep penelitian.....	12
Gambar 3. 1 Peletakan <i>paper disk</i> pada media.....	21
Gambar 3. 2 Panduan pengukuran zona hambat	22
Gambar 3. 3 Alur Penelitian	23
Gambar 4. 1 Zona hambat <i>whole extract</i> buah delima merah(<i>Punica granatum</i> <i>Linn</i>) terhadap pertumbuhan <i>C. albicans</i>	24
Gambar 4. 2 Histogram rata- rata diameter zona hambat <i>C.albicans</i>	25

DAFTAR TABEL

Tabel 4. 1 Hasil uji normalitas menggunakan shapiro wilk	26
Tabel 4. 2 Hasil uji homogenitas menggunakan uji levene	26
Tabel 4. 3 Hasil Uji <i>kruskall-walis</i>	27
Tabel 4. 4 Hasil Uji <i>Mann whitney</i>	28

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Prevalensi Candidiasis di Indonesia diperkirakan mencapai 20–25%, dengan rongga mulut sebagai salah satu area yang paling rentan terinfeksi akibat kondisi lingkungan yang lembap (Sophia et al, 2024). Oral Candidiasis dapat dipicu oleh berbagai faktor risiko, seperti penurunan sistem imun pada penderita HIV dan diabetes, penggunaan gigi tiruan yang tidak higienis, paparan radioterapi, serta konsumsi jangka panjang obat-obatan seperti kortikosteroid, antiepilepsi, allopurinol, sulfonamid, dan antibiotik spektrum luas. Selain itu, kebersihan rongga mulut yang buruk juga turut berperan dalam meningkatkan risiko infeksi ini (E. M. Sari et al., 2022). Oral Candidiasis merupakan infeksi yang disebabkan oleh *Candida albicans* pada rongga mulut yang menyerang pada daerah seperti lidah, orofaring, lipatan mukosa bukal dan labial (Selviani et al., 2024).

C. albicans merupakan flora normal non patogen yang sering dijumpai keberadaannya pada rongga mulut (Selviani et al., 2024). *C. albicans* memiliki karakteristik koloni yang khas yaitu berbentuk bulat, berwarna putih dengan tepian halus dan rata, tampak basah dan cembung (Indrayati et al., 2018). *C. albicans* dalam rongga mulut dikatakan normal apabila berjumlah kurang dari 200 sel/ml saliva (Bintari et al., 2020). *C. albicans* akan menjadi patogen ketika ada faktor predisposisi yang mempengaruhi kondisi bakteri ini pada rongga mulut (Kurniawan et al., 2018).

Obat antijamur yang sering digunakan dalam pengobatan Oral Candidiasis adalah nistatin. Obat ini memiliki penyerapan yang rendah melalui saluran pencernaan, sehingga penggunaannya lebih efektif dalam bentuk lokal. Untuk kasus Oral Candidiasis di rongga mulut, nistatin tersedia dalam bentuk pastil dan suspensi cair sebagai obat kumur yang sebagian dapat ditelan. Sementara itu, sediaan krim nistatin umumnya digunakan untuk mengatasi stomatitis akibat penggunaan gigi tiruan. (Herawati et al., 2021) .Meskipun obat-obatan yang beredar terbukti efektif digunakan dalam praktik klinis, pilihan kelas antijamur

yang tersedia masih relatif terbatas (WHO, 2025) Keterbatasan ini disebabkan oleh sedikitnya target terapi yang spesifik pada jamur karena jamur merupakan organisme eukariotik yang memiliki banyak kemiripan dengan sel manusia (Revie et al., 2018). Oleh karena itu, pengembangan kandidat antijamur baru, termasuk yang berasal dari bahan alam, masih menjadi salah satu fokus penelitian untuk memperluas pilihan terapi.

Penelitian menunjukkan beberapa manfaat dari ekstrak buah delima merah pada rongga mulut. Seperti pada penelitian yang dilakukan oleh Sri Hernawati bahwa ekstrak buah delima merah memiliki manfaat sebagai terapi alternatif pada Recurrent Aphthous Stomatitis (Hernawati, 2015.), dan penelitian yang dilakukan oleh Nauli yang meneliti ekstrak kulit buah delima memiliki sifat antijamur karena mengandung senyawa flavonoid dan alkaloid (Nauli, 2010).

Buah delima mengandung berbagai senyawa aktif, seperti flavonoid, polifenol 70%, serta alkaloid, antosianin, dan tanin (J. Kurniawan et al, 2014). Senyawa flavonoid berfungsi sebagai antifungi yang mampu menghambat pertumbuhan jamur. Mekanisme flavonoid dalam menghambat pertumbuhan jamur dengan cara mengganggu permeabilitas membran sel jamur (Komala et al., 2019). Kandungan flavonoid pada buah delima merah lebih tinggi dibandingkan dengan buah delima jenis lainnya (Prestiandari et al., 2018).

Berdasarkan latar belakang, penelitian *whole extract* buah delima merah bertujuan untuk meneliti daya hambat *whole extract* buah delima merah terhadap pertumbuhan *C. albicans* secara *in vitro*. Jika *whole extract* buah delima merah terbukti memiliki daya hambat terhadap *C. albicans*, maka *whole extract* buah delima merah nantinya bisa menjadi alternatif dalam pemilihan pengobatan pada *Oral Candidiasis*.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah *whole extract* buah delima merah (*Punica granatum* Linn.) memiliki daya hambat terhadap *C. albicans*?

1.3 Tujuan Penelitian

Mengetahui kemampuan daya hambat *whole extract* buah delima merah terhadap pertumbuhan *C. albicans* secara *In vitro*.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Menambah pengetahuan terkait ilmu pengetahuan di bidang Mikrobiologi, mengenai potensi antijamur dari bahan alami seperti *whole extract* buah delima merah terhadap *C. albicans*.
2. Memberikan informasi ilmiah mengenai potensi *whole extract* buah delima merah sebagai kandidat bahan antijamur alami terhadap *C. albicans* yang dapat menjadi dasar bagi penelitian lanjutan dalam pengembangan terapi berbasis bahan alam untuk penatalaksanaan Oral Candidiasis.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *C. albicans*

C. albicans merupakan salah satu mikroorganisme normal yang terdapat pada tubuh, umumnya terdapat di saluran pencernaan, saluran pernapasan, serta area genital wanita. Dalam keadaan normal, *C. albicans* tidak menimbulkan masalah, namun ketika jumlahnya meningkat secara berlebihan atau terjadi penurunan sistem imun, jamur ini dapat berubah menjadi patogen. Infeksi yang disebabkan oleh *C. albicans* dikenal sebagai Candidiasis, yang umumnya menyerang jaringan mukosa pada mulut, vagina, maupun saluran pencernaan (Novianti, 2016).

2.1.1 Taksonomi *C. albicans*

Taksonomi dari *C. albicans* adalah sebagai berikut :

Kingdom	: <i>Fungi</i>
Filum	: <i>Ascomycota</i>
Subfilum	: <i>Saccharomycotina</i>
Kelas	: <i>Saccharomycetes</i>
Ordo	: <i>Saccharomycetales</i>
Famili	: <i>Saccharomycetaceae</i>
Genus	: <i>Candida</i>
Spesies	: <i>C. albicans</i>

(Gow & Yadav, 2017).

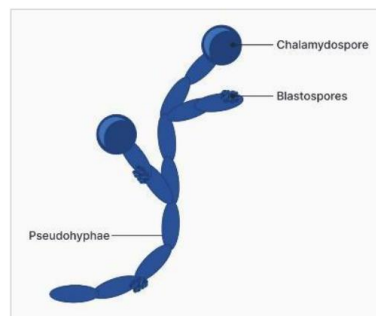
2.1.2 Morfologi *C. albicans*

memiliki ciri khas koloni berwarna putih, berbentuk bulat, permukaan sedikit cembung, halus, licin dan tampak seperti pasta pada sediaan SDA. Pada usia 3 hari diameter koloni berukuran ± 4 mm dan memiliki khas berbau asam seperti aroma tape, dan pada usia 5 hari berukuran ± 7 mm (Bintari et al., 2020).

Secara makroskopis, koloni *C. albicans* tampak lembap dengan warna putih kekuningan, dapat bertekstur halus maupun kasar, dan memiliki aroma khas menyerupai krim ketika ditumbuhkan pada media agar Sabouraud. Jamur ini

mampu membentuk tabung kecambah (*germ tube*) serta menunjukkan kemampuan fermentasi pada pH asam dalam kisaran 2,5–7,5 yang mendukung pertumbuhannya. Secara mikroskopis, sel *C. albicans* tampak berbentuk oval hingga agak memanjang dengan ukuran diameter sekitar 3–5 μm , dan saat dilakukan pewarnaan Gram, selnya tampak berwarna ungu yang menunjukkan sifat Gram positif. Variasi karakteristik epidemiologis pada setiap spesies *Candida* menjadikan identifikasi hingga tingkat spesies sangat penting, terutama untuk menentukan terapi yang paling sesuai terhadap infeksi yang ditimbulkannya.

C. albicans merupakan jamur yang memiliki kemampuan untuk muncul dalam beberapa bentuk morfologi, antara lain ragi (*yeast*), blastokonidia, pseudohifa, dan hifa sejati. Jamur ini tergolong organisme polimorfik karena dapat mengalami perubahan bentuk antara fase-fase tersebut sesuai dengan kondisi lingkungannya. Pada keadaan pertumbuhan normal, jamur ini dapat membentuk spora berdinding tebal berbentuk bulat yang dikenal sebagai *klamidokonidia* (gambar 2.1). Oleh karena ditemukan adanya berbagai bentuk transisi antara ragi dan hifa, istilah polimorfisme kemudian sering diganti menjadi dimorfisme (Silva et al., 2024).



