

**EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN MANGKOKAN (*Nothopanax  
scutellarum*) TERHADAP PENGHAMBATAN PERTUMBUHAN**

***Ptyrosporium ovale* SECARA IN VITRO**

**Karya Tulis Ilmiah  
Untuk Memenuhi Persyaratan Mencapai Gelar  
Sarjana Kedokteran**



diajukan oleh

**Afia Fithrisia**

**01.207.5437**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG  
SEMARANG**

**2011**

**KARYA TULIS ILMIAH**  
**EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN MANGKOKAN (*Nothopanax***  
***scutellaruim*) TERHADAP PENGHAMBATAN PERTUMBUHAN**  
***Ptyrosporium ovale* SECARA IN VITRO**

Yang dipersiapkan dan disusun oleh :

**Afia Fithrisia**

**01.207.5437**

telah dipertahankan di depan Dewan Penguji  
pada tanggal 9 Februari 2011  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I



dr. Hesfi W.K., Sp.KK.

Pembimbing II



dr. Hj. Chodidjah, M.Kes.

Anggota Tim Penguji



Dra. Atina Husaana, M.Si., Apt

dr. Hj. Danis Pertiwi, M.Si.Med., Sp.PK.

Semarang, Februari 2011

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,



Dr. dr. H. Taufiq R. Nasihun, M.Kes., Sp.And

## PRAKATA

Dengan memanjatkan puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala limpahan rahmat dan hidayahNya, penulis bersyukur atas terselesaikannya karya tulis ilmiah ini.

Karya tulis ilmiah yang berjudul “Efektivitas Ekstrak Daun Mangkokan (*Nothopanax scutellarium*) Terhadap Penghambatan Pertumbuhan *Pityrosporum ovale* secara invitro” disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung.

Selesainya penyusunan karya tulis ilmiah ini tidak terlepas dari dukungan dan bantuan dari berbagai pihak. Dalam kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. dr. H. Taufik R. Nasihun, M.Kes., Sp.And., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah membantu dalam ijin penelitian.
2. dr. Hesti Wahyuningsih K., Sp.KK., dan dr. Chodidjah, M.Kes., selaku dosen pembimbing yang telah membimbing dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
3. Dra. Atina Husaana, Msi.,Apt., dan dr. Danis Pertiwi, MSi.Med.,Sp.PK. selaku dosen penguji yang telah banyak memberikan saran untuk perbaikan karya tulis ilmiah ini.
4. Ibu dan Bapak tercinta atas dukungan dan doa yang tulus selama penyelesaian karya tulis ilmiah ini.

5. Kepala laboratorium kimia Fakultas Kimia Universitas Negeri Semarang.
6. Kepala laboratorium mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
7. Sahabat terbaik ku dr.Santo Mudha Pratomo, teman-teman Bellina (Fanny, Nia, Beta, Diyan, Erma, Myta dan Alfa) dan teman teman Reinforcer atas dukungan, doa dan semangat serta kekompakan kalian.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa karya tulis ini jauh dari sempurna, untuk itu diharapkan adanya kritik dan saran yang membangun dari berbagai pihak guna memperbaiki karya tulis ini.

Akhirnya penulis berharap semoga karya tulis ini bermanfaat bagi pembaca.

Wassalamu'alaikum Wr.Wb

Semarang, Februari 2011

Penulis



## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN .....	ii
PRAKATA .....	iii
DAFTAR ISI .....	v
DAFTAR TABEL .....	viii
DAFTAR LAMPIRAN .....	ix
INTISARI.....	x
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1. Latar belakang .....	1
1.2. Rumusan masalah .....	4
1.3. Tujuan penelitian .....	4
1.4. Manfaat penelitian .....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>5</b>
2.1. <i>Pityrosporum ovale</i> .....	5
2.1.1. Definisi .....	5
2.1.2. Makroskopis dan Mikroskopis .....	5
2.1.3. Media Pertumbuhan <i>Pityrosporum ovale</i> .....	5
2.1.4. Kelainan Kulit yang Disebabkan oleh <i>Pityrosporum ovale</i> ...	6
2.2. Mangkokan .....	7
2.2.1. Nama Lain .....	7
2.2.2. Taksonomi .....	7

2.2.3. Morfologi Tanaman .....	8
2.2.4. Habitat .....	9
2.2.5. Distribusi .....	9
2.3. Ketokonazol .....	9
2.4. Mekanisme zat anti fungi .....	10
2.5. Faktor yang mempengaruhi penghambatan atau pembunuhan mikroorganisme oleh zat anti mikroba .....	11
2.6. Kandungan kimia dan khasiat daun mangkoka .....	13
2.7. Efek daun terhadap mangkoka terhadap pertumbuhan <i>Pityrosporium ovale</i> .....	13
2.8. Kerangka Teori .....	15
2.9. Kerangka Konsep .....	16
2.10. Hipotesis .....	16
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....</b>	<b>17</b>
3.1. Jenis Penelitian .....	17
3.2. Variabel dan Definisi Operasional .....	17
3.3. Populasi dan Sampel .....	18
3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian .....	18
3.5. Cara Penelitian .....	19
3.6. Tempat dan Waktu Penelitian .....	23
3.7. Analisis Hasil .....	23
3.8. Skema Langkah Penelitian.....	24
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>25</b>



4.1. Hasil Penelitian .....	25
4.2. Uji Normalitas .....	26
4.3. Uji Kruskal Wallis .....	27
4.4. Pembahasan .....	28
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>30</b>
5.1. Kesimpulan .....	30
5.2. Saran .....	30
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>31</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>33</b>



## DAFTAR TABEL

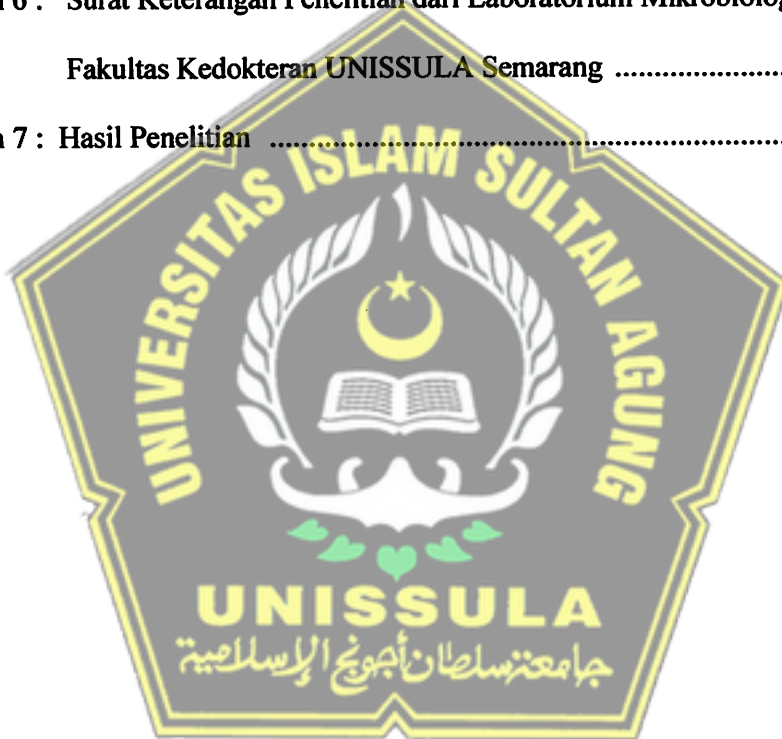
Tabel 1 : Hasil penelitian dengan metode difusi cakram .....	25
Tabel 2 : Uji normalitas varians data diameter zona hambat .....	26
Tabel 3 : Uji Kruskal Wallis terhadap diameter zona hambat .....	27





## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 : Hasil Perhitungan Uji Normalitas .....	33
Lampiran 2 : Hasil Perhitungan Uji Kruskal Wallis .....	34
Lampiran 3 : Foto Daun Mangkoka, Ekstrak Daun Mangkoka .....	35
Lampiran 4 : Foto instrumen alat dan bahan penelitian .....	36
Lampiran 5 : Foto Hasil Penelitian .....	38
Lampiran 6 : Surat Keterangan Penelitian dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran UNISSULA Semarang .....	40
Lampiran 7 : Hasil Penelitian .....	41



## INTISARI

*Pityrosporum ovale* merupakan jamur yang terdapat pada kulit kepala setiap orang dan tidak akan menyebabkan ketombe apabila pertumbuhannya tidak melebihi 47%, jika jamur *Pityrosporum ovale* mencapai 47% maka timbul ketombe dan gatal di kepala. Daun mangkokan (*Nothopanax scutellarium*) dikenal dapat mengobati ketombe yang disebabkan oleh *Pityrosporum ovale*, diduga hal ini disebabkan oleh pengaruh alkaloid, amygdalin, peroksidase, flavanoid, dan polifenol yang mempunyai sifat antifungi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah daun mangkokan (*Nothopanax scutellarium*) efektif terhadap penghambatan pertumbuhan *Pityrosporum ovale* secara in vitro.

Jenis penelitian adalah experimental dengan rancangan post test only control group design. Penelitian ini dilakukan dengan metode difusi cakram dan direplikasi.

Hasil Uji Kruskal Wallis menunjukkan nilai signifikansi Chi Square sebesar 0,280. Oleh karena nilai signifikansi sebesar 0,280 lebih besar dari tingkat signifikansi ( $\alpha$ ) 5% atau 0,05. Hal ini menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan dan kontrol negatif. Dari hasil Uji Kruskal wallis dapat disimpulkan bahwa kelompok yang diberi perlakuan dengan menggunakan ekstrak daun mangkokan (*Nothopanax scutellarium*) tidak efektif terhadap penghambatan pertumbuhan *pityrosporum ovale* secara in vitro. Ekstrak daun mangkokan dengan konsentrasi 100% tidak seefektif kontrol positif karena efektifitasnya hanya sekitar 12,67% dari ketokonazol 2% (kontrol positif).

**Kata Kunci** : Ekstrak daun mangkokan, *Pityrosporum ovale*



# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 LATAR BELAKANG

*Pityrosporum ovale* adalah spesies jamur yang diduga berperan sebagai agen penyebab terjadinya ketombe. *Pityrosporum* adalah *yeast* lipofilik yang merupakan flora normal pada kulit dan kulit kepala manusia. Pada penderita ketombe, antibody *Pityrosporum ovale* dan jumlah *Pityrosporum ovale* pada kulit kepala meningkat. Reaksi peradangan pada *Pityrosporum ovale* tidak begitu jelas, baru jelas setelah dilihat di bawah mikroskop, akan tampak kelainan struktur jaringan kulit kepala (Cadin, 1998). Infeksi yang disebabkan jamur *Pityrosporum ovale* bersifat kronis, asimtomatis, dan biasanya berupa peradangan dengan tanda khas berupa sisik dikulit kepala disertai gatal-gatal (Champion, 2001).

Sekitar 50% orang berusia 20 tahun di berbagai daerah dunia pernah menderita ketombe dengan derajat keparahan yang berlainan. Ketombe lebih sering mengenai pria dari pada wanita oleh adanya peranan hormon androgen. Kejadian ketombe tertinggi pada usia 20 tahun dan terendah pada usia 50 tahun (Dawber, 2004).

Faktor-faktor yang menyebabkan peningkatan jumlah jamur ini, yaitu sebum, keringat yang berlebihan, stigma atopi, penyakit-penyakit yang menyebabkan imunosupresi, serta obat-obat yang dapat menurunkan daya tahan tubuh dan kulit. Perhatian terhadap *Pityrosporum ovale*, akhir-akhir ini

muncul kembali. Lebih dari 100 tahun yang lalu, Malassez (1874) mengatakan bahwa jamur dari genus *Pityrosporum* adalah penyebab ketombe dan hal ini didukung oleh Sabouraud (2004). Namun hipotesis *Pityrosporum* tidak diterima pada tahun 1960-an dan 1970-an. Leyden, et al tahun 1976 serta Kligman, et al tahun 1979, berdasarkan penelitiannya dalam mengobati ketombe menyimpulkan bahwa *Pityrosporum ovale* bukan merupakan penyebab primer karena mereka tidak mendapatkan perbaikan ketombe meskipun jumlah *Pityrosporum ovale* menurun. Mereka menganggap peningkatan jumlah *Pityrosporum ovale* pada penderita ketombe disebabkan oleh peningkatan persediaan nutrisi bagi jamur tersebut di kulit kepala dengan adanya skuama yang berlebihan. Namun setelah ditinjau kembali, Shuster tahun 1984 menyimpulkan bahwa *Pityrosporum ovale* tidak diragukan sebagai penyebab primer ketombe karena memenuhi postulat Koch, yaitu adanya pertumbuhan yang berlebihan dari *Pityrosporum ovale* pada penderita ketombe (Leyden, 1982). Hasil penelitian Elin Yulinah Sukandar (2006) yang berjudul “Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Gandapura (*Gaultheria Leucocarpa*) & Mangkokan (*Nothopanax scutellarium*) Terhadap *Pityrosporum ovale*” mengatakan bahwa aktivitas anti *Pityrosporum ovale* dari ekstrak etanol daun gandapura (*Gaultheria leucocarpa*) dan mangkokan (*Nothopanax scutellarius*) dengan metode difusi agar dan pengenceran agar. Pada metode pengenceran agar, ekstrak daun gandapura dan mangkokan masih menghambat masing-masing sampai konsentrasi 0,006 dan 0,003 mg/mL. Kekuatan aktivitas tiap 1

mg kombinasi simplisia kering daun gandapura dan mangkokan masing-masing setara dengan 0,136 dan 0,123  $\mu\text{g}$  ketokonazol.

Ketokonazol dianggap sebagai suatu penemuan terbesar dalam penanggulangan di dunia medis. Ketokonazol 2% adalah salah satu obat yang mempunyai efek anti *Pityrosporum ovale*. Karena macam efek samping dari obat paten dapat menimbulkan resistensi bila digunakan dalam jangka waktu lama. Untuk itu mendorong masyarakat mencari pengobatan alternatif dengan menggunakan obat-obatan tradisional.

Pemanfaatan tumbuhan obat tradisional untuk mengatasi penyakit kulit akibat jamur telah lama dikenal oleh nenek moyang kita (Tjampakasi, 2006). Menurut Supardi (2005) obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian, atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman. Saat ini juga telah digunakan bahan-bahan alami untuk mengatasi pertumbuhan yang berlebihan pada *Pityrosporum ovale* penyebab ketombe. Bahan-bahan alami tersebut digunakan luas dimasyarakat Indonesia dan merupakan tumbuh-tumbuhan yang mudah diperoleh. Salah satu tumbuhan yang sering digunakan adalah daun mangkokan (*Nothopanax scutellarium*) (Dalimartha, 2003). Daun ini dikenal dapat mengatasi pertumbuhan yang berlebihan pada *Pityrosporum ovale*, diduga hal ini disebabkan oleh pengaruh alkaloid, amygdalin, peroksidase, flavanoid, dan polifenol yang mempunyai sifat antifungi.

