



**DAYA HAMBAT EKSTRAK KULIT SEMANGKA (*Citrullus lanatus*)  
TERHADAP PERTUMBUHAN *Candida albicans***

**SKRIPSI**

**Oleh**

**Nindya Nur Maghfiroh**

**NIM 151610101014**

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI**

**UNIVERSITAS JEMBER**

**2019**



**DAYA HAMBAT EKSTRAK KULIT SEMANGKA (*Citrullus lanatus*)  
TERHADAP PERTUMBUHAN *Candida albicans***

**SKRIPSI**

Diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Studi Pendidikan Dokter Gigi (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi

Oleh

**Nindya Nur Maghfiroh**

**NIM 151610101014**

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI**

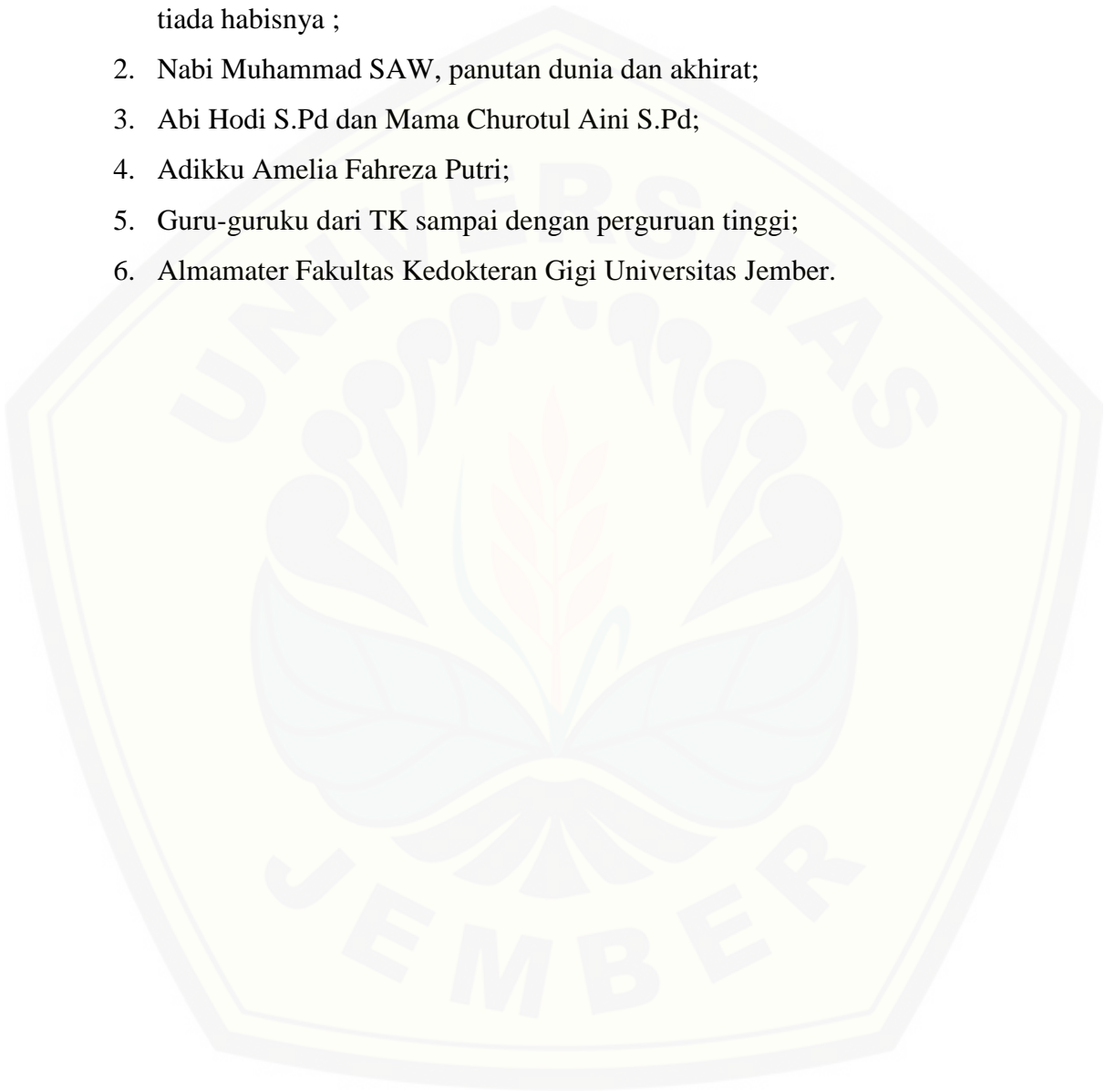
**UNIVERSITAS JEMBER**

**2019**

**PERSEMBAHAN**

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Allah SWT atas limpahan rahmat, hidayah, kemudahan dan berkah yang tiada habisnya ;
2. Nabi Muhammad SAW, panutan dunia dan akhirat;
3. Abi Hodi S.Pd dan Mama Churotul Aini S.Pd;
4. Adikku Amelia Fahreza Putri;
5. Guru-guruku dari TK sampai dengan perguruan tinggi;
6. Almamater Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.



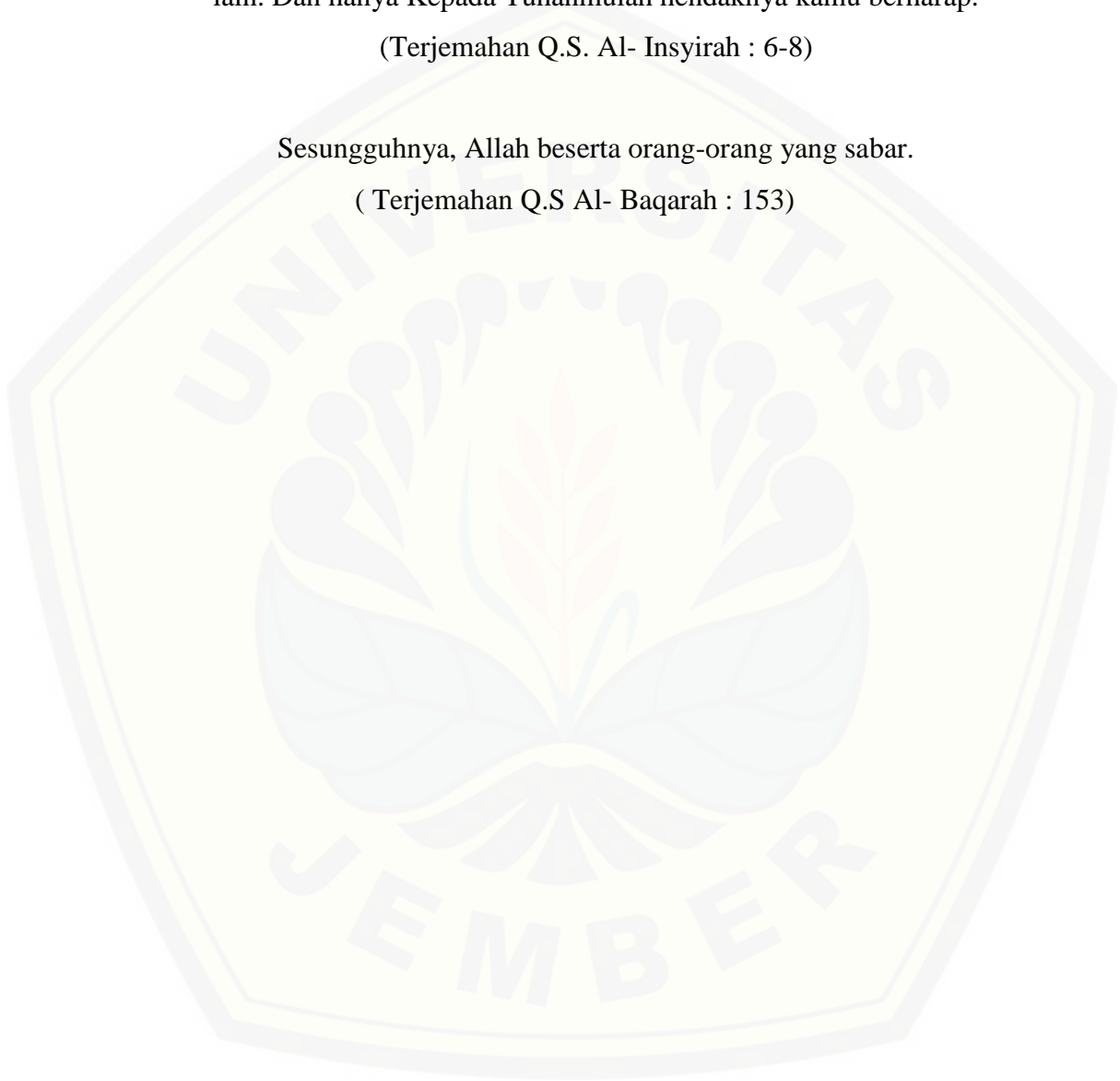
**MOTO**

Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari suatu urusan). Kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain. Dan hanya Kepada Tuhanmulah hendaknya kamu berharap.

(Terjemahan Q.S. Al- Insyirah : 6-8)

Sesungguhnya, Allah beserta orang-orang yang sabar.

( Terjemahan Q.S Al- Baqarah : 153)



---

\*) Departemen Agama Republik Indonesia. 2005. Al Qur'an dan Terjemahannya Special of Women. Jakarta: Yayasan Penterjemah/Pentafsir Al-Qur'an

**PERNYATAAN**

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Nindya Nur Maghfiroh

NIM : 151610101014

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul "Daya Hambat Ekstrak Kulit Semangka (*Citrullus lanatus*) Terhadap Pertumbuhan *Candida albicans*" 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 sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 15 April 2019  
Yang Menyatakan

Nindya Nur Maghfiroh  
NIM 151610101014

**SKRIPSI**

**DAYA HAMBAT EKSTRAK KULIT SEMANGKA (*Citrullus lanatus*) TERHADAP PERTUMBUHAN *Candida albicans***

Oleh

**NINDYA NUR MAGHFIROH**

**NIM 151610101014**

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI**

**UNIVERSITAS JEMBER**

**2019**

Pembimbing:

Dosen Pembimbing Utama : drg. Ayu Mashartini Prihanti, Sp.PM

Dosen Pembimbing Pendamping : Dr. drg. Purwanto, M.Kes

**PENGESAHAN**

Karya Ilmiah skripsi berjudul " Daya Hambat Ekstrak Kulit Semangka (*Citrullus lanatus*) Terhadap Pertumbuhan *Candida albicans* " telah diuji dan disahkan pada :  
hari, tanggal : Senin, 15 April 2019  
tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Tim Penguji

Penguji Ketua

Penguji Anggota

drg. Dyah Indartin Setyowati, M.Kes  
NIP 196809301997022001

drg. Achmad Gunadi MS., Ph.D  
NIP 195606121983031002

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping

drg. Ayu Mashartini Prihanti, Sp.PM  
NIP 19841221200912200

Dr. drg. Purwanto, M.Kes  
NIP 195710241986031002

Mengesahkan  
Dekan

drg. R. Rahardyan Parnaadji, M.Kes., Sp. Pros  
NIP 196901121996011001

## RINGKASAN

**Daya Hambat Ekstrak Kulit Semangka (*Citrullus lanatus*) Terhadap Pertumbuhan *Candida albicans***; Nindya Nur Maghfiroh, 151610101014; Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

*Candida albicans* (*C. albicans*) merupakan salah satu flora normal yang terdapat pada mukosa rongga mulut pada individu yang sehat dan memiliki sifat patogen oportunistik. *C. albicans* dapat berubah menjadi patogen dan menyebabkan terjadinya kandidiasis oral apabila terjadi perubahan kondisi lingkungan di dalam rongga mulut. Menurut Garber (2008), kandidiasis oral yang banyak ditemukan yaitu berupa lesi pseudomembran dan lesi eritematosus.

Berbagai jenis obat telah banyak digunakan sebagai antijamur akibat infeksi *C. albicans*. Obat antijamur yang sering digunakan untuk pengobatan kandidiasis oral adalah nistatin. Nistatin diduga sangat efektif dalam mengobati penyakit yang disebabkan oleh *C. albicans* dengan tingkat keberhasilan 79,6 - 87,5% (Lyu dkk., 2016). Pada penggunaan secara topikal yaitu sebanyak empat kali sehari dalam dua minggu. Terdapat efek samping yang muncul pada beberapa pasien saat menggunakan secara topikal, yaitu mual, muntah dan juga diare. Adanya efek samping tersebut, diperlukan obat alternatif yang memiliki sedikit efek samping, yaitu pengobatan menggunakan tanaman yang memiliki khasiat tertentu, salah satunya menggunakan ekstrak kulit semangka (*Citrullus lanatus*).

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental laboratoris dengan rancangan penelitian *the post-test only control group design* yang bertempat di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember dan dilaksanakan pada bulan Agustus - September 2018. Sampel berjumlah 27 yang dibagi menjadi 3 kelompok yaitu kelompok kontrol positif (nistatin), kelompok kontrol negatif (akuades steril), dan kelompok ekstrak kulit semangka (*Citrullus lanatus*) konsentrasi 100%. Pengamatan dilakukan dengan mengukur zona hambat disekitar sumuran menggunakan jangka sorong.

Hasil penelitian menunjukkan diameter rata-rata zona hambat ekstrak kulit semangka (*Citrullus lanatus*) terhadap pertumbuhan *C. albicans* sebesar 7,78 mm,



nistatin sebesar 15,11 mm dan akuades steril sebesar 0,0 mm. Hasil penelitian tersebut sesuai dengan hipotesis awal yaitu ekstrak kulit semangka (*Citrullus lanatus*) memiliki kemampuan dalam menghambat pertumbuhan *C. albicans*.

Berdasarkan uji statistik *Kolmogorov-Smirnov* nilai signifikansi yang diperoleh kurang dari 0,05 sehingga disimpulkan data tidak terdistribusi normal. Kemudian dilanjutkan dengan uji *Levene's*, menunjukkan nilai signifikansinya lebih kecil dari 0,05 yang artinya data yang didapatkan tidak homogen. Lalu uji selanjutnya adalah *Kruskall-Wallis* menunjukkan signifikansi kurang dari 0,05 menandakan bahwa data yang didapatkan terdapat perbedaan pada seluruh kelompok penelitian. Selanjutnya untuk mengetahui kelompok perlakuan mana yang berbeda bermakna maka dilakukan uji *Mann-Whitney* menunjukkan hasil signifikansi kurang dari 0,05 menandakan bahwa data terdapat perbedaan.

Kemampuan ekstrak kulit semangka dalam menghambat pertumbuhan *C. albicans* karena adanya senyawa aktif yang bekerja dengan baik. Senyawa aktif tersebut adalah senyawa alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin. Senyawa alkaloid dapat menyebabkan pori pada sel jamur karena berikatan dengan ergosterol. Hal tersebut menyebabkan kebocoran membran dan kematian pada sel jamur (Setiabudy dan Bahry, 2007). Senyawa flavonoid menyebabkan terjadinya perubahan komponen organik pada sel jamur sehingga dapat mengganggu transpor nutrisi sel dan sel jamur lisis (Abad dkk., 2007). Tanin dapat menghambat sintesis zat kitin. Sehingga menyebabkan pembentukan dinding sel jamur tidak sempurna dan mudah terjadi kerusakan sel, sehingga sel jamur menjadi lisis (Watson dkk., 2007). Saponin sebagai antijamur dapat menurunkan tegangan permukaan membran dinding sel jamur sehingga terjadi gangguan permeabilitas membran, lalu sel membengkak dan akhirnya sel jamur akan pecah (Kurniawati dkk., 2016).

Berdasarkan hasil penelitian dapat ditarik kesimpulan bahwa ekstrak kulit semangka (*Citrullus lanatus*) dapat menghambat pertumbuhan *C. albicans*.