Gambar 2. 1 Morfologi *C. albicans* (Silva et al., 2024)

2.1.3 Sifat Patogen *C. albicans*

Faktor virulen dari *C. albicans* terdiri dari :

a. Phenotypic switching

Mekanisme ini memungkinkan sel jamur mengalami perubahan morfologi, permukaan sel, sifat biokimia, metabolisme, hingga tampilan koloni, yang

berdampak pada peningkatan virulensi. Perubahan ini terjadi dengan frekuensi tinggi, seperti transisi koloni halus menjadi kasar, berkerut, atau berbintik.

b. Dimorfisme Morfologi

C. albicans memiliki kemampuan untuk mengalami dimorfisme morfologi, yaitu berubah bentuk dari sel yeast uniseluler menjadi bentuk filamen seperti hifa atau pseudohifa sebagai respons terhadap kondisi lingkungan tertentu. Transisi ini penting dalam proses patogenisitas, di mana bentuk yeast berperan dalam penyebaran, sedangkan hifa berfungsi untuk invasi jaringan.

c. Adhesi

C. albicans memulai infeksi dengan melekat pada sel dan jaringan inang melalui reseptor pada dinding selnya yang menempel pada sel epitel, protein serum, dan matriks ekstraseluler. Adhesi ini sangat penting untuk invasi dan penyebaran jamur dalam tubuh.

d. Sekresi Enzim Hidrolitik

C. albicans menghasilkan enzim hidrolitik seperti protease, lipase, dan fosfolipase yang berperan penting dalam virulensi dengan merusak jaringan dan membantu penyebaran jamur di dalam tubuh inang (Lestari, 2010).

2.2 Oral Candidiasis

2.2.1 Definisi Oral Candidiasis

Oral Candidiasis adalah infeksi yang disebabkan oleh jamur *C. albicans*. Faktor Predisposisi sangat mempengaruhi manifestasi oral dari Oral Candidiasis. Secara klinis, Oral Candidiasis memiliki empat bentuk utama, yaitu pseudomembran akut, Candidiasis eritematosa kronis, Candidiasis eritematosa akut, serta Candidiasis kronis. Secara umum, klasifikasi *oral candidiasis* terbagi menjadi dua, yaitu *Primary Oral Candidiasis* dan *Secondary Oral Candidiasis*. *Primary Oral Candidiasis*, yaitu kondisi ketika lesi hanya muncul di area rongga mulut dan sekitar mulut. Kategori ini mencakup bentuk akut seperti pseudomembran dan eritematosa; bentuk kronis seperti eritematosa dan hiperplastik; serta lesi yang berhubungan dengan infeksi Candida seperti *denture-induced stomatitis*, *angular cheilitis*, dan *median rhomboid glossitis*. *Secondary*

Oral Candidiasis, yaitu manifestasi infeksi *Candida* mukokutan sistemik yang tampak pada rongga mulut (Hermawan et al., 2015).

2.2.2 Etiologi Oral Candidiasis

Oral Candidiasis merupakan infeksi oportunistik yang terjadi di rongga mulut akibat pertumbuhan *C. albicans* yang berlebih. Kondisi ini sering dikaitkan dengan penurunan imunitas tubuh, seperti pada penderita HIV/AIDS, diabetes melitus, maupun pasien yang menjalani terapi radiasi. Selain itu, kebiasaan buruk seperti penggunaan gigi tiruan yang tidak higienis, merokok, serta konsumsi jangka panjang obat-obatan seperti kortikosteroid, antibiotik spektrum luas, antiepilepsi, allopurinol, dan sulfonamid, turut menjadi faktor risiko. (E. M. Sari et al., 2022). Selain itu, beberapa kondisi predisposisi yang mendukung timbulnya Oral Candidiasis antara lain gangguan endokrin, defisiensi nutrisi, penyakit keganasan, gangguan sistem imun, xerostomia, penggunaan gigi tiruan, serta kebiasaan merokok (Nur'aeny et al., 2017)

2.2.3 Dampak Oral Candidiasis

Oral Candidiasis, yang disebabkan oleh infeksi jamur *C. albicans*, dapat menimbulkan berbagai dampak klinis berupa rasa nyeri, terbakar, atau perih pada rongga mulut, serta sensasi panas terutama saat melakukan aktivitas seperti makan dan minum. Gejala tersebut disebabkan oleh pelepasan jamur *C. albicans* dari permukaan mukosa mulut atau lidah melalui struktur hifa yang dimilikinya. Pelepasan ini dapat menimbulkan area mukosa yang tampak kemerahan dan kadang disertai perdarahan ringan. Kondisi tersebut memicu respon inflamasi yang menimbulkan rasa nyeri dan terbakar pada rongga mulut (Nur'aeny et al., 2017).

2.3 Nistatin

Pencegahan khusus dapat dilakukan dengan memberikan antijamur seperti flukonazol dan nistatin untuk mencegah terjadinya kolonisasi. Nistatin merupakan antijamur yang bekerja lokal, tidak diabsorpsi sistemik, diisolasi dari bakteri *Streptomyces noursei* pada tahun 1950. Nistatin bekerja dengan mengikat

ergosterol yang merupakan komponen utama dinding sel jamur. Pada konsentrasi yang cukup, akan membentuk pori pada membran sel jamur yang menyebabkan kebocoran kalium dan kematian sel jamur. Pemberian nistatin oral bertujuan menurunkan kolonisasi jamur di saluran cerna (Andriani & Rundjan, 2010). Terapi pada kandidiasis oral yang digunakan hingga saat ini adalah obat antijamur dalam bentuk topikal dan sistemik, seperti nistatin, amfoterisin B, ketokonazol dan flukonazol. Nistatin topikal merupakan antijamur yang bekerja lokal dan dapat menyebabkan kematian sel jamur. Nistatin bekerja dengan mengikat komponen utama dinding sel jamur yang kemudian menyebabkan kebocoran kalium dan kematian sel jamur. Sel jamur yang mati akan diinternalisasi oleh makrofag di dalam fagolisosom (Pargaputri et al., 2023).

2.4 Tanaman Delima Merah

2.4.1 Morfologi Tanaman Delima Merah

Delima (*Punica granatum L.*) termasuk dalam famili *Punicaceae*, yang hanya memiliki satu genus yaitu *Punica* dengan dua spesies di dalamnya. Tanaman ini berupa semak berumur panjang yang bersifat gugur daun namun tetap hijau sepanjang tahun, dengan tinggi mencapai 6 hingga 10 meter. Batangnya memiliki banyak cabang dan umumnya berduri. Daun delima berwarna hijau, berukuran 1–10 cm, bertangkai pendek, dan tumbuh berkelompok sekitar lima hingga enam helai pada setiap cabang (Hussain et al., 2021).

Bunganya berwarna merah cerah dengan diameter sekitar 3 cm, memiliki kelopak yang runcing serta benang sari yang banyak. Biasanya terdapat dua hingga tujuh bunga di setiap ujung cabang (Hussain et al., 2021). Bunga pada tanaman delima bersifat banci, aktinomorf, dan tersusun terpisah. Selain itu, bunga ini memiliki mahkota bunga yang terdiri dari 5 hingga 7 helai daun mahkota, benang sari yang banyak, dan tangkai putik yang lebih panjang dibandingkan benang sarinya. (Andriani, 2016). Buah delima merah (*Punica granatum Linn.*) berbentuk bulat dengan kulit tebal berwarna merah, sedangkan bagian dalamnya terdiri atas biji-biji yang diselimuti aril berdaging berwarna merah dan dipisahkan oleh sekat-sekat tipis berwarna putih (gambar 2.2).



Gambar 2. 2 Buah Delima Merah (Sumber : Andriani, 2016)

2.4.2 Taksonomi Tanaman Delima Merah

Berdasarkan taksonominya, diklasifikasikan sebagai berikut :

- Kingdom : *Plantae*
- Division : *Magnoliophyta*
- Class : *Magnoliopsda*
- Subclass : *Rosidae*
- Ordo : *Myrtales*
- Family : *Lythraceae*
- Genus : *Punica*
- Species : *Punica Granatum Linn* (Mansur et al., 2022).

2.4.3 Kandungan Buah Delima Merah

Buah delima merah (*Punica granatum L.*) mengandung berbagai senyawa fitokimia yang bermanfaat bagi kesehatan, antara lain fenolik, flavonoid, alkaloid, terpenoid, saponin, dan tanin. Berdasarkan hasil skrining fitokimia, seluruh senyawa tersebut menunjukkan hasil positif (Innaya et al., 2024). Kandungan senyawa tersebut diketahui memiliki berbagai aktivitas biologis seperti antioksidan, antibakteri, antijamur, dan antiperadangan. Keberadaan senyawa fenolik, flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin pada buah delima merah berpotensi memberikan efek penghambatan terhadap pertumbuhan mikroorganisme patogen, termasuk jamur *C. albicans*. Mekanisme senyawa-senyawa tersebut dalam aktivitasnya sebagai antimikroba dan antijamur adalah sebagai berikut:

A. Flavonoid

Flavonoid menunjukkan aktivitas antijamur melalui berbagai mekanisme, antara lain dengan merusak integritas membran sel jamur, menghambat pembentukan dinding sel dan proses pembelahan sel, mengganggu fungsi mitokondria, serta menghambat sintesis asam nukleat dan protein (Lee et al., 2024).

B. Alkaloid

Alkaloid memiliki aktivitas antimikroba melalui berbagai mekanisme kerja yang kompleks terhadap sel mikroorganisme. Mekanisme utama yang dilakukan meliputi penghambatan sintesis asam nukleat dan protein, merusak integritas membran sel, penghambatan pompa efflux, serta gangguan pada jalur metabolisme enzimatik. Sifat lipofilik alkaloid memungkinkan senyawa ini menembus membran sel dan mengubah permeabilitasnya, sehingga menyebabkan kebocoran komponen intraseluler dan kematian sel (Thawabteh et al., 2024).