## 1.2 RUMUSAN MASALAH

Apakah ekstrak daun mangkokan (*Nothopanax scutellarium*) memiliki efek anti fungi terhadap *Pityrosporum ovale*?

## 1.3 TUJUAN PENELITIAN

### 1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui efek anti fungi ekstrak daun mangkokan terhadap penghambatan pertumbuhan *Pityrosporum ovale*

### 1.3.2 Tujuan khusus

Mengetahui efektivitas pemberian ekstrak daun mangkokan terhadap penghambatan pertumbuhan *Pityrosporum ovale* secara in vitro.

## 1.4 MANFAAT PENELITIAN

### 1.4.1 Manfaat Praktis

Penelitian ini dapat menambah pengetahuan masyarakat tentang manfaat dan kegunaan ekstrak daun mangkokan sebagai obat tradisional dalam pengaruh pertumbuhan *Pityrosporum ovale*.

### 1.4.2 Manfaat teoritis

Dapat digunakan sebagai salah satu sumber informasi untuk penelitian-penelitian selanjutnya



## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. *Pityrosporum ovale*

##### 2.1.1. Definisi

*Pityrosporum ovale* adalah spesies *Malassezia furfur* merupakan sel ragi *budding* dimana jamur superficial bentuk oval banyak terdapat dikulit kepala yang jika berlebihan akan menyebabkan ketombe, dengan tanda khas berupa sisik dikulit kepala disertai gatal-gatal dan kadang-kadang kerontokan rambut. Infeksi ini bersifat kronis, asimtomatis, dan biasanya tanpa peradangan (Champion, 2001).

##### 2.1.2. Makroskopis dan Mikroskopis

Gambaran morfologi makroskopis *Pityrosporum ovale* yaitu putih-krem, kusut, kusam, halus, *umbonate*, atau lekukan halus, dan konveks.

Gambaran morfologi mikroskopis *Pityrosporum ovale* adalah sebagai berikut yaitu oval, silindris (1,5-3 x 2,5-8), sferis (2,5-5) (Murray, 2000).

##### 2.1.3. Media pertumbuhan *Pityrosporum ovale*

*Pityrosporum ovale* dapat tumbuh secara invitro pada media Sabouraud Dekstrosa Agar (SDA) yang ditambah dengan *olive oil* steril. Bahan tersebut ditumbuhkan pada media SDA olive oil karena *Pityrosporum ovale* bersifat lipofilik. Spesies ini memiliki bentuk dari



sferis sampai ovale atau lonjong. Memiliki dinding sel yang tebal dan bervariasi panjangnya dari 1,5-8  $\mu$ m. Sebagai tambahan, *Pityrosporum ovale* dalam waktu singkat tercatat dengan cat Parker's "Super-Quink" Blue Black, sementara yeast lain tercatat sangat lemah dengan jenis cat tersebut. Pertumbuhan terjadi selama 2-5 hari pada suhu 37 derajat Celcius (Burton, 2001).

#### **2.1.4. Kelainan kulit yang disebabkan oleh *Pityrosporum ovale***

##### **2.1.4.1 ketombe**

*Pityrosporum ovale* merupakan mikroorganisme yang mempunyai peran penting dalam timbulnya ketombe. Sebenarnya *Pityrosporum ovale* merupakan flora normal kulit kepala, dimana pada kondisi normal kecepatan pertumbuhan *Pityrosporum ovale* kurang dari 47%. Akan tetapi, jika ada faktor pemicu, yang dapat mengganggu keseimbangan flora normal pada kulit kepala, maka akan terjadi peningkatan kecepatan pertumbuhan jamur *Pityrosporum ovale* yang dapat mencapai 74%. Jumlah yang berlebihan inilah yang menjadi suatu fenomena sekunder dari dermatitis seboroik pada kulit kepala yang mengakibatkan timbulnya skuama-skuama yang lebih populer dengan nama ketombe. Antibodi *Pityrosporum ovale* pada orang berketombe dapat meningkat, tetapi pada orang yang tidak berketombe dapat juga meningkat. Trigleserida dalam sebum dapat diuraikan oleh

*Pityrosporum ovale* menjadi asam lemak yang bersifat iritan bagi kulit kepala dan menimbulkan ketombe (Burton, 2001).

Dari berbagai penelitian didapatkan hubungan yang konstan antara *Pityrosporum* dengan ketombe dan pembentukan skuama yang makin hebat dijumpai bersama jumlah mikroorganisme yang semakin banyak. Kepadatan populasi *Pityrosporum ovale* mempunyai hubungan dengan derajat keparahan klinik ketombe, dimana pada penderita ketombe derajat ringan didapatkan kepadatan kurang dari 200/LPB, pada bentuk sedang dan berat lebih besar dari 200/LPB (Murray, 2000).

## 2.2. MANGKOKAN

### 2.2.1. Nama Lain

Mangkokan mempunyai nama ilmiah *Nothopanax scutellarium* (Dalimartha, 2003). Nama lainnya adalah mamanan (Sunda), bobohang (Banten), godhong mangkokan (Jawa), puring (Madura), Lanido, ndalilo, ndari (Roti), daun mangkok (Manado), mangko-mangko (Makassar), ai lohoi, ai laun, niwel, daun koin, daun papeda (Mimbon), goma matari, sawoko (Halmahera), rau paroro (Ternate), memangkokan (Melayu), saucer leaf shell leaf (Inggris), platitos (Tagalog) (Dalimartha, 2003).

### 2.2.2. Taksonomi

Klasifikasi tanaman mangkokan adalah sebagai berikut :

Kingdom : *Plantae*

Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Sub divisi	: <i>Angiospermae</i>
Kelas	: <i>Dicotyledoniae</i>
Bangsa	: <i>Apiales</i>
Suku	: <i>Araliaceae</i>
Marga	: <i>Nothopanax</i>
Jenis	: <i>Nothopanax scutellarium</i>

### 2.2.3. Morfologi Tanaman

#### 2.2.3.1. Pohon

Mangkokan merupakan perdu tahunan dengan tinggi 1-1,5 m. Batangnya berkayu, bercabang, bulat, ketika masih muda berwarna ungu setelah tua berubah menjadi putih kehijauan.

#### 2.2.3.2. Daun

Tunggal, bulat, berlekuk, tepinya bergerigi, diameter 1-2 cm, tulang daun menyirip, tangkai daun silindris, berwarna ungu sampai hijau.

#### 2.2.3.3. Bunga

Majemuk, berbentuk payung, kelopak bergerigi pendek atau romping, tinggi sekitar 1,5mm, benangsari lima, bakal buah beruang tiga sampai empat, tangkai pendek, mahkota waktu kuncup tersusun seperti genting kemudian melengkung, berwarna hijau.

#### 2.2.3.4. Buah

Bulat, pipih, berwarna hijau.

#### 2.2.3.5. Biji

Kecil, keras, berwarna cokelat.

#### 2.2.3.6. Akar

Tunggang, putih, kotor.