## PRAKATA

Puji syukur kehadirat Allah SWT karena dengan ridho dan karuniaNya semata penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul "Daya Hambat Ekstrak Kulit Semangka (*Citrullus lanatus*) terhadap Pertumbuhan *Candida albicans*" sebagai persyaratan menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) di Fakultas kedokteran gigi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak oleh karena itu penulis menyampaikan terima kasih kepada :

1. Abiku, Hodi S.Pd, mamaku, Churotul Aini S.Pd, dan adikku Amelia Fahreza Putri atas segala dukungan, doa, kasih sayang dan nasehat yang tiada hentinya, bimbingan, serta kepercayaan atas segala pilihanku dan semangat untuk segera menyelesaikan skripsi.
2. drg. Rahardyan Parnaadji, M.Kes, sp. Pros sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas jember
3. Dr. drg. IDA Susilawati, M.Kes sebagai pembantu dekan 1 Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
4. Dr. drg. Sri Hernawati, M.Kes sebagai pembantu dekan 2 Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
5. drg. Izzata Barid, M.Kes sebagai pembantu dekan 3 Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
6. drg. Dwi Kartika Apriyono, M.Kes sebagai dosen pembimbing akademik sejak mahasiswa baru hingga saat ini atas nasehat dan bimbingannya demi kelancaran segala kegiatan perkuliahan di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
7. drg. Ayu Mashartini Prihanti, Sp. PM sebagai dosen pembimbing utama dan Dr. drg. Purwanto, M.Kes sebagai dosen pembimbing pendamping atas bimbingan , motivasi dan semangat untuk menyelesaikan skripsi ini.
8. drg. Dyah Indartin Setyowati dan drg. Achmad Gunadi MS., Ph.D sebagai penguji yang sudah meluangkan waktu untuk membaca, memberikan kritik dan saran dalam penulisan skripsi ini.

9. Staf Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, Staf Laboratorium Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Jember, Staf Laboratorium Tanaman Jurusan Produksi Pertanian Politeknik Negeri Jember dan Staf Akademik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
10. Mas Ahmad Hasbi Al- Muzaky, S.Ked yang selalu memberi dukungan, semangat, doa, dan masukan untuk segera menyelesaikan skripsi ini.
11. Teman-teman seperjuangan skripsi Raziqa Khusna, Aprillya Sakila, Nadya Indah, dan Anindita Maya yang selalu memberi dukungan, semangat dan wejangan untuk segera menyelesaikan skripsi ini.
12. Teman-teman geng sosialita Anisa, Risabela, Reza Hesti, Retno, dan Meryam Suvi yang selalu memberi hiburan saat suntuk mengerjakan revisi skripsi.
13. Teman-teman kos Wisma Wijaya Anisa, Ayus, Fitri, Devina, Nindya Shinta, Putri Nila, dan Titis yang selalu memberi semangat satu sama lain agar segera menyelesaikan skripsi ini.
14. Teman-teman keluarga 2 Wenny, Aprillya, Elma, Raziqa, Ayu Ragil, Fergyansa, Ibnu, Nadya, Arifah, Hasna, dan Dani yang selalu memberi semangat satu sama lain agar segera menyelesaikan skripsi ini.
15. Teman-teman FKG 2015.
16. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, 15 April 2019

Penulis

**DAFTAR ISI**

	Halaman
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	i
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....	ii
<b>HALAMAN MOTO</b> .....	iii
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	iv
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	vi
<b>RINGKASAN</b> .....	vii
<b>PRAKATA</b> .....	ix
<b>DAFTAR ISI</b> .....	xi
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xiv
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xv
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xvi
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b> .....	1
<b>1.1 Latar Belakang</b> .....	1
<b>1.2 Rumusan Masalah</b> .....	3
<b>1.3 Tujuan Penelitian</b> .....	3
<b>1.4 Manfaat Penelitian</b> .....	3
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	4
<b>2.1 Tanaman Semangka</b> .....	4
2.1.1 Taksonomi Semangka.....	5
2.1.2 Kandungan Buah Semangka.....	5
2.1.3 Zat Aktif yang Diduga Sebagai Antijamur .....	6

<b>2.2 <i>Candida albicans</i></b> .....	7
2.2.1 Morfologi dan Identifikasi <i>Candida albicans</i> .....	7
2.2.2 Klasifikasi <i>Candida albicans</i> .....	9
2.2.3 Kandidiasis Oral .....	9
2.2.4 Patogenesis <i>Candida albicans</i> .....	15
<b>2.3 Pengobatan Kandidiasis Oral</b> .....	16
<b>2.4 Metode Ekstraksi</b> .....	17
<b>2.5 Uji Aktivitas Antijamur</b> .....	18
<b>2.6 Kerangka Konseptual</b> .....	20
<b>2.7 Penjelasan Kerangka Konseptual</b> .....	21
<b>2.8 Hipotesis</b> .....	23
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN</b>	
<b>3.1 Jenis Penelitian</b> .....	24
<b>3.2 Tempat Penelitian</b> .....	24
<b>3.3 Waktu Penelitian</b> .....	24
<b>3.4 Identifikasi Variabel Penelitian</b> .....	24
3.4.1 Variabel Bebas .....	24
3.4.2 Variabel Terikat .....	24
3.4.3 Variabel Kendali .....	24
<b>3.5 Definisi Operasional</b> .....	25
3.5.1 <i>Candida albicans</i> .....	25
3.5.2 Ekstrak Kulit Semangka ( <i>Citrus lanatus</i> ).....	25
3.5.3 Hambatan Pertumbuhan <i>Candida albicans</i> .....	25
3.5.4 Media Biakan Jamur .....	25
3.5.5 Suspensi <i>Candida albicans</i> .....	26

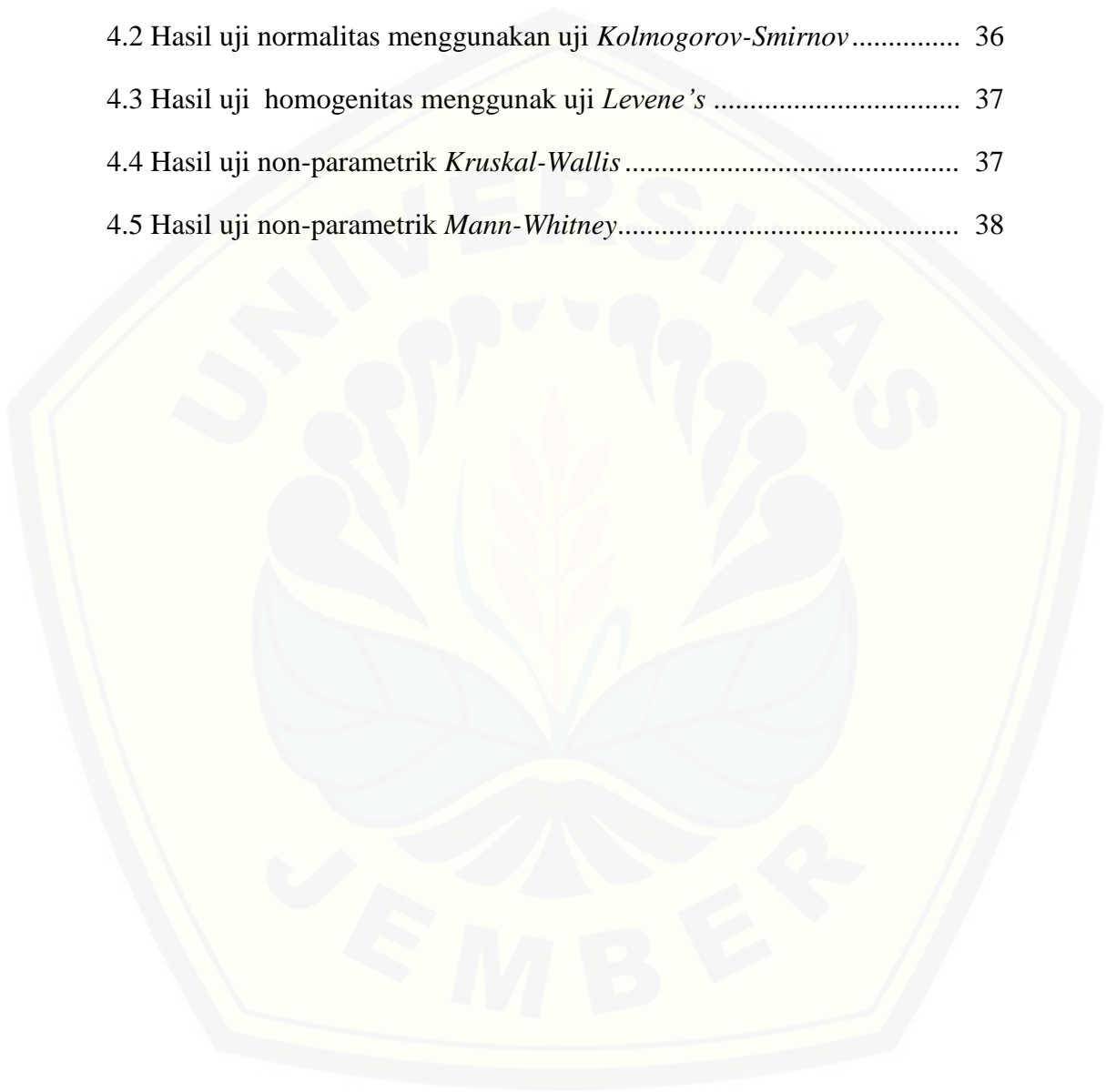
3.5.6 Alat Ukur .....	26
<b>3.6 Sampel Penelitian</b> .....	26
3.6.1 Besar Sampel .....	26
3.6.2 Kelompok Sampel.....	27
<b>3.7 Alat dan Bahan</b> .....	27
3.7.1 Alat Penelitian.....	27
3.7.2 Bahan .....	28
<b>3.8 Prosedur Penelitian</b> .....	28
3.8.1 Tahap Persiapan .....	28
3.8.2 Tahap Perlakuan .....	30
3.8.3 Tahap Pengamatan.....	32
<b>3.9 Analisa Data</b> .....	32
<b>3.10 Alur Penelitian</b> .....	33
<b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN</b> .....	34
4.1 Hasil Penelitian.....	34
4.2 Analisis Data.....	36
4.3 Pembahasan.....	38
<b>BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN</b> .....	41
5.1 Kesimpulan.....	41
5.2 Saran .....	41
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	42
<b>LAMPIRAN</b> .....	46

**DAFTAR GAMBAR**

	Halaman
2.1 Hasil penelitian ekstrak kulit semangka.....	6
2.2 Struktur dinding sel <i>C. albicans</i> .....	8
2.3 Kandidiasis pseudomembran akut.....	12
2.4 Kandidiasis atropik akut.....	13
2.5 Kandidiasis hiperplastik kronik .....	13
2.6 Kandidiasis atropik kronik.....	14
2.7 Median rhomboid glossitis.....	14
2.8 Angular chelitis.....	15
3.1 Pembuatan sumuran pada media yang sudah diinokulasikan <i>C. albicans</i> .....	31
4.1 Zona bening menunjukkan adanya hambatan pertumbuhan <i>C. albicans</i> .....	34
4.2 Histogram rata-rata diameter zonaambat pertumbuhan <i>C. albicans</i> .....	35

**DAFTAR TABEL**

	Halaman
4.1 Rata-rata diameter zona hambat terhadap pertumbuhan <i>C. albicans</i> ....	35
4.2 Hasil uji normalitas menggunakan uji <i>Kolmogorov-Smirnov</i> .....	36
4.3 Hasil uji homogenitas menggunakan uji <i>Levene's</i> .....	37
4.4 Hasil uji non-parametrik <i>Kruskal-Wallis</i> .....	37
4.5 Hasil uji non-parametrik <i>Mann-Whitney</i> .....	38





DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Foto Alat dan Bahan.....	46
A.1 Foto Alat.....	46
A.2 Foto Bahan.....	47
B. Foto Proses Ekstraksi .....	48
C. Foto Hasil .....	49
D. Analisis Data .....	50
D.1 Uji Normalitas .....	50
D.2 Uji Homogenitas.....	50
D.3 Uji Non Parametrik <i>Kruskal-Wallis</i> .....	50
D.4 Uji Non Parametrik <i>Mann-Whitney</i> .....	51
E. Surat Keterangan Penelitian .....	53
E.1 Surat Keterangan Identifikasi Tanaman.....	53
E.2 Surat Keterangan Pembuatan Ekstrak.....	54
E.3 Surat Keterangan Identifikasi <i>C. albicans</i> .....	55

## BAB 1. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

*Candida albicans* (*C. albicans*) merupakan salah satu flora normal yang terdapat pada mukosa rongga mulut pada individu yang sehat dan memiliki sifat patogen oportunistik. Pada umumnya, *C. albicans* terdapat di dorsum lidah bagian posterior. *C. albicans* dapat berubah menjadi patogen dan menyebabkan terjadinya kandidiasis oral apabila terjadi perubahan kondisi lingkungan di dalam rongga mulut. Perubahan tersebut bisa diakibatkan karena kebersihan rongga mulut yang buruk, menurunnya jumlah saliva (Lestari, 2010), serta gangguan imunitas, xerostomia, dan penggunaan obat-obatan (kortikosteroid, atau antibiotik spektrum luas) dalam jangka panjang, pemakaian *dentures* serta kebiasaan merokok (Nur'aeny dkk., 2017).

Menurut Garber (2008), kandidiasis oral yang banyak ditemukan berupa lesi pseudomembran dan lesi eritematosus. Kandidiasis tipe pseudomembran secara klinis berupa lesi berbentuk plak putih, dapat dikerok atau terlepas, meninggalkan permukaan mukosa merah dan disertai perdarahan ringan. Kandidiasis tipe eritematosus secara klinis ditandai oleh adanya area merah biasanya pada dorsum lidah dan palatum serta jarang terjadi pada mukosa bukal (Nur'aeny dkk., 2017).

Berbagai jenis obat telah banyak digunakan sebagai antijamur untuk infeksi *C. albicans*, antara lain adalah golongan poliene, imidazole, triazole, dan echinocandins (Sari dan Susilo, 2017). Obat antijamur yang sering digunakan untuk pengobatan kandidiasis oral adalah nistatin. Nistatin merupakan obat antijamur dari golongan poliene yang diproduksi oleh *Streptomyces noursei*. Nistatin diduga sangat efektif dalam mengobati penyakit yang disebabkan oleh *C. albicans* dengan tingkat keberhasilan 79,6 - 87,5% (Lyu dkk., 2016). Nistatin memiliki aktivitas antijamur yaitu dengan cara mengikat ergosterol dalam membran sel jamur. Hasil dari ikatan ini menyebabkan terbentuknya pori pada membran sel jamur. Pori tersebut menyebabkan keluarnya kalium serta komponen

sel yang lain pada sel jamur dan menyebabkan kematian dari sel jamur (Fauziah, 2014).

Pemberian obat antijamur dapat dilakukan secara topikal maupun sistemik. Pemberian obat antijamur secara topikal bisa dalam bentuk suspensi oral dan juga pastile oral, namun yang sering digunakan adalah bentuk suspensi oral. Penggunaan dengan cara topikal yaitu sebanyak empat kali sehari dalam dua minggu. Terdapat efek samping yang muncul pada beberapa pasien saat menggunakan secara topikal. Efek samping yang muncul adalah mual, muntah dan juga diare (Akpan dan Morgan, 2002). Adanya efek samping tersebut, diperlukan obat alternatif untuk pengobatan kandidiasis oral. Kini mulai berkembang pesat pengobatan alternatif yaitu pengobatan menggunakan tanaman yang memiliki khasiat tertentu. Tanaman berkhasiat ini menimbulkan sedikit efek samping, mudah didapat dan harganya terjangkau (Candrasari dkk., 2012).

