

EFEKTIVITAS INFUSA CENGKEH (*Syzygium aromaticum* (L) Merr et Perry)

TERHADAP PERTUMBUHAN *Candida albicans*

Secara In Vitro

Karya Tulis Ilmiah

**Untuk memenuhi sebagian persyaratan
Dalam mencapai gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh:

Nining Chairunnisa

01.207.5538

FAKULTASKEDOKTERAN

UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG

SEMARANG

2011

KARYA TULIS ILMIAH
EFEKTIVITAS INFUSA CENGKEH (*Syzygium aromaticum* (L) Merr et Perry)
TERHADAP PERTUMBUHAN *Candida albicans*
Secara In Vitro

Yang dipersiapkan dan disusun oleh:

Nining Chairunnisa

01.207.5538

telah dipertahankan di depan Dewan Penguji

pada tanggal 4 Februari 2011

dan dinyatakan telah memenuhi syarat

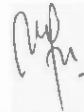
Susunan Tim Penguji

Pembimbing I



dr. Ridha Wahyutomo

Anggota Tim Penguji



dr. Masfiyah

Pembimbing II



dr. Ophi Indria Desanti, MPH



dr. H. M. Agus Suprijono, M. Kes

Semarang, Februari 2011

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,



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

PRAKATA

salamu'alaikum Wr.Wb.

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas semua anugerah dan rahmatNya sehingga Karya Ilmiah dengan judul “Efektivitas Infusa Cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L) Merr et rry) Terhadap Pertumbuhan *Candida albicans* Secara *In Vitro*” ini dapat terselesaikan.

Karya Tulis ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana dokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang. Pada kesempatan penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sedalam-dalamnya kepada:

1. DR. dr. H. Taufiq R Nasihun, M.Kes, Sp.And., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
2. dr. Ridha Wahyutomo, dan dr. Ophi Indria Desanti, MPH., selaku dosen pembimbing I dan II yang telah dengan sabar meluangkan waktu dan pikiran untuk mengarahkan dan membimbing penulis hingga terselesaikannya Karya Tulis Ilmiah ini.
3. dr. Masfiah dan dr. H. M. Agus Suprijono, M. Kes, selaku dosen penguji yang telah dengan sabar meluangkan waktu dan pikiran untuk mengarahkan dan membimbing penulis hingga terselesaikannya Karya Tulis Ilmiah ini.
4. Seluruh staf Laboratorium Mikrobiologi Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah membantu dalam penelitian ini.
5. Papa dan Mama serta Kakak tercinta, penulis menyampaikan rasa terima kasih yang tulus dan ikhlas atas cinta, kasih sayang, dukungan serta doa yang tiada henti.
6. Eko Budi Utomo penulis menyampaikan rasa terima kasih yang tulus dan ikhlas atas dukungan serta doa yang tiada henti.

Sebagai akhir kata dari penulis, penulis hanya bisa berharap semoga Karya Tulis Ilmiah dapat bermanfaat bagi kita semua.

Assalamu'alaikum Wr.Wb

Semarang, Februari 2011

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
SAKATA	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
SISARI	x
B I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Perumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.4.1 Manfaat Praktis	3
1.4.2 Manfaat Teoritis	4
B II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 <i>Candida Albicans</i>	5

2.1.1 Definisi	5
2.1.2 Taksonomi	5
2.1.3 Morfologi.....	6
2.1.4 Biakan	7
2.1.5 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Pertumbuhan	
<i>Candida Albicans</i>	8
2.2 Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i> (L)Merr et Perry).....	9
2.2.1 Definisi	9
2.2.2 Taksonomi	10
2.2.3 Kandungan Kimia.....	10
2.2.4 Pengaruh Infusa Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i> (L)	
Merr et Perry) terhadap <i>Candida albicans</i>)	10
2.3 Kerangka Teori.....	13
2.4 Kerangka Konsep.....	13
2.5 Hipotesis.....	13

B III METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian.....	14
3.2 Variabel Penelitian.....	14
3.2.1 Variabel Bebas	14
3.2.2 Variabel Tergantung.....	14
3.3 Definisi Operasional.....	14
3.4 Populasi dan Sampel	15

3.4.1	Populasi.....	15
3.4.2	Sampel.....	15
3.5	Instrumen dan Bahan Penelitian.....	15
3.5.1	Instrumen Penelitian.....	15
3.5.2	Bahan Penelitian.....	16
3.6	Cara Penelitian.....	16
3.6.1	Pembuatan Larutan Standar <i>Mc Farland 0,5</i>	16
3.6.2	Pembuatan Infusa Cengkeh Berbagai Konsentrasi.....	16
3.6.3	Pembuatan Media <i>Muller-Hinton</i>	19
3.6.4	Mempersiapkan Sediaan <i>Candida albicans</i>	19
3.6.5	Mempersiapkan Alat-Alat Penelitian.....	19
3.7	Cara Kerja.....	19
3.8	Alur Penelitian.....	20
3.9	Tempat dan Waktu Penelitian.....	21
3.10	Analisi Hasil.....	21
IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	22
V	SIMPULAN DAN SARAN	30
	DAFTAR PUSTAKA.....	32
	LAMPIRAN.....	34

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1. Pengukuran Zona Hambat pada Setiap Konsentrasi Infusa.....	23
Tabel 4.2. Uji <i>Mann Whitney</i>	26

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Analisis Data Uji Normalitas dan Homogenitas dengan SPSS 13	32
Lampiran 2. Hasil Analisis Data Uji <i>Kruskal Wallis</i> dan <i>Mann Whitney</i> dengan SPSS 13	33
Lampiran 3. Surat Keterangan Penelitian.....	39
Lampiran 4. Foto – Foto Penelitian.....	42

INTISARI

Keputihan merupakan masalah kesehatan paling umum yang terjadi pada wanita. Cara pengobatan yang digunakan baik menggunakan obat kimia maupun obat tradisional seperti sirih. Penggunaan sirih yang berlebihan akan mempengaruhi keseimbangan ekosistem vagina. Alternatif lainnya untuk mengobati keputihan adalah infusa cengkeh.. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui efektivitas infusa cengkeh dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* dan untuk melihat zona hambat infusa cengkeh terhadap pertumbuhan *Candida albicans*.

Penelitian eksperimental laboratorium menggunakan rancangan penelitian *post test only control group design*, dengan membuat Infusa cengkeh yang berasal dari rebusan cengkeh yang dibagi menjadi konsentrasi 5%, 25%, 50%, 75%, dan 100%. Kemudian *Candida albicans* di goreskan di media *Muller-hinton*, lalu disc kosong yang sudah direndam pada setiap konsentrasi infusa cengkeh ditempelkan pada *Candida albicans* di media *Muller-hinton* kemudian di inkubasi selama 24 jam. Analisa data uji normalitas dengan menggunakan *Shapiro-wilk* dan uji homogenitas dengan *Levene test*, setelah itu dilanjutkan dengan uji *Kruskal-wallis* kemudian dilanjutkan dengan *Mann-whitney*.