#### 2.2.4. Habitat

Tumbuhan ini sering ditanam sebagai tanaman hias atau tanaman pagar, walaupun dapat ditemukan tumbuh liar diladang dan tepi sungai. Mangkogan disini jarang atau tidak pernah berbunga, menyukai tempat terbuka yang terkena sinar matahari atau sedikit terlindung dan dapat tumbuh pada ketinggian 1-200 m diatas permukaan laut (Dhalimartha, 2003).

#### 2.2.5. Distribusi

Mangkogan merupakan tanaman asli Indonesia yang berasal dari pulau Jawa. Mangkogan pada mulanya tumbuh di Semenanjung Malaya dan akhirnya menyebar keseluruh Asia Tenggara sebagai tanaman hias. Di Malaysia, daun mangkogan pernah dipakai sebagai piring atau mangkok (Heyne, 2004).

### 2.3. Ketokonazol

Ketoconazole adalah suatu derivat imidazole-dioxolane sintetis yang memiliki aktivitas antimikotik yang poten terhadap dermatofit dan ragi, misalnya *Tricophyton Sp*, *Epidermophyton floccosum*, *Pityrosporum Sp*,

*Candida Sp.* Ketoconazole bekerja dengan menghambat enzim sitokrom jamur sehingga mengganggu sintesis ergosterol yang merupakan komponen penting dari membran sel jamur, efek ini mengubah permeabilitas membran sel jamur sehingga yang mengakibatkan hilangnya material intraseluler esensial pada sel jamur. Ketokonazol juga menghambat biosintesis dari trigliserida dan fosfolipid serta menghambat enzim oksidase dan peroksidase (katzung, 2004).

## **2.4. Mekanisme Zat Anti Fungi**

Menurut Champe dan Harley (2001), mekanisme zat anti fungi dibedakan menjadi :

### **2.4.1. Merusak membran sel jamur**

Pada membran sel jamur terdapat membran sterol yang memegang peranan penting sebagai target antimikotik dan merupakan tempat bekerjanya enzim-enzim yang berperan dalam sintesis dinding sel. Apabila membran sel jamur mengalami kerusakan dapat mengganggu fungsi membran dan meningkatkan permeabilitas membran. Hal ini menyebabkan elektrolit (terutama kalium) dan molekul-molekul kecil keluar dari sel sehingga pertumbuhan jamur terhambat atau mati.

### **2.4.2. Penghambatan langsung sintesa DNA**

DNA berperan penting dalam sintesa protein, jika terjadi hambatan pada timidilat sintetase maka asam timidilat yang merupakan komponen

essensial DNA tidak terbentuk sehingga merusak sintesis asam nukleat dan protein.

#### **2.4.3. Penghambatan pembentukan energi dari sel jamur**

Gangguan pada mikrotubulus dalam jamur menyebabkan rusaknya serat mitotik dan menghambat mitosis sehingga pembentukan energi dan pembelahan sel terhambat.

#### **2.4.4. Gangguan atau kerusakan dinding sel jamur**

Dinding sel jamur terdiri dari mannan, kitin, dan alfa- dan beta-glucan. Jika terjadi hambatan pembentukan mannan sintase, kitin sintase dan glucan sintase maka terjadi perubahan struktur yang ditandai dengan adanya pseudohifa, penebalan dinding sel dan kegagalan kuncup sel untuk berpisah dari sel induk. Eugenol yang terkandung dalam daun mangkakan mempunyai aktivitas anti fungi dengan merusak membran sel.

#### **2.5. Faktor yang mempengaruhi penghambatan atau pembunuhan mikroorganisme oleh zat anti mikroba**

Menurut Pelezar dan Chan (2003) faktor-faktor dan keadaan yang mempengaruhi penghambatan atau pembasmian mikroorganisme oleh zat antimikroba adalah sebagai berikut :

##### **2.5.1. Konsentrasi atau intensitas Zat Antimikroba**

Bila konsentrasi zat tertinggi maka bakteri akan dibunuh lebih cepat



### **2.5.2. Jumlah mikroorganisme**

Bila jumlah populasi mikroorganisme banyak, maka perlakuan harus diberikan lebih lama supaya kita cukup yakin bahwa semua bakteri tersebut terhambat atau mati.

### **2.5.3. Suhu**

Zat kimia merusak mikroorganisme melalui reaksi-reaksi kimia dan laju reaksi kimiawi dipercepat dengan meningkatkan suhu.

### **2.5.4. Spesies mikroorganisme**

Spesies mikroorganisme menunjukkan kerentanan yang berbeda-beda terhadap sarana fisik atau bahan kimia.

### **2.5.5. Adanya bahan organik**

Adanya bahan organik dapat menurunkan dengan nyata keefektifan zat kimia anti mikroba dengan cara menginaktifkan bahan-bahan tersebut dan melindungi mikroorganisme dan zat kimia tersebut.

### **2.5.6. PH**

Mikroorganisme yang terdapat pada bahan dengan PH asam dapat dibasmi pada suhu yang lebih rendah dan dalam waktu yang lebih singkat dibandingkan dengan mikroorganisme yang sama di dalam lingkungan biasa.



## 2.6. Kandungan Kimia dan Khasiat daun mangkogan

Kandungan kimia daun mangkogan mengandung flavonoid, Eugenol, polifenol, amygdalin. Flavonoid dan polifenol zat yang mempunyai aktivitas antioksidan dan antimikroba. Polifenol juga memiliki aktivitas merusak membran sel dari jamur. Amygdalin adalah suatu glikosida yang dewasa ini digunakan sebagai salah satu antikanker. Selain itu kandungan kimia dari daun mangkogan pada bagian batang dan daun mengandung kalsium oksalat, peroksidase, fosfor, besi, lemak, protein, serta vitamin A, B1, dan C. Banyak sekali penyakit yang dapat diobati dengan memanfaatkan khasiat dari daun mangkogan ini. Penyakit tersebut diantaranya adalah radang payudara, pembengkakan dan melancarkan pengeluaran ASI, rambut rontok, sukar kencing, bau badan, dan luka. Masing-masing penyakit tersebut mempunyai tipe yang berbeda-beda. Sehingga bahan yang harus dikombinasikan juga harus sesuai agar zat yang terkandung dalam daun Mangkogan dapat bekerja efektif dalam mencegah penyakit – penyakit tersebut. Penyakit-penyakit tersebut merupakan penyakit yang sangat sering dialami oleh masyarakat (Sukandar, 2006).

