



Surabaya, 6 April 2022

SEMINAR NASIONAL HASIL RISET DAN PENGABDIAN

“Menuju Indonesia Bangkit dan Tangguh melalui Riset dan Pengabdian berbasis Teknologi”



Flavonoid Ekstrak Daun Mulberry Terhadap Daya Hambat Pertumbuhan *Candida Albicans*

Anik Latifah*, Nina Hidayatunnikmah, Sella Dwi Safitri

Program Studi Sarjana Kebidanan, Fakultas Sains dan Kesehatan, Universitas PGRI Adi Buana, Indonesia

Email: aniklatifah@unipasby.ac.id

Abstrak

Candida albicans merupakan penyebab utama infeksi vagina atau yang disebut dengan *Vulvo Vaginal Candidiasis* (VVC). Penggunaan ekstrak tumbuhan memiliki sifat antikomroba yang mana diketahui dapat menjadi sangat penting dalam pengobatan terapeutik. Daun mulberry memiliki banyak senyawa kimia seperti *flavonoid* yang memiliki manfaat farmakologis dan aktivitas biologi. Tujuan penelitian melihat senyawa flavonoid dari daun mulberry (*Morus Rubra L*) terhadap pertumbuhan jamur *Candida albicans*. Identifikasi senyawa pada daun mulberry (*Morus Rubra L*) dari fase *n*-butanol dengan cara kromatografi kertas menggunakan eluen *n*-butanol-asam asetat-air (4:5:1) menunjukkan adanya senyawa Flavonoid. Pengamatan daya hambat senyawa flavonoid daun mulberry terhadap pertumbuhan *candida albicans* menggunakan desain penelitian eksperimental laboratories dengan pendekatan Post-Test Only Control Group Design. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi Universitas PGRI Adi Buana Surabaya dan Laboratorium Profesor Nidhom Foundation Surabaya. Pengujian diamana cawan petri yang berisi Nutrient Agar dituang dengan suspense *Candida albicans* dan selanjutnya masuk pada tahap penghitungan diameter zona hambat diamana setelah 24 jam cawan petri di inkubasi, dikeluarkan dari inkubator dan dilihat serta diukur diameter zona hambat berupa zona terang dengan menggunakan penggaris (millimeter). Hasil menunjukkan bahwa kandungan flavonoid pada daun mulberry (*Morus Rubra L*) memiliki kemampuan dalam menghambat pertumbuhan *candida albicans*.

Kata kunci: Flavonoid, Ekstrak Daun Mulberry, *Candida albicans*;

Copyright © (2022) Seminar Hasil Riset dan Pengabdian ke 4

PENDAHULUAN

Flavonoid merupakan kelas fenol alami yang terbesar dapat di temukan pada seluruh tumbuhan hijau dan merupakan metabolit sekunder memiliki banyak akan keuntungan. Flavonoid ditemukan dalam tumbuhan sebagai senyawa campuran, bukan senyawa tunggal dalam jaringan tanaman tersebut. Terdapat sebuah laporan yang menunjukkan bahwa senyawa turunan fenol adalah kandungan utama dari genus *Morus* yang diantaranya memiliki aktivitas antioksidan, antitumor, anti inflamasi, antimalaria, antihipertensi, antimikroba dan dan antivirus. Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya (Ferlinahayati¹ et al., 2012), dalam murbei hitam (*Morus nigra*) yang merupakan salah satu tanaman murbei di Indonesia mengandung senyawa flavonoid.