Hasil penelitian menunjukkan adanya efek penghambatan pertumbuhan *Candida albicans* pada seluruh konsentrasi infusa cengkeh. Hasil uji homogenitas dan uji normalitas data menunjukkan data bersifat homogen dan terdapat data yang normal dan tidak normal. Hasil uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan nilai signifikansi 0,038($p < 0,05$) yang berarti antar kelompok uji terdapat perbedaan dalam menilai zona hambat pada seluruh konsentrasi infusa cengkeh.

Disimpulkan bahwa pemberian infusa cengkeh efektif dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans*. Dikarenakan infusa cengkeh mengandung komponen-komponen aktif terutama *Eugenol* yang merupakan turunan *phenol* sebanyak 72,5% yang mempunyai sifat antiseptik yang dapat menghambat jamur *Candida albicans*.

Kata kunci : Infusa cengkeh, *Candida albicans* dan Keputihan.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Keputihan merupakan masalah kesehatan paling umum yang terjadi pada wanita. Banyak cara-cara yang dipakai untuk mencegah terjadinya keputihan atau terulangnya keputihan tersebut. Salah satu cara yang digunakan adalah dengan tindakan swamedikasi, baik menggunakan obat kimia maupun obat tradisional seperti sirih. Penggunaan sirih untuk mengobati keputihan lebih mendapat perhatian masyarakat karena selain sirih mudah didapat sirih sudah menjadi obat tradisional yang digunakan masyarakat untuk mengobati keputihan secara turun-temurun (Widayati, 2006). Penggunaan sirih yang berlebihan akan mempengaruhi keseimbangan ekosistem didalam vagina (Susana, 2008), hal itu terjadi dengan mempengaruhi jumlah *Lactobacillus acidophilus*. sehingga ekosistem di vagina menjadi tidak seimbang. Obat alternatif lainnya untuk mengobati keputihan antara lain adalah infusa cengkeh (Agusta, 2000). Menurut Praptiwi, 2008 kandungan dalam infusa cengkeh mampu menghambat pertumbuhan berlebihan jamur *Candida albicans*, namun penggunaan cengkeh sebagai penghambat *Candida albicans* belum sepopuler sirih.

Diperkirakan sebanyak 75% wanita di Indonesia mengalami keputihan minimal satu kali dalam hidupnya, sekitar 40%-50% merupakan kasus kekambuhan dan 92% biasanya disebabkan oleh jamur *Candida albicans* (Agustini, 2009). Berdasarkan survey Dinas Kesehatan tahun 2008, di Indonesia

ditemukan 298 kasus keputihan, sedangkan berdasarkan hasil pemeriksaan pap smear di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta pada tahun 2008, frekuensi tertinggi berasal dari jamur *Candida albicans* sebanyak 81 kasus (27,2%) (Rarung, 2008). Tindakan swamedikasi terhadap keputihan cenderung meningkat, baik menggunakan obat kimia ataupun tradisional seperti sirih. Penelitian Widayati pada tahun 2006 sebanyak 58,60% dari 157 wanita di kota Yogyakarta melakukan tindakan swamedikasi terhadap keputihan tanpa memeriksa ke dokter, dan 71,34% melakukan swamedikasi keputihan tanpa adanya diagnosa keputihan oleh dokter sebelumnya. Akibatnya, 24,20% wanita tidak sembuh dan 44% menderita kembali keputihan secara berulang-ulang (Widayati, 2006).

Dalam rangka penanggulangan infeksi oleh jamur diperlukan obat-obat yang mempunyai daya kerja optimal dan efek samping kecil. Mengingat sirih mempunyai efek samping yang merugikan yaitu jika digunakan secara berlebihan selain bisa menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans*, dan berpengaruh terhadap flora normal lainnya misalnya *Lactobacillus acidophilus*, maka ekosistem di vagina menjadi tidak seimbang (Atassi, 2006), sehingga dibutuhkan obat alternatif lainnya untuk menggantikan sirih, salah satu diantaranya adalah cengkeh. Selama ini cengkeh digunakan sebagai obat sakit kepala, obat kumur, obat sakit gigi dan lain-lain, tetapi ternyata cengkeh juga mempunyai khasiat dalam menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans*. Infusa cengkeh memiliki memiliki sifat racun rendah, aman dan bisa menjadi obat alternatif yang murah tanpa resiko keracunan akan dosis yang berlebihan, serta efek samping yang merugikan bagi penggunaannya (Nadeem, 2006).

Berdasarkan uraian diatas, infusa cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L) Merr et Perry) mengandung daya antifungi dan dapat menjadi alternatif selain daun sirih, Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian efektivitas infusa cengkeh terhadap *Candida albicans*.

1.2. Rumusan masalah.

Bagaimana efektivitas infusa cengkeh terhadap pertumbuhan *Candida albicans* secara *in vitro*?

1.3. Tujuan penelitian.

1.3.1. Tujuan Umum

Bagaimana efektivitas infusa cengkeh dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* secara *in vitro*.

1.3.2. Tujuan Khusus

Untuk melihat zona hambat infusa cengkeh pada konsentrasi 5%, 25%, 50%, 75%, dan 100% terhadap pertumbuhan *Candida albicans*.

1.4. Manfaat.

1.4.1. Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan untuk memberikan masukan informasi tentang efektifitas infusa cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L) Merr et Perry) terhadap pertumbuhan flora normal *Candida albicans*, untuk mengembangkan obat tradisional.

1.4.2. Manfaat Teoritis

Dengan penelitian ini diharapkan dapat menambah ilmu pengetahuan dan memperkaya wawasan keilmuan serta menjadi bahan rujukan untuk penelitian selanjutnya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Candida Albicans*

2.1.1 Definisi

Candida albicans merupakan kelompok fungi yang disebut khamir karena mempunyai koloni seperti ragi (*yeast like colony*) yang sering ditemukan sebagai saprofit pada mulut, tinja, vagina, kulit dan kuku. Koloni jamur ini merupakan koloni lunak berwarna krem dan berbau pertumbuhan pada permukaan terdiri dari sel-sel bertunas yang lonjong (Jawetz, 2007).