Semangka (*Citrullus lanatus*) merupakan salah satu tanaman penghasil buah yang banyak terdapat di Indonesia (Ismayanti dkk., 2013). Berdasarkan survei Pusat Data dan Informasi Pertanian (2014), penghasil semangka terbesar di Indonesia adalah Provinsi Jawa Timur. Jember merupakan salah satu kabupaten di Provinsi Jawa Timur yang berkontribusi menghasilkan semangka terutama di Kecamatan Puger. Buah semangka juga sebagai salah satu komoditi unggulan di Kabupaten Jember.

Buah semangka digemari masyarakat karena mudah didapat dan harganya tergolong murah. Buah semangka merupakan salah satu buah yang mudah dijumpai karena buah semangka tidak tumbuh musiman. Pada saat mengkonsumsi buah semangka, masyarakat hanya mengkonsumsi bagian daging buah saja sedangkan pada kulit bagian dalam buah yaitu pada lapisan putih atau biasa disebut albedo, sangatlah kurang diminati masyarakat untuk dikonsumsi dan hanya dibuang menjadi limbah yang tidak dimanfaatkan. Pemanfaatan kulit bagian dalam buah semangka untuk saat ini masih tergolong kurang maksimal. Lapisan putih pada kulit buah semangka tersebut banyak mengandung zat-zat yang berguna bagi kesehatan (Rochmatika, 2012 dalam Ismayanti dkk., 2013). Menurut penelitian Rahmi Muthia (2017), ekstrak kulit semangka diketahui

mengandung senyawa aktif alkaloid, flavanoid, tanin dan saponin (Muthia dkk., 2017). Senyawa aktif tersebut dikenal memiliki aktifitas sebagai antijamur dan terbukti dapat merusak membran sel jamur sehingga menyebabkan terhambatnya pertumbuhan *C.albicans* (Kurniawati dkk., 2016).

Berdasarkan latar belakang di atas maka peneliti akan melakukan penelitian tentang daya hambat ekstrak kulit semangka terhadap pertumbuhan *C. albicans*.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas, maka permasalahan yang timbul adalah: Apakah ekstrak kulit semangka mampu menghambat pertumbuhan *C. albicans*?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui kemampuan ekstrak kulit semangka dalam menghambat pertumbuhan *C. albicans*.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

- 1.4.1 Memberikan informasi kepada tenaga kesehatan khususnya kedokteran gigi tentang penggunaan ekstrak kulit semangka sebagai antijamur di bidang kedokteran gigi.
- 1.4.2 Memberikan informasi tambahan dan menjadi acuan untuk melakukan penelitian lebih lanjut dalam mengembangkan pengetahuan di bidang kedokteran gigi.
- 1.4.3 Memberikan informasi kepada masyarakat dan tenaga kesehatan khususnya dalam mendukung upaya kesehatan gigi dan mulut dengan cara pemanfaatan salah satu tanaman yaitu kulit semangka.

## BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Tanaman Semangka

Semangka merupakan salah satu buah yang sangat digemari masyarakat Indonesia karena rasanya yang manis, renyah dan kandungan airnya yang banyak (Prajnanta, 2003). Tanaman semangka berasal dari Afrika dan saat ini telah menyebar ke seluruh dunia, baik di daerah subtropis maupun tropis. Tanaman ini bersifat semusim dan tergolong cepat berproduksi (Purba dkk., 2015). Tanaman semangka dibudidayakan secara luas oleh masyarakat terutama di dataran rendah (Wijayanto dkk., 2012).

Tanaman semangka adalah salah satu tanaman yang tumbuhnya merambat. Batang tanaman semangka tergolong lunak, berambut, dan panjangnya mencapai 1,5-5 meter. Daun semangka berseling, bertangkai dan helaian daunnya lebar serta ujungnya runcing, tepian daun bergelombang dan tulang daunnya berbentuk menjari serta panjang daun sekitar 3-25 cm dan lebar daun 1,5-5 cm (Sobir, 2010).

Bunga dari tanaman semangka berwarna kuning, dan biasanya terdiri dari tiga jenis, yaitu bunga betina (*pistillate*), bunga jantan (*staminate*) dan bunga sempurna (*hermaphrodite*). Pada umumnya perbandingan jumlah bunga jantan dan betina pada tanaman semangka yaitu 7:1 (Sobir, 2010).

Buah semangka memiliki bentuk yang sangat bervariasi dengan diameter 15 hingga 20 cm, lalu panjang 20 hingga 40 cm, dan berat 4 hingga 20 kg. Untuk bentuk buahnya secara umum dibedakan menjadi tiga, yaitu bulat, oval dan lonjong. Semangka memiliki kulit buah yang tebal, licin dan berdaging. Warna kulit luar semangka beragam, seperti hijau tua atau hijau muda bergaris putih. Daging kulit semangka berwarna putih dan disebut albedo (Sobir, 2010).

Albedo atau kulit bagian dalam semangka merupakan salah satu limbah buah semangka yang jarang digunakan dan penggunaannya juga kurang maksimal. Sebagai bahan pangan, kulit bagian dalam semangka ini jarang dikonsumsi karena rasanya yang cenderung asam. Padahal albedo semangka

memiliki kandungan-kandungan yang bermanfaat seperti vitamin C, citrulline, mineral, enzim, dan zat antijamur (M, Triandini Melisa dkk., 2014).

### 2.1.1 Taksonomi Semangka

Taksonomi semangka menurut Laboratorium Tanaman Politeknik Negeri Jember yaitu:

<i>Kingdom</i>	: <i>Plantae</i>
<i>Division</i>	: <i>Spermathophyta</i>
<i>Class</i>	: <i>Magnoliophyta</i>
<i>Subclass</i>	: <i>Magnoliopsida (dicotyledoneae)</i>
<i>Ordo</i>	: <i>Cucurbitales</i>
<i>Famili</i>	: <i>Cucurbitaceae</i>
<i>Genus</i>	: <i>Citrullus</i>
<i>Spesies</i>	: <i>Citrullus lanatus, Thunberg / Citrullus vulgaris, Schrad</i>

### 2.1.2 Kandungan buah semangka

Semangka merupakan salah satu buah yang memiliki kandungan air cukup tinggi. Buah semangka diketahui sangat bermanfaat bagi tubuh karena mengandung berbagai macam vitamin seperti vitamin A, vitamin B6, vitamin C, selain itu juga mengandung karbohidrat, kalsium, magnesium, fosfor dan juga kalium. Namun, pada bagian kulit buah semangka juga banyak mengandung zat-zat yang bermanfaat bagi tubuh yang jarang orang ketahui

Berdasarkan penelitian Rahmi Muthia (2017), setelah melakukan identifikasi kimia menunjukkan ekstrak kulit semangka diketahui mengandung senyawa alkaloid, flavanoid, tanin dan saponin.

Golongan senyawa	Hasil	Keterangan
Alkaloid	+	Terbentuk endapan merah
Flavonoid	+	Terbentukwarnahitam kemerahanpadalarutan
Tanin	+	Timbulnya warna hijau kehitaman
Saponin	+	Terbentukbusa yang stabil
Steroid	-	Tidak terjadi perubahan warna biru dan hijau

Gambar 2.1 Hasil penelitian ekstrak kulit semangka (sumber: Muthia dkk., 2017)

### 2.1.3 Zat aktif yang diduga sebagai antijamur

Pada ekstrak kulit semangka mengandung beberapa senyawa aktif antijamur diantaranya adalah flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin. Dari keempat senyawa aktif tersebut, senyawa aktif yang lebih dominan pada ekstrak kulit semangka adalah senyawa tanin dan alkaloid.

Senyawa flavanoid dikenal sebagai antijamur. Salah satu peran flavonoid bagi tumbuhan adalah sebagai antimikroba, sehingga banyak tumbuhan yang mengandung flavonoid banyak digunakan dalam pengobatan tradisional. Senyawa flavonoid juga merupakan kelompok senyawa fenol yang menghambat mikroba dengan cara meracuni protoplasma, merusak dan menembus dinding sel, serta mengendapkan protein sel mikroba. Sebagai antijamur, gugus hidroksil yang terdapat pada senyawa flavonoid menyebabkan perubahan komponen organik dan transport nutrisi yang akhirnya akan mengakibatkan sel jamur menjadi lisis (Abad dkk., 2007).

Sebagai antijamur, senyawa alkaloid menyebabkan kerusakan membran sel. Alkaloid akan berikatan kuat dengan ergosterol membentuk lubang yang menyebabkan kebocoran membran sel. Hal ini mengakibatkan kerusakan yang tetap pada sel dan kematian sel pada jamur (Mycek dkk., 2001; Setiabudy dan Bahry, 2007).

Tanin adalah senyawa yang juga dikenal sebagai antijamur. Mekanisme antijamur yang dimiliki tanin adalah karena kemampuannya menghambat sintesis kitin yang digunakan untuk pembentukan dinding sel pada jamur. Selain itu, tanin mampu merusak membran sel sehingga pertumbuhan jamur terhambat (Watson dkk., 2007). Tanin juga bersifat lipofilik sehingga mudah terikat pada dinding sel dan mengakibatkan kerusakan dinding sel pada jamur.

Saponin dapat menyebabkan sel mikroba lisis dengan mengganggu stabilitas membran sel. Saponin bertindak sebagai surfaktan yang akan menurunkan tegangan permukaan dari dinding sel *C. albicans*, sehingga menyebabkan gangguan permeabilitas membran yang dapat mengakibatkan pemasukan bahan atau zat-zat yang diperlukan dapat terganggu, dan menyebabkan sel membengkak lalu pecah (Kurniawati dkk., 2016).

## **2.2 *Candida albicans***

### **2.2.1 Morfologi dan Identifikasi *Candida albicans***

*C. albicans* secara morfologi mempunyai beberapa bentuk elemen jamur yaitu sel ragi (blastospora/yeast), hifa dan bentuk intermedia/ pseudohifa. Sel ragi (blastospora) berbentuk bulat, lonjong atau bulat lonjong dengan ukuran  $2-5 \mu \times 3-6 \mu$  hingga  $2-5,5 \mu \times 528 \mu$  (Komariyah, 2012). Bentuk hifa terdiri dari bagian-bagian yang dipisahkan oleh septa. Hifa *C. albicans* mempunyai kepekaan untuk menyentuh sehingga akan tumbuh sepanjang lekukan atau lubang yang ada di sekitarnya (sifat *thigmotropisme*). Sifat ini yang mungkin membantu dalam proses infiltrasi pada permukaan epitel selama invasi jaringan (HA dan White, 1999).

Morfologi mikroskopis *C. albicans* memperlihatkan pseudohifa dengan *cluster* di sekitar blastokonidia bulat berseptum panjang berukuran  $3-7 \times 3-14 \mu\text{m}$ . Jamur membentuk hifa semu/pseudohifa yang sebenarnya adalah rangkaian blastospora yang bercabang, juga dapat membentuk hifa sejati. Pseudohifa dapat dilihat dengan media perbenihan khusus. *C. albicans* dapat dikenali dengan kemampuan untuk membentuk tabung benih/*germ tubes* dalam serum atau dengan terbentuknya spora besar berdinding tebal yang dinamakan *chlamydospore*.



Formasi *chlamyospore* baru terlihat tumbuh pada suhu 30-37°C, yang memberi reaksi positif pada pemeriksaan *germ tube* (Mutiawati, 2016).

Dinding sel *C. albicans* tersusun atas enam lapisan. Lapisan paling luar adalah *fibrillar layer*, kemudian mannoprotein,  $\beta$ -glukan,  $\beta$ -glukan-kitin, mannoprotein dan membran plasma. Dinding sel terdiri atas karbohidrat 80-90%, protein 6-25% dan lipid 1-7%. Karbohidrat termasuk polimer bercabang glukosa ( $\beta$ -glukan), polimer tidak bercabang *N-acetyl-D-glucosamine* (kitin) dan polimer mannoprotein (mannan). Struktur dinding sel bertanggung jawab untuk melindungi sel ragi dari lingkungan yang tidak menguntungkan dan rigiditas yang memberikan bentuk khas yang merupakan karakteristik jamur (Komariyah, 2012).



Gambar 2.2 Struktur dinding sel *C. albicans* (1) Bentuk mikroskopis *C. albicans* (2) (sumber: Mutiawati, 2016)

*C. albicans* dapat tumbuh dengan baik pada media agar *saboroud*, tetapi dapat juga tumbuh pada media kultur biasa. Temperaturnya berkisar antara 27°C hingga 38°C. *C. albicans* adalah salah satu jamur yang pertumbuhannya cepat yaitu sekitar 48–72 jam. Namun, untuk spesies yang patogen akan tumbuh secara mudah pada suhu 25°C hingga 37°C, sedangkan spesies yang cenderung saprofit kemampuan tumbuhnya menurun pada temperatur yang semakin tinggi (Komariyah, 2012).

Kemampuan *C. albicans* untuk berubah bentuk antara sel *yeast* uniseluler dengan sel berbentuk filamen yang disebut hifa dan pseudohifa dikenal sebagai dimorfisme morfologi. Bentuk sel *yeast* dianggap bertanggung jawab untuk penyebaran ke dalam lingkungan dan menemukan *host* baru, sedangkan hifa diperlukan untuk merusak jaringan dan invasi. Perubahan bentuk morfologi yang

berbeda ini merupakan respon terhadap rangsangan yang beragam dan sangat penting bagi patogenisitas jamur. Morfologi dapat berubah diakibatkan adanya berbagai kondisi lingkungan dan adanya beberapa faktor predisposisi yang menyertai (Lestari, 2010).

### 2.2.2 Klasifikasi *C. albicans*

Klasifikasi *C. albicans* berdasarkan Jones dkk. (2004), adalah sebagai berikut:

<i>Kingdom</i>	: <i>Fungi</i>
<i>Phylum</i>	: <i>Ascomycota</i>
<i>Subphylum</i>	: <i>Saccharomycotina</i>
<i>Class</i>	: <i>Saccharomycetes</i>
<i>Ordo</i>	: <i>Saccharomycetales</i>
<i>Family</i>	: <i>Saccharomycetaceae</i>
<i>Genus</i>	: <i>Candida</i>
<i>Spesies</i>	: <i>Candida albicans</i>

### 2.2.3 Kandidiasis oral

Kandidiasis adalah infeksi jamur yang terjadi karena adanya pembiakan jamur secara berlebihan, dimana dalam kondisi normal muncul dalam jumlah yang kecil. Kandidiasis oral adalah suatu infeksi oportunistik yang disebabkan oleh *C. albicans* dan sering dijumpai di bagian mukosa oral. Selain itu, juga sering dijumpai pada mukosa bukal, lipatan mukosa bukal, orofaring dan lidah (Hakim dan Ramadhian, 2015). *C. albicans* adalah salah satu komponen dari mikroflora normal rongga mulut dan sekitar 30% sampai 50% orang mempunyai mikroorganisme ini dan jumlahnya akan meningkat seiring dengan bertambahnya usia (Kurniawati dkk., 2016). Terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi infeksi dari kandidiasis oral. Diantaranya adalah:

a. Faktor patogen

*C. albicans* dapat melakukan metabolisme glukosa dalam kondisi aerobik maupun anaerobik. Selain itu, *C. albicans* mempunyai beberapa faktor yang mempengaruhi adhesi terhadap dinding sel epitel. Diantaranya adalah mannose, reseptor c3d, mannoprotein dan *saccharin*. Sifat hidrofobik dari *C. albicans* dan juga kemampuan adhesi dengan fibronektin host juga berperan penting terhadap inisial dari infeksi *C. albicans* ini (Lehmann, 1988).

b. Faktor host

1) Faktor lokal

Terganggunya fungsi kelenjar saliva dapat menjadi salah satu faktor predisposisi dari kandidiasis oral. Adanya sekresi saliva dapat membersihkan berbagai organisme dari mukosa. Selain itu, pada saliva terdapat berbagai protein-protein antimikroba seperti laktoferin, sialoperoksidase, lisosim, dan juga antibodi antijamur yang spesifik (Peterson, 1992).