Candida albicans adalah jamur patogen oportunistik yang ada sebagai komensal (makhluk hidup kecil bersel satu yang hidup bersama dengan organisme lain) yang tidak berbahaya. *Candida albicans* akan menjadi pathogen oportunistik untuk pasien dengan gangguan kekebalan tubuh, untuk beberapa individu yang memang memiliki kondisi imun, bahkan pada seseorang yang sehat. Infeksi yang disebabkan oleh *candida albicans* umumnya di sebut dengan kandidiasis (Anisz T., 2007). Kandidiasis dapat diklasifikasikan menjadi dua kategori tergantung pada tingkat keparahan penyakit. Kategori pertama adalah infeksi mukosa dan yang paling banyak diantara infeksi mukosa adalah sariawan yang mana ditandai dengan bercak putih pada selaput yang terinfeksi. Infeksi yang disebabkan oleh *candida albicans* ini umumnya akan mempengaruhi sel epitel gastrointestinal, mukosa vagina, dan mukosa orofaringeal (Vifta et al., 2018). Selanjutnya infeksi ini umum terjadi pada mukosa vagina atau yang disebut dengan Vulvo Vaginal Candidiasi (VVC), dan kondisi ini biasanya akan kembali terulang pada mukosa vagina perempuan yang mana disebut *Recurrent Vulvo Vaginal Candidiasis* (RVVC)

Diantara spesies *candida*, *candida albicans* merupakan penyebab utama infeksi *candida* di banyak negara. Jumlah *candida albicans* telah dilaporkan menyumbang 85-95% strain jamur yang diisolasi dari vagina (Elsie & DhanaRajan, 2010). Faktor resiko yang dapat menyebabkan terjadinya kandidiasis vulvovaginalis adalah perubahan hormon (hyper-estrogen) seperti kehamilan, penggunaan terapi hormon, penggunaan kontrasepsi pil, kondisi immunocompromaised, paparan antibiotik, iritasi (penggunaan sabun, gel mandi, produk hygiene kewanitaan, penggunaan celana yang ketat), inflamasi dan kontrol diabetes mellitus yang buruk (G Molero¹, R Díez-Orejas², F Navarro-Garcia³, L Monteoliva⁴, J Pla⁵, C Gil⁶, M Sánchez-Pérez, 1998). Penggunaan metode kontrasepsi dapat menyebabkan terjadinya *candida vulvovaginalis* dan *candida vulvovaginalis* yang berulang. Penggunaan gel dan krim spirmisida dapat meningkatkan kerentanan seorang wanita terhadap infeksi yang mana mengubah flora vagina dan meningkatkan adhesi organisme *candida albicans*. Penggunaan alat kontrasepsi pil terutama yang kombinasi dapat meningkatkan kejadian infeksi karena *candida albicans*

memiliki sel reseptor estrogen dan progesteron yang mana ketika distimulasi dapat meningkatkan kejadian proliferasi dari jamur candida albicans (Haifa El khoja and Abdulaziz Zorgani, 2009)

Pengobatan dan pencegahan suatu penyakit menggunakan menggunakan bahan-bahan alam atau disebut dengan herbal sedang menjadi suatu hal yang disukai dan digemari oleh masyarakat Indonesia. Terdapat sebuah studi yang dilakukan oleh alih farmakologi telah mengakui nilai pengobatan secara herbal sebagai sumber potensial senyawa bioaktif (Isnain & Mui, 2015). Tanaman obat sangat penting bagi kesehatan individu dan komunitas. Nilai dari pengobatan herbal itu terletak pada beberapa zat kimia yang menghasilkan tindakan fisiologis tertentu pada tubuh manusia. Menurut WHO, tanaman obat akan menjadi sumber terbaik untuk memperoleh berbagai obat. Sekitar 80% individu dari negara yang berkembang menggunakan pengobatan herbal. Penggunaan ekstrak tumbuhan dan fitokimia, keduanya memiliki sifat antimikroba yang mana diketahui dapat menjadi sangat penting dalam pengobatan terapeutik. Terdapat banyak tumbuhan yang telah digunakan karena terdapatnya sifat antimikroba, yang disebabkan karena adanya senyawa yang disintesis dalam metabolisme sekunder tumbuh (Jack D Sobel 1, 2007)

