

Telaah Golongan Senyawa Antijamur *Candida Albicans* dari Ekstrak Bertingkat Alga Merah (*Eucheuma Spinosum*) Metode KLT Bioautografi

Melisa Olivia Octaviani, Indra Topik Maulana, & Livia Syafnir

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Bandung, Indonesia

email: melisaoliviaoctaviani@gmail.com, indra.topik@gmail.com, livia.syafnir@gmail.com

ABSTRACT: Intertriginous candidiasis is a skin disease caused by the fungus *Candida albicans*. Treatment of diseases caused by *Candida albicans* generally uses azol antibiotics. Another alternative needs to be done by using natural ingredients that are able to treat the fungus. Red algae (*Eucheuma spinosum*) are known to contain carrageenan whose bioactive properties are proven to have antifungal activity. This study aims to determine the antifungal activity of red algae (*Eucheuma spinosum*) and determine which compounds have antifungal activity against the fungus *Candida albicans*. Identification of the class of compounds was carried out by phytochemical screening, red algae (*Eucheuma spinosum*) contained alkaloids, flavonoids and steroids. Extraction was carried out by maceration method with stratified extraction using n-hexane, ethyl acetate and methanol solvents. Antifungal activity testing was carried out by the welling method in n-hexane and methanol extracts using concentrations of 100,000 ppm, 90,000 ppm, 80,000 ppm, 70,000 ppm and 60,000 ppm. In ethyl acetate extract 50,000 ppm, 25,000 ppm, 20,000 ppm, 15,000 ppm and 10,000 ppm. Based on the results of antifungal activity tests there are no inhibitory zones and in the bioautographic TLC there are no clear zones on agar media. The results of the identification of groups of compounds by spraying specific spotting viewers such as Dragendorff, Liebermann-Burchard and AlCl_3 no color change so it can not be known groups of these compounds.

Keyword : Red Algae (*Eucheuma spinosum*), *Candida albicans*, Biautography TLC.

ABSTRAK: Kandidiasis Intertriginosa merupakan penyakit pada kulit yang disebabkan oleh jamur *Candida albicans*. Pengobatan penyakit yang disebabkan oleh *Candida albicans* umumnya menggunakan antibiotik golongan azol. Perlu dilakukan alternatif lain dengan menggunakan bahan alami yang mampu mengobati jamur tersebut. Alga merah (*Eucheuma spinosum*) diketahui memiliki kandungan karagenan yang bioaktifnya terbukti memiliki aktivitas antijamur. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antijamur dari alga merah (*Eucheuma spinosum*) dan mengetahui senyawa mana yang mempunyai aktivitas antijamur terhadap jamur *Candida albicans*. Identifikasi golongan senyawa dilakukan dengan penapisan fikokimia, Alga merah (*Eucheuma spinosum*) memiliki kandungan senyawa alkaloid, flavonoid dan steroid. Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi dengan ekstraksi bertingkat menggunakan pelarut n-heksan, etil asetat dan metanol. Pengujian aktivitas antijamur dilakukan dengan metode sumuran pada ekstrak n-heksan dan metanol menggunakan konsentrasi 100.000 ppm, 90.000 ppm, 80.000 ppm, 70.000 ppm dan 60.000 ppm. Pada ekstrak etil asetat 50.000 ppm, 25.000 ppm, 20.000 ppm, 15.000 ppm dan 10.000 ppm. Berdasarkan hasil uji aktivitas antijamur tidak terdapat zona hambat dan pada KLT bioautografi tidak terdapat zona bening pada media agar. Hasil identifikasi golongan senyawa dengan penyemprotan penampak bercak spesifik seperti Dragendorff, Liebermann-Burchard dan AlCl_3 tidak ada perubahan warna sehingga tidak dapat diketahui golongan senyawa tersebut.

Kata kunci: Alga Merah (*Eucheuma spinosum*), *Candida albicans*, KLT Bioautografi

1 PENDAHULUAN

Kandidiasis intertriginosa adalah penyakit infeksi pada kulit yang dapat disebabkan oleh jamur. Salah satu jamur yang menyebabkan kandidiasis intertriginosa yaitu jamur *Candida albicans*. *Candida albicans* merupakan jamur yang dimorfik yang bersifat komensal dan patogen pada manusia. Pengobatan penyakit yang disebabkan oleh *Candida albicans* umumnya menggunakan antibiotik sintetik salah satunya antibiotik golongan azol. Hal ini perlu dilakukan alternatif lain salah satu penggunaan bahan alami untuk mengobati antijamur yang mampu menghambat jamur tersebut.