Adanya penggunaan obat-obatan seperti obat inhalasi steroid menunjukkan adanya peningkatan resiko dari infeksi kandidiasis oral. Hal ini disebabkan karena tersupresinya imunitas selular dan fagositosis (Garber, 1994). Selain itu, penggunaan gigi palsu merupakan salah satu faktor predisposisi infeksi kandidiasis oral. Penggunaan gigi palsu menyebabkan terbentuknya lingkungan mikro yang memudahkan berkembangnya *C. albicans* dalam keadaan PH rendah, oksigen rendah, dan lingkungan anaerobik. Penggunaan gigi palsu juga dapat meningkatkan kemampuan adhesi dari *C. albicans* (Epstein, 1990).

2) Faktor sistemik

Adanya penggunaan obat-obatan antibiotik spektrum luas dapat mempengaruhi flora normal rongga mulut, sehingga menciptakan lingkungan yang sesuai untuk jamur berproliferasi. Penghentian obat-obatan ini akan mengurangi dari infeksi *C. albicans*. Obat-obatan lain seperti agen antineoplastik yang bersifat immunosupresi juga dapat mempengaruhi perkembangan *C. albicans* (Epstein, 1984).

Faktor lain yang menjadi predisposisi dari infeksi kandidiasis oral adalah:

a) Merokok

Penelitian melaporkan bahwa merokok dapat meningkatkan jumlah *Candida* secara signifikan dari 30% menjadi 70%. Pada perokok terjadi perubahan lokal pada epitel yang menyebabkan terjadinya kolonisasi *Candida* (Scully, 1994).

b) Kelainan endokrin

Menurunnya hormon tertentu merupakan faktor predisposisi untuk terjadinya kandidiasis oral, seperti diabetes melitus, hipotiroidisme, hipoparatiroidisme, hipoadrenalisme dan juga penyakit Addison. Pada pasien diabetes asimtomatik ditemukan peningkatan pertumbuhan *C. albicans* dalam rongga mulut dibandingkan individu sehat (Scully, 1994).

c) Gangguan imunitas

Imunitas selular dan humoral merupakan bagian yang terpenting dalam melindungi rongga mulut. Penurunan imunitas akan menyebabkan *C. albicans* yang bersifat saprofit menjadi patogen. Infeksi *C. albicans* sering ditemukan pada individu yang mengalami gangguan sistem imun seperti usia yang terlalu muda atau usia lanjut, infeksi HIV dan keganasan (Scully, 1994).

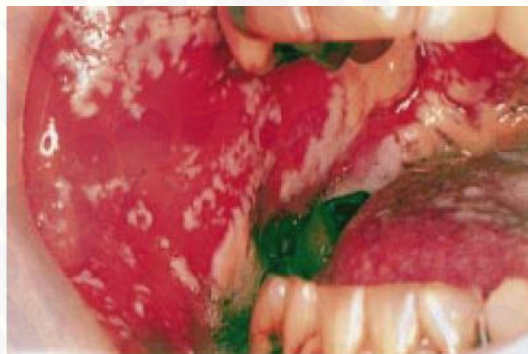
d) Perubahan jaringan epitel

Membran mukosa yang utuh pada rongga mulut berperan sebagai pertahanan fisik yang efektif dalam mencegah penetrasi jamur dan bakteri. Ketika terjadi penurunan laju pergantian sel epitel seperti pada terapi radiasi atau pengobatan antikanker, maka integritas jaringan epitel mulut melemah. Hal itu mengakibatkan *C. albicans* lebih mudah melakukan penetrasi ke epitel rongga mulut (Scully, 1994).

Terdapat beberapa tipe kandidiasis oral diantaranya adalah kandidiasis pseudomembran akut, kandidiasis atropik akut, kandidiasis hiperplastik kronik, kandidiasis atropik kronik, median rhomboid glossitis, dan angular cheilitis. Dari 5 tipe kandidiasis tersebut dikelompokkan lagi menjadi 3 kelompok besar yaitu kandidiasis akut (kandidiasis pseudomembran akut dan kandidiasis atropik akut), kandidiasis kronik (kandidiasis hiperplastik kronik, kandidiasis atropik kronik, median rhomboid glossitis) dan angular cheilitis (Akpan dan Morgan, 2002)

1) Kandidiasis pseudomembran akut

Kandidiasis pseudomembran akut secara umum diketahui sebagai *thrush*, yang merupakan bentuk yang sering terdapat pada neonatus. Kandidiasis pseudomembran akut juga dapat terlihat pada pasien dengan immunosupresi. Pada gambaran klinis terdapat plak putih yang terlihat pada permukaan labial dan mukosa bukal, palatum keras dan palatum lunak, lidah, jaringan periodontal, dan orofaring (Akpan dan Morgan, 2002).



Gambar 2.3 Kandidiasis pseudomembran akut (sumber: Akpan dan Morgan, 2002)

2) Kandidiasis atropik akut

Kandidiasis jenis ini menyebabkan permukaan mukosa oral mengelupas dan tampak seperti bercak-bercak merah difus yang rata. Kandidiasis atropik akut diketahui terjadi karena pemakaian antibiotik spektrum luas, terutama penggunaan tetrasiklin. Tetrasiklin dapat mengganggu keseimbangan ekosistem oral antara *Lactobacillus acidophilus* dan *C. albicans*. Antibiotik yang dikonsumsi oleh pasien mengurangi populasi *Lactobacillus* namun terdapat kemungkinan *C. albicans* akan tumbuh subur. Pada kandidiasis tipe ini, pasien sering merasakan sensasi mulut terbakar atau lidah terbakar (Fenlon dkk., 1998).



Gambar 2.4 Kandidiasis atropik akut (Sumber:Greenbreg dkk., 2008)

3) Kandidiasis hiperplastik kronik

Kandidiasis hiperplastik dikenal juga dengan leukoplakia kandida. Kandidiasis hiperplastik ditandai dengan adanya plak putih yang tidak dapat dibersihkan. Lesi harus disembuhkan dengan terapi antijamur secara rutin (Hakim dan Ramadhian, 2015). Pada kandidiasis hiperplastik kronik, karakteristiknya terlihat pada mukosa bukal atau pada lidah bagian lateral sebagai bintik-bintik atau lesi putih yang homogen (Akpan dan Morgan, 2002).



Gambar 2.5 Kandidiasis hiperplastik kronik (Sumber: Akpan & Morgan, 2002)

4) Kandidiasis atropik kronik

Kandidiasis atropik kronik atau biasa kita sebut dengan “*denture stomatitis*”. Kandidiasis jenis ini, memiliki karakteristik yaitu terdapat kemerahan pada jaringan yang terlokalisasi akibat pemakaian gigi tiruan atau *denture*. Lesinya sering kali terlihat pada palatum, maksila ataupun mandibula yang tertutup oleh gigi tiruan (Akpan & Morgan, 2002).



Gambar 2.6 Kandidiasis atropik kronik (Sumber: Greenberg dkk., 2008)

5) Median rhomboid glossitis

Median rhomboid glossitis adalah bentukan jajar genjang pada garis median dorsum lidah. Gejala penyakit ini asimtomatis dengan daerah tidak berpapila akibat atrofi papilla filiformis. Pasien yang memiliki kelainan ini berhubungan dengan kebiasaan merokok dan juga penggunaan inhalasi steroid (Akpan dan Morgan, 2002)



Gambar 2.7 Median rhomboid glossitis (Sumber: Grenbeerg dkk., 2008)

6) Angular cheilitis

Angular cheilitis ditandai dengan adanya pecah-pecah, mengelupas ataupun adanya ulserasi yang mengenai bagian sudut mulut. Hal ini ada hubungannya dengan infeksi *C. albicans* pada intraoral. Selain *C. albicans*, terdapat organisme lain yang juga menyebabkan terjadinya infeksi tersebut, yaitu *Staphylococci* dan *Streptococci*. Selain itu, terdapat faktor lain yang menyebabkan terjadinya angular cheilitis, yaitu defisiensi zat besi dan vitamin B<sub>12</sub>. (Hakim dan Ramadhian, 2015).



Gambar 2.8 Angular cheilitis (Sumber: Akpan & Morgan, 2002)

#### 2.2.4 Patogenesis *C. albicans*

*C. albicans* merupakan mikroorganisme komensal atau flora normal dalam rongga mulut (Nur'aeny dkk., 2017) dan dapat berubah menjadi patogen bila terdapat faktor resiko seperti menurunnya imunitas, gangguan endokrin, terapi antibiotik dalam jangka waktu lama, perokok dan kemoterapi. Perubahan *C. albicans* menjadi patogen menyebabkan penyakit yang disebut kandidiasis oral.

Rongga mulut merupakan lingkungan yang tidak homogen, hal ini dikarenakan adanya permukaan mukosa dan gigi dalam rongga mulut yang tidak sama. Sifat alami tersebut mendukung pertumbuhan mikroba termasuk *C. albicans*. Adanya temperatur hangat, kelembaban dan lingkungan yang kaya akan nutrisi dapat meningkatkan pertumbuhan mikroorganisme. Selain hal di atas, pH, faktor genetik dan kebersihan rongga mulut juga berpengaruh pada pertumbuhan mikroba (Komariyah, 2012)

Tahap awal dalam proses infeksi ke tubuh manusia yaitu perlekatan atau biasa disebut adhesi. Kemampuan melekat pada sel inang merupakan tahap penting dalam kolonisasi dan invasi ke sel inang. Bagian pertama dari *C. albicans* yang berinteraksi dengan sel inang adalah dinding sel. Dinding sel *C. albicans* terdiri dari enam lapisan dari luar ke dalam adalah fibrillar layer, mannoprotein,  $\beta$ -glukan,  $\beta$ -glukan-kitin, mannoprotein dan membran plasma. Struktur dinding sel bertanggung jawab untuk melindungi sel ragi dari lingkungan yang tidak menguntungkan (Komariyah, 2012). Perlekatan lapisan dinding sel dengan sel inang terjadi karena mekanisme kombinasi spesifik (interaksi antara ligan dan reseptor) dan nonspesifik (kutub elektrostatis dan ikatan van der Waals) yang



kemudian menyebabkan serangan *C. albicans* ke berbagai jenis permukaan jaringan (Kusumaningtyas, 2007).

Virulensi dari *C. albicans* meliputi semua faktor yang mempengaruhi interaksi dengan hospes. Bentuk jamur yang terdapat di dalam tubuh, dapat dihubungkan dengan sifat jamur, yaitu sebagai saprofit tanpa menyebabkan kelainan atau bersifat patogen yang menyebabkan kelainan. Terdapat dua bentuk utama *C. albicans* yaitu bentuk ragi (blastospora) dan bentuk pseudohifa/hifa. Dalam keadaan patogen, bentuk pseudohifa dan hifa lebih berperan penting pada proses penetrasi dibanding bentuk spora. Bentuk pseudohifa dan hifa mempunyai kemampuan penetrasi yang lebih tinggi dibandingkan bentuk spora. Sedangkan pada *C. albicans* bentuk blastospora diperlukan untuk memperbanyak populasi dan memulai suatu lesi pada jaringan, sesudah terjadi lesi dibentuklah hifa yang dapat melakukan penetrasi lebih dalam. Dengan proses tersebut terjadilah reaksi radang (Komariyah, 2012).

### **2.3 Pengobatan Kandidiasis oral**

Perawatan kandidiasis oral memerlukan identifikasi yang tepat, baik faktor predisposisi maupun kondisi sistemik yang menyebabkan kandidiasis oral. Tanpa tindakan tersebut, menyebabkan pemberian obat antijamur hanya akan berefek sementara saja, dan kemudian akan muncul kembali. Maka dari itu, perlu dilakukan identifikasi melalui anamnesa untuk mengetahui riwayat medis secara umum maupun dental dapat membantu proses perawatan kandidiasis secara komprehensif (Rautemaa, 2011 dan Liguori, 2009).

Terdapat berbagai macam obat antijamur seperti kelompok poliene (amfoterisin, nistatin dan natamisin), kelompok azol yang meliputi ketokonazole, ekonazol, klotrimazol, mikonazol, flukonazol, itrakonazol, allilamin (terbinafin), griseofulvin dan flusitosin (Gunawan, 2009). Obat yang efektif untuk menanggulangi kandidiasis oral adalah Nistatin. Nistatin merupakan obat lini pertama pada kandidiasis oral yang terdapat dalam bentuk topikal, pastile oral dan suspensi oral (Hakim dan Ramadhian, 2015).

Nistatin memiliki aktivitas antijamur yaitu dengan cara mengikat ergosterol dalam membran sel jamur. Hasil dari ikatan ini menyebabkan terbentuknya pori pada membran sel jamur. Adanya pori menyebabkan keluarnya kalium serta komponen sel yang lain pada sel jamur dan menyebabkan kematian dari sel jamur (Lyu dkk., 2016).

#### **2.4 Metode Ekstraksi**

Ekstraksi merupakan proses pemisahan bahan dari campurannya dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Menurut Mukriani (2014), proses ekstraksi khususnya untuk bahan yang berasal dari tumbuhan yaitu diawali dengan pengelompokan bagian tumbuhan (daun, bunga, dan lain-lain), lalu pengeringan. Setelah itu dilakukan pemilihan pelarut. Untuk pelarut terdapat 3 macam, diantaranya adalah pelarut polar (air, etanol, metanol), pelarut semipolar (etil asetat, diklorometan, dan sebagainya), pelarut nonpolar (n-heksan, petroleum eter, kloroform, dan sebagainya).

Pada tahap pengeringan, terdapat 2 macam pengeringan yaitu pengeringan panas dan pengeringan beku. Pada pengeringan panas biasa menggunakan sinar matahari ataupun oven, sedangkan pengeringan beku atau biasa disebut *freeze drying* menggunakan alat yaitu *freeze dryer*. Namun, pada pengeringan panas memiliki kekurangan yaitu hasil akhir yang kurang baik, menghasilkan permukaan yang keriput, densitas tinggi, warna gelap, dan juga nilai gizi berkurang (Hariyadi, 2013)

Pengeringan beku (*freeze drying*) adalah metode pengeringan yang mempunyai keunggulan dalam mempertahankan mutu hasil pengeringan. Pengeringan beku memiliki beberapa keuntungan dapat mempertahankan stabilitas produk (menghindari perubahan aroma, warna, dan unsur organoleptik lain), dapat mempertahankan stabilitas struktur bahan (pengkerutan, dan perubahan bentuk setelah pengeringan sangat kecil), menghambat aktivitas mikroba, mencegah terjadinya reaksi–reaksi kimia dan aktivitas enzim yang dapat merusak kandungan gizi bahan pangan (Nofrianti, 2013).

Pemilihan pelarut sangat penting dalam proses ekstraksi sehingga bahan berkhasiat yang akan ditarik dapat tersari sempurna. Pelarut ideal yang sering digunakan adalah alkohol atau campurannya dengan air karena merupakan pelarut pengestraksi yang terbaik untuk hampir semua senyawa dengan berat molekul rendah seperti saponin dan flavonoid (Wijesekera, 1991). Berdasarkan penelitian Lusiana (2014), etanol 96% merupakan pelarut pengestraksi yang terpilih untuk pembuatan ekstrak sebagai bahan baku sediaan *herbal medicine*.