C. Saponin

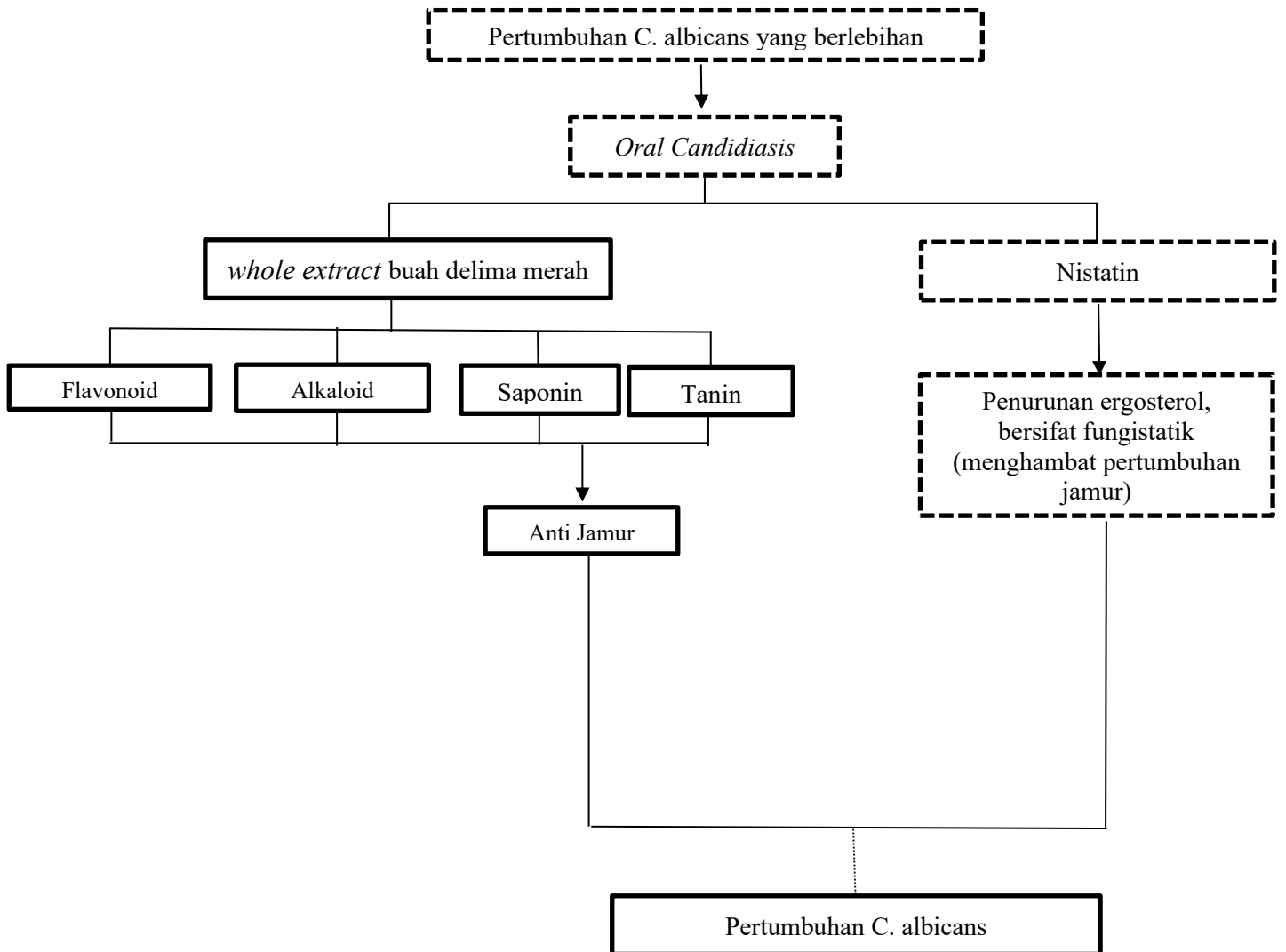
Saponin menunjukkan aktivitas antibakteri melalui mekanisme yang melibatkan penurunan tegangan permukaan membran sel mikroba, sehingga meningkatkan permeabilitas membran. Peningkatan permeabilitas ini menyebabkan kebocoran komponen intraseluler seperti ion dan metabolit penting, yang pada akhirnya mengakibatkan lisis atau kerusakan struktur sel bakteri. Mekanisme tersebut berkaitan dengan sifat amfifilik saponin yang mampu berinteraksi dengan lipid membran, mengganggu kestabilan lapisan fosfolipid, dan menyebabkan hilangnya integritas membran sel mikroorganisme (Widhowati et al., 2022)

D. Tanin

Tanin memiliki aktivitas antibakteri yang bekerja melalui beberapa mekanisme biologis penting. Tanin dapat menghambat aktivitas enzim bakteri, menonaktifkan adhesin yang berperan dalam proses perlekatan bakteri pada permukaan sel inang, serta mengganggu sistem transpor protein pada lapisan sel bakteri. Selain itu, tanin mampu berikatan dengan ion logam membentuk kompleks, yang dapat meningkatkan sifat toksik tanin terhadap bakteri. Interaksi tersebut menyebabkan kerusakan pada membran sel dan gangguan fungsi fisiologis sel

mikroba, sehingga pertumbuhan bakteri menjadi terhambat atau bahkan terhenti sepenuhnya (Widhowati et al., 2022).

2.5 Kerangka Konseptual



Gambar 2. 3Kerangka konsep penelitian

Keterangan

→ = menyebabkan

..... = menghambat

▭ = Variabel diteliti

▭ (dashed) = Variabel tidak diteliti

C. albicans adalah mikroflora normal tubuh manusia. Jika terjadi perubahan fisiologi atau melemahnya pertahanan tubuh, *C. albicans* bisa bersifat patogen dan menyebabkan infeksi yang disebut Candidiasis. Infeksi bagian rongga mulut yang disebabkan *C. albicans* disebut Oral Candidiasis yang dapat menginfeksi semua orang.

Nistatin adalah salah satu jenis obat topikal yang paling sering digunakan dalam terapi Oral Candidiasis. pilihan kelas antijamur yang tersedia masih relatif terbatas Buah delima merah mengandung berbagai senyawa aktif, seperti flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin. Senyawa flavonoid berfungsi sebagai antifungi yang mampu menghambat pertumbuhan jamur. Mekanisme flavonoid dalam menghambat pertumbuhan jamur dengan cara mengganggu permeabilitas membran sel jamur.

Whole extract buah delima merah diketahui mengandung berbagai macam senyawa aktif yang bersifat antijamur. Flavonoid berperan sebagai radikal bebas di dalam tubuh sehingga mampu memperbaiki sel-sel yang sudah rusak dan memberikan perlindungan pada kulit. Alkaloid berperan dengan cara menghambat sintesis asam nukleat dan protein, merusak integritas membran sel, penghambatan pompa efflux, serta gangguan pada jalur metabolisme enzimatik. Saponin menunjukkan aktivitas antibakteri melalui mekanisme yang melibatkan penurunan tegangan permukaan membran sel mikroba, sehingga meningkatkan permeabilitas membran. Tanin dapat menghambat aktivitas enzim bakteri, menonaktifkan adhesin yang berperan dalam proses perlekatan bakteri pada permukaan sel inang. Dari kandungan senyawa aktif yang dimiliki oleh Buah delima merah diharapkan bisa menghambat pertumbuhan *C. albicans*.

2.6 Hipotesis

1. *Whole extract* buah delima merah memiliki kemampuan daya hambat terhadap pertumbuhan *C. albicans*.

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang dilaksanakan di laboratorium. Penelitian dilakukan dengan *posttest only control group design*, yaitu rancangan yang melibatkan dua kelompok pembandingan, yakni kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan mendapatkan intervensi tertentu, sedangkan kelompok kontrol tidak menerima perlakuan, sehingga hasil akhir antar kelompok dapat dianalisis untuk menilai efek dari yang telah diberikan.

3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Kedokteran Gigi Dasar bagian Mikrobiologi FKG Universitas Jember. Penelitian dilakukan pada bulan Maret – Juni 2026.

3.3 Identifikasi Variabel Penelitian

3.3.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dari penelitian ini adalah *whole extract* buah delima merah (*Punica granatum Linn*) dengan konsentrasi 25%, 50%, 75%, dan 100%.

3.3.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dari penelitian ini adalah daya hambat pertumbuhan *C. albicans*.

3.3.3 Variabel Kendali

Variabel terkendali dari penelitian ini adalah:

1. Media Jamur *C. albicans*
2. Suspensi *C. albicans*
3. Alat ukur (jangka sorong)
4. Suhu dan durasi inkubasi

3.4 Definisi Operasional

3.4.1 *Whole extract* Buah Delima Merah (*Punica granatum Linn*)

Whole extract buah delima merah (*Punica granatum Linn*) adalah ekstrak yang diperoleh melalui proses maserasi dengan menggunakan seluruh bagian buah, meliputi kulit, daging buah, dan biji. Metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%, yang kemudian di filtrasi dan diuapkan hingga diperoleh ekstrak kental 100%. Ekstrak dengan konsentrasi 100 % dilarutkan kembali dengan pelarut aquadest steril untuk mendapatkan berbagai tingkat konsentrasi yaitu 25%, 50%, 75% dan 100%. Buah delima merah yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari daerah lereng Gunung Muria, Kecamatan Dawe, Kabupaten Kudus, Jawa Tengah.