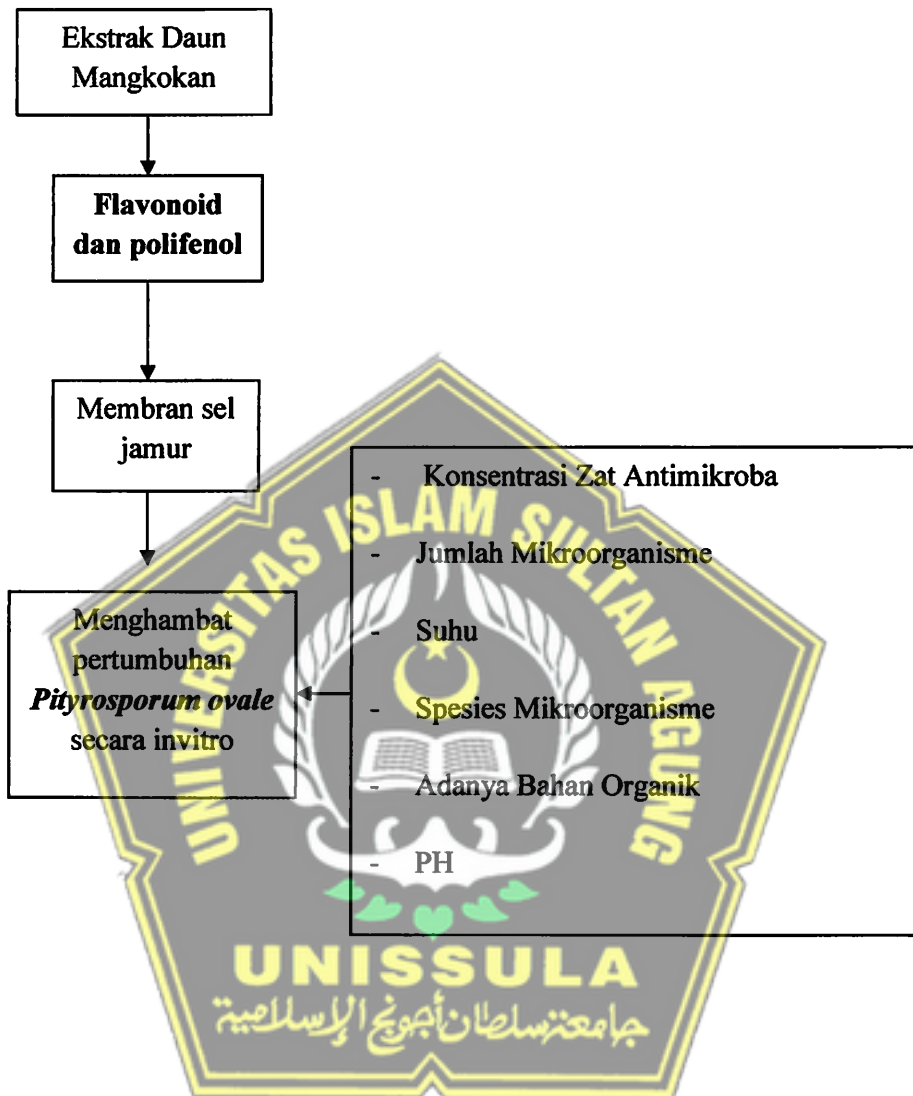
## 2.7. Efek daun mangkogan terhadap pertumbuhan *Pityrosporum ovale*

Kandungan kimia pada daun mangkogan itu mengandung flavonoid, Eugenol, polifenol, amygdalin. Flavonoid dan polifenol zat yang mempunyai aktivitas antioksidan dan antimikroba. Polifenol juga memiliki aktivitas merusak membran sel dari jamur.

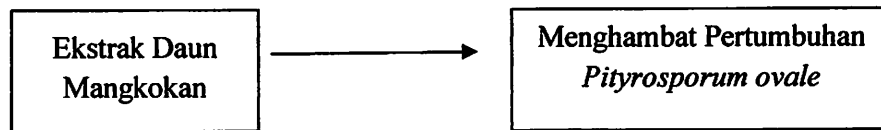
Dinding sel jamur terdiri dari mannan, kitin, dan alfa- dan beta-glucan. Jika terjadi hambatan pembentukan mannan sintase, kitin sintase dan glucan sintase maka terjadi perubahan struktur yang ditandai dengan adanya pseudohifa, penebalan dinding sel dan kegagalan kuncup sel untuk berpisah dari sel induk. Polifenol yang terkandung dalam daun mangkogan mempunyai aktivitas anti fungi dengan merusak membran sel.



## 2.8. KERANGKA TEORI



## 2.9. KERANGKA KONSEP



## 2.10. HIPOTESIS

Berdasarkan kerangka konsep, maka hipotesis penelitian adalah ekstrak daun mangkokan (*Nothopanax scutellarum*) secara invitro efektif menghambat pertumbuhan *Pityrosporum ovale*.



## BAB III

### METODOLOGI PENELITIAN

#### 3.1. Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah penelitian eksperimental, dengan rancangan *post test only control group design*.

#### 3.2. Variabel dan Definisi Operasional

##### 3.2.1. Variabel Penelitian

###### 3.2.1.1. Variabel bebas

Ekstrak daun mangkokan (*Nothopanax scutellarium*)

###### 3.2.1.2. Variabel tergantung

Pertumbuhan jamur *Pityrosporum ovale*

###### 3.2.1.3. Variabel terkontrol

- i. Konsentrasi Zat Antimikroba
- ii. Jumlah Mikroorganisme
- iii. Suhu
- iv. Spesies Mikroorganisme
- v. Adanya Bahan Organik
- vi. PH

##### 3.2.2. Definisi Operasional

3.2.2.1. Ekstrak daun mangkokan adalah sediaan cair yang dibuat dari daun mangkokan dengan diambil ekstraknya menggunakan pelarut etanol. Ekstrak daun mangkokan konsentrasi 100%, 75%, 50%, 25%

diperoleh dari pengenceran ekstrak daun mangkokan konsentrasi 100% dengan rumus pengenceran. Skala : Ordinal

3.2.2.2. Zona hambat ditandai zona bening disekitar koloni jamur pada media Sabouraud Dextrose Agar olive oil yang yang diukur dengan menggunakan alat ukur berskala milimeter. Skala : Rasio

### 3.3. Populasi dan Sampel

#### 3.3.1. Populasi

Populasi yang digunakan adalah jamur *Pityrosporum ovale* yang diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

#### 3.3.2. Sampel

Jamur *Pityrosporum ovale* diambil dari suatu biakan dengan menggunakan ose sebanyak satu koloni. Inkubasi selama 48 jam pada temperatur kamar. Kemudian suspensi tadi diencerkan dengan aquadest steril sampai kekeruhan tertentu sesuai dengan standard Mc Farland III yaitu  $9 \times 10^8$  CFU/ml. Cara pembuatan Standar Mc Farland III yaitu dengan mencampurkan 0,3ml Barium Chlorida dengan 9,7ml asam belerang (Bonang dan Koeswantoro, 1997).

### 3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

#### 3.4.1. Instrumen penelitian

Tabung reaksi, ose jarum, lampu spiritus, lidi kapas steril, cawan petri, pisau, pipet, beker glass, blender, timbangan, mangkok, geas ukur, kertas

lakmus, kertas saring, botol steril, erlenmeyer dan alat lain yang disterilkan dengan autoclave suhu 121°C selama 20 menit.

#### 3.4.2. Bahan penelitian

Jamur *Pityrosporum ovale* dengan kepekatan kuman sesuai standar Mc Farland yang mengandung jumlah bakteri  $9 \times 10^8$  CFU/ml, Ekstrak daun mangkogan, Median Brain Heart Infussion (BHI), Sabouraud Dextrose Agar olive oil, Alkohol 70%, Aquadestilata steril, ketokonazol 2%.

### 3.5. Cara Penelitian

#### 3.5.1. Sterilisasi Alat

Semua peralatan yang digunakan disterilkan secara autolove pada suhu 121°C selama 20 menit.

#### 3.5.2. Pembuatan suspensi jamur *Pityrosporum ovale*

Jamur *Pityrosporum ovale* diambil dari suatu biakan dengan menggunakan ose sebanyak satu koloni. Inkubasi selama 48 jam pada temperatur kamar. Kemudian suspensi tadi diencerkan dengan aquadest steril sampai kekeruhan tertentu sesuai dengan standard Mc Farland III yaitu  $9 \times 10^8$  CFU/ml. Cara pembuatan Standar Mc Farland III yaitu dengan mencampurkan 0,3ml Barium Chlorida dengan 9,7ml asam belerang (Bonang dan Koeswantoro, 1997).