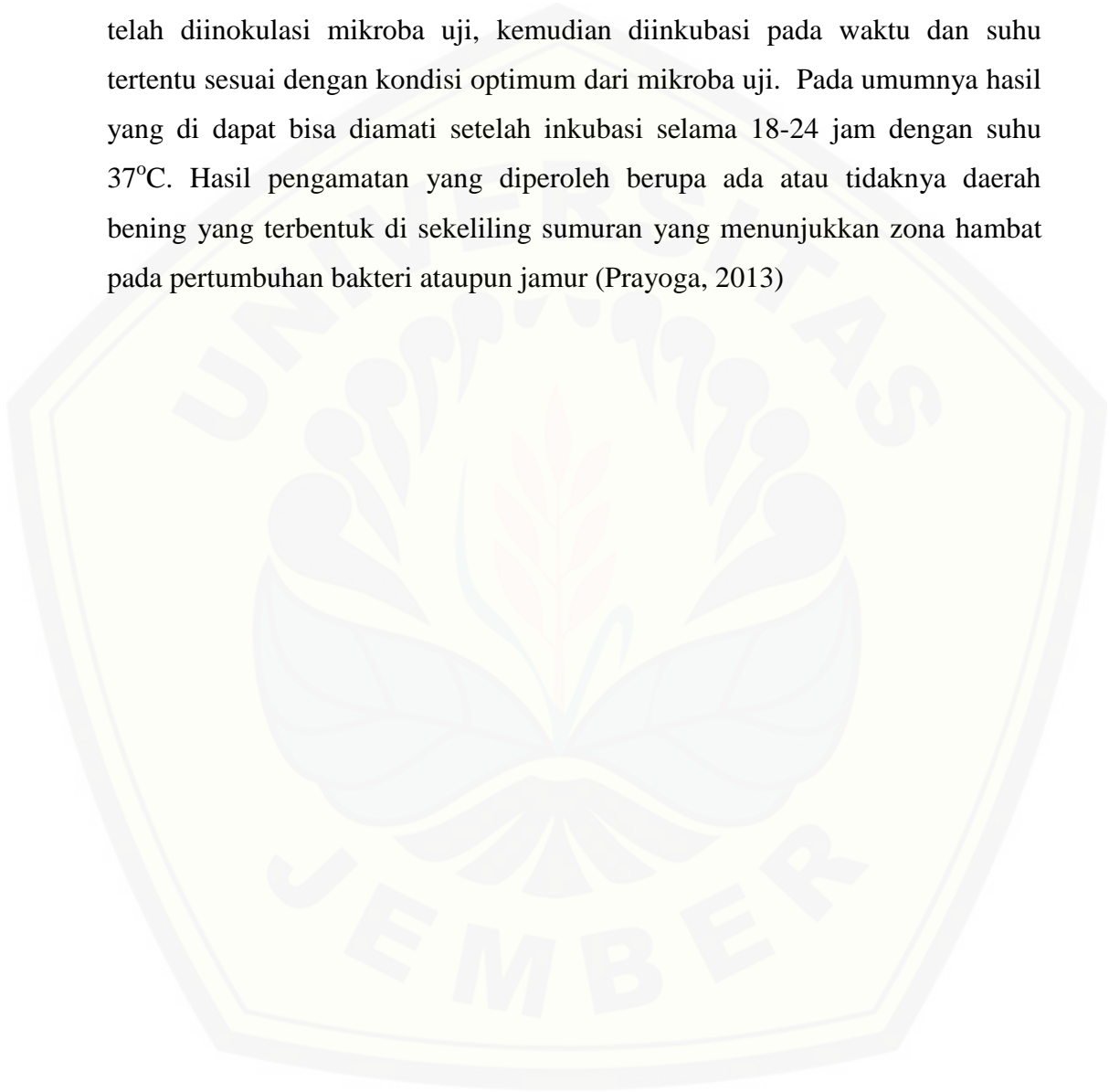
Maserasi merupakan metode sederhana yang paling banyak digunakan (Agoes, 2007). Metode ini dilakukan dengan memasukkan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai ke dalam wadah inert yang tertutup rapat pada suhu kamar. Keuntungan utama metode ekstraksi maserasi yaitu prosedur dan peralatan yang digunakan sederhana, metode ekstraksi tidak dipanaskan sehingga bahan alam tidak menjadi terurai (Nurhasnawati dkk., 2017).

## 2.5 Uji Aktivitas Antijamur

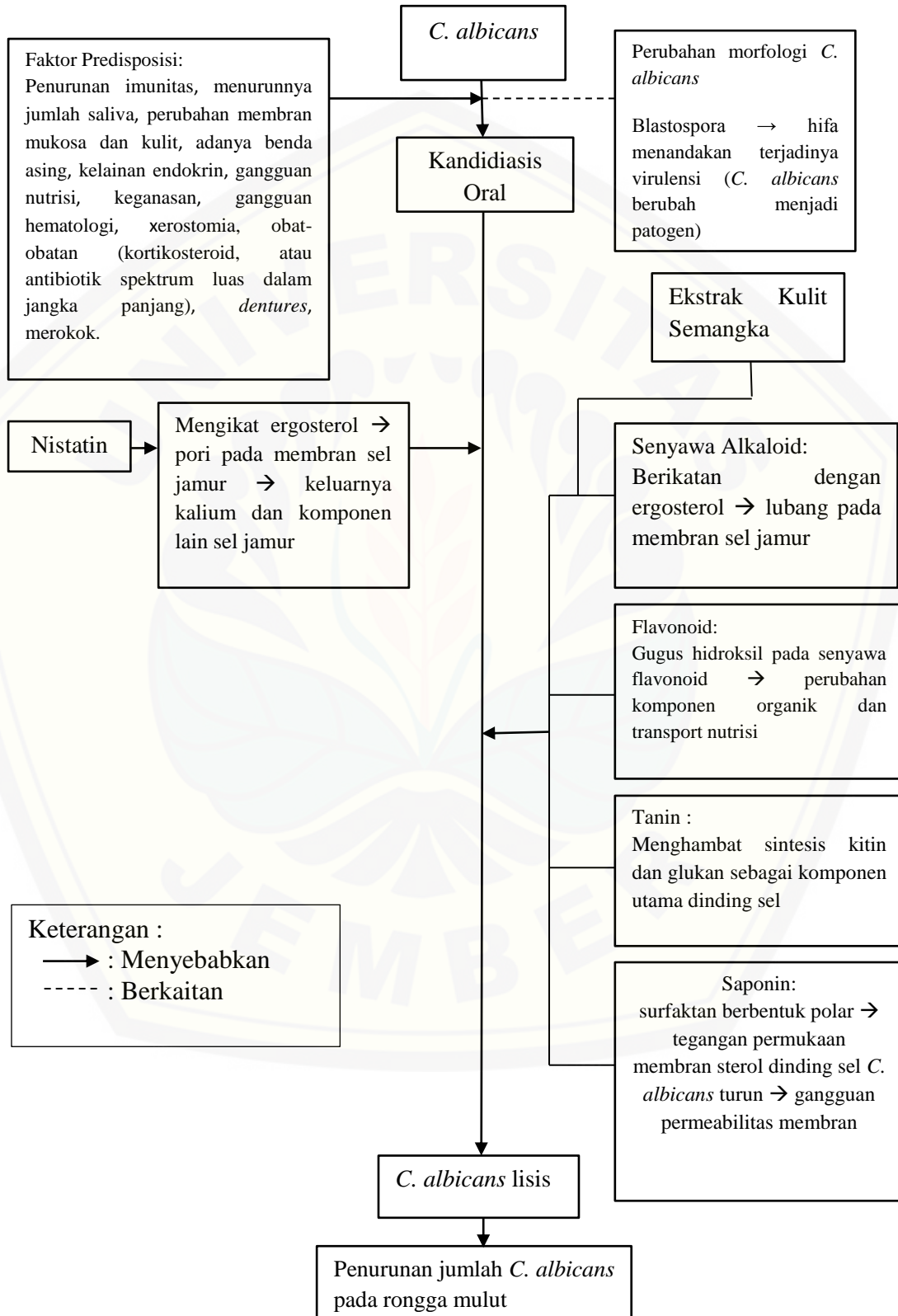
Pengujian aktivitas antijamur bertujuan untuk mengetahui aktivitas penghambatan ekstrak kulit semangka terhadap *C. albicans*. Pada uji aktivitas anti jamur, terdapat 2 metode yang dapat digunakan. Yaitu metode difusi dan metode dilusi. Metode difusi dibagi lagi menjadi disk, sumuran, dan parit. Metode difusi diketahui merupakan metode kualitatif yang memberikan kepastian ada atau tidaknya zat antibakteri/antijamur dalam suatu produk alam. Sedangkan, metode dilusi merupakan metode kuantitatif yang dapat menentukan konsentrasi hambat minimal dari suatu produk alam yang mengandung senyawa jamur (Valgas dkk., 2007). Metode difusi juga memiliki keunggulan yaitu memberikan akurasi yang tinggi dan lebih mudah mengukur luas daerah hambat yang terbentuk akibat efek penetrasi senyawa aktif sampai ke bawah media agar (Sari dan Nugraheni, 2013).

Pada penelitian ini, penguji menggunakan metode difusi sumuran. Metode sumuran yaitu suatu metode dengan cara membuat sumuran/lubang dengan tebal kurang lebih 4 mm menggunakan suatu alat yang disebut boreer steril. Diameter boreer steril yang digunakan memiliki diameter 5 mm. Metode

ini memiliki kelebihan yaitu lebih mudah mengukur luas zona hambat yang terbentuk karena isolat beraktivitas tidak hanya di permukaan atas nutrisi agar tetapi juga sampai ke bawah. Lalu, sumuran tersebut ditetesi menggunakan bahan antimikroba yang akan diuji lalu diletakkan pada media agar padat yang telah diinokulasi mikroba uji, kemudian diinkubasi pada waktu dan suhu tertentu sesuai dengan kondisi optimum dari mikroba uji. Pada umumnya hasil yang di dapat bisa diamati setelah inkubasi selama 18-24 jam dengan suhu 37°C. Hasil pengamatan yang diperoleh berupa ada atau tidaknya daerah bening yang terbentuk di sekeliling sumuran yang menunjukkan zona hambat pada pertumbuhan bakteri ataupun jamur (Prayoga, 2013)



### 2.6 Kerangka Konseptual



## 2.7 Penjelasan Kerangka Konseptual

*C. albicans* merupakan salah satu flora normal yang terdapat pada mukosa rongga mulut pada individu yang sehat namun memiliki sifat patogen oportunistik. Adanya perubahan kondisi lingkungan di dalam rongga mulut akibat kebersihan rongga mulut yang buruk, menurunnya jumlah saliva (Lestari, 2010), serta gangguan imunitas, xerostomia, dan penggunaan obat-obatan (kortikosteroid, atau antibiotik spektrum luas) dalam jangka panjang, pemakaian *dentures* serta kebiasaan merokok dapat menyebabkan *C. albicans* akan berubah menjadi patogen dan menyebabkan terjadinya kandidiasis oral (Nur'aeny dkk., 2017). Kondisi patogen juga diikuti dengan adanya perubahan blastospora menjadi hifa yang menunjukkan adanya virulensi. Dalam keadaan patogen, bentuk pseudohifa dan hifa berperan penting pada proses penetrasi dibanding bentuk blastospora. Bentuk pseudohifa dan hifa mempunyai kemampuan penetrasi yang lebih tinggi dibandingkan bentuk spora (Komariyah, 2012).

Pengobatan kandidiasis oral bergantung pada jenis kandidiasis yang diderita pasien. Obat yang efektif untuk menanggulangi kandidiasis oral adalah nistatin. Nistatin merupakan salah satu obat yang sering digunakan untuk pengobatan oral kandidiasis dengan tingkat keberhasilan sebesar 79,6-87,5 % dari semua kasus kandidiasis oral (Lyu dkk., 2016). Mekanisme kerja nistatin dalam menghambat pertumbuhan jamur adalah dengan cara berikatan dengan ergosterol secara irreversibel dengan membran sel jamur sehingga mengakibatkan terganggunya permeabilitas membran sel jamur serta mekanisme transpornya (Fauziah, 2014).

Jenis sediaan nistatin yang digunakan di kedokteran gigi adalah sediaan topikal. Pada penggunaan secara topikal yaitu digunakan sebagai obat kumur sebanyak empat kali sehari dalam dua minggu. Penggunaan dengan cara tersebut dapat menyebabkan mual, muntah, dan diare (Akpan dan Morgan, 2002). Adanya efek samping tersebut, membuat masyarakat Indonesia mulai berfikir dan sedikit beralih menggunakan produk-produk herbal karena memberikan efek samping yang minimal (Kurniawati dkk., 2016). Oleh karena itu, diperlukan bahan herbal

yang memiliki sifat antijamur. Salah satu tumbuhan herbal yang mengandung antijamur adalah kulit semangka.

Kebanyakan orang, mengkonsumsi buah semangka pada bagian daging yang berwarna mencolok (misalnya merah, merah muda, dan kuning) sedangkan pada bagian lapisan putih sangatlah kurang diminati masyarakat untuk dikonsumsi dan hanya dibuang menjadi limbah yang tidak dimanfaatkan. Pemanfaatan kulit buah semangka untuk saat ini masih tergolong kurang maksimal. Lapisan putih pada kulit buah semangka ini sebenarnya banyak mengandung zat-zat yang berguna bagi kesehatan (Ismayanti dkk., 2013). Menurut penelitian Rahmi Muthia (2017) menunjukkan ekstrak kulit semangka diketahui mengandung senyawa alkaloid, flavanoid, tanin dan saponin.

Sebagai antijamur, senyawa alkaloid menyebabkan kerusakan membran sel. Alkaloid akan berikatan kuat dengan ergosterol membentuk lubang yang menyebabkan kebocoran membran sel. Hal ini mengakibatkan kerusakan yang tetap pada sel dan kematian sel pada jamur (Mycek dkk., 2001; Setiabudy dan Bahry, 2007).

Senyawa flavanoid dikenal sebagai antijamur. Salah satu peran flavonoid bagi tumbuhan adalah sebagai antimikroba, sehingga banyak tumbuhan yang mengandung flavonoid banyak digunakan dalam pengobatan tradisional. Sebagai antijamur, gugus hidroksil yang terdapat pada senyawa flavonoid menyebabkan perubahan komponen organik dan transport nutrisi yang akhirnya akan mengakibatkan sel jamur menjadi lisis (Abad dkk., 2007).

Tanin adalah senyawa yang juga dikenal sebagai antijamur. Mekanisme antijamur yang dimiliki tanin adalah karena kemampuannya menghambat sintesis kitin yang digunakan untuk pembentukan dinding sel pada jamur. Selain itu, tanin mampu merusak membran sel sehingga pertumbuhan jamur terhambat (Watson dkk., 2007). Tanin juga memiliki sifat lipofilik sehingga mudah terikat pada dinding sel jamur dan mengakibatkan kerusakan dinding sel pada jamur.

Saponin dapat menyebabkan sel mikroba lisis dengan mengganggu stabilitas membran sel. Saponin bertindak sebagai surfaktan yang akan menurunkan tegangan permukaan membran sterol dari dinding sel *C. albicans*,

sehingga menyebabkan gangguan permeabilitas membran yang dapat mengakibatkan pemasukan bahan atau zat-zat yang diperlukan dapat terganggu, dan menyebabkan sel membengkak lalu pecah (Kurniawati dkk., 2016).

## 2.8 Hipotesis

Ekstrak kulit semangka memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan *C. albicans*.





## BAB 3. METODE PENELITIAN

### 3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan merupakan penelitian eksperimental laboratoris dengan menggunakan rancangan *the post test only control group design*. Rancangan *the post test only control group design* yaitu pengamatan pada kelompok perlakuan dan membandingkannya dengan kelompok kontrol dalam waktu tertentu (Notoatmodjo, 2012).

### 3.2 Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, pembuatan ekstrak kulit semangka dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Jember dan identifikasi tanaman semangka dilakukan di Laboratorium Tanaman Jurusan Produksi Pertanian Politeknik Negeri Jember.

### 3.3 Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Agustus 2018 sampai September 2018.

### 3.4 Identifikasi Variabel Penelitian

#### 3.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dari penelitian ini adalah ekstrak kulit semangka (*Citrus lanatus*) dengan konsentrasi 100%.