3.4.2 *C. albicans*

C. albicans dalam penelitian ini didefinisikan sebagai spesies jamur oportunistik yang umum ditemukan sebagai flora normal di rongga mulut. Aktivitas pertumbuhan diamati secara *in vitro* melalui metode difusi cakram. *C. albicans* dalam penelitian ini didapatkan dari Laboratorium Kedokteran Gigi Dasar bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

3.4.3 Daya Hambat Pertumbuhan *C. albicans*

Zona hambat dalam penelitian ini didefinisikan sebagai area jernih yang terbentuk di sekitar cakram kertas yang mengandung *whole extract* buah delima merah (*Punica granatum Linn*), setelah diletakkan pada media yang telah diinokulasi dengan suspensi *C. albicans*, kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Zona ini menunjukkan kemampuan ekstrak untuk menghambat pertumbuhan mikroorganisme secara *in vitro*. Zona hambat yang lebih besar menunjukkan tingkat aktivitas antijamur yang lebih tinggi. Interpretasi kekuatan daya hambat mengacu pada klasifikasi menurut Davis and scout 1970 adalah sebagai berikut zona hambat lebih dari 20 mm atau lebih dikategorikan sebagai zona hambat sangat kuat, zona hambat 11-20 mm, dikategorikan sebagai kuat, zona

hambat 5-10 mm dikategorikan sedang, zona hambat 0-4 mm atau kurang dikategorikan lemah (P. P. Sari et al., 2024).

3.5 Sampel Penelitian

3.5.1 Sampel Penelitian

Sampel dalam penelitian ini adalah cakram kertas steril (blank paper disk) yang telah ditetesi dengan konsentrasi ekstrak buah delima merah (*Punica granatum Linn*), kontrol positif, dan juga kontrol negatif.

3.5.2 Besar Sampel Penelitian

Besar sampel dalam penelitian ini ditentukan menggunakan rumus Federer yang sesuai untuk rancangan penelitian eksperimental laboratorium:

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

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

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

$$5n - 5 \geq 15$$

$$5n \geq 20$$

$$n \geq 4$$

Keterangan:

t = jumlah kelompok perlakuan

n = jumlah ulangan per kelompok

Dalam penelitian ini menggunakan 5 kali pengulangan dengan 6 kelompok perlakuan, yaitu:

1 kelompok kontrol negatif (*aquadest* steril)

1 kelompok kontrol positif (menggunakan antijamur standar, seperti nistatin)

4 kelompok perlakuan (ekstrak buah delima merah konsentrasi 25%, 50%, 75%, dan 100%)

3.5.3 Pembagian Kelompok Sampel

Unit uji dalam penelitian ini dibagi ke dalam enam kelompok perlakuan sebagai berikut:

1. Kelompok K(+): cakram yang diberi larutan antijamur standar (nistatin) sebagai kontrol positif.
2. Kelompok K(-): cakram kertas steril yang hanya diberi *aquadest* steril sebagai kontrol normal.
3. Kelompok EDM 25 : cakram yang diberi ekstrak buah delima merah konsentrasi 25%.
4. Kelompok EDM 50 : cakram yang diberi ekstrak buah delima merah konsentrasi 50%.
5. Kelompok EDM 75 : cakram yang diberi ekstrak buah delima merah konsentrasi 75%.
6. Kelompok EDM 100 : cakram yang diberi ekstrak buah delima merah konsentrasi 100%.

3.6 Alat dan Bahan Penelitian

3.6.1 Alat Penelitian

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Petridish
2. Autoklaf
3. Disposable Syringe
4. Laminar Air Flow
5. Jangka Sorong
6. Neraca Analitik
7. Mikropipet
8. Tabung Reaksi
9. Beaker Glass
10. Blank paper disk
11. Spreader
12. Oven
13. Microtube
14. Desikator
15. Gelas ukur

16. Vortex
17. Kertas Label
18. Spidol
19. Inkubator
20. Cotton Swab
21. Alumunium Foil
22. Yellow Tip
23. Blue tip
24. Spatula kaca
25. Bunsen
26. Korek Api
27. Mikroskop
28. Spektrofotometer
29. Rotary Evaporator
30. Handscoon
31. Masker
32. Tisu

3.6.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Media SDA
2. Media SDB
3. *Aquadest* steril
4. Nistatin
5. Jamur *C. albicans*
6. *Simplisia Punica granatum Linn*
7. Ekstrak *Punica granatum Linn*
8. Larutan salin steril

3.7 Prosedur Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan melalui beberapa tahapan secara sistematis

untuk memperoleh data mengenai daya hambat ekstrak buah delima merah (*Punica granatum Linn*) terhadap pertumbuhan *C. albicans*. Adapun tahapan yang dilakukan meliputi tahap persiapan, tahap perlakuan, dan tahap pengamatan, sebagai berikut:

3.7.1 Tahap Persiapan

a. Sterilisasi Alat

Seluruh peralatan yang akan digunakan dalam penelitian seperti cawan petri, tabung reaksi, pipet tetes, dan pinset disterilisasi menggunakan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit untuk mencegah kontaminasi mikroba lain selama proses penelitian.

b. Ekstraksi Buah Delima Merah

Proses ekstraksi dilakukan di Laboratorium Farmakognosi dan Fitokimia, Fakultas Farmasi Universitas Jember. Buah delima merah yang telah dicuci bersih dikeringkan dan dihaluskan menjadi serbuk. Serbuk buah kemudian direndam dalam pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1:10 selama 3 × 24 jam dalam wadah tertutup, sambil dikocok secara berkala. Campuran hasil maserasi disaring menggunakan kertas saring dan difiltrat. Filtrat kemudian diuapkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 40–50°C hingga diperoleh ekstrak kental konsentrasi 100%.

c. Pengenceran *whole extract* Buah Delima Merah

Ekstrak kental disimpan dalam botol gelap pada suhu 4°C. Sebelum digunakan, ekstrak diperiksa secara organoleptik dan diencerkan menggunakan pelarut (*aquadest* steril) sesuai konsentrasi yang dibutuhkan, yaitu 25%, 50%, 75%, dan 100%. Pengenceran dilakukan dengan Rumus sebagai berikut

$$M1 \times V1 = M2 \times V2$$

Keterangan :

M1 : Konsentrasi awal *whole extract* delima merah

M2 : Konsentrasi akhir *whole extract* delima merah

V1 : Volume awal *whole extract* delima merah

V2 : Volume akhir *whole extract* delima merah

d. Mempersiapkan Suspensi

Biakan murni. *C. albicans* yang digunakan didapatkan dari laboratorium Kedokteran Gigi Dasar bagian Mikrobiologi FKG Universitas Jember. *C. albicans* yang akan digunakan pada penelitian ini dalam stok bentukan agar slant yang diawetkan pada suhu 4°C dalam lemari es. Cara membuat suspensi *C. albicans* adalah dengan mencampur 2 ml larutan SDB (*Sabouraud Dextrose Broth*) steril ke tabung reaksi lalu ditambahkan 1 ose *C. albicans*. Tabung reaksi kemudian ditutup dan diinkubasi dalam inkubator dengan suhu 37°C selama 24 jam (Saiprom et al., 2023). Pertumbuhan *C. albicans* ditandai dengan adanya kekeruhan pada media. Setelah 24 jam suspensi *C. albicans* dalam tabung reaksi tersebut divibrasi menggunakan thermolyne. Setelah itu, dilakukan pengukuran absorbansi dengan standar 1 Mc Farland yang setara dengan 3×10^8 CFU/ml dan panjang gelombang 560 nm dengan menggunakan spectrophotometer.

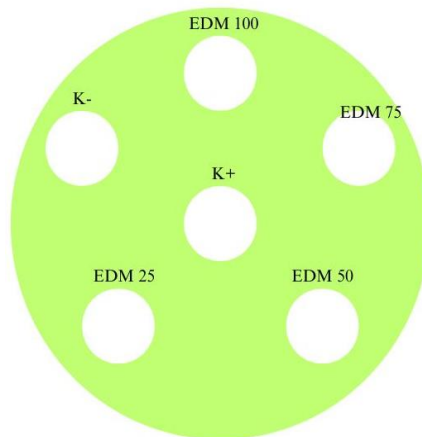
e. Mempersiapkan Media

Pembuatan media SDA dilakukan dengan mencampur 13 gram SDA dan 200 ml *aquadest* steril ke dalam tabung erlenmeyer. Campuran tersebut diaduk dan dipanaskan di atas hotplate sampai homogen Media agar tersebut ditutup kapas kemudian disterilkan dalam autoclave dengan suhu 121°C selama 15 menit. Media SDA kemudian diinkubasi selama 24 jam untuk dilakukan uji sterilisasi. Setelah diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Media SDA yang steril akan tetap jernih

f. Mempersiapkan Blank Disk

Untuk membedakan petridish, maka pada tiap bagian tepi masing masing petridish diberi kode nomor urut petridish dari 1 sampai 5. Pada setiap petridish yang telah diinokulasi *C. albicans*, setelah itu dibagi enam bagian pada media untuk ditempati paper disk yang telah ditetesi larutan kontrol dan *whole extract* delima merah kemudian diberi label pada bagian bawah masing-masing petridish. Kontrol negatif *aquadest* steril diberi kode K-, Kontrol positif nistatin diberi kode K+, *whole extract* buah delima merah dengan konsentrasi 25% diberi kode EDM 25, *whole extract* buah delima merah dengan konsentrasi 50% diberi kode EDM 50, *whole extract* buah delima merah dengan konsentrasi 75% diberi kode EDM 75, *whole*

extract buah delima merah dengan konsentrasi 100% diberi kode EDM 100. Penempatan kertas label dan petridish dapat dilihat pada gambar 3.1



