

KARYA TULIS ILMIAH

Pengaruh Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle*) terhadap Pertumbuhan *Candida albicans* pada Plat Resin Akrilik *Heat-cure*

Disusun untuk Memenuhi Sebagian Syarat Memperoleh
Derajat Sarjana Kedokteran Gigi pada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta



Disusun Oleh
HAFIZ ARIF KURNIAWAN
20140340065

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER GIGI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA
2018

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : Hafiz Arif Kurniawan

NIM : 20140340065

Program Studi : Kedokteran Gigi

Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Karya Tulis Ilmiah yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya sendiri dan belum diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi manapun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dalam karya yang diterbitkan dari penulis lain dan telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam daftar pustaka di bagian akhir Karya Tulis Ilmiah ini. Apabila kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan Karya Tulis Ilmiah ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Yogyakarta, 10 Agustus 2018

Yang membuat pernyataan,

Hafiz Arif Kurniawan

MOTTO

Sesungguhnya bersama kesulitan itu ada kemudahan

(Q.S. Al-Insyirah: 6)

Barang siapa yang keluar dalam menuntut ilmu maka ia adalah seperti berperang

di jalan Allah hingga pulang

(H.R. Tirmidzi)

Belajarlah dari masa lalu, hiduplah untuk hari ini, dan berharap untuk masa depan.

Namun yang terpenting juga adalah tidak pernah berhenti bertanya.

(Albert Einstein)

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Wr. Wb

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT, yang telah menganugerahkan rahmatnya, sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul **“Pengaruh Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle*) terhadap Pertumbuhan *Candida albicans* pada Plat Resin Akrilik *Heat-cure*”** Karya Tulis Ilmiah ini disusun untuk memenuhi sebagian syarat memperoleh derajat Sarjana Kedokteran Gigi pada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, sekaligus sebagai sarana sumbangan pemikiran terhadap permasalahan yang sedang terjadi pada bidang kesehatan saat ini.

Penulis menyadari sepenuhnya tanpa kesungguhan, kerja keras, serta bantuan dari semua pihak dan pertolongan Allah SWT, maka Karya Tulis Ilmiah ini tidak akan terselesaikan dengan baik. Pada kesempatan ini, izinkanlah penulis mengucapkan terima kasih pada pihak-pihak yang telah berperan serta dalam membantu penyelesaian Karya Tulis Ilmiah ini. Ucapan terima kasih itu diberikan kepada:

1. Dr. dr. Wiwik Kusumawati, M.Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
2. Dr. drg. Erlina Sih Mahanani, M.Kes. MDSc., selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Gigi, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.

3. drg. Likky Tiara Alphianti, MDSc., Sp.KGA., selaku Penanggung Jawab Blok Metodologi Penelitian, Program Studi Pendidikan Dokter Gigi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
4. drg. Yusrini Pasril, Sp.KG., selaku dosen pembimbing Karya Tulis Ilmiah yang telah banyak meluangkan waktu, tenaga, pikiran, kesabaran, dan motivasi kepada penulis dalam penyusunan karya tulis ilmiah.
5. drg. Dwi Aji Nugroho, MDSc., dan Dr. drg. Erlina Sih Mahanani, M.Kes. MDSc., selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu dan memberikan banyak masukan kepada penulis dalam menyusun karya tulis ilmiah ini.
6. Seluruh dosen Program Studi Pendidikan Dokter Gigi FKIK UMY yang telah mendidik dan memberikan ilmu pengetahuan kepada penulis.
7. Orang tua saya tercinta, Bapak Mulyadi dan Ibu Titi Hardiyanti serta adik saya, Muthia Nisa Fadira dan Fachri Ali Haryandi, terima kasih yang tiada terhingga atas segala doa, dukungan, motivasi, cinta, dan segala upaya yang telah diberikan kepada penulis.

Semoga bantuan yang telah diberikan kepada penulis diterima sebagai amal kebaikan dan mendapatkan balasan dari Allah SWT.

Wassalamualaikum Wr. Wb.