Salah satu tanaman obat yang digunakan sebagai obat tradisional adalah daun murbei (*Morus alba*). Tanaman murbei dimanfaatkan masyarakat untuk memperbanyak ASI (air susu ibu), pembersih darah pada bisul dan radang kulit, menyembuhkan luka dan mengobati berbagai penyakit seperti hepatitis penyakit kronis, kurang darah, darah tinggi, rematik, penawar, dan jantung lemah (arif hariana, 2008). memiliki aktivitas sebagai antidiabetes dan antioksidan, antibakteri, dan menghambat diferensiasi sel dan produksi oksida nitrat (Mabruroh et al., 2019). Daun murbei dapat digunakan sebagai obat tradisional karena daunnya mengandung senyawa kimia yang memiliki aktivitas biologis. Senyawa aktif biologis ini merupakan metabolit sekunder yang ini termasuk flavonoid. Kandungan metabolit sekunder dalam daun murbei telah diketahui berdasarkan penelitian sebelumnya yaitu hasil penelitian (Mabruroh et al., 2019) menginformasikan bahwa hasil penapisan fitokimia ekstrak etanol daun murbei mengandung kelompok chyme dari fenol, flavonoid, alkaloid, dan saponin. Aktifitas antimikroba dan senyawa berry menarik perhatian karena penelitian terbaru yang menunjukkan bahwa anthocyanin dapat melindungi dari bakteri pathogen manusia. Terdapat beberapa aksi mekanisme untuk menghambat pertumbuhan bakteri termasuk destabilisasi pada membrane plasma, menghambat enzim microbial ekstraseluler, aksi langsung pada metabolisme mikroba dan kehilangan substrat yang dibutuhkan untuk pertumbuhan mikroba. Aktifitas antimikroba berry kemungkinan juga berpengaruh pada antiadherence bakteri pada sel epitel, yang mana prasyarat untuk kolonisasi dan infeksi dari beberapa bakteri pathogen (Meiller et al., 2009).

Berdasarkan beberapa kajian teoritis diatas maka kami tertarik untuk melakukan penelitian terkait senyawa flavonoid pada daun mulberry (*Morus Rubra L*) pada daya hambat pertumbuhan dari fungi *candida albicans*.

METODE

Alat yang digunakan dalam penelitian isolasi dan identifikasi senyawa fase *n*-butanol yaitu kromatografi kertas menggunakan eluen *n*-butanol-asam asetat-air (4:5:1) dengan lampu UV Spektrolin 254 nm dan 366 nm, spektrofotometer FT-IR Perkin Elmer Frontier, dan spektrofotometer UV-Vis Pharo 300. Penelitian ini dilakukan dengan membuat simplisia, daun murbei yang dipilih adalah muda 3-15 helai per batang, disortir basah, dicuci dengan air mengalir dan dikeringkan di udara buka, lalu tumbuk, untuk mendapatkan bubuk daun murbei. Sebanyak 3000 g serbuk daun murbei kering diekstraksi melalui proses maserasi bertahap dengan pelarut awal teknis *n*-heksana untuk mengambil senyawa non polar, maka disaring untuk mendapatkan filtrat dan ampasnya. Ampas hasil maserasi *n*-heksana dikeringkan di udara terbuka, kemudian dimaserasi kembali menggunakan pelarut ethanol teknis untuk mengekstrak senyawa semi polar dan senyawa polar yang terkandung di dalamnya. Ekstrak etanol yang diperoleh diuapkan dengan tekanan rendah dan temperatur 40 C (Mabruroh et al., 2019). Prosedur isolasi flavonoid dilakukan dengan menggunakan cara kromatografi kertas. Pertama ekstrak kental ditambahkan dengan methanol, kemudian ekstrak di teteskan dengan arah memanjang seperti pada pita batas awal evaluasi. Kemudian kertas dieluasi menggunakan fase gerak yaitu eluen *n*-butanol-asam asetat-ai, setelah sampai pada batas eluasi kertas diangkat dan dikeringkan. Kemudian masing-masing pita digunting kecil-kecil dan diekstraksi dengan metanol. Setelah itu flavonoid diidentifikasi dengan spektrofotometer ultraviolet. warna larutan ekstrak akan tampak merah, kuning atau jingga, maka ekstrak tersebut positif flavonoid dari golongan flavonol dan flavanon (Mabruroh et al., 2019).