2.1.2 Taksonomi

Menurut Garrity (2009), sistematika *Candida albicans* adalah sebagai berikut:

Devisi	: <i>Mycota</i>
Sub Devisi	: <i>Eumycetes</i>
Kelas	: <i>Deuteromycetes</i>
Bangsa	: <i>Pseudosacchoromycetales</i>
Suku	: <i>Cryptococcaceae</i>
Marga	: <i>Candida</i>
Spesies	: <i>Candida albicans</i>

2.1.3 Morfologi

Candida albicans adalah suatu ragi lonjong, bertunas, yang menghasilkan pseudomiselium, baik dalam biakan maupun dalam jaringan exudat. Ragi ini adalah flora normal kulit, selaput mukosa, saluran pencernaan, dan genital wanita. Ragi ini dapat menjadi dominan dan menyebabkan keadaan patologik ditempat-tempat tersebut (Jawetz, 2005). *Candida albicans* dapat mengenai mulut, vagina, kulit, kuku, bronki, atau paru, kadang-kadang dapat menyebabkan septicemia, endokarditis, atau meningitis (Kuswardji, 2006). Pada sediaan apus eksudat *Candida albicans* tampak seperti ragi lonjong berukuran $2 \times 4-6 \mu\text{m}$, sel bertunas, gram positif dan memanjang menyerupai hifa atau pseudohifa. Pada Saboraud Dekstrosa Agar (SDA) yang diletakkan pada suhu kamar akan berbentuk koloni-koloni lunak berwarna coklat yang mempunyai bau seperti ragi. Pertumbuhan permukaan terdiri atas sel-sel bertunas lonjong. Pertumbuhan dibawahnya terdiri atas pseudomiselium (Jawetz, 2005).

Dinding sel *Candida albicans* tersusun dari campuran antara Polisakarida,, glikosa, dan kitin. Dinding sel *Candida albicans* berfungsi sebagai pelindung dari target sebagai antifungi, serta berperan dalam proses penempelan dan kolonisasi. Membran sel *Candida albicans* seperti sel eukariotik terdiri dari lapisan fosfolipid ganda. Membran ini memiliki aktivasi enzim sintase, kitin sintase

ATP-ase dan protein yang mentranspor fosfat. Mitokondria pada *Candida albicans* merupakan pembangkit daya sel, sedangkan DNA kromosom disimpan di nukleus, vakuola berperan dalam pencernaan sel, sebagai tempat penyimpanan lipid dan granula polifosfat, mikrofilamennya berperan penting dalam perpanjangan hifa (Tjampakasari, 2006).

Candida albicans dapat dibedakan dari spesies lain berdasarkan kemampuan melakukan proses fermentasi dan asimilasi yang membutuhkan karbohidrat sebagai sumber karbon. Pada proses fermentasi, jamur ini menunjukkan hasil terbentuknya gas dan asam pada glukosa dan maltose, terbentuknya asam pada sukrosa dan tidak terbentuknya asam dan gas pada laktosa. Pada proses asimilasi menunjukkan adanya pertumbuhan pada glukosa, maltose dan sukrosa namun tidak menunjukkan pertumbuhan pada laktosa (Tjampakasari, 2006).

2.1.4 Biakan

Spesimen dibiakan dalam media jamur atau bakteri pada suhu 37 derajat celsius, koloni ragi diperiksa adanya pseudohifa. *Candida albicans* diidentifikasi melalui produksi tabung benih atau Chlamydospora (Jawetz, 2005).

2.1.5 Faktor-faktor yang mempengaruhi pertumbuhan *Candida albicans*

Untuk menumbuhkan *Candida albicans* diperlukan suasana untuk mendukungnya. Sebagai flora normal dalam tubuh, *Candida albicans* hidup dengan stabil atau tidak berkembang melebihi jumlah yang seharusnya, misalnya didalam vagina. Beberapa faktor yang mendukung berkembangnya *Candida albicans* adalah sebagai berikut:

Suasana asam yang berubah menjadi basa dapat memudahkan infeksi jamur *Candida albicans*, karena pertumbuhannya menjadi lebih cepat dalam keadaan yang lembab. Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi perkembangan jamur seperti saat :

- a. Menstruasi
- b. Kegemukan, karena banyak keringat
- c. Hamil
- d. Kebiasaan, sebagai contoh kebiasaan merendam kaki yang terlalu lama dapat menimbulkan maserasi dan memudahkan masuknya jamur.
- e. Iklim panas dan kelembaban yang menyebabkan perspirasi meningkat (Kuswadji, 2001).

2.2 Cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L) Merr et Perry)

2.2.1 Definisi

Cengkeh (*Syzygium aromaticum*, syn. *Eugenia aromaticum*), dalam bahasa Inggris disebut *cloves*, adalah tangkai bunga kering beraroma dari keluarga pohon Myrtaceae. Cengkeh adalah tanaman asli Indonesia, banyak digunakan sebagai bumbu masakan pedas di negara-negara Eropa, dan sebagai bahan utama rokok kretek khas Indonesia. Cengkeh ditanam terutama di Indonesia (Kepulauan Banda) dan Madagaskar, juga tumbuh subur di Zanzibar, India, dan Sri Lanka (Nanan, 2004).

Pohon cengkeh merupakan tanaman tahunan yang dapat tumbuh dengan tinggi 10-20 m, mempunyai daun berbentuk lonjong yang berbunga pada pucuk-pucuknya. Tangkai buah pada awalnya berwarna hijau, dan berwarna merah jika bunga sudah mekar. Cengkeh akan dipanen jika sudah mencapai panjang 1,5-2 cm (Nanan, 2004).

Infusa cengkeh didapat dari cengkeh, infusa cengkeh sudah digunakan sebagai bahan perasa dan bahan antiseptic sejak lama. Asal kata cengkeh pertama kali berasal dari bahasa latin “clavus”, yang berarti tumbuhan berbentuk paku. Tumbuhan ini bisa diinfusa baik dari bunga, tangkai maupun daunnya.

Infusa cengkeh merupakan perpaduan dari berbagai minyak esensial, sebagian besar komposisinya dari eugenol. Infusa cengkeh

memiliki aroma yang khas dan kuat memiliki variasi warna dari tidak berwarna ke kuning muda atau pucat (Nadeem, 2006).

2.2.2 Taksonomi

Menurut Sutjipto (2001) sistematika *Syzygium aromaticum*

(L) Merr *et* Perry adalah sebagai berikut :

Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Sub divisi	: <i>Angiospermase</i>
Kelas	: <i>dicotyledonae</i>
Ordo	: <i>Myrtales</i>
Famili	: <i>Myrtaceae</i>
Genus	: <i>Syzygium</i>
Spesies	: <i>Syzygium aromaticum</i> (L) Merr <i>et</i> Perry

2.2.3 Kandungan Kimia

Kandungan kimia yang terkandung dalam Infusa cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L) Merr *et* Perry) yaitu sebagian besar komposisinya terdiri dari *Eugenol* sebanyak 72,5 %, kemudian *Caryophyllene* sebanyak 16.5%, lalu *Eugenyl acetate* sebanyak 2,3 % dan *Bergamotene* sebanyak 2,2%, kemudian diikuti zat-zat lain seperti *Linalool*, *Methyl salicylate*, *Carvone*, *Butyl benzoate*, *Iso eugenol*, *Copaene*, *Humulene*, *Allo-aromadendrene*, *Calamenene*, *Cadinene* dan *Caryophyllene oxide* (Nadeem, 2006).