Gambar 3. 1 Peletakan *paper disk* pada media

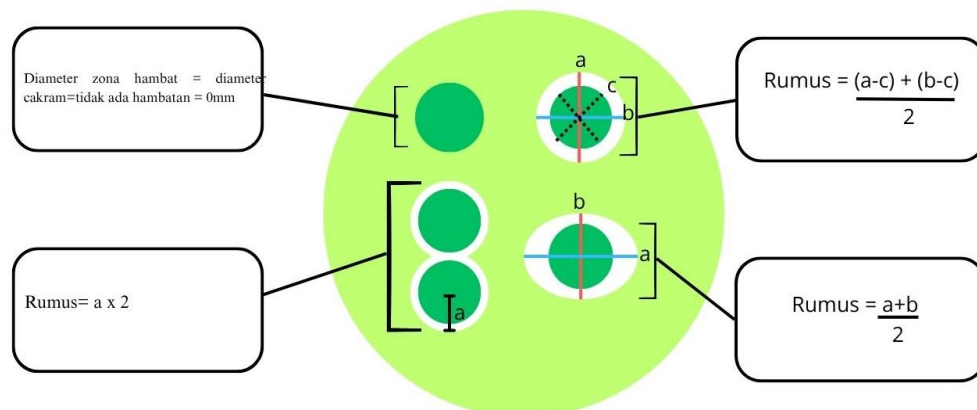
3.7.2 Tahap Perlakuan

Metode uji daya hambat yang digunakan adalah metode difusi kertas cakram. Semua perlakuan dilakukan di dalam laminar flow untuk menghindari kontaminasi. Setelah pemberian label pada petridish selesai, dilanjutkan dengan pemberian kontrol negatif, kontrol positif, serta *whole extract* buah delima merah (*Punica granatum Linn*) dengan konsentrasi 25%, 50%, 75%, dan 100% dengan meneteskannya pada setiap paper disk. Masing masing larutan ditetaskan sebanyak 20 µl pada setiap disk. Paper disk atau cakram yang telah ditetesi *whole extract* delima merah, kontrol positif dan kontrol negatif diletakkan pada media yang telah diberi suspensi bakteri menggunakan pinset steril. Setiap disk diletakkan dengan jarak minimal 24 mm dari pusat disk yang satu ke pusat disk lainnya. Hal tersebut bertujuan untuk menghindari terjadinya tumpang tindih zona hambat yang akan terbentuk. Seluruh petridish yang telah diberi perlakuan dimasukkan ke dalam inkubator untuk diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam.

3.7.3 Tahap Pengamatan

Setelah inkubasi selama 24 jam, diameter zona hambat yang terbentuk di

sekitar cakram diukur menggunakan jangka sorong. Apabila zona hambat berbentuk bulat, pengukuran dilakukan dengan menentukan rata-rata diameter zona hambat menggunakan rumus, yaitu penjumlahan hasil pengurangan diameter vertikal (a) dengan diameter kertas cakram (c) dan hasil pengurangan diameter horizontal (b) dengan diameter kertas cakram (c), kemudian dibagi dua. Apabila diameter zona hambat sama dengan diameter kertas cakram, maka dianggap tidak terjadi hambatan sehingga nilai zona hambat dinyatakan 0 mm. Pada zona hambat yang saling tumpang tindih (overlap), pengukuran dilakukan dengan mengukur jarak dari titik tengah cakram hingga batas terluar zona hambat yang tampak jelas, kemudian nilai radius tersebut dikalikan dua untuk memperoleh diameter sebenarnya. Sementara itu, jika zona hambat berbentuk lonjong, pengukuran dilakukan dengan menjumlahkan diameter terpanjang (a) dan diameter terpendek (b) (gambar 3.2).

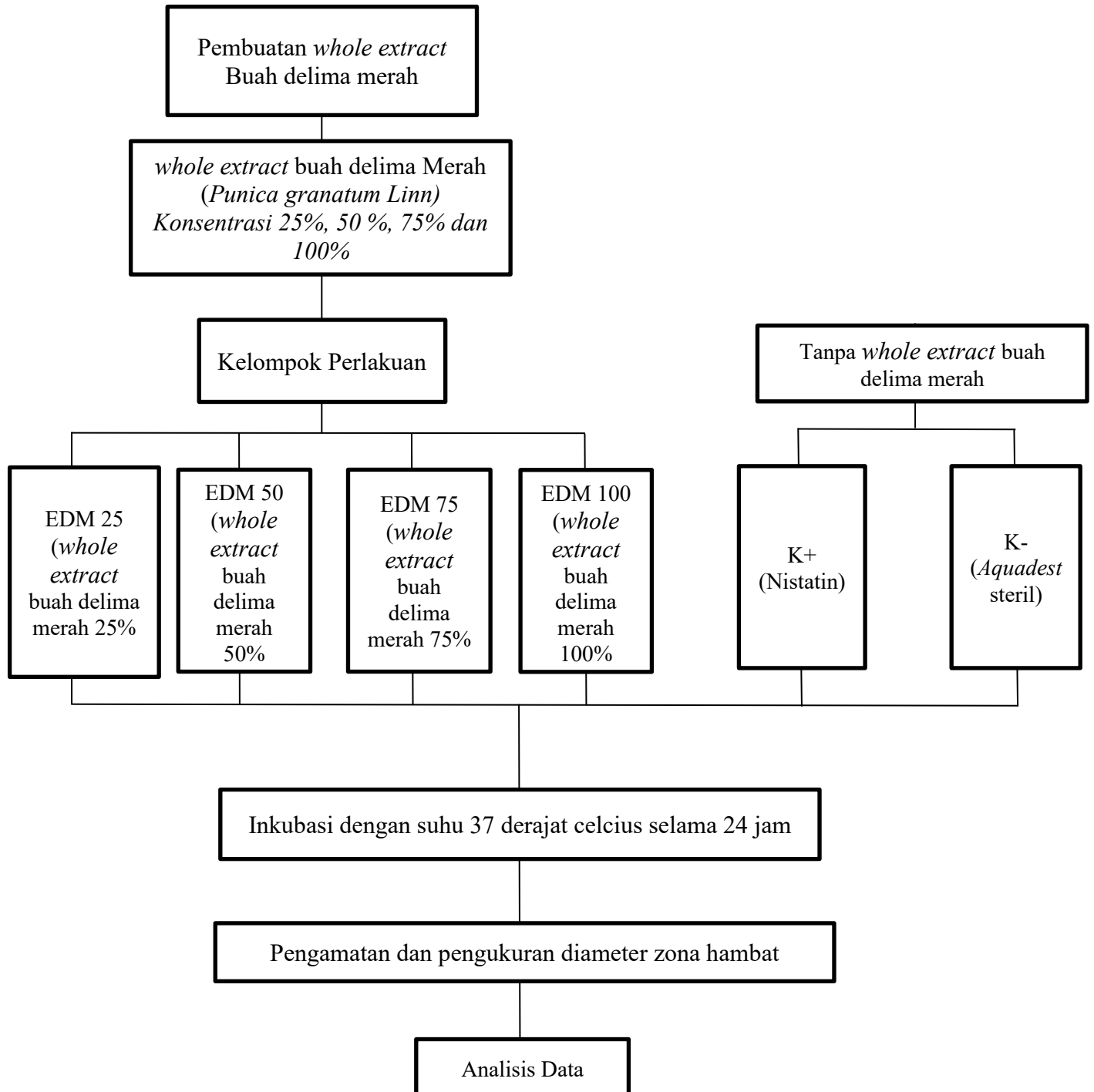


Gambar 3. 2 Panduan pengukuran zona hambat

3.8 Analisis Data

Data hasil pengukuran diameter zona hambat dari masing-masing kelompok perlakuan akan dianalisis menggunakan perangkat lunak SPSS versi 22. Tahapan analisis diawali dengan uji normalitas menggunakan metode Shapiro-Wilk dan uji homogenitas melakukan uji Levene. Data tidak terdistribusi normal dan tidak homogen, maka analisis dilanjutkan dengan uji parametrik One Way ANOVA guna mengetahui apakah terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan.

3.9 Alur Penelitian

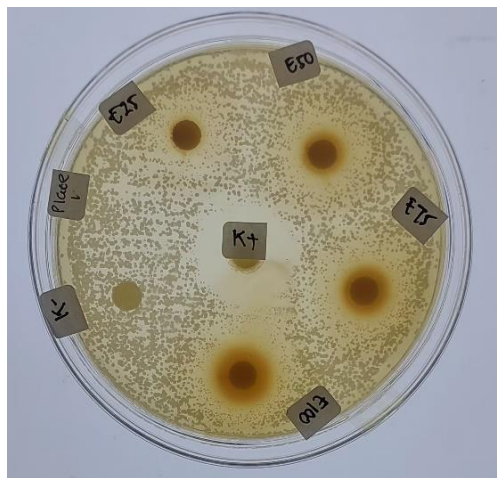


Gambar 3. 3 Alur Penelitian

BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Hasil pengamatan daya hambat *C. albicans* terhadap pemberian *whole extract* buah delima merah, kontrol positif (nistatin), dan kontrol negatif (*aquadest* steril) menggunakan metode difusi cakram yang dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, dapat dilihat pada Gambar 4.1.