Selanjutnya dilakukan identifikasi daya hambat senyawa flavonoid dalam pencegahan pertumbuhan *candida albicans*. Media agar di letakan pada 4 cawan petri sebanyak 25 ml. Kemudian suspensi *Candida albicans* sebanyak 0,5 ml diinokulasikan pada media dan diratakan dengan gerakan memutar agar *Candida albicans* merata pada cawan petri dan ditunggu sampai media tersebut padat. Pada setiap cawan petri yang sudah diinokulasi dengan *Candida albicans* , di bagi menjadi 8 lokasi pada media agarnya untuk ditempati paper disk yang telah ditetesi oleh larutan ekstrak daun mulberry. Setelah paper disk sudah diletakan pada 4 cawan petri dan sudah diberikan perlabelan sesuai dengan dosis, setelah itu setiap paper disk diberikan tetesan ekstrak daun mulberry menggunakan mikropipet sesuai dengan label dosis yang sudah di buat. 4 cawan petri tersebut diinkubasikan di dalam inkubator. Inkubasi dilakukan pada suhu 37o C selama 24 jam. Setelah 24 jam cawan petri dikeluarkan dilihat dan diukur diameter zona

hambat berupa zona terang dengan menggunakan penggaris (millimeter). Besarnya diameter zona hambat menunjukkan daya anti jamur dari masing-masing bahan uji

HASIL DAN PEMBAHASAN

Daun mulberry diperoleh dari tanaman toga Fakultas Sains dan Kesehatan Universitas PGRI Adi Buana Surabaya. Daun mulberry yang telah dipetik, dibersihkan, dicuci, diangin aningkan selama semalam, kemudia di lakukan pengeringan dengan menjemurnya. Setelah kering daun di blender sehingga menjadi simplisia. Simplisia daun mulberry yang di peroleh sebanyak 100 gram. Selanjutnya dilakukan ekstraksi simplisia daun mulberry dengan metode maserasi. Ekstraksi menggunakan daun mulberry sebanyak 100 gram dengan pelarut etanol 70% sebanyak 400 ml. Proses ekstraksi didiamkan selama 5 hari. dilakukan pengadukan sesekali. Cairan yang telah diperoleh kemudian di saring dan didiamkan selama 1 hari, kemudian disaring kembali dan diambil filtratnya. Filtrate yang diperoleh diuapkan sehingga didapatkan ekstrak pekat. Ekstrak daun Mulberry dibuat sebanyak 8 seri pengenceran yaitu 15%, 30%, 45%, 60% ,75%, 80%, 95%, 100%.

Hasil identifikasi daun mulberry menunjukkan bahwa simplisia daun mulberry mengandung flavonoid, saponin, steroid dan kumarin. Sedangkan pada ekstrak n-butanol dari daun murbei mengandung flavonoid, saponin, tanin, dan kumarin. Isolasi senyawa flavonoid dari

ekstrak daun mulberry dilakukan secara kromatografi kertas preparatif dengan cairan pengembang BAA (n-butanol-asam asetat glasial-air) dengan perbandingan 4:1:5 yang menghasilkan delapan pita dibawah sinar ultraviolet (panjang gelombang = 366 nm). Kedelapan pita pada table di bawah ini

Tabel 1. Panjang Gelombang Fase *n*-Butaol Pada Ekstrak Daun Mulberry

Isolat	Panjang Gelombang
NB I	345
NB II	265
NB III	233
NB IV	189
NB V	231,6
NB VII	241
NB VIII	245

Hasil Identifikasi *Candida Albicans* penelitian ini menggunakan empat isolat yang berasal dari swab vagina. Isolat-isolat *Candida albicans* ini didapatkan dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang. Sebelum digunakan dalam penelitian ini jamur tersebut diidentifikasi terlebih dahulu dengan cara pembiakan koloni pada *Sabouraud Dextrosa Agar* (SDA) plate, pewarnaan gram, dan Germinating Tube Test.

