

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN BAKAU *Rhizophora mucronata* TERHADAP PERTUMBUHAN JAMUR *Candida albicans*

The Effect of Ethanol Rhizophora mucronata Leaves Extract on the Growth of Candida albicans

Grace Eka Wijayanti¹, Dian Ardiana^{2*}, Christina Rusli¹

¹Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Hang Tuah, Surabaya

²Program Studi Pendidikan Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Hang Tuah, Surabaya

*Corresponding author : dian.ardiana@hangtuah.ac.id

ABSTRAK

Candida albicans merupakan jamur oportunistik yang banyak ditemukan di negara tropis seperti Indonesia dan dapat menyebabkan sariawan, lesi kulit, vulvovaginitis, kandidiuria, serta kandidiasis pada individu dengan gangguan sistem imun. Obat antijamur *Candida albicans* yang digunakan selama ini memiliki efek samping serta resistensi. Alternatif yang mungkin dapat digunakan adalah daun *Rhizophora mucronata* yang mengandung alkaloid, flavonoid, steroid, triterpenoid, tanin, dan saponin yang berperan sebagai antijamur. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan metode difusi cakram. Sampel penelitian ini terdiri dari 24 sampel yang terbagi dalam 6 kelompok, yakni kelompok kontrol positif dengan nistatin, kontrol negatif dengan akuades, kelompok ekstrak 25%, 50%, 75%, dan 100%. *Candida albicans* diinokulasi pada *sabouraud dextrose agar*. Kemudian agar tersebut diberi ekstrak etanol daun *Rhizophora mucronata* dan diukur daya hambatnya dengan jangka sorong. Hasil analisis data menunjukkan bahwa ekstrak 50%, 75%, dan 100% dengan konsentrasi 100% memiliki daya hambat paling tinggi, yakni sebesar 9,2225 mm. Pada konsentrasi ekstrak 25% tidak menunjukkan adanya daya hambat. Dengan demikian, ekstrak etanol daun *Rhizophora mucronata* dapat menghambat pertumbuhan *Candida albicans* mulai pada konsentrasi 50%. Ekstrak *Rhizophora mucronata* konsentrasi 100% membentuk zona hambat tertinggi pada pertumbuhan *Candida albicans*.

Kata kunci : jamur oportunistik, antijamur, difusi cakram, kandidiasis

ABSTRACT

Candida albicans is an opportunistic fungus commonly found in tropical countries like Indonesia, and it can cause thrush, skin lesions, vulvovaginitis, candidiuria, and candidiasis in immunocompromised persons. Antifungal drugs used to treat *Candida albicans* often have side effects and resistance issues. An alternative that may be used is *Rhizophora mucronata* leaves, which contain alkaloids, flavonoids, steroids, triterpenoids, tannins, and saponins that act as antifungal agents. This was an experimental study using the disc diffusion method. The study sample consisted of 24 samples divided into six groups: a positive control group with nystatin, a negative control group with distilled water, and groups with 25%, 50%, 75%, and 100% extracts. *Candida albicans* was inoculated into Sabouraud dextrose agar and treated with *Rhizophora*

mucronata leaves ethanol extract. The inhibitory effect was measured by caliper. The results indicate that 50%, 75%, and 100% extracts inhibited growth, with the 100% concentration forms the highest inhibition zone. The 25% extract concentration does not have inhibitory effect. Thus, the ethanol extract of *Rhizophora mucronata* leaves can inhibit the growth of *Candida albicans* starting at a dose of 50%. *Rhizophora mucronata* extract at 100% concentration formed the highest inhibition zone on the growth of *Candida albicans*.

Keywords: *opportunistic fungus, antifungal, disc diffusion, candidiasis*

PENDAHULUAN

Jamur adalah salah satu patogen penyebab penyakit infeksi di negara tropis seperti Indonesia. Iklim tropis Indonesia yang hangat dan lembab menyediakan lingkungan yang sesuai untuk berbagai jenis jamur tersebut (Wahyuningsih *et al.*, 2021). Salah satu contoh infeksi jamur yang banyak ditemukan di Indonesia, yaitu infeksi akibat jamur *Candida albicans*.