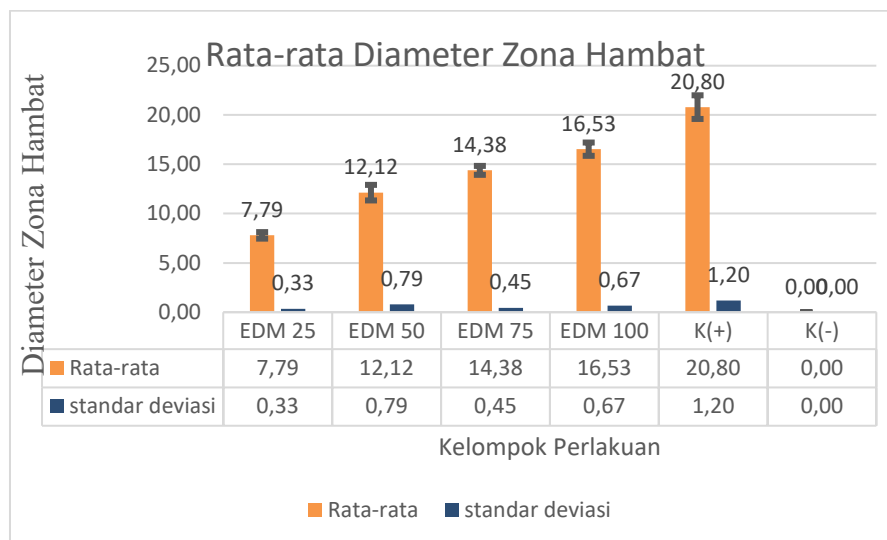


Gambar 4. 1 Zona hambat *whole extract* buah delima merah(*Punica granatum linn*) terhadap pertumbuhan *C. albicans*

Berdasarkan hasil pengamatan, terbentuk zona hambat *whole extract* buah delima merah (*punica granattum linn*) pada setiap konsentrasi, yang ditunjukkan pada gambar 4.1 dimana terbentuk cincin pada setiap paperdisk. Gambar 4.1 menunjukkan kelompok perlakuan EDM 25, EDM 50, EDM 75, EDM 100 dan K+ memiliki cincin disekitar *paper disk* yang menandakan kelompok perlakuan tersebut memiliki kemampuan daya hambat terhadap *C. albicans*. Kondisi tersebut berbeda pada kelompok perlakuan K- yang tidak terbentuk cincin pada sekitar *paper disk* yang menunjukkan kelompok perlakuan tersebut tidak memiliki kemampuan zona hambat terhadap *C. albicans*.

Perbedaan kemampuan daya hambat antar kelompok perlakuan selanjutnya dianalisis melalui pengukuran diameter zona hambat yang terbentuk pada masing-masing kelompok menggunakan jangka sorong digital. Rata-rata

diameter zona hambat hasil pengukuran dapat dilihat pada Gambar 4.2.



Gambar 4. 2 Histogram rata- rata diameter zona hambat *C. albicans*

Keterangan :

- EDM 25 : *whole extract* Buah Delima merah dengan konsentrasi 25%
 EDM 50 : *whole extract* Buah Delima merah dengan konsentrasi 50%
 EDM 75 : *whole extract* Buah Delima merah dengan konsentrasi 75%
 EDM 100 : *whole extract* Buah Delima merah dengan konsentrasi 100%
 K (+) : Kontrol positif nistatin
 K (-) : Kontrol negatif *aquadest* steril

4.2 Analisis Data

Data Hasil penelitian yang telah diperoleh selanjutnya dianalisis menggunakan aplikasi SPSS. Analisis data diawali dengan uji normalitas menggunakan shapiro wilk untuk mengetahui distribusi data penelitian sebelum dilakukan analisis statistik lanjutan. Kriteria pengambilan keputusan pada uji ini adalah sebagai berikut.

1. Bila signifikansi lebih besar dari 0,05 ($P > 0,05$) maka data terdistribusi normal.
2. Bila signifikansi lebih kecil dari 0,05 ($P < 0,05$) maka data tidak terdistribusi normal.

Hasil uji normalitas menggunakan uji shapiro wilk dapat dilihat pada tabel 4.1.

Tabel 4. 1 Hasil uji normalitas menggunakan shapiro wilk

Kelompok Perlakuan	sig
EDM 25	0,340
EDM 50	0,235
EDM 75	0,899
EDM 100	0,265
K+ (nistatin)	0,493
K- (<i>aquadest</i> steril)	0,000

Berdasarkan hasil uji normalitas Shapiro Wilk nilai signifikansi yang didapat dari kelompok perlakuan EDM 25, EDM 50, EDM 75, EDM 100, dan kelompok kontrol positif (K+) lebih dari 0,05 ($P > 0,05$), tetapi nilai signifikansi yang didapat pada kelompok kontrol negatif K(-) kurang dari 0,05 ($P < 0,05$) yang menunjukkan bahwa data tidak normal. Hal tersebut dikarenakan pada kelompok kontrol negatif menggunakan aquadest steril yang tidak mengandung senyawa antijamur sehingga tidak menghasilkan atau hanya menghasilkan zona hambat yang sangat kecil. Akibatnya, data pada kelompok kontrol negatif cenderung terkonsentrasi pada nilai tertentu sehingga distribusinya berbeda dengan kelompok perlakuan maupun kontrol positif.

Selanjutnya dilakukan uji homogenitas menggunakan uji Levene untuk mengetahui ragam populasi penelitian apakah homogen atau tidak homogen. Kriteria pengambilan keputusan pada uji Levene adalah sebagai berikut.

1. Bila nilai signifikansi lebih besar dari 0,05 ($P > 0,05$) maka data homogen.
2. Bila nilai signifikansi lebih kecil dari 0,05 ($P < 0,05$) maka data tidak homogen.

Hasil uji homogenitas menggunakan uji Levene dapat dilihat pada tabel 4.2

Tabel 4. 2 Hasil uji homogenitas menggunakan uji Levene

Jenis Uji Data	sig
Levene Test	0,001

Hasil uji homogenitas seperti yang terdapat pada tabel 4.2 menunjukkan nilai signifikansi yang didapat sebesar 0,001 dimana nilai tersebut lebih kecil dari 0,05 ($P < 0,05$) yang menunjukkan data tersebut tidak homogen. Hasil uji normalitas menunjukkan bahwa salah satu kelompok tidak berdistribusi normal dan hasil uji homogenitas menunjukkan data tidak homogen, sehingga asumsi penggunaan uji parametrik One-Way ANOVA tidak terpenuhi. Oleh karena itu, analisis dilanjutkan menggunakan uji nonparametrik Kruskal–Wallis yang digunakan untuk membandingkan lebih dari dua kelompok independen. Apabila uji Kruskal–Wallis menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna, maka dilakukan uji lanjut Mann–Whitney untuk mengetahui pasangan kelompok yang memiliki perbedaan signifikan.

Kriteria pengambilan keputusan pada uji Kruskal–Wallis adalah sebagai berikut.

1. Bila nilai signifikansi lebih besar dari 0,05 ($P > 0,05$), maka tidak terdapat perbedaan pada setiap kelompok penelitian.
2. Bila nilai signifikansi lebih kecil dari 0,05 ($P < 0,05$), maka terdapat perbedaan pada setiap kelompok penelitian.

Hasil uji Kruskal–Wallis dapat dilihat pada tabel 4.3

Tabel 4. 3 Hasil Uji Kruskal–Wallis

Jenis Uji Data	Asymp. Sig
Kruskal walis	0,001

Hasil uji Kruskal–Wallis diperoleh nilai signifikansi 0,001 dimana nilai tersebut lebih kecil dari 0,05 ($P < 0,05$) yang menunjukkan terdapat perbedaan pada setiap kelompok penelitian, sehingga dapat ditarik kesimpulan bahwa *whole extract* buah delima merah (*Punica granatum Linn*) menghambat pertumbuhan *C. albicans*. Selanjutnya dilakukan uji non parametrik uji Mann–Whitney untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan yang signifikan pada setiap kelompok penelitian.

Kriteria pengambilan keputusan pada uji Mann–Whitney adalah sebagai berikut.

1. Bila nilai signifikansi lebih besar dari 0,05 ($P > 0,05$) maka tidak ada data yang

beda,

2. Bila nilai signifikansi kurang dari 0,05($P < 0,05$) maka data ada beda.

Tabel 4. 4 Hasil Uji Mann–Whitney

Kelompok Perlakuan	EDM 25	EDM 50	EDM 75	EDM 100	K+	K-
EDM 25	(-)	0,009	0,009	0,009	0,009	0,005
EDM 50	0,009	(-)	0,009	0,009	0,009	0,005
EDM 75	0,009	0,009	(-)	0,009	0,009	0,005
EDM 100	0,009	0,009	0,009	(-)	0,009	0,005
K+	0,009	0,009	0,009	0,009	(-)	0,005
K-	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	(-)

Hasil Uji Mann Whitney pada tabel 4.5 menunjukkan hasil dimana nilai $P < 0,05$ yang menunjukkan terdapat perbedaan bermakna pada setiap kelompok zona hambat.