Yogyakarta, 10 Agustus 2018

Penulis

HALAMAN PERSEMBAHAN

*Dengan segenap cinta kasih dan pengorbanan, karya tulis ilmiah ini
kupersembahkan...*

Teruntuk kedua orang tuaku,

Ayahandaku tercinta Mulyadi

dan

Ibundaku tercinta Titi Hardiyanti

*Terimakasih untuk kasih sayang yang tiada bertepi, pengorbanan yang tiada
berbatas, dan do'a yang tiada berujung.*

Semoga karya tulis ilmiah ini bisa membuat ayahanda dan ibunda bangga.

*Teruntuk adikku tersayang Muthia Nisa Fadira dan Fachri Ali Haryandi,
terimakasih untuk semangat dan motivasinya, semoga kakak bisa menjadi contoh
yang baik untuk adik.*

Teruntuk ilmu pengetahuan,

Sedikit persembahan ini semoga bermanfaat

DAFTAR ISI

| | |
|--------------------------------------|------|
| JUDUL | i |
| HALAMAN PENGESAHAN KTI..... | ii |
| PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN | iii |
| MOTTO | iv |
| KATA PENGANTAR | v |
| HALAMAN PERSEMBAHAN | vii |
| DAFTAR ISI | viii |
| DAFTAR GAMBAR..... | x |
| DAFTAR TABEL | xi |
| <i>ABSTRACT</i> | xii |
| INTISARI..... | xiii |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| A. Latar Belakang | 1 |
| B. Perumusan Masalah..... | 2 |
| C. Tujuan Penelitian..... | 2 |
| D. Manfaat Penelitian..... | 2 |
| E. Keaslian Penelitian..... | 3 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 4 |
| A. Telaah Pustaka | 4 |
| B. Landasan Teori..... | 15 |
| C. Kerangka Teori..... | 17 |
| D. Hipotesis | 17 |
| BAB III METODE PENELITIAN | 18 |
| A. Desain Penelitian..... | 18 |
| B. Tempat dan Waktu penelitian | 18 |
| C. Sampel | 18 |
| D. Variabel Penelitian | 19 |
| E. Definisi Operasional..... | 20 |
| F. Alat dan Bahan..... | 21 |
| G. Jalannya Penelitian..... | 23 |
| H. Analisis Data..... | 27 |

| | |
|---|----|
| I. Alur Peneliutian | 28 |
| BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN..... | 29 |
| A. Hasil Penelitian | 29 |
| B. Pembahasan..... | 32 |
| BAB V KESIMPULAN DAN SARAN..... | 36 |
| A. Kesimpulan | 36 |
| B. Saran..... | 36 |
| DAFTAR PUSTAKA | 37 |
| LAMPIRAN | 41 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|---|----|
| Gambar 1. <i>Candida albicans</i> | 8 |
| Gambar 2. Daun Sirih Hijau (Piper betle)..... | 11 |
| Gambar 3. Pembuatan Resin Akrilik Heat-cure..... | 24 |
| Gambar 4. Perendaman Plat Resin Akrilik pada Larutan Uji Coba | 26 |
| Gambar 5. Pelepasan Larutan Pewarna pada Plat Resin Akrilik | 27 |

DAFTAR TABEL

| | |
|--|----|
| Tabel 1. Hasil pengukuran tingkat absorbansi (Abs/cm ²)..... | 29 |
| Tabel 2. Uji Normalitas..... | 30 |
| Tabel 3. Uji Homogenitas | 31 |
| Tabel 4. Uji One Way ANOVA | 31 |
| Tabel 5. Uji LSD | 32 |

ABSTRACT

Background: *Poly(methyl methacrylate)* or acrylic resin is the most commonly used material for the manufacture of denture. The presence of acrylic resins in the mouth can promote the growth of various types of fungi and bacteria such as *Candida albicans*. The conventional methods used to control the growth of *Candida albicans* in acrylic resin are immersion in a chemical solution such as *Peroxide*, *Hypochlorite*, or *Chlorhexidine Digikelonate*, but these chemicals can cause discoloration on denture base. *Hydroxychavicol* is the main phenolic component of *Piper betle* leaf. *Hydroxychavicol* showed fungicidal effects on all fungal species including *Candida spp.*, *Aspergillus spp.* and *Dermatophytes*. **Objective:** This study aims to prove the effect of immersion of acrylic resin plate in betel leaf extract on *Candida albicans* growth. **Methodology:** The design used in this study was laboratory in vitro experimental. 30 acrylic resin plates are made using *heat-cure* acrylic resin. Acrylic resin plate is divided into 3 groups : (1) Acrylic resin plate is immersed in a solution of betel leaf extract with 10% concentration, (2) Acrylic resin plate immersed in Sodium Hypochlorite solution with 10% concentration as positive control, and (3) The acrylic resin plate is immersed in sterile distilled water as a negative control. Measurements were made by *Crystal Violet Assay* method using Crystal Violet dye and Spektrophotometer Vis. **Results:** The betel leaf extract solution was effective in inhibiting the growth of *Candida albicans* when compared with immersion using aquadest, but the betel leaf solution was less effective in inhibiting the growth of *Candida albicans* when compared to the immersion using Sodium Hypochlorite. **Conclusion:** The betel leaf extract solution is effective in inhibiting the growth of *Candida albicans* but the betel leaf extract solution can not be an alternative solution to replace the Sodium Hypochlorite solution in the case of inhibiting the growth of *Candida albicans* on *heat-cure* acrylic resin plate.