C. albicans merupakan spesies *Candida* terbanyak di dunia yang merupakan flora normal tubuh manusia pada mukosa mulut, kulit, vagina, dan saluran cerna serta bersifat oportunistik (Talapko *et al.*, 2021; Macias-Paz *et al.*, 2023). Pada individu gangguan sistem kekebalan tubuh *C. albicans* berpotensi menimbulkan masalah seperti sariawan, lesi kulit, vulvovaginitis, kandidiuria, dan kandidiasis (Marbun, 2020).

Prevalensi penyakit akibat *C. albicans* mencapai 66% dari keseluruhan *Candida sp.* di dunia. Jamur ini menyerang pria dan wanita pada semua usia dengan infeksi akibat *Candida albicans* yang terbanyak (Puspitasari *et al.*, 2019). Kasus kandidiasis mencapai lebih dari 400.000 per tahun di dunia dengan tingkat kematian 10% - 75% (Pianalto & Alspaugh, 2016).

Infeksi akibat *Candida albicans* bisa diobati dengan antijamur, seperti amphotericin B, fluconazole, nistatin dsb. Secara umum, obat-obatan tersebut memiliki mekanisme kerja utama meliputi gangguan fungsi spindle dan mikrotubulus sitoplasma (griseofulvin), pengikatan ergosterol (azole dan poliena), dan akumulasi skualen (alilamin) (Sousa *et al.*, 2023). Penggunaan obat-obat tersebut memiliki kekurangan, seperti efek samping yang berat (Sophia & Suraini, 2024). Nistatin sebagai obat makrolida poliena dapat menyebabkan efek samping seperti muntah, diare, nyeri perut, takikardia, bronkospasme, bengkak wajah, myalgia, erupsi kulit, ruam, gatal, rasa terbakar, hipersensitivitas, dan sindrom Stevens-Johnson, dsb (Sousa *et al.*, 2023). Penggunaan obat-obat antijamur dalam jangka waktu panjang menimbulkan konsekuensi klinis, yakni resistensi pada antijamur (Yusran & Malan, 2020).

Ada kebutuhan mendesak akan obat, agen, dan formulasi baru yang berperan sebagai antijamur. Semua ini perlu dipecahkan dengan mencari alternatif antijamur dengan efek samping yang relatif rendah (Sousa *et al.*, 2023). Bahan alam yang bisa dipergunakan sebagai obat penyakit akibat *C. albicans*, yakni tanaman bakau. Pada beberapa penelitian, seperti

pada penelitian Rivai, *et al* (2018) yang melihat prospek antijamur endofitik pada ekstrak etil asetat kulit batang, daun, dan akar *Rhizophora mucronata* serta penelitian Zhou, *et al* (2022) melihat potensi antimikroba ekstrak etil asetat seluruh bagian *Rhizophora mucronata* dan *Rhizophora stylosa* pada jamur endofitik menemukan bahwa mangrove memiliki potensi efek antijamur (Rivai *et al.*, 2018; Chen *et al.*, 2020). Salah satu tanaman mangrove yang bermanfaat sebagai antijamur adalah *Rhizophora mucronata* (Setyawan *et al.*, 2019)

Rhizophora mucronata tersebar luas di Indonesia, salah satunya di Kawasan mangrove Wonorejo, Surabaya (Wati, 2018). *Rhizophora mucronata* mengandung alkaloid, flavonoid, steroid, triterpenoid, tanin, dan saponin (Usman *et al.*, 2019). Senyawa ini ditemukan di berbagai bagian tanaman tersebut, terutama pada daunnya serta berperan dalam menghambat pertumbuhan jamur. Alkaloid mampu membentuk lubang dengan berikatan dengan ergosterol yang menyebabkan kebocoran pada membran sel jamur (Setabudy *et al.*, 2007 dikutip Maisarah, Chatri & Advinda, 2023, h. 232). Flavonoid berperan dalam menghambat sintesis dinding sel jamur, menghancurkan susunan membran sel jamur, dan mengganggu jalur persinyalan sel pada jamur (Susilawati *et al.*, 2023). Kemudian, steroid juga berfungsi sebagai antijamur karena kemampuan lipofiliknya mampu menghambat spora jamur. Triterpenoid mampu mengganggu terbentuknya membran atau dinding sel jamur serta mengganggu transport nutrisi membran sel sehingga merusak membran

sel. Sedangkan tanin dan saponin sama-sama berpotensi sebagai antijamur (Ayudya *et al.*, 2022).