4.3 Pembahasan

Berdasarkan uji daya hambat *whole extract* buah delima merah terhadap jamur *C. albicans* dengan metode difusi cakram, diketahui bahwa *whole extract* buah delima merah mampu menghambat pertumbuhan *C. albicans* dari konsentrasi 25%, 50%, 75% hingga 100%. Menurut klasifikasi Davis dan Scout (1970) zona hambat lebih dari 20 mm atau lebih dikategorikan sebagai zona hambat sangat kuat, zona hambat 11-20 mm, dikategorikan sebagai kuat, zona hambat 5-10 mm dikategorikan sedang, zona hambat 0-4 mm atau kurang dikategorikan lemah (P. P. Sari et al., 2024). Dalam penelitian ini, zona hambat yang terbentuk pada kelompok edm 25 sebesar 7,79 yang tergolong ke dalam zona hambat sedang, kelompok edm 50 sebesar 12,12 yang tergolong ke dalam zona hambat kuat, kelompok edm 75 sebesar 14,38 yang tergolong ke dalam zona hambat kuat, dan edm kelompok 100 sebesar 16,53 yang tergolong ke dalam zona hambat kuat. Dapat disimpulkan dari penelitian ini bahwa *whole extract* buah delima merah pada konsentrasi tertentu

menunjukkan aktivitas antijamur dengan daya hambat sedang hingga kuat terhadap *C. albicans*.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa *whole extract* buah delima merah (*punica granatum linn*) mulai menunjukkan aktivitas antijamur pada konsentrasi 25% dan semakin meningkat pada konsentrasi 50%, 75 % hingga 100 %. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Shobah dkk, mengenai aktivitas antijamur ekstrak etanol daun pepaya Jepang (*Cnidoscolus aconitifolius*) terhadap *C. albicans*. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak dari 25%, 50%, hingga 75% menghasilkan peningkatan diameter zona hambat (Shobah et al., 2023). Peneliti menyimpulkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak, semakin besar kemampuan menghambat pertumbuhan *C. albicans* dikarenakan jumlah senyawa aktif yang terkandung sebagai antimikroba dalam ekstrak juga meningkat. Peningkatan daya hambat yang terjadi seiring dengan bertambahnya konsentrasi ekstrak berkaitan dengan semakin tingginya kandungan senyawa bioaktif yang terdapat dalam *whole extract* buah delima merah. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang digunakan, semakin besar pula jumlah senyawa aktif yang dapat berdifusi ke dalam media dan berinteraksi dengan sel jamur, sehingga aktivitas antijamur yang dihasilkan menjadi lebih kuat. Senyawa aktif yang diduga berperan dalam aktivitas antijamur antara lain adalah Flavonoid, Alkaloid, Saponin, dan Tanin. (Hernawati et al., 2018).

Flavonoid merupakan salah satu metabolit sekunder golongan fenolik yang paling melimpah di alam dan dapat ditemukan hampir pada seluruh bagian tumbuhan (Ningsih et al., 2023). Flavonoid diketahui memiliki aktivitas antimikroba melalui kemampuannya mengganggu permeabilitas membran sel mikroorganisme sehingga menyebabkan gangguan metabolisme dan kematian sel (Hernawati et al., 2018). Kemampuan antijamur pada Flavonoid ditunjukkan melalui berbagai mekanisme, antara lain dengan merusak integritas membran sel jamur, menghambat pembentukan dinding sel dan proses pembelahan sel, mengganggu fungsi mitokondria, serta menghambat sintesis asam nukleat dan protein (Lee et al., 2024).

Selain flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin juga berkontribusi terhadap

peningkatan aktivitas antijamur *whole extract* buah delima merah (*Punica granatum Linn*). Alkaloid diketahui dapat mengganggu sintesis asam nukleat, merusak integritas membran sel, serta menghambat jalur metabolisme mikroorganisme sehingga dapat menghambat pertumbuhan *C. albicans*. (Thawabteh et al., 2024). Saponin berperan dalam aktivitas antijamur *whole extract* buah delima merah (*Punica granatum Linn*). Senyawa ini bekerja dengan meningkatkan permeabilitas membran sel mikroorganisme sehingga menyebabkan kebocoran komponen intraseluler dan kerusakan sel, yang pada akhirnya menghambat pertumbuhan *C. albicans*. (Widhowati et al., 2022). Tanin juga berkontribusi terhadap aktivitas antijamur ekstrak melalui kemampuannya menghambat aktivitas enzim serta mengganggu fungsi membran sel mikroorganisme (Widhowati et al., 2022).

Pada penelitian ini didapatkan *whole extract* buah delima merah dengan konsentrasi 100% memiliki kemampuan daya hambat terbesar, yaang memiliki rata rata daya hambat sebesar 16,53 mm, tetapi lebih rendah jika dibandingkan dengan kontrol positif nistatin yang memiliki rata rata daya hambat sebesar 20,8. Hal ini dikarenakan karena nistatin merupakan golongan polyenes, yang memiliki aktivitas antijamur spesifik dan telah terstandarisasi terhadap *C. albicans*. Nistatin bekerja dengan berikatan kuat dengan ergosterol yang merupakan komponen utama membran sel jamur. Ikatan tersebut menyebabkan terbentuknya pori-pori pada membran sel sehingga permeabilitas membran meningkat, diikuti kebocoran ion kalium dan komponen intraseluler lainnya yang berujung pada kematian sel jamur. Mekanisme ini bersifat fungisidal dan bekerja secara langsung pada target utama sel jamur, sehingga menghasilkan aktivitas antijamur yang lebih tinggi dibandingkan dengan ekstrak bahan alam. (Sousa et al., 2026). Aktivitas antijamur *whole extract* buah delima merah berasal dari kandungan senyawa bioaktif alami yang bekerja melalui berbagai mekanisme, antara lain mengganggu permeabilitas membran sel, menghambat aktivitas enzim, serta mengganggu metabolisme sel jamur (Ningsih et al., 2023). Meskipun senyawa-senyawa tersebut mampu menghambat pertumbuhan *C. albicans*, aktivitasnya tidak sespesifik nistatin yang secara langsung menargetkan ergosterol membran sel jamur. Hasil penelitian ini

menunjukkan bahwa *whole extract* buah delima merah memiliki potensi sebagai agen antijamur alami terhadap *C. albicans*, namun efektivitasnya masih berada di bawah antijamur standar nistatin yang memiliki mekanisme kerja spesifik, terstandarisasi, dan bersifat fungisidal terhadap sel jamur.

Diameter zona hambat yang dihasilkan pada metode difusi cakram juga dipengaruhi oleh karakteristik senyawa uji, seperti kemampuan berdifusi dalam media agar, ukuran molekul, dan tingkat kelarutan. Pada metode difusi cakram, besarnya zona hambat tidak hanya dipengaruhi oleh aktivitas antimikroba suatu senyawa, tetapi juga oleh kemampuan senyawa tersebut berdifusi dari cakram ke dalam media agar (Nurani et al., 2022). *Whole extract* buah delima merah merupakan campuran berbagai metabolit sekunder, seperti flavonoid, tanin, alkaloid, dan saponin, yang memiliki ukuran molekul dan sifat kelarutan yang berbeda-beda sehingga kemampuan difusinya juga bervariasi (Innaya et al., 2024). Selain itu, sebagian komponen ekstrak dapat tertahan pada kertas cakram sehingga jumlah senyawa aktif yang mencapai media agar menjadi lebih sedikit. Kondisi tersebut menyebabkan diameter zona hambat *whole extract* buah delima merah yang terbentuk menjadi kurang optimal.

Berdasarkan uraian diatas *whole extract* buah delima merah secara signifikan dapat menghambat pertumbuhan *C. albicans* pada seluruh kelompok perlakuan, yaitu konsentrasi 25%, 50%, 75%, dan 100%. Secara umum, terlihat adanya peningkatan zona hambat seiring dengan meningkatnya konsentrasi ekstrak, yang menunjukkan adanya hubungan dose-response antara konsentrasi ekstrak dan aktivitas antijamur.

Meskipun demikian, penelitian ini masih memiliki keterbatasan karena hanya menguji satu jenis mikroorganisme, sedangkan dalam rongga mulut terdapat berbagai mikroorganisme lain. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai *whole extract* buah delima merah terhadap pertumbuhan mikroorganisme lain di rongga mulut dan disarankan untuk menambahkan variasi konsentrasi untuk memperoleh konsentrasi optimal dan minimum terhadap *C. albicans*. Penelitian hanya dilakukan secara *in vitro* menggunakan metode difusi cakram sehingga hasil yang diperoleh belum dapat secara langsung menggambarkan efektivitas ekstrak

pada kondisi klinis di rongga mulut. Selain itu, penelitian ini belum menentukan nilai *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) maupun *Minimum Fungicidal Concentration* (MFC), sehingga konsentrasi minimum yang mampu menghambat dan membunuh *C. albicans* belum dapat diketahui. Di samping itu, asal bahan baku buah delima merah yang digunakan belum dapat dipastikan berasal dari lokasi budidaya yang sama, tingkat kematangan buah delima yang digunakan juga belum distandarkan sehingga variasi kandungan metabolit sekunder akibat faktor lingkungan berpotensi memengaruhi aktivitas antijamur ekstrak.

BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa *whole extract* buah delima merah (*Punica granatum linn*) dapat menghambat pertumbuhan *Candida albicans*.

5.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai kemampuan daya hambat *whole extract* buah delima merah (*Punica granatum linn*) terhadap mikroflora lain yang berada di rongga mulut.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai variasi konsentrasi *whole extract* buah delima merah (*Punicca granatum linn*) secara lebih luas untuk memperoleh konsentrasi yang optimal dan minimum.