Keywords: *Candida albicans*, *Hydroxychavicol*, *Piper betle*, NaOCL, *heat-cure* acrylic resin, *Crystal Violet Assay*

INTISARI

Latar Belakang: *Poly(methyl methacrylate)* atau resin akrilik adalah suatu bahan yang paling umum digunakan untuk pembuatan gigi tiruan. Adanya resin akrilik di dalam mulut dapat meningkatkan pertumbuhan berbagai jenis jamur dan bakteri seperti *Candida albicans*. Metode konvensional yang digunakan untuk mengendalikan pertumbuhan *Candida albicans* pada resin akrilik adalah perendaman dalam larutan kimia seperti Peroksida, Hipoklorit, atau Chlorhexidine Diglukonat, tetapi zat kimia ini dapat menyebabkan perubahan warna pada resin akrilik. *Hydroxychavicol* adalah komponen fenolik utama dari ekstrak daun *Piper betle*. *Hydroxychavicol* menunjukkan efek fungisida terhadap semua spesies jamur termasuk *Candida spp.*, *Aspergillus spp.* dan *Dermatofit*. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh perendaman plat resin akrilik dalam ekstrak daun sirih hijau terhadap pertumbuhan *Candida albicans*. **Metodologi:** Desain yang digunakan dalam penelitian ini adalah eksperimental laboratoris secara *in vitro*. 30 plat resin akrilik dibuat dengan menggunakan resin akrilik *heat-cure*. Plat resin akrilik dibagi menjadi 3 kelompok : (1) Plat resin akrilik direndam dalam larutan ekstrak daun sirih dengan konsentrasi 10%, (2) Plat resin akrilik direndam dalam larutan Sodium Hipoklorit dengan konsentrasi 10% sebagai kontrol positif, dan (3) Plat resin akrilik direndam dalam akuades steril sebagai kontrol negatif. Pengukuran dilakukan dengan metode *Crystal Violet Assay* menggunakan pewarna Kristal Violet dan Spektrophotometer Vis. **Hasil:** Larutan ekstrak daun sirih hijau efektif dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* jika dibandingkan dengan perendaman menggunakan akuades, namun Larutan daun sirih kurang efektif dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* jika dibandingkan dengan perendaman menggunakan Sodium Hipoklorit. **Kesimpulan:** Larutan ekstrak daun sirih efektif dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* namun larutan ekstrak daun sirih tidak dapat menjadi alternatif untuk menggantikan larutan Sodium Hipoklorit dalam hal menghambat pertumbuhan *Candida albicans* pada plat resin akrilik *heat-cure*.

Kata Kunci: *Candida albicans*, *Hydroxychavicol*, *Piper betle*, NaOCL, resin akrilik *heat-cure*, *Crystal Violet Assay*

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Poly(methyl methacrylate) (PMMA) atau resin akrilik adalah suatu bahan yang paling umum digunakan untuk pembuatan gigi tiruan (De Clerck, 1987). Resin akrilik *heat-cure* telah menjadi bahan dari basis gigi tiruan yang paling umum digunakan selama lebih dari 60 tahun (Heidari, dkk., 2015). Telah diketahui sejak awal tahun 1970-an dari pengamatan *in vitro* dan *in vivo* bahwa PMMA dapat meningkatkan pertumbuhan berbagai jenis jamur dan bakteri seperti *Candida albicans* dan spesies *Candida* lainnya, *Escherichia coli* dan *Pseudomonas aeruginosa* (Gautam, dkk., 2012).