#### 3.5.3. Pembuatan ekstrak daun mangkogan konsentrasi 100%, 75%, 50%, 25%

Pembuatan ekstrak daun mangkogan 100%



- Daun mangkoka sebanyak 200 gram yang masih segar yang sebelumnya sudah dibersihkan, ditumbuk menjadi bubuk dan direndam dalam 1 liter etanol diendapkan selama 24 jam kemudian disaring untuk diambil sarinya.
- Hasil saringan daun mangkoka ini dimasukkan ke dalam soklet dan ditambahkan etanol 95% selama 16 floating, kemudian dilakukan ekstraksi sehingga diperoleh cairan ekstrak.
- Cairan ekstraksi dipekatkan dengan volume evaporator pada suhu 40° C hingga didapatkan ekstrak kental daun mangkoka 100%.

Ekstrak daun mangkoka berbagai konsentrasi diperoleh dengan cara mengencerkan ekstrak daun mangkoka 100%.

Pengenceran dengan menggunakan persamaan berikut:

$$M_1.V_1 = M_2.V_2$$

Keterangan :

$V_1$  = Volume awal

$M_1$  = Konsentrasi awal

$V_2$  = Volume akhir

$M_2$  = Konsentrasi akhir

Ekstrak daun mangkoka konsentrasi 75% sebanyak 20ml diperoleh dengan dilakukan pengenceran sebagai berikut :

$$M_1.V_1 = M_2.V_2$$

$$100\%. 20 = 75\%.V_2$$

$$V_2 = 15 \text{ ml}$$

Ekstrak daun mangkoka konsentrasi 50% sebanyak 20ml diperoleh dengan dilakukan pengenceran sebagai berikut :

$$M1.V1 = M2.V2$$

$$100\% .20 = 50\%.V2$$

$$V2 = 10 \text{ ml}$$

Ekstrak daun mangkoka konsentrasi 25% sebanyak 20ml diperoleh dengan dilakukan pengenceran sebagai berikut :

$$M1.V1 = M2.V2$$

$$100\%.20 = 25\%.V2$$

$$V2 = 5 \text{ ml}$$

#### 3.5.4. Pembuatan Disc ekstrak daun mangkoka

- i. Disc dibuat dari kertas saring dan dicelupkan pada ekstrak daun mangkoka konsentrasi 100%, 75%, 50%, 25%, ketokonazol 2%.
- ii. Disc diangkat dan siap diletakkan pada permukaan media Sabpuraud Dextrose Agar olive oil.
- iii. Ditriskan.

#### 3.5.5. Pengujian Suspensi Jamur

- i. penyiapan semua alat dan bahan yang akan digunakan yang telah disterilisasi.
- ii. kertas cakram (disc) dengan diameter 4mm yang telah disterilisasi dimasukkan ke dalam ekstrak daun mangkoka 100%, 75%, 50%, 25% dengan menggunakan pinset steril, kemudian diamkan

- (direndam) beberapa saat ( $\pm 10$  menit) agar larutan terhisap sempurna oleh kertas cakram.
- iii. kertas cakram (disc) dengan diameter 4mm yang telah disterilisasi dimasukkan ke dalam ekstrak daun mangkogan 100%, 75%, 50%, 25% diambil dengan menggunakan pinset steril, kemudian diletakkan pada cawan petri yang berisi Sabouraud Dextrose Agar olive oil yang sebelumnya telah ditanami *Pityrosporum ovale*.
  - iv. kertas cakram (disc) dengan diameter 4mm yang telah disterilkan dimasukkan ke dalam larutan ketokonazol 2%, kemudian direndam beberapa saat ( $\pm 10$  menit), kemudian diambil dengan menggunakan pinset steril, kemudian diletakkan cawan petri yang berisi media Sabouraud Dextrose Agar olive oil yang sebelumnya telah ditanami *Pityrosporum ovale*, ketokonazol 2% hanya digunakan sebagai pengamat untuk membedakan diameter zona hambat.
  - v. kemudian semua cawan petri dimasukkan ke dalam inkubator untuk diinkubasikan pada suhu 37°C selama 24 jam.
  - vi. setelah diinkubasi, cawan petri diamati apakah terbentuk zona hambatan disekeliling kertas cakram.
  - vii. jika terbentuk zona hambatan, lakukan pengukuran besarnya diameter zona hambatan dengan menggunakan alat ukur panjang berskala milimeter. Zona hambatan diukur dari tepi ke tepi

melewati kertas cakram. Percobaan dilakukan sebanyak satu kali dan dilakukan replikasi sebanyak tiga kali.

### **3.6. Tempat dan Waktu Penelitian**

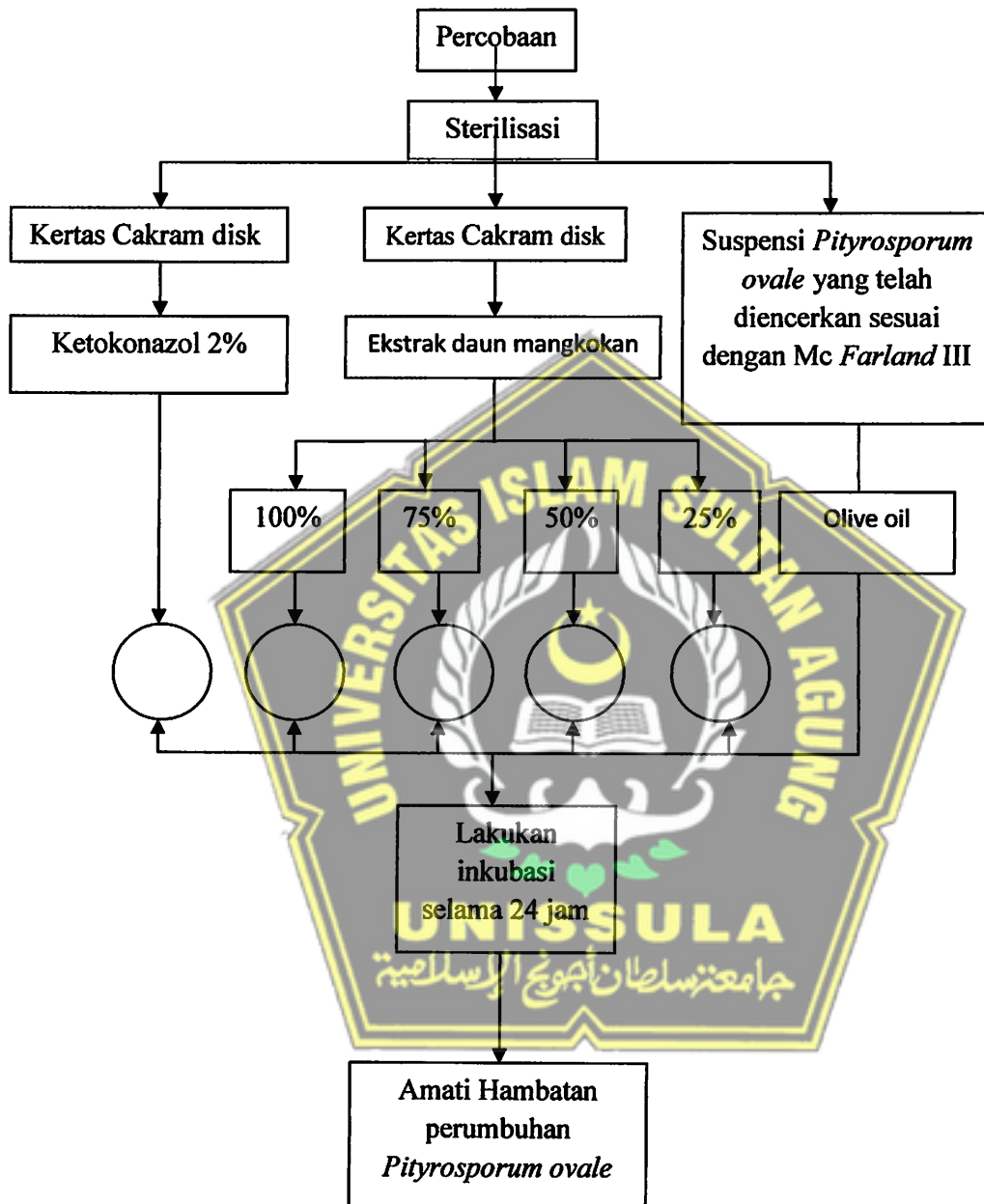
Penelitian dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang pada tanggal 14 Januari s/d 15 Januari 2011.