Berdasarkan penjelasan tersebut, peneliti tertarik melakukan penelitian tentang pengaruh ekstrak etanol daun bakau (*Rhizophora mucronata*) terhadap pertumbuhan jamur *Candida albicans*.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian laboratorium dengan metode *posttest only control group design*. Berfokus pada kandungan senyawa metabolit sekunder pada daun *Rhizophora mucronata* diambil dari Hutan Mangrove Gunung Anyar, Surabaya, Jawa Timur. Kemudian diekstrak dengan metode maserasi dengan pelarut etanol 96% lalu diujikan kemampuan daya hambatnya pada jamur *Candida albicans*.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah tabung erlenmeyer, tabung reaksi dan rak, gelas ukur, cawan petri, ose, pembakar bunsen, blender, *vacuum rotary evaporator*, LAF (*laminar air flow*), autoklaf, mikropipet, spatula, batang pengaduk, corong *bucher*, kertas saring, inkubator, timbangan digital, jangka sorong, kain lap, masker, kertas cakram, dan sarung tangan.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun *Rhizophora mucronata*, jamur *Candida albicans*, etanol 96%, SDA (sabouraud dextrose agar), sabouraud dextrose liquid medium/sabouraud dextrose broth, akuades steril, dan nistatin 200 IU.

Pembuatan Simplisia

Pembuatan simplisia dimulai dari pengumpulan bahan baku, sortasi basah, pencucian bahan baku, penirisan, pemotongan bahan baku menjadi lebih kecil, pengeringan, sortasi kering, pengemasan, dan penyimpanan (Arsyad, Amin & Waris, 2023). Sampel daun *Rhizophora mucronata* yang diambil dari Hutan Mangrove Gunung Anyar, Surabaya, Jawa Timur dicuci dengan air mengalir guna menghilangkan kotoran. Kemudian, daun tersebut diangin-anginkan hingga kering. Tujuan pengeringan ini untuk memisahkan bahan pengotor lain yang tidak diinginkan (Putri Rahmawati *et al.*, 2021). Daun yang kering akan diubah menjadi simplisia dengan cara dipotong-potong sehingga ukurannya kecil. Sampel yang sudah dipotong lalu dimasukkan ke oven dengan suhu 50°C hingga kering lalu daun diayak hingga menjadi serbuk lalu disaring.

Ekstraksi Daun *Rhizophora mucronata*

Metode yang digunakan dalam penelitian ini ialah, metode maserasi. Metode maserasi adalah metode ekstraksi dengan perendaman serbuk simplisia dalam cairan penyaring tanpa pemanasan (Puspitasari *et al.*, 2023). Simplisia *R. mucronata* sebanyak 500 gram diletakkan dalam wadah. Kemudian, simplisia diberi *menstruum* atau pelarut ekstraksi berupa etanol 96% hingga terendam dan ditunggu selama 3x24 jam (Abubakar and Haque, 2020). Selanjutnya, pelarut dengan ampas dipisahkan dengan *rotary vacuum evaporator* pada temperature 40°C di bawah tekanan 75 mbar (Susanty, Yudistirani and Islam, 2019). Kemudian Ekstrak *Rhizophora mucronata* yang didapat diencerkan dengan aquadest menjadi 25%,

50%, 75%, dan 100% dengan perbandingan 1:1 dengan 1 ml akuades.

Pembuatan Media Agar

Sebelum pembuatan media, alat berupa tabung erlenmeyer dan cawan petri disterilisasi dengan autoklaf pada suhu 121°C. Bubuk SDA (sabouraud dextrose agar) dilarutkan dalam akuades 1 liter pada erlenmeyer. Kemudian bubuk dipanaskan hingga bubuk SDA larut. Selanjutnya, SDA yang larut disterilisasi dengan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit. Kemudian larutan agar bersuhu 45°C-50°C dituang ke cawan petri dan diinkubasi dalam suhu 37°C dalam inkubator selama 24 jam (Raj *et al.*, 2023).