2.2.4 Pengaruh Infusa Cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L) Merr et Perry) terhadap *Candida albicans*

Lactobacillus acidophilus , merupakan flora normal dalam vagina. pH asam pada vagina yang disebabkan oleh aktivitas metabolisme dari bakteri *Lactobacillus acidophilus* berfungsi untuk menghambat pertumbuhan bakteri dan jamur patogen.

Jika pH vagina >4,5 dapat menyebabkan peningkatan pertumbuhan dari jamur *Candida albicans* (Todar,2002).

Infusa cengkeh mengandung komponen-komponen aktif terutama *Eugenol* yang merupakan turunan *phenol* sebanyak 72,5% (Ahmad, 2006) yang mempunyai sifat antiseptik yang dapat menghambat khamir atau jamur *Candida albicans* dengan konsentrasi 0,5-2.0 (mg/mL), cara menghambat pertumbuhannya adalah dengan :

1. Mengganggu pembentukan dinding sel.

Mekanisme ini disebabkan karena adanya akumulasi komponen lipofilat yang terdapat pada dinding atau membran sel sehingga menyebabkan perubahan komposisi penyusun dinding sel. Terjadinya akumulasi senyawa antimikroba dipengaruhi oleh bentuk tak terdisosiasi. Pada konsentrasi rendah molekul-molekul *phenol* yang terdapat pada infusa kebanyakan berbentuk tak terdisosiasi, lebih hidrofobik, dapat mengikat daerah hidrofobik membran protein, dan dapat melarut baik pada fase lipid dari membran bakteri.

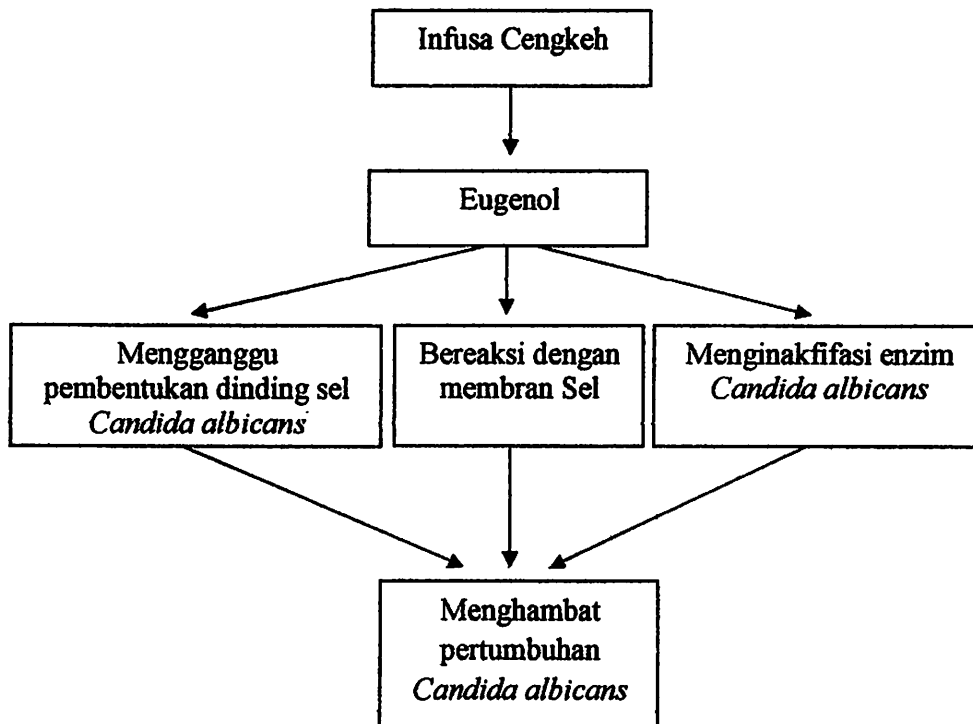
2. Bereaksi dengan membran sel.

Komponen bioaktif dapat mengganggu dan mempengaruhi integritas membran sitoplasma, yang dapat mengakibatkan kebocoran materi intraseluler, seperti senyawa *phenol* dapat mengakibatkan lisis sel dan menyebabkan deaturasi protein, menghambat pembentukan protein sitoplasma dan asam nukleat, dan menghambat ikatan ATP-ase pada membran sel.

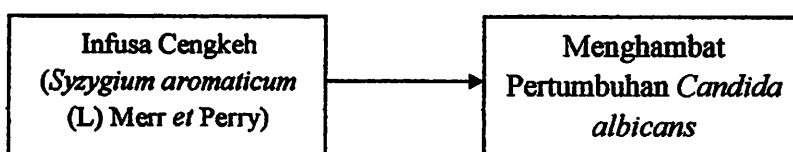
3. Bereaksi dengan membran sel.

Mekanisme yang terjadi menunjukkan bahwa kerja enzim akan terganggu dalam mempertahankan kelangsungan aktivitas mikroba, sehingga mengakibatkan enzim akan memerlukan energi dalam jumlah besar untuk mempertahankan kelangsungan aktivitasnya. Akibatnya energi yang dibutuhkan untuk pertumbuhan menjadi berkurang sehingga aktivitas mikroba menjadi terhambat atau jika kondisi ini berlangsung lama akan mengakibatkan pertumbuhan mikroba terhenti (inaktif), (Sundayarwati, 2009).

2.3 Kerangka Teori



2.4 Kerangka Konsep



2.5 Hipotesis

Berdasarkan kerangka teori yang telah disusun maka hipotesa yang diajukan pada penelitian ini adalah Infusa cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L) Merr et Perry) efektif dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* secara in vitro.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang dilaksanakan adalah "eksperimental" laboratorium dengan menggunakan rancangan penelitian *post test only control group design*.

3.2 Variabel Penelitian

3.2.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah infusa cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L) Merr et Perry).

3.2.2 Variabel Tergantung

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah pertumbuhan *Candida albicans*.

3.3 Definisi Operasional

3.3.1 Infusa cengkeh (*Syzygium aromaticum* (L) Merr et Perry) berasal dari rebusan serbuk cengkeh dengan konsentrasi 5%, 25%, 50%, 75%, dan 100% dengan suhu 90°C dalam waktu 15 menit yang dilakukan di laboratorium kimia Universitas Islam Sultan Agung.

Skala pengukuran : rasio

3.3.2 Pertumbuhan *Candida albicans* adalah pertumbuhan *Candida albicans* yang dapat diukur melalui zona hambat dengan cara diukur

diameternya setelah diinkubasikan dalam Muller Hinton selama 1 hari.