Hasil Pengamatan Zona Hambat Ekstrak Daun Mulberry Terhadap *Candida Albicans*, Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui daya hambat ekstrak daun mulberry (*Morus Rubra L*) terhadap pertumbuhan *Candida Albicans* secara in vitro. Pembagian sampel uji diambil sebanyak 8 seri pengenceran pada 4 cawan petri yang didapat dari perhitungan pada penelitian pendahuluan. Cawan petri yang telah diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C dalam inkubator. Untuk mengetahui hasil penelitian maka dilakukan perhitungan untuk mengetahui zona hambat ekstrak daun mulberry (*Morus Rubra L*) yang diukur dengan menggunakan jangka sorong dalam satuan milimeter. Hasil tersebut di sampaikan pada table dibawah ini

Tabel 2. Hasil Pengukuran Daya Hambat Flavonoid pada pertumbuhan *Candida Albicans*

Sampel	Seri Pengenceran (%)	Ekstrak Daun Mulberry (<i>Morus Rubra L</i>) mm
1	15%	0 mm
	30%	0 mm
	45%	0 mm
	60%	0 mm
	75%	0 mm
	80%	11,9 mm
	95%	12,3 mm
	100%	14,1 mm
2	15%	0 mm
	30%	0 mm
	45%	0 mm
	60%	0 mm
	75%	0 mm
	80%	14,7 mm
	95%	16,1 mm
	100%	17,6 mm
3	15%	0 mm
	30%	0 mm
	45%	0 mm
	60%	0 mm
	75%	0 mm
	80%	12,3 mm
	95%	13,2 mm
	100%	16,5 mm
4	15%	0 mm
	30%	0 mm
	45%	0 mm
	60%	0 mm
	75%	0 mm
	80%	12,8 mm
	95%	14,0 mm
	100%	15,1 mm

Morus Rubra L atau Mulberry merah merupakan tumbuhan yang termasuk pada family Moraceae yang dimana memiliki ciri mudah gugur, cepat tumbuh, ukuran tinggi pohon dari ukuran kecil sampai sedang hingga tinggi 15-20 m. Pertumbuhan buah mulberry di Indonesia merupakan salah satu tumbuhan yang tumbuh secara liar dan pemanfaatnya cukup sedikit oleh

masyarakat Indonesia karena kurangnya ketidaktahuan masyarakat terhadap manfaat farmakologis yang di miliki oleh tumbuhan mulberry. Daun mulberry yang digunakan dalam penelitian ini merupakan daun mulberry yang masih muda. Menurut penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa kandungan total polifenol yang terdapat pada daun muda lebih tinggi dibandingkan dengan daun mulberry tua (Jurian et al., 2016)(Setiawati Maharani, 2012)

Penelitian ini menggunakan ekstrak dari daun mulberry (*Morus Rubra L.*). Berat daun mulberry yang digunakan dalam penelitian ini adalah 500 gram, kemudian dikeringkan sehingga didapat bentuk serbuk dengan berat 100 gram lalu dimaserasi dengan pelarut etanol 70% dengan volume 400 ml dan dilakukan tiga kali penyaringan sehingga didapatkan ekstrak kental dengan konsentrasi 100%. Setelah itu dilakukan penentuan konsentrasi ekstrak dengan penipisan seri sehingga dari penipisan seri tersebut didapatkan beberapa konsentrasi yaitu 15%, 30%, 45%, 60% ,75%, 80%, 95%, 100%. Dari beberapa konsentrasi tersebut didapatkan hasil bahwa pada konsentrasi 80%, 95%, 100% tidak terdapat pertumbuhan *Candida albicans*. Sedangkan pada konsentrasi 15%, 30%, 45%, 60% ,75% masih terdapat pertumbuhan *Candida albicans*. Kandungan yang terdapat didalam daun mulberry adalah alkaloid, flavonoid, dan polifenol. Senyawa bioaktif bisa ditemukan dengan melakukan ekstraksi pada tumbuhan tersebut. Penelitian sebelumnya menunjuka bahwa senyawa biokatif alkaloid, flavonoid, dan polifenol dapat berperan sebagai antimikroba (Michelle Sim, MBBS,¹ Susan Logan, MD, FRCOG,² and Lay Hoon Goh, MMED, 2020). Alkaloid merupakan senyawa yang memiliki aktivitas antimikroba, yaitu menghambat enzim esterase beserta DNA dan RNA polimerase, juga menghambat respirasi sel dan berperan dalam interkalasi DNA (Siregar., 2004). Senyawa alkaloid bekerja dengan menghambat biosintesis asam nukleat jamur, sehingga jamur tidak dapat berkembang dan akhirnya mati(Swari et al., 2020) Flavonoid mempunyai senyawa genestein yang berfungsi menghambat pembelahan atau proliferasi sel. Senyawa ini mengikat protein mikrotubulus dalam sel dan menimbulkan penghambatan pertumbuhan jamur. Flavonoid juga mampu meningkatkan kekebalan tubuh dan bersifat antialergi, anti kanker, antimikroba, anti virus dan antioksidan (Suman Bala Sharma ¹, Reenu Singh Tanwar , AC Rini , Usha Rani Singh , Shipra Gupta, 2010)

Untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan yang signifikan antar konsentrasi, maka dilakukan analisis statistika menggunakan Uji One Way ANOVA yang dapat diketahui bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antar konsentrasi dalam menghambat pertumbuhan *C. albicans*. Hasil uji aktivitas antijamur ekstrak daun mulberry terhadap *C. albicans* menunjukkan bahwa ekstrak daun mulberry dengan konsentrasi 80%, 95%, 100% mampu menghambat pertumbuhan jamur *C. albicans*. Senyawa quersetin dan anthosianin yang terdapat dalam ekstrak etanol daun mulberry merupakan kelompok glikosida flavonoid. Dimana glikosida flavonoid memiliki senyawa fenol yang berperan sebagai koagulator protein. Gugus fenol dapat

berikatan membran sel bakteri pada ikatan hidrogennya, sehingga menyebabkan perubahan sktruktur protein. Perubahan struktur protein membran sel dapat mengakibatkan semipermeabilitasmembran se lterganggu, sehingga metabolisme seluler terganggu dan mengakibatkan kematian sel (Yesserie., 2015)

Pada hasil penelitian menunjukkan bahwa daya hambat terlihat lebih tinggi pada persentase ekstrak daun mulberry 100%. Hasil ini didapatkan dengan melakukan uji korelasi person yang mana menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang kuat antara variable dan memiliki makna semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka terdapat penurunan jumlah candida albicans. Hal ini menunjukkan bahwa semakin meningkatnya konsentrasi ekstrak semakin besar juga diameter hambat yang diperoleh. Hasil ini didukung oleh penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa keefektifan suatu zat antibakteri dalam menghambat pertumbuhan tergantung pada sifat bakteri uji, konsentrasi dan lamanya waktu kontak (Peter G Pappas 1, John H Rex, Jack D Sobel, Scott G Filler, William E Dismukes, Thomas J Walsh, John E Edwards, 2004). Sehingga jika dilihat dari hasil yang didapat dikatakan bahwa ekstrak daun mulberry pada konsentrasi 80% adalah konsentrasi minimum dalam menghambat jamur C. albicans.

KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun mulberry (*Morus Rubra L*) secara signifikan dapat menurunkan pertumbuhan *Candida albicans* dengan nilai $p < 0,000 < \alpha$. Dan Hasil penelitian menunjukkan bahwa zona hambat berkisar pada 11,9- 17,6 mm, hal ini berarti bahwa ekstrak daun mulberry (*Morus Rubra L*) memiliki daya antifungi yang kuat terhadap menghambat pertumbuhan *Candida albicans*.

UCAPAN TERIMAKASIH

Kami mengucapkan terima kasih kepada Universitas PGRI Adibuana Surabaya selaku pemberi dana penelitian dan tidak lupa untuk laboratorium biologi farmasi universitas PGRI Adibuana Surabaya dan Laboratorium prof nidhom teah memberikan izin untuk melakukan penelitian ini. Dan kami juga berterimakasih terhadap Teman sejawat dan mahasiswa dalam membantu proses penyelesaian penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