Candida albicans adalah jamur dimorphic gram positif yang mampu hidup di rongga mulut orang sehat (Salerno, dkk., 2011). Lokasi utama dari *Candida albicans* adalah posterior lidah dan jaringan mukosa, sedangkan lokasi sekundernya adalah lapisan yang menutupi permukaan gigi (Webb, dkk., 1998). Salah satu hal penting dari *Candida albicans* adalah kemampuannya untuk membentuk biofilm pada permukaan padat seperti enamel gigi dan permukaan resin akrilik pada gigi tiruan.

Metode konvensional yang digunakan untuk mengendalikan pertumbuhan *Candida albicans* pada resin akrilik adalah perendaman dalam larutan kimia seperti Peroksida, Hipoklorit, atau Chlorhexidine Diglukonat, tetapi zat kimia ini dapat menyebabkan perubahan warna pada basis GT. Oleh karena itu, larutan alternatif untuk merendam GT sangat diharapkan.

Piper betle (*Piperaceae*) telah banyak digunakan sebagai obat herbal tradisional di India, Cina, Taiwan, Thailand dan banyak negara lain (Ali, dkk., 2010). *Hydroxychavicol* adalah komponen fenolik utama dari ekstrak daun *P. betle* L., (Chang, dkk., 2002). *Hydroxychavicol* menunjukkan efek fungisida terhadap semua spesies jamur termasuk *Candida spp.*, *Aspergillus spp.* dan *Dermatofit* (Ali, dkk., 2010).

Dalam penelitian ini, kami akan menguji apakah ekstrak dari daun sirih hijau (*Piper betle*) memiliki pengaruh pada perendaman plat resin akrilik terhadap tingkat pertumbuhan *Candida albicans* dibandingkan dengan larutan kimia.

B. Perumusan Masalah

1. Apakah ekstrak daun sirih hijau dapat menghambat pertumbuhan dan membunuh *Candida albicans* pada plat resin akrilik ?
2. Apakah ekstrak daun sirih hijau dapat menjadi alternatif dari larutan kimia untuk merendam plat resin akrilik ?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh perendaman plat resin akrilik dalam ekstrak daun sirih hijau terhadap pertumbuhan *Candida albicans*.

D. Manfaat Penelitian

Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai berikut:

1. Memberikan informasi tentang khasiat ekstrak daun sirih hijau sebagai bahan untuk merendam resin akrilik untuk menghambat pertumbuhan *Candida albicans*.
2. Sebagai dasar acuan penelitian selanjutnya dengan perlakuan yang berbeda.

E. Keaslian Penelitian

Penelitian sebelumnya yang berjudul “*Effect of tyrosol on adhesion of Candida albicans and Candida glabrata to acrylic surfaces*” berisikan tentang pengaruh dari *Tyrosol* terhadap perlekatan *Candida albicans* dan *Candida glabrata* pada permukaan plat akrilik. Intervensi dari penelitian ini menggunakan larutan *Tyrosol (2-(4-hydroxyphenyl) ethanol)*. Penelitian tersebut menghitung jumlah *Candida albicans* dan *Candida glabrata* yang masih menempel pada akrilik dengan metode *Crystal Violet Assay* dan menghitung tingkat absorbansi dalam satuan *Optical Density (OD)*.

Pada penelitian yang saya lakukan, perbedaan dari penelitian sebelumnya adalah intervensi yang digunakan, yaitu ekstrak daun sirih (*Piper betle*), dan mikroba yang akan dilakukan uji coba, yaitu *Candida albicans*.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Resin Akrilik

a. Deskripsi

Poly(methyl methacrylate) (PMMA) atau resin akrilik adalah suatu bahan yang paling umum digunakan untuk pembuatan gigi tiruan (De Clerck, 1987). Resin akrilik *heat-cure* telah menjadi bahan dari basis gigi tiruan yang paling umum digunakan selama lebih dari 60 tahun (Heidari, dkk., 2015). Hampir semua basis gigi tiruan dari resin akrilik dibuat dengan proses pencampuran monomer dan polymer dan dipolimerisasi dengan perendaman pada air mendidih (Lai, dkk., 2004).