### **3.7. Analisis Hasil**

Berdasarkan hasil pengujian normalitas Kolmogorov-Smirnov dapat dilihat bahwa data terdistribusi tidak normal, karena memiliki nilai signifikansi lebih kecil dari tingkat signifikansi ( $\alpha$ ) 0,05 (5%). Hasil uji Kruskal Wallis menunjukkan nilai signifikansi Chi Square sebesar 0,280.



### 3.8. Skema Langkah Penelitian



## BAB IV

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### 4.1. Hasil penelitian

Pada penelitian ini jamur *Pityrosporum ovale* diperoleh dari koleksi galur murni Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang. Untuk mengetahui efektivitas ekstrak daun mangkokan terhadap pertumbuhan *Pityrosporum ovale* secara in vitro dilakukan percobaan dengan menggunakan metode difusi cakram. Prinsip metode ini untuk mengamati diameter zona hambat. Daya ekstrak daun mangkokan diukur dari besarnya diameter pada media Sabouraud Dextrose Agar yang tidak terdapat koloni jamur.

Tabel 4.1 Hasil penelitian dengan metode difusi cakram (diameter cakram 4mm)

Percobaan	Kepekatan <i>Pityrosporum ovale</i> terhadap ekstrak daun mangkokan pada masing-masing kelompok					
	Kontrol (+)	Kontrol (-)	25 %	50 %	75 %	100 %
1	34mm	0mm	0mm	0mm	0mm	0mm
2	36mm	0mm	0mm	6mm	6,5mm	6,5mm
3	36,5mm	0mm	5mm	5mm	6,5mm	7mm
<b>Mean</b>	<b>35,5mm</b>	<b>0mm</b>	<b>1,67mm</b>	<b>3,67mm</b>	<b>4,33mm</b>	<b>4,5mm</b>

Sumber : data primer, 2011



Pada tabel 4.1 Konsentrasi ekstrak daun mangkoka 25% merupakan konsentrasi terkecil dari ekstrak daun mangkoka terhadap *Pityrosporium ovale*, mempunyai rerata diameter zona hambat sebesar 1,67mm. Pada kelompok ekstrak daun mangkoka 50% mempunyai rerata diameter zona hambat sebesar 3,67mm. Pada kelompok ekstrak daun mangkoka 75% mempunyai rerata diameter 4,33mm. Pada kelompok ekstrak daun mangkoka 100% mempunyai rerata diameter zona hambat 4,5mm.

#### 4.2. Uji Normalitas

Menurut Ghozali (2009), pengujian distribusi normal dapat dilakukan melalui uji Kolmogorov-Smirnov, apabila nilai signifikansinya lebih besar dari 5% ( $\alpha$ ) maka data dapat dikatakan berdistribusi normal, jika nilainya lebih kecil dari 5% maka data tidak terdistribusi secara normal.

Hasil pengujian normalitas dengan Kolmogorov-Smirnov dapat dilihat pada Tabel 4.2.

Tests of Normality<sup>a</sup>

kadar	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
ovale Kontrol Positif	.314	3	.	.893	3	.363
25%	.385	3	.	.750	3	.000
50%	.328	3	.	.871	3	.298
75%	.385	3	.	.750	3	.000
100%	.362	3	.	.803	3	.122

a. Lilliefors Significance Correction

b. ovale is constant when kadar = Kontrol Negatif. It has been omitted.

Sumber: data primer, 2011



Berdasarkan hasil pengujian normalitas Kolmogorov-Smirnov dapat dilihat bahwa data dapat terdistribusi tidak normal, karena memiliki nilai signifikansi lebih kecil dari tingkat signifikansi ( $\alpha$ ) 0,05 (5%).

#### 4.3. Uji Kruskal Wallis

Oleh karena data terdistribusi tidak normal maka untuk membandingkan efektivitas pemberian ekstrak daun mangkoka dengan kadar 25%, 50%, 75%, 100% dan kelompok kontrol negatif, terhadap pertumbuhan *Pityrosporum ovale* digunakan uji Kruskal Wallis, yang merupakan uji statistik non parametrik untuk membandingkan masing-masing kelompok sampel. Hasil pengujian Kruskal Wallis dapat dilihat pada Tabel 4.2.

Tabel 4.2. Hasil Uji Kruskal Wallis

Ranks		N	Mean Rank
ovale	Kontrol Negatif	3	4.50
	25%	3	6.17
	50%	3	8.33
	75%	3	10.17
	100%	3	10.83
	Total	15	

Test Statistics(a,b)

	ovale
Chi-Square	5.073
Df	4
Asymp. Sig.	.280

a Kruskal Wallis Test

b Grouping Variable: kadar

Sumber: Data Primer, 2011

Hasil uji Kruskal Wallis menunjukkan nilai signifikansi Chi Square sebesar 0,280. Oleh karena nilai signifikansi sebesar 0,280 lebih besar dari tingkat signifikansi ( $\alpha$ ) 5% atau 0,05. Hal ini menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan dan control negative.

Data di atas merupakan hasil perbandingan antara kelompok kontrol negative dengan kelompok perlakuan serta merupakan hasil perbandingan antara masing-masing kelompok dosis. Dari hasil Uji Kruskal wallis dapat disimpulkan bahwa kelompok yang diberi perlakuan dengan menggunakan ekstrak daun mangkokan (*Nothopanax scutellarium*) tidak efektif terhadap penghambatan pertumbuhan *pityrosporum ovale* secara *in vitro*.

#### 4.4. Pembahasan

Hasil Uji Kruskal Wallis menunjukkan nilai signifikansi Chi Square sebesar 0,280. Oleh karena nilai signifikansi sebesar 0,280 lebih besar dari tingkat signifikansi ( $\alpha$ ) 5% atau 0,05. Hal ini menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan dan kontrol negatif. Dari hasil Uji Kruskal wallis dapat disimpulkan bahwa kelompok yang diberi perlakuan dengan menggunakan ekstrak daun mangkokan (*Nothopanax scutellarium*) tidak efektif terhadap penghambatan pertumbuhan *pityrosporum ovale* secara *in vitro*. Ekstrak daun mangkokan dengan konsentrasi 100% tidak seefektif kontrol positif karena efektifitasnya hanya sekitar 12,67% dari ketokonazol 2% (kontrol positif). Ini sesuai dengan pernyataan Dalimartha (1999) bahwa daun mangkokan (*Nothopanax scutellarium*) dikenal dapat mengobati ketombe, dimana ketombe disebabkan

oleh *Pityrosporium ovale*. diduga hal ini disebabkan oleh pengaruh alkaloid, amygdalin, peroksidase, flavanoid, dan polifenol yang mempunyai sifat antifungi.