Penanaman *Candida albicans*

Setelah agar siap, *Candida albicans* yang sudah disamakan kekeruhannya dengan standar 0,5 McFarland yang setara dengan $1,4 \times 10^6$ CFU/ml *C. albicans* (Guinea *et al.*, 2010) digoreskan dalam agar dengan cotton swab. Kemudian, kertas cakram dicelupkan ke dalam ekstrak daun *R. mucronata* dan diletakkan pada SDA sesuai konsentrasi ekstrak. Nistatin 200 IU dan akuades steril masing-masing ditetaskan pada SDA lain sebagai kontrol sehingga jumlah kelompok pada penelitian ini sebanyak enam kelompok dengan empat kali pengulangan yang didapat dengan perhitungan menurut rumus federer. Cawan petri yang berisi *Candida albicans* dan ekstrak dalam kertas cakram diinkubasi dalam suhu 37°C selama 24 jam. Kemudian zona hambat yang terbentuk diukur dengan jangka sorong.

Manajemen dan Analisis Data

Data yang didapat, berupa diameter zona hambat pertumbuhan *Candida albicans* pada masing-masing kelompok dalam milimeter yang diambil pada hari pertama setelah inokulasi diolah dengan menggunakan SPSS. Uji yang digunakan ialah uji normalitas (*Saphiro-Wilk*), uji hipotesis (*Kruskal Wallis*), dan uji post-hoc (*Mann Whitney U*).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil determinasi tanaman yang dilakukan di Laboratorium ResearchHub didapatkan bahwa tanaman bakau yang digunakan dalam penelitian ini merupakan bakau spesies *Rhizopora mucronata* dari famili *Rhizoporaceae* dan genus *Rhizopora*.

Proses ekstraksi yang dilakukan di menghasilkan nilai rendemen 8% yang diperoleh dari hasil 40 gram ekstrak etanol 96% daun *Rhizophora mucronata* berbentuk pasta semisolid dari 500 gram simplisia daun *Rhizophora mucronata*. Proses ini menggunakan dari metode maserasi karena maserasi merupakan metode yang sederhana dan tidak membutuhkan peralatan mahal serta tidak merusak senyawa yang termolabil (Puspitasari *et al.*, 2023).

Tabel 1. Hasil Pengukuran Diameter Zona Hambat

Ekstrak	Diameter Zona Hambat (mm)			
	Pengulangan			
	I	II	III	IV
25%	6,00	6,00	6,00	6,00
50%	7,49	7,34	7,33	7,14
75%	8,14	8,15	8,25	8,17
100%	9,15	9,38	9,28	9,08
K(+)	30,29	31,39	26,88	32,07

K(-)	6,00	6,00	6,00	6,00
------	------	------	------	------

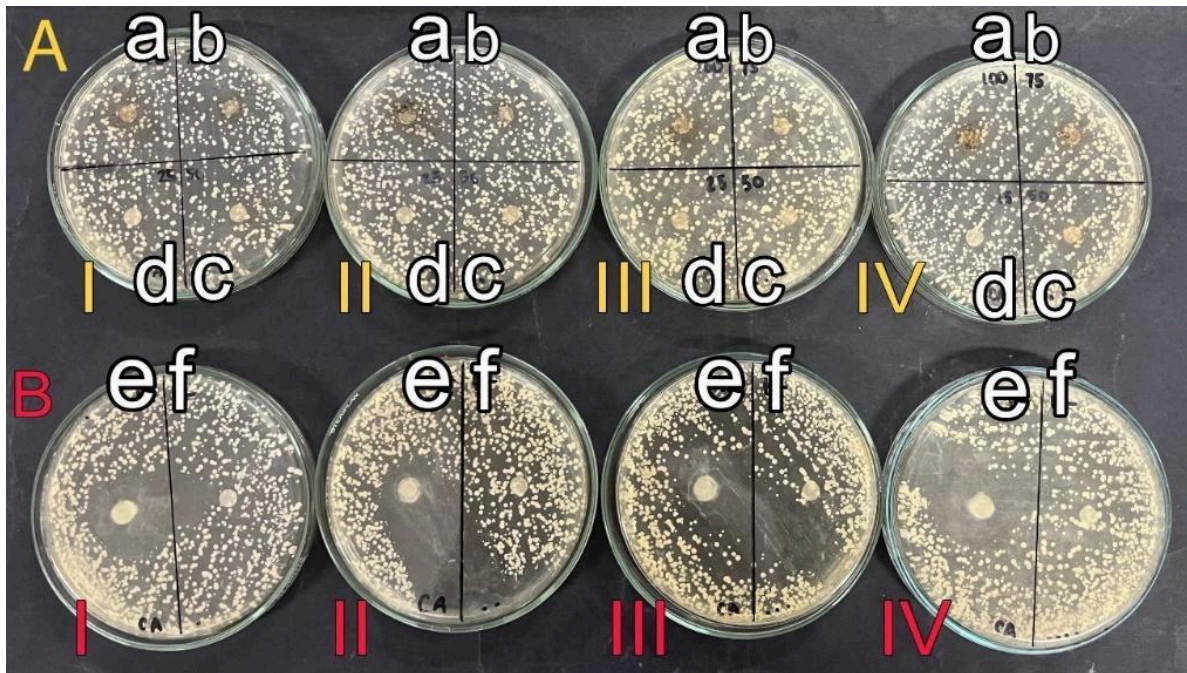
Berdasarkan tabel (1), ditemukan adanya aktivitas ekstrak etanol daun *Rhizophora mucronata* dalam menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans*. Hal ini ditunjukkan dengan adanya daerah bening di sekeliling kertas cakram (*Paper disc*) yang diukur dengan cara diagonal, vertikal, dan horizontal dengan jangka sorong pada konsentrasi 50%, 75%, dan 100%. Hasil penelitian ini memperlihatkan bahwa ekstrak daun *Rhizophora mucronata* memiliki potensi sebagai antijamur (Rastegar & Gozari, 2017; Usman & Adi, 2017).