Skala pengukuran : rasio

3.4 Populasi dan Sampel

3.4.1 Populasi

Populasi yang digunakan adalah sediaan *Candida albicans* dari laboratorium mikrobiologi klinik Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

3.4.2 Sampel

Candida albicans yang sesuai dengan standar ukuran Mc Farland 0,5 di laboratorium mikrobiologi klinik Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

3.5 Instrumen dan Bahan Penelitian

3.5.1 Instrumen penelitian

3.5.1.1 Cawan petri

3.5.1.2 Jarum inokulasi

3.5.1.3 Air suling

3.5.1.4 Tabung reaksi

3.5.1.5 Rak tabung reaksi

3.5.1.6 Bekker glass

3.5.1.7 Ruang kaca (untuk menghindarkan terjadinya kontaminasi mikroorganisme terutama dari udara)

3.5.1.8 Inkubator

3.5.1.9 Kain saring

3.5.1.10 Jangka sorong

3.5.2 Bahan penelitian

3.5.2.1 Infusa cengkeh

3.5.2.2 Muller Hinton

3.5.2.3 Agar dextrose saboraud

3.5.2.4 Larutan standar Mac Farland 0,5

3.5.2.5 Sediaan *Candida albicans* di laboratorium mikrobiologi FK Unissula

3.6 Cara penelitian

3.6.1 Pembuatan larutan standar Mac Farland 0,5

Siapkan sebuah tabung reaksi, lalu memasukkan larutan BaCl_2 1,0% sebanyak 0,05 ml dan larutan H_2SO_4 sebanyak 9,95 ml.

3.6.2 Pembuatan infusa cengkeh dengan berbagai konsentrasi

Proses pembuatan infusa cengkeh dilakukan di Laboratorium Kimia Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung. Pembuatan larutan induk ekstrak cengkeh 100% adalah sebagai berikut :

- a. Cengkeh sebanyak 100 gr dibersihkan atau dicuci dengan air bersih, kemudian di angin-anginkan sampai kering, lalu digiling atau diblender untuk dibuat serbuk.
- b. Cengkeh yang sudah menjadi serbuk tersebut dimasukkan kedalam bekker glass 500 cc dan tambahkan aquades sebanyak 4 kali sambil sesekali diaduk pada setiap penambahan aquades sehingga volume total aquades ditambah menjadi 400 ml.
- c. Kemudian dilakukan pemanasan pada suhu 90 derajat selam 15 menit sehingga air dari bekker glass akan berkurang dan menguap karena pemanasan.
- d. Larutan yang didapatkan dari pemanasan kemudian diperas dengan menggunakan kain saring yang merupakan larutan induk dan dianggap sebagai konsentrasi 100%.
- e. Larutan uji didapatkan dengan mengencerkan larutan induk menggunakan aquades steril sehingga didapatkan larutan infusa dengan berbagai macam dosis.
- f. Pembuatan infusa cengkeh konsentrasi 5%, 25%, 50%, dan 75% dilakukan dengan cara mengencerkan infusa cengkeh 100%.

Pengenceran dengan menggunakan persamaan berikut :

Rumus Pengenceran (Lestari, 2005)

$$N1 \times V1 = N2 \times V2$$

Keterangan :

N1 = konsentrasi awal

V_1 = volume awal

N_2 = konsentrasi akhir

V_2 = volume akhir

- g. Pembuatan infusa cengkeh konsentrasi 75%

$$N_1 \times V_1 = N_2 \times V_2$$

$$75\% \times 30 = 100\% \times V_2$$

$$V_2 = 22,5 \text{ ml}$$

Kemudian untuk memperoleh volume 30 ml ditambahkan aquades sebanyak 7,5 ml.

- h. Pembuatan infusa cengkeh konsentrasi 50%

$$N_1 \times V_1 = N_2 \times V_2$$

$$50\% \times 30 = 100\% \times V_2$$

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

Kemudian untuk memperoleh volume 30 ml ditambahkan aquades sebanyak 15 ml.

- i. Pembuatan infusa cengkeh konsentrasi 25%

$$N_1 \times V_1 = N_2 \times V_2$$

$$25\% \times 30 = 100\% \times V_2$$

$$V_2 = 7,5 \text{ ml}$$

Kemudian untuk memperoleh volume 30 ml ditambahkan aquades sebanyak 22,5 ml.

- j. Pembuatan infusa cengkeh konsentrasi 5%

$$N_1 \times V_1 = N_2 \times V_2$$

$$5\% \times 30 = 100\% \times V_2$$

$$V_2 = 1,5 \text{ ml}$$

Kemudian untuk memperoleh volume 30 ml ditambahkan aquades sebanyak 28,5 ml.

3.6.3 Membuat Media Muller Hinton.

3.6.4 Mempersiapkan sediaan *Candida albicans*.

3.6.5 Mempersiapkan alat-alat untuk penelitian.

3.7 Cara Kerja

3.7.1 *Candida albicans* dikultur di agar dextrose saboraud

3.7.2 Setelah tumbuh di encerkan dengan aquadest

3.7.3 Setelah pembuatan infusa cengkeh, larutan infusa cengkeh dimasukkan kedalam 4 gelas ukur.

3.7.4 Rendam disc kosong di masing-masing larutan infusa selama 10-15 menit.

3.7.5 Setelah itu dilakukan pembuatan larutan standar Mac Farland 0,5

3.7.6 *Candida albicans* yang sudah diencerkan dengan aquadest dibandingkan dengan larutan standar Mac Farland 0,5