Selain itu, PMMA juga digunakan sebagai bahan sendok cetak individual dan mahkota sementara. PMMA juga digunakan dalam kehidupan sehari-hari untuk tujuan nondental: sebagai semen tulang, kaca akrilik, kuku buatan, cat kuku, dan sebagainya (Craig & Powers, 2002).

b. Komposisi Kimia

Metil ester dari asam metakrilat adalah bahan dasar dari PMMA, namun masih banyak komponen lain yang terkandung dalam resin akrilik yang digunakan dalam kedokteran gigi prostetik. Gigi tiruan resin akrilik polimerisasi panas umumnya menggunakan bahan dasar PMMA, sedangkan resin akrilik polimerisasi cahaya dan resin akrilik polimerisasi

microwave sebagian besar berasal dari PMMA dan Uretana dimetakrilat (UDMA) (Çelebi, dkk., 2008).

Resin akrilik dapat diklasifikasikan berdasarkan faktor yang memulai reaksi aktivasi, yaitu aktivasi secara kimia, panas atau cahaya. Bahan kimia atau autopolimerisasi melibatkan aktivator kimia seperti N, N-dimethyl p-toluidine (Braden, 1988).

Untuk resin akrilik polimerisasi panas, panas dapat dihasilkan melalui perendaman dalam air panas atau energi dari gelombang mikro, sementara resin akrilik polimerisasi cahaya menggunakan cahaya tampak sebagai sumber energi. Sebagian besar bahan-bahan ini terdiri dari serbuk polyethylmethacrylate (PEMA) bersama dengan inisiator peroksida dan pigmen, yang dicampur dengan monomer metakrilat (MMA, heksametilena-glikadimetri- akhir, hidroksil-etil metakrilat, n-butyl metakrilat, dan tetrahydrofurfuryl-methacrylate) dan zat pengikat silang seperti etilena-glikol-dimetakrilat (EGDMA), trimethylo-propene trimethacrylate atau 1,6-hexanediol dimethacrylate (Sawtell, dkk., 1997).

c. Toksisitas Lokal dan Biokompatibilitas

Sebuah penelitian mengungkapkan reaksi toksik yang disebabkan oleh dua alat ortodontik berbahan resin akrilik (satu berbahan autopolimerisasi dan yang lain berbahan polimerisasi cahaya) pada kultur fibroblas dan keratinosit (Hensten-Pettersen & Wictorin, 1981).

Efek sitotoksik lebih besar terjadi pada resin berbahan autopolimerisasi. Efek sitotoksik dari resin akrilik dengan aktivasi panas,

aktivasi kimia, dan aktivasi microwave pada gingival fibroblast juga dilaporkan oleh Sheridan dkk. Mereka mengamati bahwa di antara bahan yang diuji, efek sitotoksik terbesar dihasilkan oleh resin akrilik yang diaktifkan secara kimia. Resin akrilik dengan polimerisasi cahaya dapat mengakibatkan sitotoksik jika lapisan permukaan yang terhambat oleh oksigen tidak dihilangkan. Resin akrilik aktivasi kimia dan resin akrilik polimerisasi cahaya tidak lagi beracun 30 hari setelah proses pengerasan. Spesimen yang terbuat dari poly-ethylmethacrylate / tetrahydrofurfuryl methacrylate atau PMMA akan lebih beracun langsung setelah proses polimerisasi, apabila dibandingkan dengan spesimen PMMA yang dibiarkan dalam waktu lama (Sheridan, dkk., 1997).

d. Efek Mikroba

Telah diketahui sejak awal tahun 1970-an dari pengamatan in vitro dan in vivo bahwa PMMA dapat meningkatkan pertumbuhan berbagai jenis jamur dan bakteri seperti *Candida albicans* dan spesies *Candida* lainnya, *Escherichia coli* dan *Pseudomonas aeruginosa* (Gautam, dkk., 2012). Dalam konteks ini, juga diamati bahwa proliferasi dari *Candida ssp.* memiliki hubungan dengan kebersihan gigi yang buruk (Nikawa, dkk., 2008).

Kolonisasi dari jamur *Candida* dapat dikurangi jika PMMA dilapisi dengan varnish. Penemuan yang lain juga menemukan bahwa konsentrasi yang relatif tinggi dari MMA (> 0,5%) memiliki efek bakterisida,

sedangkan konsentrasi yang tinggi dari plasticizer benzyl benzoate dan benzil salisilat memiliki efek fungisidal (Olan-Rodriguez, dkk., 2000).