Ekstrak daun *Rhizophora mucronata* menunjukkan aktivitas antijamur pada konsentrasi 50%, 75%, dan 100% sebab ditemukan adanya daerah bening di sekitar kertas cakram (Paat, Wewengkang and Rotinsulu, 2020; Fatmawati *et al.*, 2024). Hasil tertinggi berturut-turut didapatkan pada konsentrasi 100%, 75%, dan 50%. Semakin tinggi pengenceran maka kandungan zat aktif semakin sedikit sehingga diameter zona hambat makin kecil (Mastra, 2018). Zona hambat tersebut menunjukkan hasil yang lebih rendah dibandingkan kontrol positif Nistatin. Pada konsentrasi 25% tidak ditemukan adanya daya hambat sama sekali seperti pada kontrol negatif.

Kemampuan daun *Rhizophora mucronata* sebagai antijamur *Candida albicans* disebabkan oleh ekstrak daun *Rhizophora mucronata* mengandung alkaloid, flavonoid, triterpenoid, tanin, dan saponin yang mampu menghambat pertumbuhan anti jamur (Usman *et al.*, 2019).

Senyawa alkaloid mampu mengganggu peptidoglikan sel jamur sehingga menyebabkan kematian (Sari *et al.*, 2022). Senyawa flavonoid mampu membantu

Rhizophora mucronata menghambat pertumbuhan *Candida albicans*.



Gambar SEQ Gambar * ARABIC 1. Diameter zona hambat masing-masing kelompok. (A) 4 cawan petri berisi kelompok ekstrak; (B) 4 cawan petri berisi kelompok kontrol; (I) pengulangan pertama; (II) pengulangan kedua; (III) pengulangan ketiga; (IV) pengulangan keempat; (a) kelompok ekstrak 100%; (b) kelompok ekstrak 75%; (c) kelompok ekstrak 50% (d) kelompok ekstrak 25%; (e) kontrol positif; (f) kontrol negatif

menghambat pembentukan dinding dan membran sel jamur serta mengacaukan persinyalan sel pada jamur (Aboody & Mickymaray, 2020). Triterpenoid juga mampu menghalangi terbentuknya membran dan dinding sel jamur serta menghambat transport nutrisi jamur (Ayudya *et al.*, 2022). Tanin mampu menghambat biosintesis ergosterol penyusun membran sel (Sunani & Hendriani, 2023). Saponin dapat melisiskan sel dengan mengganggu stabilitas membran sel jamur (Lathifah *et al.*, 2022). Kandungan-kandungan inilah yang menyebabkan ekstrak etanol daun