#### 3.4.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dari penelitian ini adalah zona hambat ekstrak kulit semangka (*Citrus lanatus*) terhadap pertumbuhan *C. albicans*.

#### 3.4.3 Variabel Kendali

- a. Suspensi *C. albicans*
- b. Suhu inkubasi 37<sup>0</sup>
- c. Waktu inkubasi 24 jam.
- d. Alat ukur (jangka sorong)

- e. *Sabouroud Dextrose Agar* (SDA)
- f. *Sabouroud Dextrose Broth* (SDB)
- g. Nistatin 100.000 IU

### 3.5 Definisi Operasional

#### 3.5.1 *Candida albicans*

*C. albicans* merupakan salah satu jenis jamur yang digunakan dalam penelitian ini didapatkan dari Laboratorium Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember.

#### 3.5.2 Ekstrak Kulit Semangka

Ekstrak kulit semangka adalah hasil ekstraksi kulit semangka dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Kemudian dimaserasi lalu disaring dan diuapkan untuk mendapatkan ekstrak kulit semangka (*Citrullus lanatus*) konsentrasi 100% (Lusiana dkk., 2014).

#### 3.5.3 Hambatan Pertumbuhan *Candida albicans*

Hambatan pertumbuhan *C. albicans* adalah terganggunya pertumbuhan jamur pada media biakan yang telah disediakan dan dapat diukur melalui diameter zona hambat menggunakan alat yaitu jangka sorong. Zona hambat merupakan daerah yang tidak terdapat pertumbuhan *C. albicans* disekitar sumuran. Jika tidak terdapat zona hambat disekitar sumuran maka dikatakan nilai zona hambat adalah sebesar 0,00 mm.

#### 3.5.4 Media Biakan Jamur

Media biakan jamur adalah suatu media yang digunakan untuk menumbuhkan dan mengembangbiakkan jamur. Pada penelitian ini, digunakan media SDA yang diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Media yang telah steril dituangkan pada petridish hingga ketebalan 4 mm.

### 3.5.5 Suspensi *C. albicans*

Suspensi *C. albicans* adalah sediaan cair yang terbuat dari SDB lalu ditambahkan koloni *C. albicans*. *C. albicans* dalam penelitian ini menggunakan standar 1 Mc Farland.

### 3.5.6 Alat Ukur

Alat ukur adalah alat yang digunakan untuk mengetahui besaran suatu benda. Alat ukur yang akan digunakan pada penelitian kali ini adalah jangka sorong dengan ketelitian 0,01 mm. Alat ini nantinya akan digunakan untuk mengukur besar zona hambat yang terbentuk pada media SDA yang telah diinokulasi *C. albicans*.

## 3.6 Sampel Penelitian

### 3.6.1 Besar Sampel

Besar sampel yang digunakan dalam penelitian ini berdasarkan rumus Federer sebagai berikut :  $(t-1)(n-1) \geq 15$

Keterangan:

t = jumlah kelompok perlakuan

n = jumlah sampel per kelompok perlakuan

Perhitungan jumlah sampel per kelompok perlakuan dalam penelitian ini adalah:

$$(3-1)(n-1) \geq 15$$

$$2(n-1) \geq 15$$

$$2n-2 \geq 15$$

$$2n \geq 17$$

$$n \geq 8,5$$

Berdasarkan rumus Federer, besar sampel minimal berdasarkan perhitungan tersebut adalah 8,5 dan dapat dibulatkan menjadi 9 sampel pada masing-masing kelompok. Sehingga jumlah keseluruhan sampel penelitian yang digunakan sebanyak 27 sampel.

### 3.6.2 Kelompok Sampel

Kelompok sampel dibagi menjadi 3, yaitu:

- a. Kelompok EKS100 : Ekstrak kulit semangka dengan konsentrasi 100%
- b. Kelompok K (+) : Kontrol positif, nistatin
- c. Kelompok K (-) : Kontrol negatif, akuades steril

## 3.7 Alat dan Bahan

### 3.7.1 Alat Penelitian

- a. *Handskoone* dan masker
- b. Petridish (Pyrex, Germany)
- c. Oven (Memert, Germany)
- d. Blender (Panasonic, Japan)
- e. Mesin *Freeze Drying* (Zibbus vaco 5-II-D, Germany)
- f. Botol bertutup
- g. Tabung reaksi (Iwaki pyrex, Germany)
- h. Kertas saring (Whatman no 42, England)
- i. Spatula kaca
- j. Wadah toples kaca bertutup
- k. *Syringe* (Terumo, Japan)
- l. Timbangan digital (Pioneer PA323, USA)
- m. *Rotary evaporator* (Heidolph laborota 4000, Germany)
- n. Jangka sorong dengan derajat ketelitian 0,01 mm (Tricle brand, China)
- o. Bunsen
- p. Inkubator (WTC binder BD53, Germany)
- q. *Thermolyne shaker* (Maxi mixer II, USA)
- p. *Autoclave* (Hanshin HS-85E, Korea)
- q. *Laminar flow* (Super Clean Bench HF-100, China)
- r. Mikropipet (Eppendorf, Germany)
- s. Ose
- t. *Spectrofotometer* (Milton Roy. Hongkong)
- u. Boreer steril (Diameter 5 mm)

- v. Alumunium foil
- w. Tip Kuning

### 3.7.2 Bahan

- a) Kulit buah semangka (*Citrulus lanatus*)
- b) SDA (Merck, Germany)
- c) SDB (Merck, Germany)
- d) Stok *C. albicans* (Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Gigi, UNEJ)
- e) Nistatin (Nymiko, Indonesia)
- f) Akuades steril (Otsu-wi, Indonesia)
- g) Alkohol 70%
- h) Etanol 96%

## 3.8 Prosedur Penelitian

### 3.8.1 Tahap Persiapan

#### a. Identifikasi Buah Semangka

Buah semangka yang akan digunakan untuk penelitian dilakukan diidentifikasi terlebih dahulu. Proses identifikasi dilakukan di Laboratorium Tanaman Jurusan Produksi Pertanian Politeknik Negeri Jember.

#### b. Sterilisasi alat

Alat yang digunakan pada penelitian harus disterilisasi terlebih dahulu. Sterilisasi yaitu proses menghilangkan semua mikroorganisme yang terdiri dari bakteri, virus, fungi dan parasit. Termasuk endospora, dengan menggunakan uap tekanan tinggi (autoklaf) atau menggunakan panas kering (oven) (PERMENKES No 27, 2017).

##### 1) Sterilisator Uap Tekanan Tinggi (autoklaf)

Sterilisasi alat menggunakan autoklaf, atau sterilisator uap tekanan tinggi pada suhu 121°C; tekanan harus berada pada 106 kPa; selama 20 menit untuk alat tidak terbungkus dan 30 menit untuk alat terbungkus. Semua peralatan yang akan disterilisasi dibiarkan hingga kering sebelum diambil dari sterilisator. Set

tekanan kPa atau lbs/in<sup>2</sup> mungkin berbeda tergantung pada jenis sterilisator yang digunakan (PERMENKES No 27, 2017).

## 2) Sterilisator Panas Kering (Oven)

Sterilisasi panas kering dengan membutuhkan suhu lebih tinggi hanya dapat digunakan untuk benda-benda dari gelas atau logam karena akan melelehkan bahan lainnya. Instrumen diletakkan di oven dengan suhu 170°C selama 1 jam atau 160°C selama 2 jam, kemudian didinginkan selama 2-2,5 jam (PERMENKES No 27, 2017).

### c. Pembuatan ekstrak kulit semangka

Pembuatan ekstrak kulit semangka dilakukan di Laboratorium fitokimia, Fakultas Farmasi, Universitas Jember. Buah semangka dipilih yang matang sempurna, warna cerah, masih dalam keadaan utuh, tidak rusak karena serangan ulat atau hama lainnya. Buah dan kulitnya dipisahkan terlebih dahulu. Setelah itu, kulit semangka sebanyak 1 kg dicuci bersih dengan air mengalir. Kemudian dipotong kecil lalu di blender. Setelah itu dimasukkan ke dalam wadah. Lalu dilakukan pengeringan menggunakan metode *freeze dryer*. Setelah dikeringkan, didapatkan serbuk dari kulit semangka, lalu ditimbang. Setelah itu, bubuk kulit semangka tersebut direndam dengan etanol 96% selama 3 hari dalam toples tertutup dan diaduk secara manual sampai homogen setiap 24 jam. Hasil rendaman disaring dengan menggunakan kertas saring. Setelah itu dipisahkan menggunakan rotary evaporator selama 4 jam. Hasil akhir didapatkan sediaan ekstrak kulit semangka konsentrasi 100%. Ekstrak disimpan dalam kulkas bersuhu 2°C sampai digunakan.

### d. Persiapan Media Cair SDB

Media SDB terbuat dari 3 gram bubuk SDB dan akuades steril 100 ml yang diaduk hingga homogen diatas *hotplate*. Campuran yang terbentuk disterilkan dengan *autoclave* suhu 121°C selama 15 menit. Kemudian media diinkubasi selama 24 jam.

### e. Mempersiapkan suspensi *C. albicans*

Biakan murni *C. albicans* yang digunakan didapatkan dari laboratorium Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. *C. albicans* yang

akan digunakan pada penelitian ini dalam stok bentukan agar slant yang diawetkan pada suhu 4°C dalam lemari es. Proses pembuatan suspensi dengan cara mencampur dari 2 ml larutan SDB steril ke tabung reaksi lalu ditambahkan 1 ose *C. albicans*. Tabung reaksi kemudian ditutup lalu dimasukkan dalam inkubator dengan suhu 37°C selama 24 jam. Setelah itu, suspensi divibrasi dengan *termolyne* dan diukur absorbansi dengan standar 1 Mc Farland yang setara dengan 5x10<sup>6</sup> CFU/ml dan panjang gelombang 560 nm menggunakan *spectrofotometer*.

f. Persiapan Media SDA

Ukuran standar yang akan digunakan untuk 13 gram bubuk SDA membutuhkan akuades steril sebanyak 200 ml, lalu dicampur dan diaduk pada *hotplate* hingga homogen. Media kemudian disterilkan dalam *autoclave* suhu 121°C selama 15 menit. Selanjutnya, media tersebut diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam.

g. Mempersiapkan perlakuan pada petridish

Mempersiapkan masing-masing kelompok perlakuan dengan 3 perlakuan yaitu ekstrak kulit semangka (*Citrulus lanatus*) dengan konsentrasi 100%, kontrol positif (nistatin), dan kontrol negatif (akuades steril).

### 3.8.2 Tahap Perlakuan

a. Pemberian suspensi jamur pada media SDA

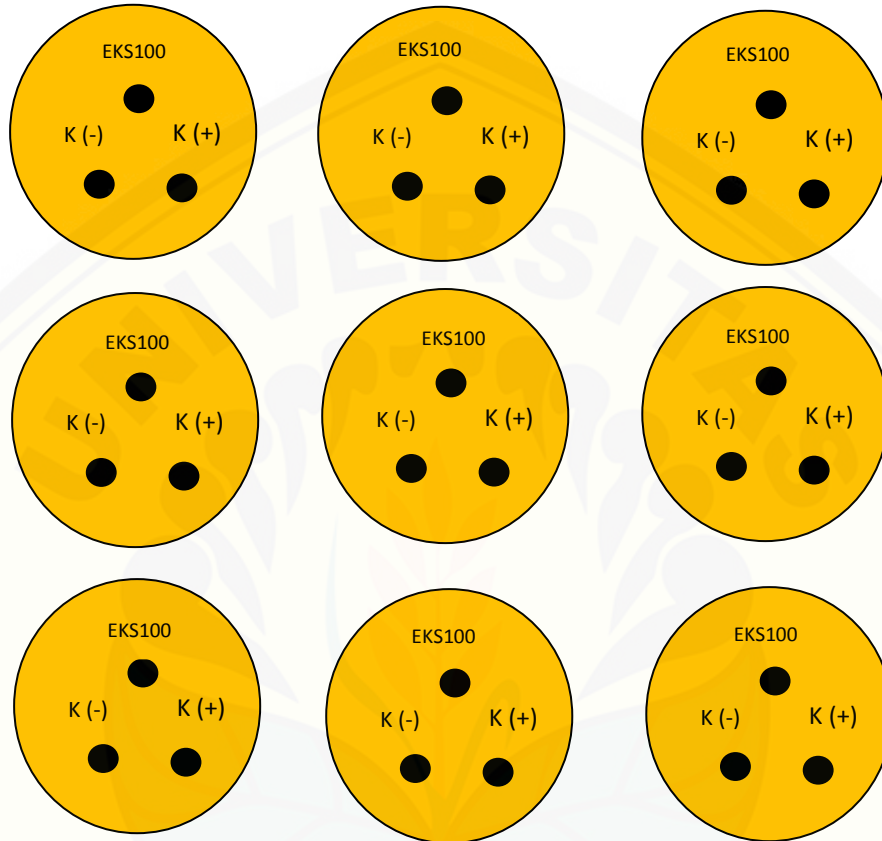
Media SDA yang sudah memadat kemudian diinokulasikan sebanyak 0,5 ml suspensi *C. albicans* pada media dan diratakan agar suspensi dalam media menyebar secara merata.

b. Membuat sumuran pada media biakan

Media SDA yang telah memadat, selanjutnya dibuat lubang atau sumuran menggunakan alat yang dinamakan boreer steril dengan diameter sebesar 5 mm. Setelah terbentuk sumuran, selanjutnya mengisi sumuran dengan ekstrak kulit semangka sebanyak 100 mikron/mikroliter. Selanjutnya dilakukan inkubasi pada suhu 37<sup>0</sup> selama 24 jam (Prayoga, 2013).