Metode kimia untuk membersihkan resin akrilik dari mikroorganisme adalah perendaman dalam larutan rumah tangga, perendaman dalam larutan komersial, terpapar oksigen melalui pengeringan udara, dan radiasi gelombang mikro (Shay, 2000). Larutan rumah tangga yang paling umum digunakan untuk membersihkan resin akrilik adalah larutan pemutih pakaian (Sodium Hipoklorit), diencerkan dengan konsentrasi 1:10 di air keran. Konsentrasi ini cukup untuk membunuh mikroorganisme namun tidak efektif untuk membersihkan kalkulus dan noda (Saunders, dkk., 1998).

2. *Candida albicans*

a. Definisi

Candida albicans adalah jamur dimorphic gram positif yang mampu hidup di rongga mulut orang sehat (Salerno, dkk., 2011). Lokasi utama dari *Candida albicans* adalah posterior lidah dan jaringan mukosa, sedangkan lokasi sekundernya adalah lapisan yang menutupi permukaan gigi (Webb, dkk., 1998). Ketika sistem pertahanan tubuh terganggu akibat adanya perubahan, seperti imunodefisiensi, *Candida albicans* menjadi ganas dan dapat mengakibatkan Candidiasis yang dapat dimanifestasikan melalui berbagai bentuk klinis (Salerno, dkk., 2011).

Candida albicans merupakan jamur patogen oportunistik yang ada dalam flora mulut sebagai mikroorganismse yang tidak berbahaya di saluran gastrointestinal dan genitourinari dan terdapat sekitar 70% pada manusia, sekitar 75% wanita menderita infeksi *Candida* setidaknya sekali dalam hidup mereka (Ruhnke & Maschmeyer, 2002).

Secara historis, *Candida albicans* dikenal oleh manusia sejak abad 400 SM ketika dokter Yunani yang terkenal, Hippocrates, mengidentifikasi infeksi mikroba dan menamakannya sebagai “sariawan” yang disebabkan oleh *Candida albicans* (Anderson & Odds, 2009).



Gambar 1. *Candida albicans*

b. Klasifikasi

Berikut ini merupakan klasifikasi daun sirih menurut (Samanta, 2015):

Kingdom : *Fungi*
Filum : *Ascomycota*
Subfilum : *Saccharomycotina*
Kelas : *Saccharomycetes*

Ordo : *Saccharomycetales*
Famili : *Saccharomycetaceae*
Genus : *Candida*
Spesies : *C. Albicans*

c. Susunan Genetik

Studi awal pada genetika *Candida albicans* dilakukan khususnya pada isolasi mutan auksotrofik dan UV yang merupakan sumber utama untuk terjadinya mutagenesis. Alasan di balik penelitian tersebut adalah untuk menentukan apakah ada korelasi antara perubahan fenotip dan perubahan virulensi. Selama penelitian ini, diamati bahwa organisme ini bersifat diploid (Bish & Sarachek, 1967).

Karena sifat *Candida albicans* yang diploid ini, *Candida albicans* tidak mudah untuk dilakukan manipulasi genetika dan penelitian pada patogen ini sangat sulit pada awalnya. Selanjutnya, analisis genetik pada *Candida albicans* juga sangat sulit karena sifat heterozigot dan ketidakstabilan kromosom. Namun, telah didalilkan bahwa tingginya tingkat heterozigositas pada *Candida albicans* memainkan peran penting dalam mencapai keragaman dalam spesies yang mungkin diperlukan untuk kelangsungan hidupnya dalam kondisi lingkungan yang berbeda (Larriba & Calderone, 2008).

d. Pembentukan Biofilm dan Resistensi Terhadap Obat

Salah satu hal penting dari *Candida albicans* adalah pembentukan biofilm pada permukaan padat seperti enamel gigi dan katup jantung manusia dengan cara tiga dimensi (Lamfon, dkk., 2003).