Perlu ekstrak kombinasi selain daun mangkokan agar penelitian lebih efektif seperti pada penelitian Elin Yulinah Sukandar yang berjudul “Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Gandapura (*Gaultheria Leucocarp*) & Mangkokan (*Nothopanax scutellarium*) Terhadap *Pityrosporium ovale*”, pada metode pengenceran agar, ekstrak daun gandapura dan mangkokan masih menghambat masing-masing sampai konsentrasi 0,006 dan 0,003 mg/mL. Jadi kekuatan aktivitas tiap 1 mg kombinasi simplisia kering daun gandapura dan mangkokan masing-masing setara dengan 0,136 dan 0,123 µg ketokonazol.

Penelitian ini masih mempunyai beberapa keterbatasan diantaranya dalam penelitian tidak meneliti lebih dalam lagi senyawa mana yang terkandung di ekstrak daun mangkokan (*Nothopanax scutellarium*) yang dapat menghambat pertumbuhan *pityrosporium ovale*. Selain ukuran diameter kertas cakram yang digunakan, dengan menggunakan kertas cakram yang ukurannya 4mm dimungkinkan ekstrak yang menyerap pada kertas cakram tersebut terlalu sedikit, sehingga memungkinkan pertumbuhan *pityrosporium* tersebut tidak dapat terhambat. Terlalu sedikitnya replikasi dari kelompok perlakuan, sehingga tidak banyak hasil perbandingan yang didapatkan dari hasil penelitian. Peneliti juga menyadari masih banyak hal yang harus diteliti untuk menyempurnakan penelitian ini.

## BAB V

### SIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1. KESIMPULAN

5.1.1 Dari uraian hasil analisa penelitian yang telah dilakukan, maka dapat diambil simpulan yaitu pemberian ekstrak daun mangkokan (*Nothopanax scutellarium*) tidak efektif terhadap penghambatan pertumbuhan *Pityrosporum ovale* secara in vitro.

5.1.2. Ekstrak daun mangkokan dengan konsentrasi 100% tidak seefektif kontrol positif karena efektifitasnya hanya sekitar 12,67% dari ketokonazol 2% (kontrol positif).

#### 5.2. SARAN

Saran yang dapat diberikan berdasarkan hasil penelitian diatas :

5.2.1. Diperlukan penelitian lebih mendalam tentang kandungan senyawa aktif mana pada daun mangkokan yang berperan dalam penghambatan pertumbuhan *Pityrosporum ovale*

5.2.2. Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan ukuran kertas cakram diameter yang lebih besar

5.2.3. Perlu dilakukan penelitian lanjut dengan replikasi yang lebih banyak dibanding replikasi yang sudah diteliti.

## DAFTAR PUSTAKA

- Budimulya U, Handoko R, Kabulrachaman, Pohan SS, dkk, 2000, *Faktor-faktor Penyebab Ketombe, Gambaran Klinis Ketombe, Obat-obat Baru Anti Ketombe, Penanggulangan Ketombe Secara Medis, Obat-obat Anti Ketombe dan Cara Kerjanya*.
- Burton AL, Lichenification, Prurigo and Erythroderma, 2001, In : Champion RH, Burton AL, Ebling FJB, ed, *Textbook of Dermatology 5th Edition*, London : Blackwell Scientific.
- Cadin C, 1998, Isolated Dandruff. In : Baran R, Maibach HI, editors. *Textbook of cosmetic dermatology*. London : Martin Dunitz.
- Champe, P.C., Harvey R.A., Mycek, M.J, 2001, *Farmakologi Ulasan Bergambar*, edisi 2, Widya Medika, Jakarta.
- Champion RH, Bulton JL, Ebling FJG, Eczema, Lichenification, Prurigo, 2001, And Erythroderma : Topical Therapy, In: Champion RH, Bulton JL, Ebling FJG, *Textbook of Dermatology*, London : Blackwell Scientific Publication.
- Dalimartha S, Soedibyo M, 2003, *Perawatan Rambut dengan Tumbuhan Obat dan Diet Suplemen*, Jakarta : Penerbit Swadaya.
- Dawber R, Rook A, 2004, *Diseases of The Hair and Scalp*, London: Blackwell Scientific Publications.
- Departemen Kesehatan, 2010, *Obat Anti Fungi*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta
- Freedberg I, Arthur E, Wolff K, *Topical Therapy, in : Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine 5th Edition*, London: McGraw-Hill, 1999 : 2719
- Siregar RS, Penyakit Jamur, In : Wijaya C, Anugerah P, editor, Atlas Berwarna Saripati Penyakit Kulit, Jakarta : EGC : 199 : 11-3.
- Heyne, 2004, *Tumbuhan Berguna Indonesia*, Jakarta : Badan Litbang Kehutanan.
- Katzung G.B, 2004, *Farmakologi Dasar dan Klinik* Surabaya, Salemba Medika.



- Leyden JJ, McGinley KJ, Kligman AM, 1982 *Dandruff: Pathogenesis and Treatment*, In : Frost P, Horwitz SN, ed, Principles of Cosmetics of the Dermatologists, St. Louis : The C.V.Mosby.
- Lookingbill M, 2000, *Principles of Dermatology* 3th Edition, London : saunders.
- Murray P, 2000, Genus *Malassezia*, In : Murray P, Manual of Clinical Microbiology 8th Edition, Washington, D.C : ASM Press.
- Pelczar Jr, M.J., Chan, E.C.S, 2003, *Dasar-dasar Mikrobiologi*, Jilid 2, Universitas Indonesia Press, Jakarta, 452-458.
- Pillsbury D, Heaton C, 2005, *Dermatitis and Eczema*, in: Pillsbury D, Heaton C, A Manual of Dermatology 2th Edition, Philadelphia : W.B. Saunders Company.
- Plewig G, jansen T, 2008, *Seborrheic Dermatitis*, In: Freeberg Im, Elsen Az, Wolf K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Editors, Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine 6th Edition, Newyork: Mc. Graw-Hill: 219-221.
- Olsen EA, 2000, *Infectious, Physical, and Inflammatory Cause of Hair and Sclap Abnormalities*, in : Disorders of Hair Growth, New York: McGraw-Hill Health Professions Division.
- Simposium, 2000, Perkumpulan Ahli Dermato Venereologi Cabang Jakarta Raya, *Ketombe dan Penanggulangannya*, Jakarta : Tira Pustaka.
- Sukandar E, dkk, 2006 *Khasiat Daun Mangkokan*, Acta Pharmaceutica Indonesia.
- Supardi, S., Jamal, S., Raharni, 2005, *Pola Penggunaan Obat, Obat Tradisional, dan Cara Tradisional Dalam Pengobatan Sendiri di Indonesia*, Buletin Penelitian Kesehatan, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 192-198.
- Tjampakasari, C.R., 2006, *Karakteristik Candida albicans*, Jurnal Ilmu Penyakit kulit & kelamin, Airlangga University Press, Surabaya, 25-28.