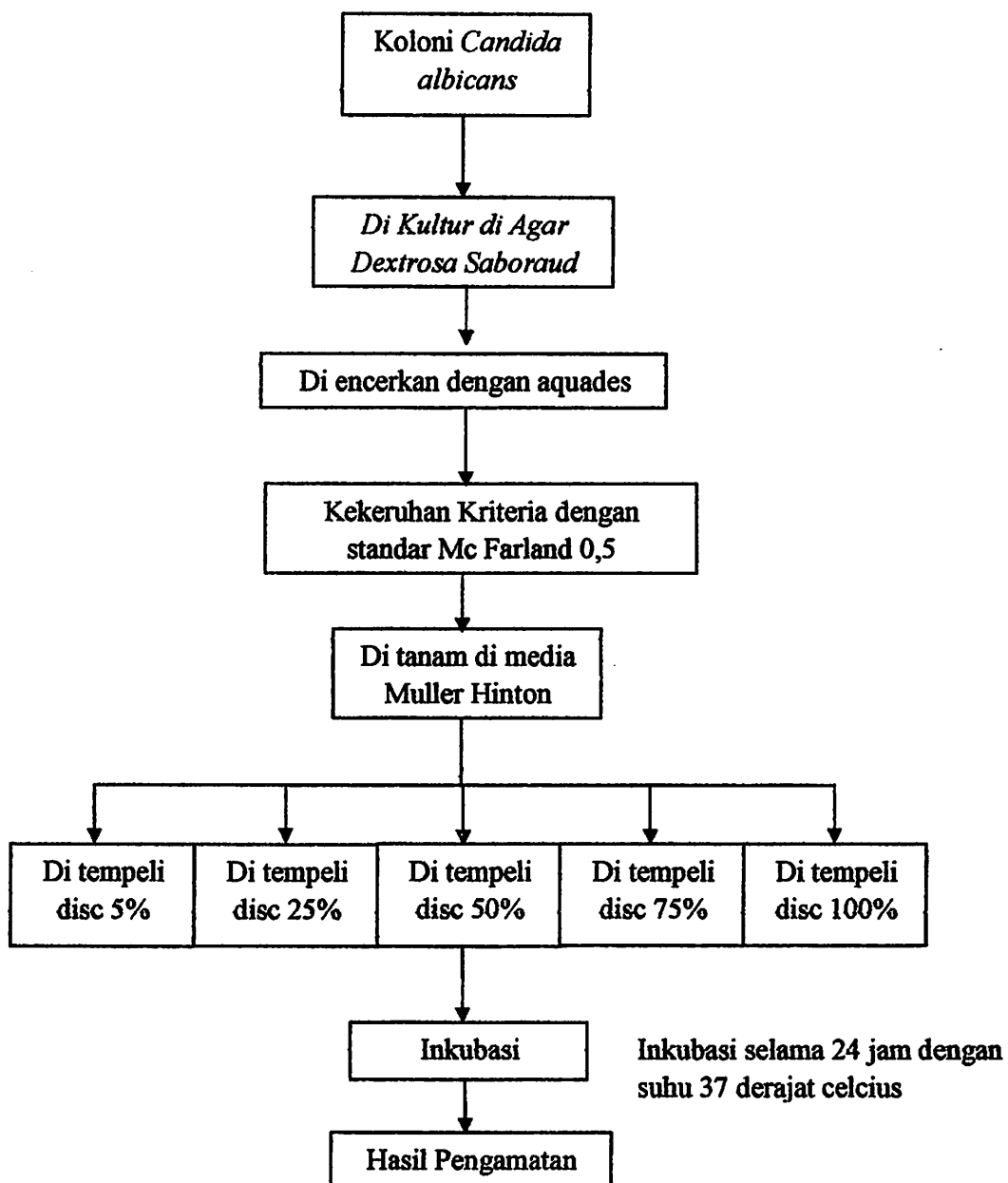
3.7.7 Larutan *Candida albicans* digoreskan pada media Muller Hinton

3.7.8 Disc yang sudah direndam ditempelkan di media Muller Hinton di inkubasi selama 24 jam.

3.7.9 Dilihat zona hambat.

3.7.10 Hasil pengamatan

3.8 Alur Penelitian



3.9 Tempat dan Waktu Penelitian

Pembuatan infusa cengkeh dilakukan di Laboratorium Kimia Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung sedangkan Penelitiannya dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang pada tanggal 10-12 November tahun 2010.

3.10 Analisis Hasil

Pada analisis hasil dilihat zona hambat pertumbuhan *Candida albicans* pada masing-masing konsentrasi infusa cengkeh, kemudian dianalisa secara kuantitatif. Normalitas dan homogenitas data diuji dengan *Shapiro-Wilk test* dan *Levene test*, karena sebaran data ada yang normal dan tidak normal maka dilanjutkan dengan uji *Kruskal-Wallis* kemudian dilanjutkan dengan uji *Mann-whithney*.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian uji anti fungi infusa cengkeh terhadap *Candida albicans* menggunakan sampel sebanyak 100 gr. Proses pembuatan infusa cengkeh dilakukan di Laboratorium Kimia Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung. Pembuatan larutan induk infusa cengkeh 100% adalah sediaan cengkeh pada laboratorium kimia Universitas Islam Sultan Agung. Cengkeh sebanyak 100 gr dibersihkan atau dicuci dengan air bersih, kemudian di angin-anginkan sampai kering, lalu digiling atau diblender untuk dibuat serbuk. Cengkeh yang sudah menjadi serbuk tersebut dimasukkan kedalam bekker glass dan ditambahkan aquades kemudian dilakukan pemanasan pada suhu 90 derajat selama 15 menit sehingga air dari bekker glass akan berkurang dan menguap karena pemanasan. Larutan yang didapatkan dari pemanasan kemudian diperas dengan menggunakan kain saring yang merupakan larutan induk dan dianggap sebagai konsentrasi 100%.

Larutan uji didapatkan dengan mengencerkan larutan induk menggunakan aquades steril sehingga didapatkan larutan infusa dengan berbagai macam dosis. Pembuatan infusa cengkeh konsentrasi 5%, 25%, 50%, dan 75% dilakukan dengan cara mengencerkan infusa cengkeh 100%. Setiap konsentrasi dilakukan replikasi perlakuan sebanyak 1 kali.

Media yang digunakan dalam penelitian ini untuk menguji antifungi digunakan Media Muller Hinton. Media tersebut dipilih karena merupakan media khusus yang digunakan untuk media pertumbuhan jamur, sehingga jamur dapat tumbuh dengan baik, dan daerah hambatan yang diperoleh pada media ini cukup jelas.

Pada analisis hasil dilihat zona penghambatan pertumbuhan *Candida albicans* pada masing-masing konsentrasi infusa cengkeh. Data yang diperoleh selama penelitian bersifat kuantitatif.

Tabel. 4.1 Tabel Pengukuran Zona Hambat pada Setiap Konsentrasi Infusa

Zona Hambat	Konsentrasi 5%	Konsentrasi 25%	Konsentrasi 50%	Konsentrasi 75%	Konsentrasi 100%
Disc I	9 mm	11 mm	11 mm	13 mm	18 mm
Disc II	10 mm	12 mm	13 mm	19 mm	19 mm
Disc III	13 mm	14 mm	14 mm	19 mm	19 mm
Mean	10,6	12,3	12,6	17	18,6

Data kuantitatif yang diperoleh dalam tabel 4.1, kemudian dideskripsikan dengan menggunakan program komputer SPSS. Hasil deskripsi data menunjukkan bahwa nilai tertinggi Zona Hambat *Candida albicans* dalam penelitian adalah 19 mm untuk infusa dengan konsentrasi 100%, dan nilai terendah adalah 9 mm untuk infusa dengan konsentrasi 5%. Hasil uji statistik deskriptif data juga menunjukkan rata-rata Zona Hambat *Candida albicans* dalam penelitian adalah 14,07 mm dan standar deviasi total adalah 3,693.