Daya hambat tidak ditemukan pada konsentrasi 25% seperti kontrol negatif. Tidak adanya zona hambat bukan berarti senyawa yang diuji tidak efektif. Hal ini dapat disebabkan oleh kandungan senyawa ekstrak daun *Rhizophora mucronata*. Senyawa yang polaritasnya rendah dan tidak larut air berdifusi lebih lambat dalam agar berair (Bubonja-Šonje, Knezević & Abram, 2020). Senyawa yang berdifusi dengan lambat di dalam ekstrak daun *Rhizophora mucronata*, yakni flavonoid (Zhao *et al.*, 2019 dikutip Miao *et al.*, 2022) dan alkaloid (Awuchi, 2019) karena keduanya tidak larut air. Kemudian, kadar yang kecil, yakni 25%

juga berpengaruh pada penghambatan *Candida albicans* sebab saat metode difusi cakram dilakukan, konsentrasi yang digunakan berpengaruh pada zona hambat yang dihasilkan (Bubonja-Šonje, Knezević, & Abram, 2020).

SIMPULAN

Ekstrak etanol daun *Rhizophora mucronata* memiliki aktivitas antijamur *Candida albicans* mulai pada konsentrasi 50% mulai terbentuk zona hambat. Ekstrak *Rhizophora mucronata* konsentrasi 100% membentuk zona hambat tertinggi pada pertumbuhan *Candida albicans*. Semakin tinggi dosis yang diberikan maka semakin tinggi daya hambat yang dihasilkan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada pihak dari FK Universitas Hang Tuah yang membantu.

DAFTAR PUSTAKA

Aboody, M.S. Al and Mickymaray, S. (2020) 'Anti-Fungal Efficacy and Mechanisms of Flavonoids', *Antibiotics*, 9(2): 45. doi:10.3390/ANTIBIOTICS902004.

Abubakar, A.R. and Haque, M. (2020) 'Preparation of Medicinal Plants: Basic Extraction and Fractionation Procedures for Experimental Purposes', *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences*, 12(1): 10. doi:10.4103/JPBS.JPBS_175_19.

Arsyad, R., Amin, A. and Waris, R. (2023) 'The Technique of Manufacture and Values of Simplicia and Ethanol Extract of Bagore (*Caesalpinia Crista L.*) Seeds Original Polewali

Mandar', *Makassar Natural Product Journal (MNPJ)*, 1(3): 138–147. <https://doi.org/10.33096/mnpj.v1i3.47>

- Awuchi, C.G. (2019) 'The Biochemistry, Toxicology, and Uses of the Pharmacologically Active Phytochemicals: Alkaloids, Terpenes, Polyphenols, and Glycosides', *Journal of Food and Pharmaceutical Sciences*, 2019(3): 131–150. doi:10.22146/JFPS.666.
- Ayudya, W., Rusman, D.A., et al. (2022) 'Aktivitas Anti Jamur Ekstrak Kulit Kayu *Lannea coromandelica* Untuk Menghambat Pertumbuhan Jamur Pelapuk Kayu (*Auricularia auricula-judae*)', *PERENNIAL*, 18(2): 55–59. doi:10.24259/PERENNIAL.V18I2.24029.
- Ayudya, W., Amanda Rusman, D., et al. (2022) 'Aktivitas Anti Jamur Ekstrak Kulit Kayu *Lannea Coromandelica* Untuk Menghambat Pertumbuhan Jamur Pelapuk Kayu (*Auricularia Auricula-judae*)', *Perennial*, 18(2): 55–59. doi:10.24259/perennial.v18i2.24029.
- Bubonja-Šonje, M., Knezević, S. and Abram, M. (2020) 'Challenges to Antimicrobial Susceptibility Testing of Plant-derived Polyphenolic Compounds', *Archives of Industrial Hygiene and Toxicology*, 71(4): 300. doi:10.2478/AIHT-2020-71-3396.
- Chen, H. et al. (2020) 'The regulation of hyphae growth in *Candida albicans*', *Virulence*, 11(1): 337–348.