Pengobatan penyakit yang disebabkan oleh *Candida albicans* umumnya menggunakan antibiotik golongan azol. Perlu dilakukan alternatif lain dengan menggunakan bahan alami yang mampu mengobati jamur tersebut. Pemanfaatan alga laut dalam bidang farmasi selama ini masih terbatas, sedangkan potensi alga laut di Indonesia sangat besar untuk dikembangkan sebagai bahan obat. Alga merah (*Eucheuma spinosum*) merupakan salah satu jenis alga yang banyak dibudidayakan di wilayah Indonesia. Alga merah (*Eucheuma spinosum*) memiliki senyawa metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid dan triterpenoid. Selain itu juga alga merah memiliki metabolit primer yang disebut sebagai senyawa *phycocolloid* seperti karagenan, agar dan alginat. Karagenan senyawa polisakarida yang dihasilkan dari beberapa jenis alga merah yang bioaktifnya telah terbukti memiliki aktivitas biologis sebagai antivirus, antijamur, antibakteri dan antiinflamasi (Kasanah dkk, 2015).

Dari pemaparan diatas dapat ditarik rumusan masalahnya pada ekstrak manakah dari hasil metode ekstraksi bertingkat yang memberikan aktivitas antijamur *Candida albicans*. Dan senyawa apakah yang terdapat didalam alga merah (*Eucheuma spinosum*) yang berpotensi mempunyai aktivitas sebagai antijamur *Candida albicans*. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui aktivitas antijamur dari alga merah (*Eucheuma spinosum*) terhadap jamur *Candida albicans*. Serta mengetahui senyawa mana yang mempunyai aktivitas antijamur terhadap jamur *Candida albicans*.

2 LANDASAN TEORI

Alga merah (*Eucheuma spinosum*) memiliki thallus berwarna kuning kecoklat-coklatan sampai merah keungu-unguan, berbentuk agak pipih dan bercabang-cabang tidak beraturan. Percabangan pada genus ini adalah dua (dichotome) atau tiga (trichotome) buah. Alga merah (*Eucheuma spinosum*) memiliki ciri khusus secara morfologis yaitu memiliki duri-duri yang tumbuh berderet melingkari thallus dengan interval yang bervariasi sehingga terbentuk ruas-ruas thallus diantara lingkaran berduri. Percabangan thallus berujung runcing atau tumpul dan ditumbuhi nodulus berupa duri lunak. Ujung percabangan mudah melekat pada substrat (Hijaz, 2009).

Klasifikasi Alga Merah (*Eucheuma spinosum*) (Guiry M.D. dan Guiry, G.M. 2012) :

Kerajaan	: Algae
Divisi	: Rhodophyta
Kelas	: Florideophyceae
Bangsa	: Gigartinales
Suku	: Solieriaceae
Marga	: <i>Eucheuma</i>
Jenis	: <i>Eucheuma spinosum</i>

Metabolit sekunder banyak bermanfaat bagi manusia dan makhluk hidup lain karena banyak diantaranya bersifat sebagai obat, pigmen, vitamin ataupun hormon (Pratiwi, 2008). Alga merah dikenal sebagai sumber bioaktif metabolit sekunder. Senyawa bioaktif dalam alga merah ini digunakan secara luas dalam farmasi. Zat bioaktif yang diisolasi dari alga merah ini termasuk alkaloid, poliketida, peptida siklik, polisakarida, phlorotannins, diterpenoid, sterol, quinines, lipid dan gliserol (Srikong dkk, 2015). *Eucheuma spinosum* mengandung karagenan (getah rumput laut) merupakan polisakarida, suatu senyawa hidrokoloid yang terdiri dari ester kalium, natrium dan magnesium atau kalsium sulfat dengan galaktosa dan kopolimer 3,6 anhidrogalaktoza (Diharmi dkk, 2011).

Sel jamur *Candida albicans* berbentuk bulat, lonjong atau bulat lonjong. Koloni pada medium padat sedikit timbul dari permukaan medium. Permukaan halus, licin atau berlipat-lipat, berwarna putih kekuningan dan berbau ragi. Pada tepi koloni dapat terlihat hifa semu sebagai benang-benang halus. Pada medium cair jamur tumbuh pada dasar tabung (Munawaroh R, 2016).