Anisz T. (2007). *Alkaloids-Secret of Life. 1st ed.* <https://www.elsevier.com/books/alkaloids-secrets-of-life/aniszewski/978-0-444-52736-3>

arif hariana. (2008). *Tumbuhan obat dan Khasiatnya.*

- Elsie, B. H., & DhanaRajan, M. S. (2010). Evaluation of antimicrobial activity and phytochemical screening of gelidium acerosa. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 2(11), 704–707.
- Ferlinahayati¹, Hakim², E. H., Syah², Y. M., & dan Lia Dewi Juliawaty². (2012). Senyawa Morusin dari Tumbuhan Murbei Hitam (*Morus nigra*). *Volume 15 Nomor 2(C) April 2012*, 15(April), 70–73.
- G Molero 1, R Díez-Orejas , F Navarro-Garcia , L Monteoliva , J Pla , C Gil , M Sánchez-Pérez, C. N. (1998). *Candida albicans*: genetika, dimorfisme, dan patogenesis. *PMID: 10943347*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10943347/>
- Haifa El khoja and Abdulaziz Zorgani. (2009). Prevalence of *Candida Albicans* Among Women Diagnosed with Vaginosis in Tripoli. *9(3):215-217*.
- Isnain, W., & Muin, N. (2015). Tanaman Murbei : Sumber Hutan MultiManfaat. *Info Teknis Eboni, Vol. 12(2)*, 111–119.
- Jack D Sobel 1. (2007). Vulvovaginal candidosis. *PMID: 17560449 DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60917-9*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17560449/>
- Jurian, V. Y., Suwasono, S., & Fauzi, M. (2016). Antibakteri Ekstrak Daun Murbei (*Morus alba*) terhadap *Escherichia coli*. *Asosiasi Profesi Teknologi Industri*, 256–260.
- Mabrurroh, E. Q., Mursiti, S., & Kusumo, E. (2019). Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid dari Daun Murbei (*Morus alba* Linn). *Indonesian Journal of Chemical Science*, 8(1), 16–22.
- Meiller, T. F., Hube, B., Schild, L., Shirliff, M. E., Scheper, M. A., Winkler, R., Ton, A., & Jabra-Rizk, M. A. (2009). A novel immune evasion strategy of *Candida albicans*: Proteolytic cleavage of a salivary antimicrobial peptide. *PLoS ONE*, 4(4). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0005039>
- Michelle Sim, MBBS,1 Susan Logan, MD, FRCOG,2 and Lay Hoon Goh, MMED, F. (2020). Vaginal discharge: evaluation and management in primary care. *PMCID: PMC7905126*. [ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7905126/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7905126/)
- Peter G Pappas 1, John H Rex, Jack D Sobel, Scott G Filler, William E Dismukes, Thomas J Walsh, John E Edwards, I. D. S. of A. (2004). Guidelines for treatment of candidiasis. *PMID: 14699449 DOI: 10.1086/380796*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14699449/>
- Setiawati Maharani, O. S. (2012). *PADA BERBAGAI KONSENTRASI TERHADAP PERTUMBUHAN Candida albicans*. <https://www.neliti.com/id/publications/137565/pengaruh-pemberian-larutan-ekstrak-siwak-salvadora-persica-pada-berbagai-konsent>
- Siregar. (2004). *Penyakit Jamur Kulit. 2nd ed*.
- Suman Bala Sharma 1, Reenu Singh Tanwar , AC Rini , Usha Rani Singh , Shipra Gupta, S. K. S. (2010). Efek perlindungan ekstrak daun *Morus rubra* L. pada aterosklerosis yang diinduksi diet pada tikus diabetes. *PMID: 21086751*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21086751/>
- Swari, D. A. M. A., Santika, I. W. M., & Aman, I. G. M. (2020). ANTIFUNGAL ACTIVITIES OF ETHANOL EXTRACT OF ROSEMARY LEAF (*Rosemarinus officinalis* L.) AGAINST *Candida albicans*. *Journal of Pharmaceutical Science and Application*, 2(1), 28. <https://doi.org/10.24843/jpsa.2020.v02.i01.p05>

Vifta, R. L., Khotimah, S. K., & Luhurningtyas, F. P. (2018). Uji Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Biji Timun Suri (*Cucumis melo* L.) terhadap Pertumbuhan *Candida albicans* secara In Vitro. *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 1(1), 10–17.
<https://doi.org/10.35473/ijpnp.v1i1.29>

Yesserie. (2015). 空間像再生型立体映像の研究動向. *Nhk技研*, 2015;151:1.