- c. Diberi label pada bagian bawah petridish

Pemberian label diletakkan pada bagian bawah petridish supaya tidak terjadi pergeseran. Posisi dan letak dari sumuran adalah sebagai berikut:



Gambar 3.1 Pembuatan sumuran pada media yang sudah diinokulasikan *C. albicans*



### 3.8.3 Tahap Pengamatan

Pengukuran diameter zona hambat dilakukan setelah dilakukan diinkubasi selama 24 jam. Untuk pengukuran diameter zona hambat menggunakan jangka sorong pada daerah sekitar sumuran. Diameter zona hambat diukur dari tepi (*break point*) ke tepi (*break point*) berseberangan dengan melewati pusat sumuran dilakukan secara tegak lurus. Cara pengukuran dapat menggunakan diameter vertikal dan diameter horizontal kemudian dijumlah dan dibagi dua. Jadi diameter zona hambat pengukuran dilakukan 3 kali dengan orang berbeda dan diambil rata-rata. Ketiga pengamat sebelumnya diberikan penjelasan mengenai cara pengukuran untuk menyamakan persepsi dalam mengukur zona hambat. Konsentrasi terkecil pada sampel yang mampu menghambat pertumbuhan jamur yang diinokulasikan merupakan konsentrasi minimal dari sampel tersebut yang mampu menghambat pertumbuhan jamur *C. albicans* (Hudzicki, 2009).

$$\frac{Dv + Dh}{2}$$

Keterangan:

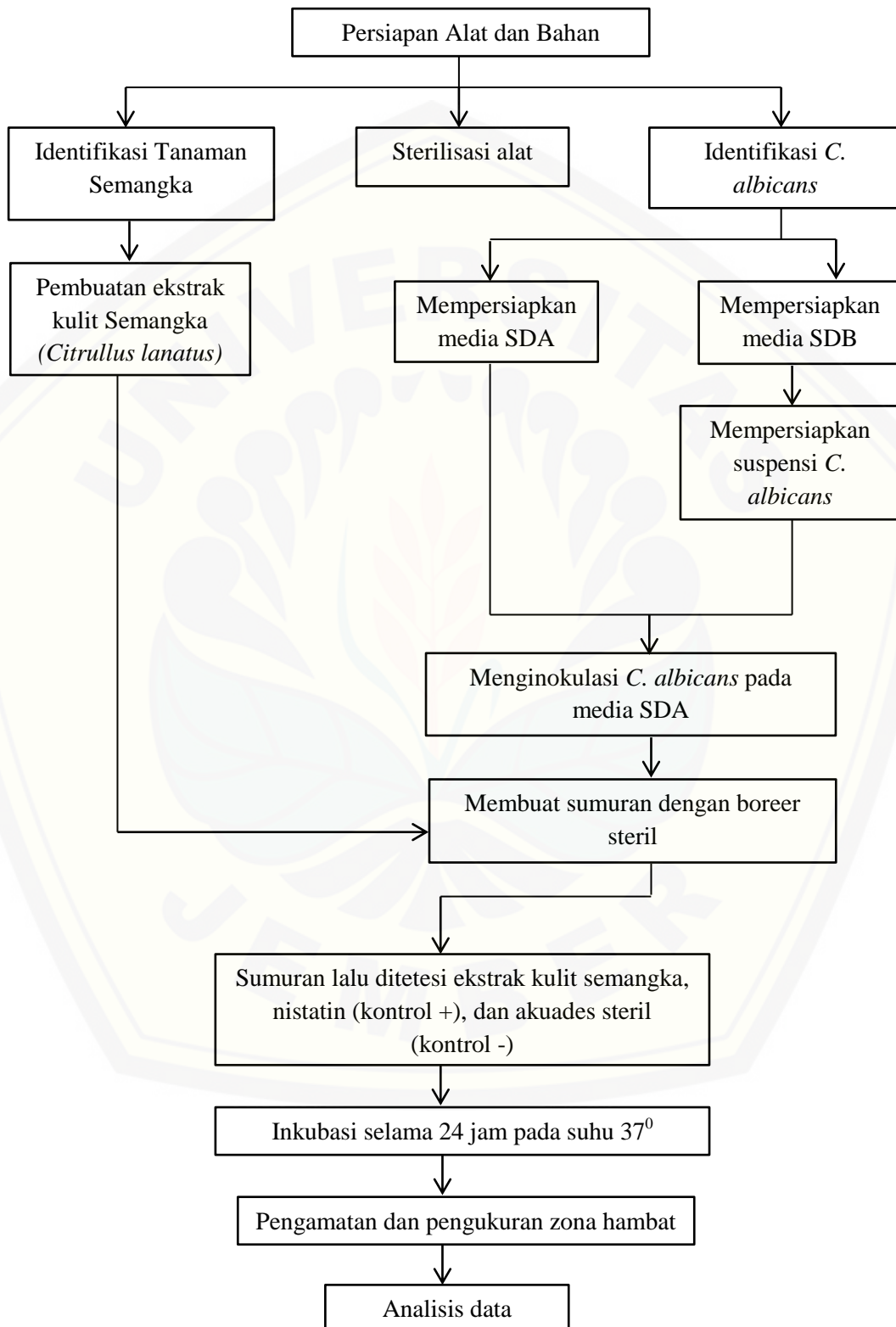
Dv = Diameter vertikal

Dh = Diameter horizontal

### 3.9 Analisis Data

Analisis data pada uji hambat ekstrak kulit semangka (*Citrulus lanatus*) terhadap *C. albicans* berdasarkan zona hambat yang dihasilkan di sekitar sumuran. Diameter zona hambat diukur dalam milimeter (mm). Uji normalitas menggunakan *Kolmogorov-Smirnov* dan uji homogenitas menggunakan uji *Levene's*. Apabila hasil menunjukkan data terdistribusi normal dan homogen ( $p > 0,05$ ) maka dilakukan uji statistik parametrik *One Way Anova* dilanjutkan dengan *LSD (Least Significant Differences)*. Apabila hasil uji menunjukkan data tidak terdistribusi normal dan atau tidak homogen maka dapat dilakukan uji statistik non parametrik *Kruskal-Wallis* dilanjutkan dengan *Mann-Whitney*.

### 3.10 Alur Penelitian



## BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat ditarik kesimpulan bahwa ekstrak kulit semangka dapat menghambat pertumbuhan *C. albicans*.

### 5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat diberikan saran sebagai berikut:

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai daya hambat ekstrak kulit semangka terhadap *C. albicans* dengan berbagai konsentrasi.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai daya hambat ekstrak kulit semangka terhadap mikroflora lain pada rongga mulut.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan metode lain untuk membandingkan keefektifannya dalam menghambat pertumbuhan *C. albicans*.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abad, MJ., M. Ansuategui. and P. Bermejo. 2007. Active antifungal substances from natural sources. *Arkivoc.* 2: 116-145.
- Agoes, G. 2007. Teknologi bahan alam, ITB Press Bandung.
- Akpan, A., dan R. Morgan. 2016. Oral candidiasis. *Postgrad Med J*: 78:455–459.
- Asmardi, Arifan, Rodesia Mustika Roza, Fitmawati. 2014. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun *Cyclea Barbata* (L.) Miers. terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Salmonella typhi*. *JOM FMIPA.* 1(2): 1-9.
- Candrasari, A., MA. Romas, M. Hasbi, dan OR Astuti. 2012. Uji daya anti mikroba ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum Ruiz dan pav.*) terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Escherichia coli* ATCC 11229 dan *Candida albicans* ATCC 10231 secara in vitro. *Biomedika* 4(1): 9-16.
- Epstein JB., EL. Truelove. dan KL. Izutzu. 1984. Oral candidiasis: pathogenesis and host defense. *Rev Infect Dis.* 6: 96–106.
- Epstein JB. 1990. Antifungal therapy in oropharyngeal mycotic infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 69: 32–41.
- Fauziah, GF. 2014. Perbedaan potensi antijamur ekstrak etanolik kulit manggis (*Garcinia Mangostana L.*) dengan nistatin terhadap *C. Albicans* in vitro. *Skripsi.* Yogyakarta: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada.
- Fenlon MR., dan M. Sherriff. 1998. Prevalence of denture related stomatitis in patients attending a dental teaching hospital for provision of replacement complete dentures. *J Ir Dent ssoc.* 44(1): 9-10.
- Garber, GI., AC. Barbosa., RR. Vilela., S. Lyon, and CA. Rosa. 2008. Incidence and anatomic localization of oral candidiasis in patients with aids hospitalized in a public hospital in belo horizonte, Brazil. *Journal of Applied Oral Sci.* 16(4): 247-50.
- Garber, GE. 1994. *Treatment of oral candida mucositis infections drugs.* 47:734–40.
- Greenberg, MS., M. Glick, dan JA. Ship. 2008. *Burket's Oral Medicine.* 11th Edition. Kanada: BC Decker Inc Hamilton
- Gunawan dan G. Sulisian. 2009. *Farmakologi dan Terapi.* Jakarta : Balai Penerbit FK UI.

- HA, KC and TC. White. 1999. Effect of azole antifungal drugs on the transtition from yeast cells to hyphae in susceptible and resistant isolates of the pathogenic yeast *C. albicans*. *Antimicrob Agents Chemoter.* 43(4): 763.
- Hakim, L., dan R. Ramadhian. 2015. Kandidiasis oral. 4 (9).
- Hariadi, Purwiyatno. 2013. Freeze drying technology: for better quality & flavor of dried products. *Food Review Indonesia.* 8(2).
- Ismayanti., S. Bahri, dan Nurhaeni. 2013. Kajian kadar fenolat dan aktivitas antiosidan jus kulit buah semangka (*Citrullus lanatus*). *Online Jurnal of Natural Science.* 2(3): 100-110.
- Johnson, J.T., Iwang, E.U., Hemen,J.T, Odey, M.O., Efiong, E.E and Eteng, O.E. 2012. Evaluation of anti-nutrient contents of watermelon *Citrullus lanatus*.*Scholars Research Library.*3: 5145-5150.
- Jones, T., NA. Federspiel, H. Chibana, J. Dungan, S. Kalman, BB. Magee, G. Newport, YR. Thorstenson, N. Agabian, & other authors. 2004. The diploid genome sequence of *Candida albicans*. *Proc Natl Acad Sci USA* 101: 7329–7334.
- Kicklighter, S. D. 2002. Antifungal Agents and Fungal Prophylaxis in The Neonate. *Neo Reviews.* 3:249-54
- Komariyah, RS. 2012. Kolonisasi *Candida* dalam rongga mulut. *Majalah Kedokteran FK UI.* 28 (1).
- Kurniawati, A., A. Mashartini, dan IF. Fauzla. 2016. Perbedaan khasiat anti jamur antara ekstrak etanol daun Kersen (*Muntingia calabura L.*) dengan nistatin terhadap pertumbuhan *Candida albicans*.
- Kusumaningtyas, E. 2007. Mekanisme infeksi *Candida albicans*. *Lokakarya nasional penyakit zoonosis.*
- Lehmann, PF. 1998. Fungal structure and morphology. *Medical Mycology.* 4: 57.
- Lestari, PE. 2010. Peran faktor virulensi pada patogenesis infeksi *Candida albicans*. *Stomatognatic (J.K.G Unej).* 7 (2): 113-117.
- Liguori G., V. DO, A. Lucariello, G. Signoriello, G. Colella, dan DM. Amora. 2009. Oral candidiasis: a comparison between conventional methods and multiplex polymerase chain reaction for species identification. *Journal oral microbiology immunology.* 24: 76 – 78.

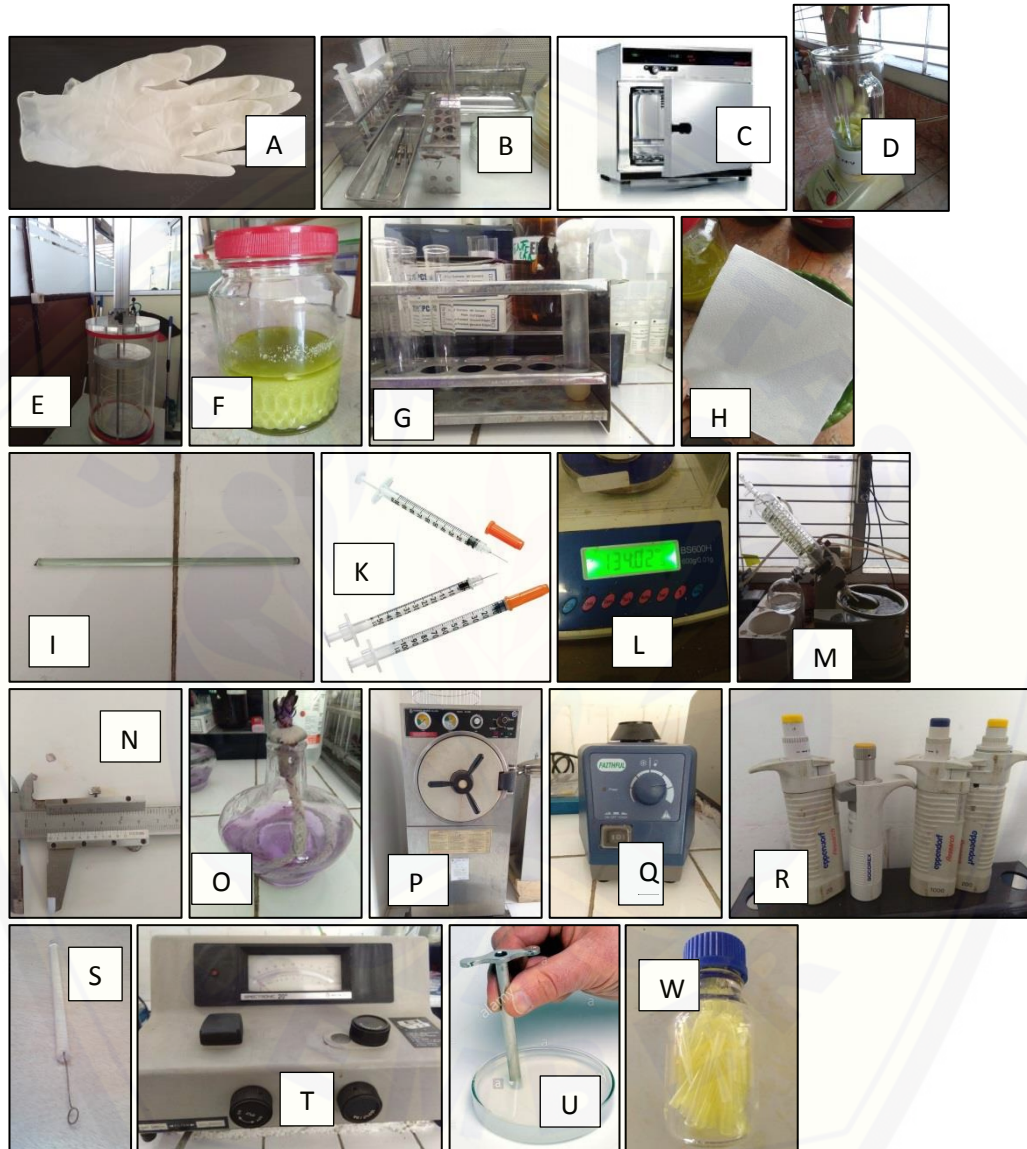
- Lusiana, A., RD. Oktarina, RD dan K. Idha. 2014. Pengaruh jenis pelarut pengestrasi terhadap kadar sinensetin dalam ekstrak daun *Orthosiphon stamineus* Benth. *E-Journal Planta Husada*. 2 (1).
- Lyu, X., Z. Chen, MY. Zhi, dan Hong Hua. 2016. Efficacy of nystatin for the treatment of oral candidiasis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Drug Des Devel Ther*.10: 1161–1171.
- M, Triandini M., Aslamiah dan RW. Doni. 2014. Pengambilan pektin dari albedo semangka dengan proses ekstraksi asam. 3 (1).
- Maharani, S., dan O. Santoso. 2012. Pengaruh pemberian ekstrak siwak (*Salvadora persica*) pada berbagai konsentrasi terhadap pertumbuhan *Candida albicans*. *Jurnal PDGI*. (2): 61-64.
- Mukriani. 2014. Ekstraksi, pemisahan senyawa, dan identifikasi senyawa aktif. *Jurnal Kesehatan*. 7 (2).
- Muthia, R., Amalia, A. Maulana, Putri, Rizaldi, dan Amadia. 2017. Uji aktivitas in vivo ekstrak etanol kulit buah semangka (*Citrulus lanatus L.*) sebagai diuretik dengan pembanding furosemid. *Jurnal Borneo Journal of Pharmascientech*. 01 (01).
- Mutiawati, VK. 2016. Pemeriksaan mikrobiologi pada *Candida albicans*. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*. 16(1).
- Nofrianti, R. 2013. Metode freeze drying. *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan*: 2(1).
- Notoadmodjo, S. 2012. *Metodologi Penelitian Kesehatan* Edisi Revisi. Jakarta: Rineka Cipta.
- Nur'aeny, N., W. Hidayat, TS, Dewi, E. Herawati, dan IS. Wahyuni. 2017. Profil oral candidiasis di bagian ilmu penyakit mulut RSHS bandung periode 2010-2014. 3 (1).
- Nurhasnawati, H., Sukarmi., F. Handayani. 2017. Perbandingan metode ekstraksi maserasi dan sokletasi terhadap aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun jambu bol (*Syzygium malaccense L*)
- Peterson, DE. 1992. *Oral candidiasis*. 8:513–27. Clin Geriatr Med.
- Prajnanta, F. 2003. *Agribisnis Semangka Non Biji*. Edisi ke-5. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Prayoga E. 2013. Perbandingan Efek Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle L.*) dengan Metode Difusi Disk dan Sumuran terhadap Pertumbuhan Bakteri

- Staphylococcus aureus. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. Skripsi. Jakarta.
- Purba, JO., A. Barus, dan Syukri. 2015. Respon pertumbuhan dan produksi semangka (*Citrullus vulgaris* Schard.) terhadap pemberian pupuk NPK(15:15:15) dan Pemangkasan Buah. *Jurnal Online Agroekoteaknologi*. 3 (2) : 595- 605.
- Putra, I. Amanda, Erly, dan Machdawaty Masri. 2015. Uji Efek Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Batang Salam {*Syzigium polyanthum* (Wight) Walp} terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* secara In vitro. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 4 (2): 497-501.
- Rautemaa R, RG. Oral candidosis clinical challenges of a biofilm disease. 2011. *Critical reviews in microbiology*. 37(4): 328 – 336.
- Sari, D.N.R dan DK. Susilo. 2017. Perbandingan kemampuan ekstrak kulit pisang agung semeru dan pisang mas kirana varietas lumajang dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans*. *Jurnal Florea*. 4(2).
- Scully, C. 2010 Oral medicine and pathology at a glance. 1st ed.
- Scully, C., M. El-kabir dan LP. Samaranayake. 1994. Candida and oral candidosis. *Crit Rev Ord Biol Med*. 5 (2):125-57.
- Sobir, SFD. 2010. *Budidaya Semangka Panen 60 Hari*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Syukur, M. 2009. *Perawatan Tanaman Semangka*. Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Walangare, T., Taufik. H.dan Santosa. B. 2014. Profil Spesies Candida pada Pasien Kandidiasis Oral dengan Infeksi HIV & AIDS. *Berkala Ilmu Kesehatan dan Kelamin* 26(1): 29-35.
- Watson, RR dan VR. Preedy. 2007. *Bioactive Foods in Promoting Health: Probiotics and Prebiotics*. USA: Academy Press.
- We Leung, dkk. 1970. *Food Composition Table For Use In East Asia Part I China*. Hal: 10.
- Wijayanto, T., WR. Yani, MW. Arsana. 2012. Respon hasil dan jumlah biji buah semangka (*Citrullus vulgaris*) dengan aplikasi hormon giberelin (GA3). *Jurnal Agroteknos*. 2(1): 57–62.
- Wijesekera, ROB, 1991. *The Medicinal Plant Industry*. Washington DC : CRC Press, pp. 85-90.