Pembentukan biofilm terjadi secara sistematis. Sebagai contoh, sel-sel ragi yang bertunas melekat pada permukaan dan tumbuh secara horizontal untuk membentuk lapisan dasar. Selanjutnya, sel-sel hifa diproduksi dan membentuk lapisan atas. Kemudian, dengan sekresi lebih lanjut, biofilm akan ditutupi oleh matriks ekstraseluler yang terdiri dari karbohidrat dan protein sebagai komponen utama (Douglas, 2003).

Salah satu manifestasi yang paling penting dari pembentukan biofilm ini adalah resistansi yang tinggi terhadap obat anti-jamur yang berbeda (Kumamoto, 2002). Hal ini menunjukkan bahwa pembentukan biofilm mungkin mempengaruhi faktor-faktor lain di dalam sel, dan perubahan-perubahan yang terjadi selama pembentukan biofilm akan tetap aktif bahkan setelah disosiasi sel-sel individual dari biofilm. Resistensi obat ini tentu saja mempengaruhi manajemen penanganan infeksi akibat *Candida* dan mempersulit pengobatan pasien yang terinfeksi *Candida* (Blankenship & Mitchell, 2006).

3. *Piper betle*

a. Deskripsi

Piper betle atau sirih termasuk genus *Piper* dari famili *Piperaceae*. Daun *Piper betle* digunakan dalam obat tradisional (Patra, dkk., 2016). Ekstrak daun sirih efektif dalam melawan beberapa penyakit pada manusia (Rekha, dkk., 2014). *Piper betle* adalah tanaman yang telah lama digunakan oleh masyarakat Indonesia sebagai obat Candidiasi vagina dan mulut (Patra, dkk., 2016). Banyak penelitian yang telah memberikan banyak informasi berharga tentang manfaat *Piper betle* seperti antikanker, anti-alergi, anti malaria, anti-filaria, antibakteri, antijamur, insektisida, antioksidan, anti-diabetes, gastro-protektif, cyto-toxic, anti trombosit, aktivitas penyembuhan luka, aktivitas klorofilase, kebersihan mulut, efek anti-asma, dan lain-lain (Rekha, dkk., 2014).



Gambar 2. Daun Sirih Hijau (*Piper betle*)

b. Klasifikasi

Berikut ini merupakan klasifikasi daun sirih menurut (Pradhan, dkk., 2013):

Kingdom : *Plantae*
Superkingdom: *Trachebionta*
Super Divisi : *Spermatophyta*
Divisi : *Magnoliopsida*
Kelas : *Magnoliopsida*
Sub kelas : *Magnoliidae*
Ordo : *Piperales*
Famili : *Piperaceae*
Genus : *Piper*
Spesies : *betle*

c. Kandungan

Daun Sirih memiliki banyak zat aktif, beberapa diantaranya adalah (Dwivedi & Tripathi, 2014) :

1) *Hydroxychavicol* (HC)

Daun sirih muda mengandung berbagai senyawa aktif, diantaranya adalah *Hydroxychavicol*. *Hydroxychavicol* adalah senyawa fenolik penting yang dilaporkan memiliki efek anticarcinogenic, antinitrosation, efek antimutagenik, anti-inflamasi, antioksidan, antibakteri, antiplatelet dan anti-efek trombotik tanpa merusak fungsi hemostatik.

2) Allylpyrocatechol

Allylpyrocatechol adalah senyawa fenolik yang diperoleh dari daun sirih, senyawa ini menunjukkan reaksi terhadap bakteri anaerob obligat yang bertanggungjawab atas terjadinya halitosis.

3) Quercetin

Quercetin adalah salah satu flavonoid terpenting yang termasuk dalam golongan flavonol. Quercetin juga memiliki sifat antiviral, antibakteri, anticarcinogenic dan anti-inflamasi.

4) β - Caryophyllene

β - Caryophyllene adalah senyawa volatil utama yang terbentuk dalam jumlah besar pada tanaman rempah-rempahan dan pangan. β - Caryophyllene telah terbukti memiliki sifat anti-inflamasi yang efektif.

d. Manfaat

Berbagai manfaat yang terbukti dari daun sirih :

1) Anti-kanker

Daun sirih sering digunakan sebagai obat untuk menyembuhkan pembengkakan di rongga mulut (Patra, dkk., 2016). Ekstrak daun sirih memiliki efek anti proliferasi dan dapat digunakan untuk pengobatan berbagai penyakit termasuk kanker paru-paru (Banerjee & Shah, 2014).