DAFTAR PUSTAKA

- Andriani. (2016). *KARAKTERISASI ANATOMI DELIMA (Punica granatum L.)*. John Wiley & Sons.
- Andriani, R., & Rundjan, L. (2010). *Nistatin Oral sebagai Terapi Profilaksis Infeksi Jamur Sistemik pada Neonatus Kurang Bulan*.
- Bintari, D. W., Setyapurwanti, I., Luh Putu Devhy, N., Agung Oka Widana, & Prihatiningsih, D. (2020). *SCREENING Candida albicans PENYEBAB KANDIDIASIS ORAL DAN EDUKASI ORAL HYGIENE PADA LANSIA DI PANTI SOSIAL TRESNA WERDHA WANA SERAYA BALI*. <http://jpk.jurnal.stikescendekiautamakudus.ac.id>
- de Sousa, A. K. F., de Brito, A. K. M., Matos, H. G., Fernandes, J. L. da S., Carneiro, F. L. de L., Gambarra, F. G. da S., Ramos, W. B., Barbosa, T. L. A., & Rodrigues, M. G. F. (2026). Adsorption of Nystatin from Aqueous Solutions Using Nanoclay: Performance, Mechanisms, and Sustainability Aspects. *Separations*, 13(2). <https://doi.org/10.3390/separations13020053>
- Gow, N. A. R., & Yadav, B. (2017). Microbe profile: Candida albicans: A shape-changing, opportunistic pathogenic fungus of humans. *Microbiology (United Kingdom)*, 163(8), 1145–1147. <https://doi.org/10.1099/mic.0.000499>
- Herawati, M., Deviyanti, S., & Ferhad, A. (2021). The Antifungal Potential of Stevia rebaudiana Bertoni Leaf Extract Against Candida albicans. *Indonesian Dental Association Journal of Indonesian Dental Association*. <https://doi.org/10.32793/jida.v4i1.515>
- Hermawan, P., Setianingtyas, D., & Raditya, D. (2015). Kandidiasis Akut Eritematous Pada Penderita Diabetes Mellitus (Acute Erythematous Candidiasis In Patient With Diabetes Mellitus). *Agustus*, 9(2).
- Hernawati, S. (n.d.). *Ekstrak Buah Delima sebagai Alternatif Terapi Recurrent Aphthous Stomatitis (RAS) (The Pomegranate Fruit Extract as An Alternative Therapy for Recurrent Aptous Stomatitis (RAS))*.
- Hernawati, S., Prestiandari, E., & Rohma Dewi, L. (2018). *Daya Hambat Ekstrak Buah Delima Merah (Punica granatum Linn) terhadap Pertumbuhan Staphylococcus aureus (The Inhibition of Red Pomegranate Fruit Extract (Punica granatum Linn) on The Growth of Staphylococcus aureus)* (Vol. 6, Number 1).
- Hussain, S. Z., Naseer, B., Qadri, T., Fatima, T., & Bhat, T. A. (2021). Fruits Grown in Highland Regions of the Himalayas: Nutritional and Health Benefits. In *Fruits Grown in Highland Regions of the Himalayas: Nutritional and Health Benefits*. Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-75502-7>
- Indrayati, S., Suraini, & Afriani, M. (2018). Jurnal Kesehatan Perintis (Perintis's. *Health Journal*, 5.

- Innaya, A. Y., Rohmawati, N. V., Ramadhani, M. W., Raisya, N., Hidayah, U., & Faisal. (2024). *Uji Skrining Fitokimia pada Kulit Delima Merah (Punica Granatum L.) di Taman Alquran Universitas Islam Malang*.
- Komala, O., Yuanita, & Siwi, F. R. (2019). *AKTIVITAS ANTIJAMUR EKSTRAK ETANOL 50% DAN ETANOL 96% DAUN PACAR KUKU Lawsonia inermis L TERHADAP Trichophyton mentagrophytes*.
- Kurniawan, A. A., Wardana, T., & Darmawan, A. R. (2018). *Laporan Kasus: Kandidiasis Akut Eritematous pada Penderita Diabetes Melitus (Case Report: Candidiasis Acute Erythematous of Diabetes Mellitus Patients)*.
- Kurniawan, J., & Desnita, E. (2014). EFEKTIFITAS ESTRAK BUAH DELIMA (Punica granatum) SECARA TOPIKAL DALAM PROSES PENYEMBUHAN LUKA MUKOSA PADA TIKUS PUTIH (Galur Wistar) KATA KUNCI ABSTRAK. In *Jurnal B-Dent* (Vol. 1, Number 2).
- Lee, J. H., Kim, Y. G., Park, I., & Lee, J. (2024). Antifungal and antibiofilm activities of flavonoids against *Candida albicans*: Focus on 3,2'-dihydroxyflavone as a potential therapeutic agent. *Biofilm*, 8. <https://doi.org/10.1016/j.bioflm.2024.100218>
- Lestari, P. E. (2010). *PERAN FAKTOR VIRULENSI PADA PATOGENESIS INFEKSI Candida albicans*.
- Mansur, S. A., Deroyeen, A. F., Indriyanti, M. N., Annisak, A. K., Fajriati, D. R., & Amiruddin, M. (2022). Kandungan Buah Delima (*Punica granatum L.*) dalam Perspektif Al-Qur'an, Sunnah, dan Sains. *Proceedings of International Pharmacy Ulul Albab Conference and Seminar (PLANAR)*, 2, 69. <https://doi.org/10.18860/planar.v2i0.2128>
- Nauli, R. R. (2010). *PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KULIT BUAH DELIMA PUTIH (Punicagranatum Linn) DAN KETOKONAZOL 2% TERHADAP PERTUMBUHAN Candida albicans SECARA IN VITRO PADA KANDIDIASIS VULVOVAGINALIS*.
- Ningsih, I. S., Chatri, M., Advinda, L., & Violita. (2023). *Senyawa Aktif Flavonoid yang Terdapat Pada Tumbuhan*.
- Novianti, D. (2016). *KEMAMPUAN ANTIFUNGI EKSTRAK RIMPANG TEMULAWAK (Curcuma xanthorrhiza) TERHADAP Candida albicans*.
- Nur'aeny, N., Hidayat, W., Dewi, T. S., Herawati, E., & Wahyuni, I. S. (2017). Profil oral candidiasis di bagian ilmu penyakit mulut RSHS Bandung periode 2010-2014. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*, 3(1), 23. <https://doi.org/10.22146/majkedgiind.11320>
- Nurani, N. V., & Zakiyah, N. (2022). *Indonesian Journal of Biological Pharmacy Review Article: Activity Of Plant Extract Ocimum sp. Against Streptococcus mutans Cause Of Dental Caries* (Vol. 2, Number 3).
- Organization, W. Health. (2025). *Antifungal Agents in Clinical and Preclinical Development Overview and Analysis*. World Health Organization.

- Pargaputri, A., Andriani, D., Mulawarmanti, D., & Amaliah, I. R. (2023). Pengaruh nystatin topikal dan terapi oksigen hiperbarik terhadap jumlah makrofag pada tikus kandidiasis oral kondisi immunosupresi: studi eksperimental laboratoris. *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran*, 35. <https://doi.org/10.24198/jkg.v35i2.47145>
- Prestiandari, E., Hernawati, S., Rohma Dewi, L., & Kalimantan, J. (2018). *Daya Hambat Ekstrak Buah Delima Merah (Punica granatum Linn) terhadap Pertumbuhan Staphylococcus aureus (The Inhibition of Red Pomegranate Fruit Extract (Punica granatum Linn) on The Growth of Staphylococcus aureus)* (Vol. 6, Number 1).
- Revie, N. M., Iyer, K. R., Robbins, N., & Cowen, L. E. (2018). Antifungal drug resistance: evolution, mechanisms and impact. In *Current Opinion in Microbiology* (Vol. 45, pp. 70–76). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2018.02.005>
- Sari, E. M., Fitriyanti, N., & Nuraeny, N. (2022). Faktor risiko dan tatalaksana kandidiasis oral pada pasien dengan drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS). *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran*, 34(1), 80. <https://doi.org/10.24198/jkg.v34i1.33531>
- Sari, P. P., Alamsyah, Y., & Kornialia, K. (2024). Daya hambat ekstrak daun mangga (*Mangifera indica* L.) terhadap pertumbuhan *Candida albicans*: studi deskriptif. *Padjadjaran Journal of Dental Researchers and Students*, 8(1), 128. <https://doi.org/10.24198/pjdrs.v8i1.52876>
- Selviani, Y., Anas, R., & Zaserya, R. S. (2024). EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN TEH HIJAU (*CAMELLIA SINENSIS*) TERHADAP PERTUMBUHAN DAYA HAMBAT JAMUR *CANDIDA ALBICANS*. *IJOH: Indonesian Journal of Public Health*, 2(4). <https://jurnal.academiacenter.org/index.php/IJOHhttps://jurnal.academiacenter.org/index.php/IJOH>
- Shobah, A. N., Mae, L., & Stiani, S. N. (2023). *Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun Pepaya Jepang (Cnidioscolus aconitifolius) pada Fungi Candida albicans*.
- Silva, K. G. dos S., Nascimento, G. O. do, Silva, E. E. M. da, Cabral, L. H. V., Faria, T. M. R., & Oliveira, J. R. de. (2024). *Candida albicans*: Virulence factors, pathogenesis, and ways to diagnose and control its infection. *Research, Society and Development*, 13(1), e6413144781. <https://doi.org/10.33448/rsd-v13i1.44781>
- Sophia, A., & Suraini. (2024). *EFEKTIVITAS PERASAN DAUN MENIRAN Phyllanthus niruri. L SEBAGAI ANTIFUNGI TERHADAP PERTUMBUHAN JAMUR Candida albicans*.
- Thawabteh, A. M., Ghanem, A. W., AbuMadi, S., Thaher, D., Jaghama, W., Karaman, R., Scrano, L., & Bufo, S. A. (2024). Antibacterial Activity and Antifungal Activity of Monomeric Alkaloids. In *Toxins* (Vol. 16, Number 11). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/toxins16110489>
- Widhowati, D., Musayannah, B. G., Rahayu, O., & Nussa, P. A. (2022). EFEK EKSTRAK BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea*) SEBAGAI ANTI BAKTERI ALAMI TERHADAP PERTUMBUHAN BAKTERI *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Vitek Bidang Kedokteran Hewan*, 12(1).

LAMPIRAN

- Lampiran 1 : [Alat dan Bahan](#)
- Lampiran 2 : [Surat Izin Penelitian](#)
- Lampiran 3 : [Prosedur Penelitian](#)
- Lampiran 4 : [Hasil Penelitian](#)
- Lampiran 5 : [Hasil Pengamatan](#)
- Lampiran 6 : [Analisis Data](#)