## LAMPIRAN

## A. Foto Alat dan Bahan

## A.1 Foto Alat



Keterangan:

- |                               |                             |                             |
|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| A. <i>Handskoone</i>          | H. Kertas saring            | P. Inkubator                |
| B. Petridish                  | I. Spatula kaca             | Q. <i>Thermolyne shaker</i> |
| C. Oven                       | K. <i>Syringe</i>           | R. Mikropipet               |
| D. Blender                    | L. Timbangan digital        | S. Ose                      |
| E. Mesin <i>Freeze Drying</i> | M. <i>Rotary evaporator</i> | T. <i>Spectrofotometer</i>  |
| F. Botol bertutup             | N. Jangka sorong            | U. Boreer steril            |
| G. Tabung reaksi              | O. Bunsen                   | W. Tip Kuning               |



## A.2 Foto Bahan



Keterangan:

- A. Kulit semangka (*Citrullus lanatus*)
- B. SDA
- C. SDB
- D. Nistatin
- E. Akuades steril
- F. Alkohol 70%
- G. Etanol 96%

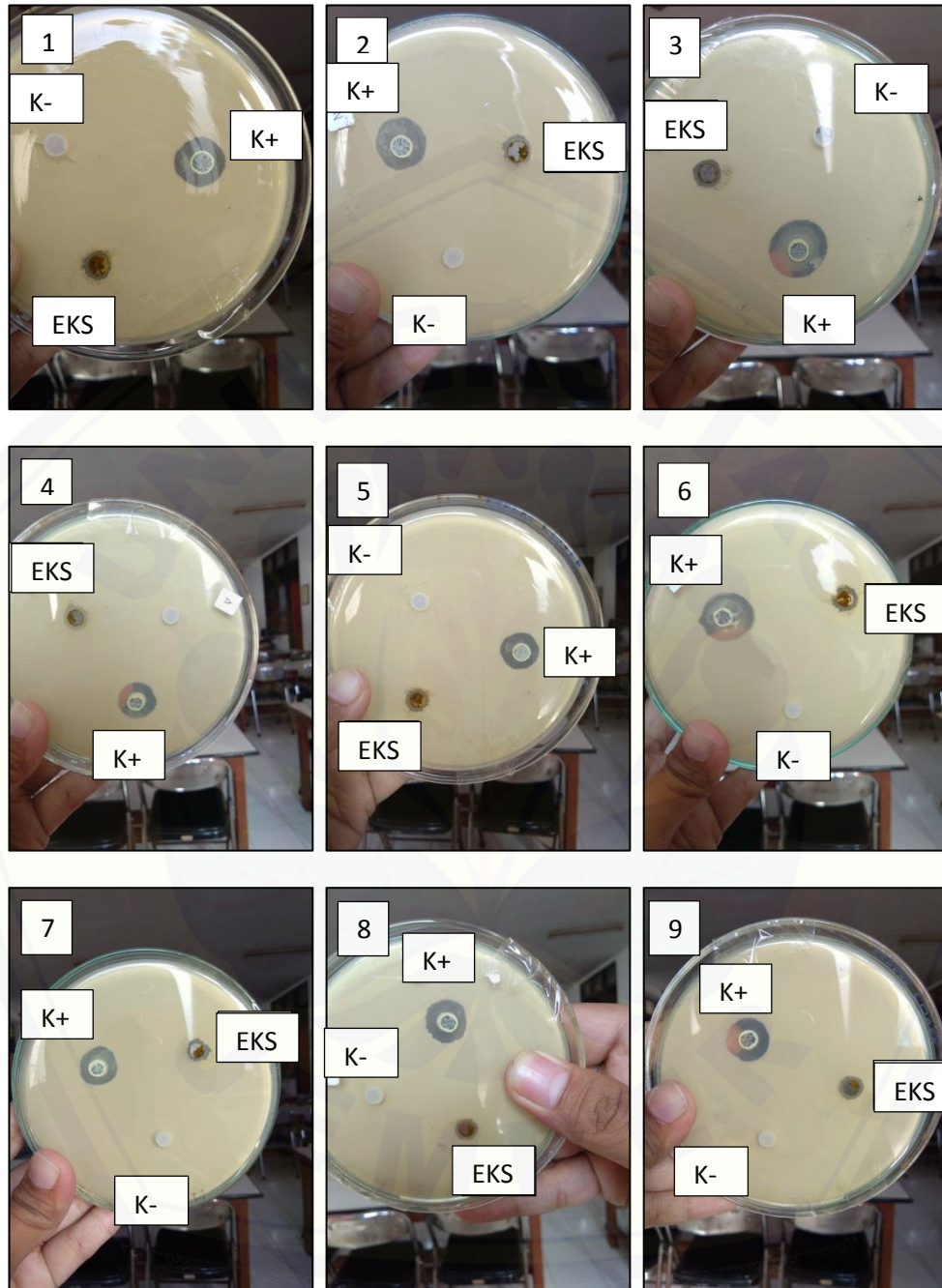
## B. Foto Proses Ekstraksi



### Keterangan:

1. Kulit buah semangka dipisahkan dengan daging buahnya.
2. Kulit semangka dicuci lalu dipotong dadu.
3. Kulit semangka dihaluskan dengan cara di blender.
4. Setelah halus, dimasukkan ke wadah tupperware (dibagi menjadi 5 wadah).
5. Setelah itu di keringkan menggunakan metode *freeze dryer*.
6. Hasil setelah dikeringkan dengan *freeze drying*.
7. Lalu ditimbang menggunakan timbangan digital.
8. Setelah itu bubuk kulit semangka dimasukkan ke wadah toples kaca bertutup.
9. Menyiapkan pelarut etanol 96%.
10. Melakukan maserasi (mencampurkan bubuk kulit semangka dengan pelarut etanol 96% lalu diaduk sampai homogen).
11. Lalu ditutup dan diaduk tiap 24 jam selama 2-3 menit.
12. Setelah itu disaring menggunakan alat *burnicher*.
13. Lalu dipekatkan menggunakan alat yaitu *rotary evaporator*.
14. Didapatkan ekstrak kulit semangka konsentrasi 100%.

**C. Foto Hasil**



Keterangan:

- |                |                |
|----------------|----------------|
| 1. Petridish 1 | 6. Petridish 6 |
| 2. Petridish 2 | 7. Petridish 7 |
| 3. Petridish 3 | 8. Petridish 8 |
| 4. Petridish 4 | 9. Petridish 9 |
| 5. Petridish 5 |                |

## D. Analisis Data

### D.1 Uji Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test				
		eks_100	aquades_steril	nistatin
N		9	9	9
Normal Parameters <sup>a</sup>	Mean	7.7778	.0000	15.1111
	Std. Deviation	.97183	.00000 <sup>c</sup>	.78174
Most Extreme Differences	Absolute	.257		.223
	Positive	.187		.223
	Negative	-.257		-.221
Kolmogorov-Smirnov Z		.771		.670
Asymp. Sig. (2-tailed)		.591		.761
a. Test distribution is Normal.				
c. The distribution has no variance for this variable. One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test cannot be performed.				

### D.2 Uji Homogenitas

#### Test of Homogeneity of Variances

hasil penelitian

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
7.636	2	24	.003

### D.3 Uji Non Parametrik

#### Kruskal-Wallis

##### Ranks

diameter_zona_hambat	perlakuan	N	Mean Rank
	eks_100	9	14.00
aquades steril	9	5.00	
nistatin	9	23.00	
Total	27		

##### Test Statistics<sup>a,b</sup>

	diameter_zona_hambat
Chi-Square	24.230
df	2
Asymp. Sig.	.000

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: perlakuan

## D.4 Uji Non Parametrik Mann Whitney

### D.4.1 Akuades (K-) : Nistatin (K+)

#### Mann-Whitney

	perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
diameter_zona_hambat	nistatin	9	14.00	126.00
	aquades steril	9	5.00	45.00
	Total	18		

	diameter_zona_hambat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	45.000
Z	-3.855
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.000 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan

### D.4.2 Nistatin (K+) : Ekstrak Kulit Semangka Konsentrasi 100% (EKS)

#### Mann-Whitney

	perla...	N	Mean Rank	Sum of Ranks
diameter_zona_hambat	eks 100	9	5.00	45.00
	nistatin	9	14.00	126.00
	Total	18		

	diameter_zona_hambat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	45.000
Z	-3.627
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.000 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan

**D.4.3 Akuades (K-) : Ekstrak Kulit Semangka Konsentrasi 100% (EKS)****Mann-Whitney****Ranks**

	perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
diameter_zona_hambat	eks_100	9	14.00	126.00
	aquades steril	9	5.00	45.00
	Total	18		

**Test Statistics<sup>b</sup>**

	diameter_zona_hambat
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	45.000
Z	-3.848
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.000 <sup>a</sup>

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: perlakuan

## E. Surat Keterangan Penelitian

### E.1 Surat Keterangan Identifikasi Tanaman

Kode Dokumen : FR-AUK-064 Revisi : 0
 <b>KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI</b> <b>POLITEKNIK NEGERI JEMBER</b> <b>LABORATORIUM TANAMAN</b> Jalan Mastrip Kotak Pos 164 Jember - 68101 Telp. (0331) 333532 - 333534 Fax. (0331) 333531 E-mail : <a href="mailto:Polije@polije.ac.id">Polije@polije.ac.id</a> Web Site : <a href="http://www.Polije.ac.id">http://www.Polije.ac.id</a>
<b><u>SURAT KETERANGAN IDENTIFIKASI TANAMAN</u></b> No: 020/PL17.3.1.02/LL/2018
<p>Menindaklanjuti surat dari Wakil Dekan I Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember No: 2042/UN25.8.TL/2018 perihal Permohonan Identifikasi Tanaman dan berdasarkan hasil pengamatan pada spesimen tumbuhan yang dikirimkan ke Laboratorium Tanaman, Jurusan Produksi Pertanian, Politeknik Negeri Jember oleh:</p> <p>Nama : Nindya Nur Maghfiroh NIM : 1516101010014 Jur/Fak/PT : Fakultas Kedokteran Gigi/ Universitas Jember</p> <p>maka dapat disampaikan hasilnya bahwa spesimen tersebut di bawah ini (terlampir) adalah: <i>Kingdom: Plantae; Devisio: Spermatophyta; Sub Devisio: Magnoliophyta; Kelas: Magnoliopsida; Ordo: Cucurbitales; Famili: Cucurbitaceae; Genus: Citrullus; Spesies: Citrullus lanatus, Thunberg / Citrullus vulgaris, Schrad</i></p> <p>Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.</p> <p style="text-align: right;">Jember, 19 Juli 2018 K. Laboratorium Tanaman  Etik Mastuti, MP NIP. 195808201987032001</p>

## E.2 Surat Keterangan Pembuatan Ekstrak



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI  
UNIVERSITAS JEMBER  
**FAKULTAS FARMASI**

Jl. Kalimantan I/2 Kampus Tegal Boto. Telp./ Fax. (0331) 324736 Jember 68121.

### SURAT KETERANGAN PEMBUATAN EKSTRAK

**Data pemohon** :

Nama : Nindya Nur Maghfiroh  
NIM : 151610101014  
Fakultas : Kedokteran Gigi Universitas Jember

**Bahan** : Kulit Buah Semangka (*Citrillus lanatus*)

**Pelarut Pengekstraksi** : Etanol 96%

**Metode ekstraksi** : Maserasi

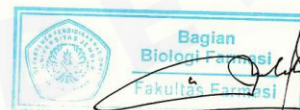
**Prosedur** : Kulit buah semangka sebanyak 1 kilogram dihancurkan dengan blender kemudian dikeringkan menggunakan *freeze dryer* sehingga diperoleh serbuk kulit buah semangka kering sebanyak 32,61 gr. Selanjutnya serbuk buah semangka kering sebanyak 32,61 gram dimaserasi dengan etanol 96% sebanyak 20 kali berat serbuk selama 3 hari. Maserat dipekatkan dengan rotary evaporator.

**Hasil** : Ekstrak etanol kulit buah semangka dengan rendemen 28,08% (b/b)

**Tanggal pembuatan** : 31 Juli 2018

Jember, 3 Agustus 2018

Ketua Bagian Biologi Farmasi,



Indah Yulia Ningsih, S.Farm., M.Sc., Apt.  
NIP. 198407122008122002



**E.3 Surat Keterangan Identifikasi *C. albicans***

LABORATORIUM MIKROBIOLOGI  
BAGIAN BIOMEDIK KEDOKTERAN GIGI  
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS JEMBER

**SURAT KETERANGAN**  
**No. 0150/MIKRO/S.KET/2018**

Sehubungan dengan keperluan identifikasi mikroorganisme, maka kami menerangkan bahwa mahasiswa berikut :

Nama : Nindya Nur Maghfiroh  
NIM : 151610101014  
Fakultas : Fakultas Kedokteran Gigi  
Keperluan : Identifikasi Jamur *Candida albicans*

Telah melakukan uji identifikasi terhadap isolat *Candida albicans*, dengan menggunakan uji Germ Tube dan diamati secara mikroskopis menunjukkan hasil presuntif *Candida albicans*.

Mengetahui,  
Kepala Bagian Biomedik Kedokteran Gigi

**(drg. Amandia Dewi Permana Shita, M. Biomed)**  
**NIP. 198006032006042002**

Jember, 3 Desember 2018  
Penanggung Jawab Lab. Mikrobiologi

**(drg. Pujiana Endah Lestari, M.Kes)**  
**NIP. 197608092005012002**

**Dr. drg. IDA Susilawati, M.Kes**

**NIP. 196109031986022001**