- doi:10.1080/21505594.2020.1748930.
- Fatmawati, A. *et al.* (2024) 'Potensi Antifungi Daun Kedondong Terhadap Isolat *Candida albicans*', *Jurnal Ilmu Alam dan Lingkungan*, 15(2): 1–6. doi:10.20956/JAL.V15I2.36763.
- Guinea, J. *et al.* (2010) 'Rapid antifungal susceptibility determination for yeast isolates by use of Etest performed directly on blood samples from patients with fungemia', *Journal of Clinical Microbiology*, 48(6): 2205–2212. doi:10.1128/JCM.02321-09.
- Lathifah, S. *et al.* (2022) 'Potential Extract Of Breadfruit Leaf (*Artocarpus Altilis* Park.) As Antifungal Against Growth *Sclerotium Rolfsii* In-Vitro *Sclerotium Rolfsii* Secara In-Vitro', *Serambi Biologi*, 7(3): 283–289.
- Macias-Paz, I.U. *et al.* (2023) '*Candida albicans* the main opportunistic pathogenic fungus in humans', *Revista Argentina de Microbiología*, 55(2): 189–198. doi:10.1016/J.RAM.2022.08.003.
- Maisarah, M., Chatri, M. and Advinda, L. (2023) 'Karakteristik dan Fungsi Senyawa Alkaloid sebagai Antifungi pada Tumbuhan', *Jurnal Serambi Biologi*, 8(2): 231–236. <https://doi.org/10.24036/srmb.v8i2.205>
- Marbun, R.A.T. (2020) 'Uji Aktivitas Ekstrak Daun Pirdot (*Saurauia vulcani* Korth.) Terhadap Pertumbuhan *Candida albicans* Secara In Vitro', *JURNAL BIOS LOGOS*, 11(1): 1. doi:10.35799/jbl.11.1.2021.30564.
- Miao, L. *et al.* (2022) 'Flavonoids', *Antioxidants Effects in Health: The Bright and the Dark Side*: 353–374. doi:10.1016/B978-0-12-819096-8.00048-3.
- Paat, E.M., Wewengkang, D.S. and Rotinsulu, H. (2020) 'Aktivitas Antimikroba Ekstrak Etil Asetat Jamur Laut yang Diisolasi dari Karang Lunak Sarcophyton Sp. dari Perairan Desa Tumbak Kecamatan Pusomaen', *PHARMACON*, 9(1): 142–150. doi:10.35799/PHA.9.2020.27421.
- Pianalto, K.M. and Alspaugh, J.A. (2016) 'New Horizons in Antifungal Therapy', *Journal of Fungi* 2016, 2(4): 26. doi:10.3390/JOF2040026.
- Puspitasari, A. *et al.* (2019) 'Profil Pasien Baru Kandidiasis', *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin*, 31(1): 24–34. doi:10.20473/BIKK.V31.1.2019.24-34.
- Puspitasari, F.A. *et al.* (2023) 'Effect of Different Solvents in the Extraction Process of Kelor (*Moringa oleifera*) Leaves on Bioactive Resources and Phenolic Acid Content', *ICOSHPRO*, 3(1): 167-178
- Putri Rahmawati, V. *et al.* (2021) 'Potensi Kulit Mangga (*Mangifera infica* L.) Varietas Apel Secara Infusa Dan Maserasi Dalam Menghambat Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan *Propionibacterium acnes*', *Medicra (Journal of Medical Laboratory Science/Technology)*,