Hasil pemeriksaan Zona Hambat setelah perlakuan lalu dilakukan uji normalitas dan homogenitas terlebih dahulu yang merupakan syarat uji parametrik. Uji normalitas dilakukan dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas dilakukan dengan menggunakan uji *Levene Test*.

Hasil uji normalitas zona hambat infusa cengkeh menggunakan metode *Shapiro Wilk* untuk Konsentrasi 5% dan 50% menunjukkan sebaran data normal dengan $p > 0.05$. Sedangkan untuk Konsentrasi 25%, 75% dan 100% menunjukkan sebaran data tidak normal dengan $p < 0.05$. Uji *homogenitas of variances* dengan menggunakan *levене test* menunjukkan bahwa nilai $p=0.055$ ($p > 0.05$), menunjukkan data bersifat homogen (lihat lampiran 2).

Karena data tidak memenuhi syarat uji parametrik maka dilakukan uji non parametrik dengan menggunakan uji *kruskal wallis* untuk mengetahui perbedaan antar kelompok uji.

Hasil pengujian menggunakan metode *Kruskal Wallis*, diperoleh nilai P Value sebesar 0.038 yang lebih kecil dari nilai kritik 0.05 (Asymp. Sign $0.038 < 0.05$) oleh karena disimpulkan bahwa terdapat cukup bukti dimana terdapat perbedaan dari kelima kelompok konsentrasi dalam menilai zona hambat terhadap 5 konsentrasi infusa cengkeh.

Setelah dilakukan uji *Kruskal-Wallis*, kemudian karena data pada kelompok konsentarsi terdapat data yang berdistribusi normal dan tidak normal, maka data secara keseluruhan dianggap tidak normal maka dari itu seluruh data diuji dengan *mann whithney*.

Tabel. 4.2 Uji *Mann-Whitney*

Kelompok	Asymp.Sig(2-tailed)	Mean Rank
Konsentrasi 5% >< Konsentrasi 25%	0,507	3.00 : 4.00
Konsentrasi 5% >< Konsentrasi 50%	0,184	2.50 : 4.50
Konsentrasi 5% >< Konsentrasi 75%	0,572	2.17 : 4.83
Konsentrasi 5% >< Konsentrasi 100%	0,046*	2.00 : 5.00
Konsentrasi 25% >< Konsentrasi 50%	0,246	2.67 : 4.33
Konsentrasi 25% >< Konsentrasi 75%	0,043*	2.00 : 5.00
Konsentrasi 25% >< Konsentrasi 100%	0,043*	2.00 : 5.00
Konsentrasi 50% >< Konsentrasi 75%	0,178	2.50 : 4.50
Konsentrasi 50% >< Konsentrasi 100%	0,046*	2.00 : 5.00
Konsentrasi 75% >< Konsentrasi 100%	0,796	3.33 : 3.67

Keterangan : * : bermakna

Tabel 4.2 menunjukkan hasil Uji *Mann Whitney* antar dua kelompok yang tidak berdistribusi normal. Nilai $p < 0,05$ yang berkisar antara 0,000 sampai dengan 0,046 menunjukkan ada perbedaan zona hambat infusa cengkeh yang bermakna (terdapat pada beberapa kelompok), sedangkan nilai signifikansi yang lebih dari 0,05 menunjukkan ada perbedaan zona hambat infusa cengkeh yang tidak bermakna. Nilai *Mean Rank* antara 2 kelompok menunjukkan adanya perbedaan, namun perbedaan tersebut tidak semua terbukti bermakna.

Zona hambat yang bermakna terdapat pada uji *Mann Whitney* antara konsentasi 5% dengan 100%, 50% dengan 100%, 25% dengan 75% dan 25% dengan 100%, sedangkan yang tidak bermakna terdapat pada konsentrasi 5% dengan 25%, 5% dengan 50%, 50% dengan 25%, 5% dengan 75%, 50% dengan 75% dan 75% dengan 100%.

4.2 Pembahasan

Tidak didapatkan perbedaan yang bermakna pada konsentrasi 5% dengan konsentrasi 25%, konsentrasi 5% dengan konsentrasi 50%, konsentrasi 25% dengan konsentrasi 50%, konsentrasi 5% dengan konsentrasi 75%, dan konsentrasi 50% dengan konsentrasi 75%, hal ini menunjukkan antara konsentrasi 5 % sampai dengan 50% sama efektifnya dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans*.

Pemberian infusa cengkeh akan mengakibatkan penghambatan pertumbuhan *Candida albicans* karena infusa cengkeh mengandung komponen-komponen aktif terutama *Eugenol* yang merupakan turunan *phenol* sebanyak 72,5% (Ahmad, 2006) yang mempunyai sifat antiseptik yang dapat menghambat khamir atau jamur *Candida albicans* sehingga mengganggu pembentukan dinding sel dengan adanya akumulasi komponen lipofilat yang terdapat pada dinding atau membran sel sehingga menyebabkan perubahan komposisi penyusun dinding sel. Terjadinya akumulasi senyawa antimikroba dipengaruhi oleh bentuk tak terdisosiasi (Sundayarwati, 2009).

Hasil ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Praptiwi (2008) yang menggunakan infusa cengkeh konsentrasi 20% yang mampu menghambat pertumbuhan *Candida albicans*. Sedangkan pada penelitian ini menggunakan infusa cengkeh konsentrasi mulai dari 5%, 25% dan 50% yang sudah menunjukkan efek penghambatan terhadap pertumbuhan *Candida albicans* namun dengan konsentrasi 5%, 25% dan 50% tidak terdapat perbedaan bermakna.

Didapatkan perbedaan yang bermakna pada zona hambat konsentrasi 5% dengan 100%, 50% dengan 100%, 25% dengan 75% dan 25% dengan 100%, menunjukkan terjadinya penghambatan pertumbuhan *Candida albicans*. Hal ini menunjukkan pemberian infusa cengkeh konsentrasi- konsentrasi tersebut mampu memberikan efek penghambatan pertumbuhan jamur *Candida albicans* hal ini sesuai dengan penelitian Praptiwi (2008). Namun tidak didapatkannya perbedaan yang bermakna antara konsentrasi 75% dengan konsentrasi 100% menunjukkan bahwa konsentrasi 75% sudah sama efektifnya dengan konsentrasi 100%, untuk itu maka lebih efektif dan efisien jika diberikan konsentrasi 75% karena sudah sama efektifnya dalam penghambatan pertumbuhan jamur *Candida albicans*.

Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Praptiwi (2008) Dengan efek *eugenol* pada infusa cengkeh yang dapat menghambat khamir atau jamur *Candida albicans* dengan cara mengganggu pembentukan dinding sel. Mekanisme ini disebabkan karena adanya akumulasi komponen lipofilat yang terdapat pada dinding atau membran sel sehingga menyebabkan perubahan komposisi penyusun dinding sel. Terjadinya akumulasi senyawa antimikroba dipengaruhi oleh bentuk tak terdisosiasi. Pada konsentrasi rendah molekul- molekul phenol yang terdapat pada infusa kebanyakan berbentuk tak terdisosiasi, lebih hidrofobik, dapat mengikat daerah hidrofobik membran protein, dan dapat melarut baik pada fase lipid dari membran jamur. Selain itu juga berpengaruh terhadap dengan membran selnya. Komponen bioaktif dapat mengganggu dan mempengaruhi integritas membran sitoplasma, yang dapat mengakibatkan kebocoran materi intraseluler, seperti senyawa *phenol* dapat mengakibatkan lisis

sel dan menyebabkan deaturasi protein, menghambat pembentukan protein sitoplasma dan asam nukleat, dan menghambat ikatan ATP-ase pada membran sel (Sundayarwati, 2009).

Berdasarkan uraian di atas, hasil penelitian antar masing-masing kelompok konsentrasi ada yang terdapat perbedaan bermakna dan juga ada yang tidak terdapat perbedaan yang bermakna, namun dari semua kelompok konsentrasi sudah menunjukkan efek penghambatan terhadap pertumbuhan *Candida albicans*. Dari seluruh kelompok konsentrasi yang paling besar memiliki efek penghambatan terhadap pertumbuhan *Candida albicans* yaitu konsentrasi 100% dan yang memiliki efek paling rendah dalam penghambatan pertumbuhan *Candida albicans* yaitu konsentrasi 5%.

Pada penelitian ini didapatkan beberapa keterbatasan, antara lain tidak adanya dasar penggunaan dosis konsentrasi infusa cengkeh yang jelas menurut teori sehingga hanya didasarkan pada penelitian sebelumnya.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

5.1.1 Berdasarkan hasil penelitian dan pengolahan data dapat disimpulkan bahwa pemberian infusa cengkeh efektif dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* secara *in vitro*.

5.2.2 Peningkatan konsentrasi Infusa menghasilkan diameter zona hambat yang semakin besar. Hasil analisis data diketahui bahwa nilai Zona Hambat infusa cengkeh pada konsentrasi 5% memiliki rata-rata zona hambat 10.667 mm, konsentrasi 25% memiliki rata-rata zona hambat 12.333 mm, konsentrasi 50% memiliki rata-rata zona hambat 12.667 mm, konsentrasi 75% memiliki rata-rata zona hambat 17 mm dan konsentrasi 100% memiliki rata-rata zona hambat 18.667 mm, sehingga zona hambat paling besar adalah konsentrasi 100%.

5.2 Saran

Penelitian ini menggunakan *in vitro* dan belum diketahui efek samping yang jelas sehingga untuk lebih aman menggunakan konsentrasi paling kecil yaitu 5%, karena konsentrasi 5% sudah menunjukkan efek penghambatan.

DAFTAR PUSTAKA

- Agusta, A., 2000, *Minyak Atsiri Tumbuhan Tropika Indonesia*. ITB, Bandung, 11-18, 29-37.
- Agustini, S., 2007, *Keputihan Si Putih Yang Mengganggu*. Dalam: <http://www.medikaholistik.com>. Dikutip tanggal 12 Februari 2010.
- Atassi, F., 2006, *Lactobacillus strains isolated from vagina microbiota of healthy women inhibit Prevotella bivia and Gardnerella vaginalis in coculture and cell culture*. FEMS Immunology and Medical Microbiology, 2006, Dec; Vol 48.
- Garrity, George M, Julia, A. B, Timothy, L., 2009, *BERGEY'S MANUAL OF Systematic Bacteriology*, Edisi 2, Department of Microbiology and Molecular Genetics Michigan State University East Lansing, USA, 207-220
- Jawetz, E., Melnick, J., Aldelberg, E., 2007, *Mikrobiologi Kedokteran*, Edisi 20, Salemba Medika, Jakarta, 627-629.
- Kuswadji, S., 2001. *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*, Edisi ketiga, FK UI, Jakarta, 103-6.
- Lestari, Sri, S.T., 2005, *Kumpulan Rumus Kimia SMA*, Kawan Pustaka, Jakarta, 35-38.
- Nadeem, A., 2006, *Modern Phytomedicine Turning Medicinal Plants into Drugs*, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim. 359-363.
- Notoadmodjo, S., 2005, *Metodologi Penelitian Kesehatan*, Edisi ketiga, Rineka Cipta, Jakarta, 156-167.
- Nurdjanah, N., 2004, *Diversifikasi Penggunaan Cengkeh*, Indonesian Center for Agricultural Postharvest Research and Development perspektif, Volume 3 Nomor 2, Desember 2004, 61 – 70.
- Praptiwi, I.H., 2008, *Pengaruh Perendaman Resin Akrilik Dalam Infusa Daun Cengkeh (Syzygium aromaticum (L) Merr et Perry) 20% Terhadap*

- Kekuatan Impak (Penelitian Ekperimental Laboratorik). Dalam : <http://library@lib.unair.ac.id>. Dikutip 19 Oktober 2010.
- Rarung, M., 2008, *Kelangsungan Hidup Lima Tahun Kanker Ovarium Yang Dikelola di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo*, Cermin Dunia Kedokteran Volume 34 Nomor 4, Juli-Agustus 2008, 197-202.
- Sundayarwati, I.Y., 2009, *Daya Antiseptik Berbagai Merk dan Konsentrasi Sabun Cair Sirih terhadap Candida albicans secara in vitro*, Department of Biology, Universitas Muhammadiyah, Malang.168.
- Suprihartin, D.H., 1995, *Candidiasis dan permasalahan penyakit Candida*, Edisi Ketiga, FK UI, Jakarta, 11-13
- Susana, 2008, *Ekstrak Susu Sehatkan Vagina*. Dalam: <http://DechaCare.com>. Dikutip tanggal 17 Oktober 2008.
- Sutjipto, Sugeng ,S, Soeharso, Sitohang, H., 2001. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (1)*, Jilid 2, Depkes dan Kesejahteraan Sosial RI Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Jakarta, 129-130
- Tjampakasari, C.R., 2006, *Karakteristik Candida albicans*, *Jurnal Ilmu Penyakit Kulit Dan Kelamin*, Airlangga University Press, Surabaya, 25-28.
- Todar, K., 2009, *Lactic Acid Bacteria* Dalam: <http://textbookofbacteriology.net>. Dikutip tanggal 19 Agustus 2010.
- Widayati, A., 2006, *Kajian Perilaku Swamedikasi Menggunakan Obat Anti Jamur Vaginal ("Keputihan") Oleh Wanita Pengunjung Apotek Di Kota Yogyakarta Tahun 2006 (Aspek appropriateness dan effectiveness)*, Fakultas Farmasi, Minat Farmasi Klinis dan Komunitas Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta, 1-5.