- 4(1): 1–6.
doi:10.21070/MEDICRA.V4I1.904.
- Raj, A. *et al.* (2023) ‘Comparison between Sabouraud Dextrose Agar (SDA) and Potato Dextrose Agar (PDA) with Banana Peel (BP) for studying fungi in the air by settle-plate method.’, *www.ijedr.org International Journal of Scientific Development and Research*, 8: 782.
doi:10.13140/RG.2.2.28639.23201.
- Rastegar, S. and Gozari, M. (2017) ‘Effect of mangrove plant extract on growth of four fungal pathogens’, *Archives of Advances in Biosciences*, 8(1): 1–6. doi:10.22037/JPS.V8I1.13118.
- Rivai, H. *et al.* (2018) ‘Screening of Antimicrobial and Cytotoxic Activities of Endophytic Fungi Isolated from Mangrove Plant *Rhizophora mucronata* Lam’, *IJPSM*, 3(3): 9–20.
- Sari, K.P. *et al.* (2022) ‘Potential Of Red Shoot Leaf Extract (*Syzygium oleina*) as An Antifungi Against The Growth of *Sclerotium rolfsii* in vitro’, *Jurnal Serambi Biologi*, 7(2): 163–168. <https://doi.org/10.24036/srmb.v7i2.116>
- Setyawan, A.D. *et al.* (2019) ‘Review: *Rhizophora mucronata* as source of foods and medicines’, *International Journal of Bonorowo Wetlands*, 9(1). doi:10.13057/BONOROWO/W090105.
- Sophia, A.S. and Suraini (2024) ‘EFEKTIVITAS PERASAN DAUN MENIRAN (*Phyllanthus niruri* L) SEBAGAI ANTIFUNGI TERHADAP PERTUMBUHAN JAMUR *Candida albicans*’, *BIOMA : JURNAL BIOLOGI MAKASSAR*, 9(1). Available at: <https://journal.unhas.ac.id/index.php/bioma/article/view/32115>
- Sousa, F. *et al.* (2023a) ‘Reviving the interest in the versatile drug nystatin: A multitude of strategies to increase its potential as an effective and safe antifungal agent’, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 199: 114969. doi:10.1016/J.ADDR.2023.114969.
- Sousa, F. *et al.* (2023b) ‘Reviving the interest in the versatile drug nystatin: A multitude of strategies to increase its potential as an effective and safe antifungal agent’, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 199: 114969. doi:10.1016/J.ADDR.2023.114969.
- Sunani, S. and Hendriani, R. (2023) ‘Review Jurnal: Klasifikasi dan Aktivitas Farmakologi dari Senyawa Aktif Tanin’, *Indonesian Journal of Biological Pharmacy*, 3(2): 130–136. doi:10.24198/IJBP.V3I2.44297.G21242.
- Susanty, S. (Susanty), Yudistirani, S.A. (Sri) and Islam, M.B. (Muhammad) (2019) ‘Metode Ekstraksi untuk Perolehan Kandungan Flavonoid Tertinggi dari Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam)’, *Jurnal Konversi Universitas Muhammadiyah Jakarta*, 8(2): 471014. doi:10.24853/KONVERSI.8.2.6.
- Susilawati, S. *et al.* (2023) ‘Flavonoid as Anti-Candida Agents’, *IJFAC (Indonesian Journal of Fundamental*

- and Applied Chemistry*), 8(2): 88–97.
doi:10.24845/IJFAC.V8.I2.88.
- Talapko, J. *et al.* (2021) ‘*Candida albicans*—The Virulence Factors and Clinical Manifestations of Infection’, *Journal of Fungi*, 7(2): 1–19.
doi:10.3390/JOF7020079.
- Usman *et al.* (2019) ‘Antidiabetic activity of leaf extract from three types of mangrove originating from sambera coastal region Indonesia’, *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 12(4): 1707–1712.
doi:10.5958/0974-360X.2019.00284.1.
- Usman, U. and Adi, V.J.P. (2017) ‘Potensi Antijamur Ekstrak Metanol Daun Mangrove *Rhizopora mucronata* Terhadap Jamur *Candida albicans* dan *Aspergillus niger*’, *JURNAL KIMIA MULAWARMAN*, 15(1): 29–34.
doi:10.30872/JKM.V15I1.583.
- Wahyuningsih, R. *et al.* (2021) ‘Serious fungal disease incidence and prevalence in Indonesia’, *Mycoses*, 64(10): 1203–1212.
doi:10.1111/MYC.13304.
- Wati, R.F. (2018) ‘Studi Kerentanan *Rhizophora mucronata* terhadap Serangga Herbivora di Kawasan Mangrove Wonorejo berdasarkan Tingkat Kerusakan Daun dan Kandungan Nitrogen Daun’.
- Yusran, A. and Malan, E.S. (2020) ‘Moringa seed extract inhibits the growth of *Candida albicans*’, *Makassar Dental Journal*, 9(2): 105–109.
doi:10.35856/MDJ.V9I2.327.
- Zhou, J. *et al.* (2022) ‘Evaluation of the antimicrobial and cytotoxic potential of endophytic fungi extracts from mangrove plants *Rhizophora stylosa* and *R. mucronata*’, *Scientific Reports*, 12(1): 2733.
doi:10.1038/S41598-022-06711-9.