Candida albicans merupakan jamur dimorfik karena dapat tumbuh dalam dua bentuk yang berbeda yaitu sebagai sel tunas yang akan

Tabel 1. Hasil penapisan fikokimia simplisia dan ekstrak Alga merah (*Eucheuma spinosum*)

Golongan Senyawa	Alga merah (<i>Eucheuma spinosum</i>)			
	Simplisia	Ekstrak N-heksan	Ekstrak Etil Asetat	Ekstrak Metanol
Alkaloid	+	+	+	+
Polifenolat	-	-	-	-
Tanin	-	-	-	-
Flavonoid	+	+	+	+
Saponin	-	-	-	-
Antrakuino n	-	-	-	-
Monoterpen dan seskuiterpe n	-	-	-	-
Steroid dan triterpenoid	+	+	+	+

Keterangan: (+) = Terdeteksi, (-) = Tidak Terdeteksi

Hasil penapisan fikokimia terhadap simplisia dan ekstrak n-heksan, etil asetat, metanol dapat dilihat pada **Tabel 1**. Penapisan fikokimia bertujuan untuk menentukan golongan senyawa yang terdapat di dalam simplisia atau ekstrak. Penapisan fikokimia merupakan analisis kualitatif yang paling sederhana dalam menentukan kandungan senyawa. Dapat dilihat pada **Tabel 1** hasil penapisan fikokimia yang telah dilakukan terhadap simplisia dan ekstrak alga merah (*Eucheuma spinosum*) menunjukkan bahwa simplisia mengandung senyawa alkaloid, flavonoid dan steroid.

berkembang menjadi blastospora yang berbentuk bulat atau lonjong disekitar septum dan menghasilkan kecambah yang akan membentuk hifa semu (Munawaroh R, 2016).

Klasifikasi *Candida albicans* adalah sebagai berikut :

Kerajaan : Fungi
 Filum : Ascomycota
 Kelas : Deuteromycetes
 Ordo : Moniliales
 Suku : Cryptococcaceae
 Marga : *Candida*
 Jenis : *Candida albicans*

3 METODE PENELITIAN

Tahapan penelitian diawali dengan penyiapan bahan Alga merah (*Eucheuma spinosum*). Terlebih dahulu bahan di determinasi. Selanjutnya bahan dilakukan tahapan sortasi basah, pencucian, perajangan dan pengeringan hingga diperoleh simplisia kering yang baik. Penapisan fikokimia simplisia dan ekstrak bertingkat meliputi pemeriksaan golongan alkaloid, polifenol, flavonoid, saponin, tanin, antrakuinon, monoterpenoid dan seskuiterpenoid serta triterpenoid dan steroid. Penetapan parameter standar simplisia yang dilakukan meliputi parameter spesifik dan non spesifik.

Simplisia selanjutnya diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut yang berbeda kepolarannya yaitu nheksana, etil asetat dan metanol. Masing-masing ekstrak cair yang diperoleh dipekatkan dengan rotary vacum evaporator hingga diperoleh ekstrak kental. Pada ekstrak kental dilakukan skrining penapisan fikokimia dan dilakukan juga penetapan parameter terhadap penentuan bobot jenis.

Pengujian aktivitas antijamur terhadap ekstrak yang dihasilkan dilakukan dengan metode difusi agar metode sumuran dengan tahapan sterilisasi, pembuatan media SDA (*Sabouraud Dextrose Agar*), pembiakan bakteri, pembuatan suspensi bakteri, pembuatan larutan uji dan uji aktivitas antijamur. Ekstrak yang aktif memberikan hambatan selanjutnya di KLT sehingga diperoleh kromatogram dengan pemisahan yang baik sehingga dapat digunakan pada uji KLT Bioautografi.

4 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Tabel 2. Hasil penetapan parameter standar

No.	Parameter Standar	% Rata-rata
1	Kadar Sari Larut Air	11.791% ± 1.551
2	Kadar Sari Larut Etanol	12.074% ± 0.615
3	Susut Pengerangan	19.103% ± 1.104
4	Kadar Abu Total	25.661% ± 0.786
5	Kadar Abu Tidak Larut Asam	0.974% ± 0.841
6	Kadar Air	5.5% ± 0.707
7	Bobot Jenis	0.855 ± 0.037

Penetapan parameter standar simplisia ini terdiri dari parameter standar spesifik dan parameter standar non-spesifik. Dimana tujuan dari penetapan parameter standar untuk menjamin agar simplisia yang diteliti memenuhi persyaratan yang ditetapkan. Hasil analisis penetapan parameter standar simplisia dapat dilihat pada **Tabel 2**.

Alga merah (*Eucheuma spinosum*) di ekstraksi menggunakan metode maserasi dengan cara merendam simplisia selama 3x24 jam. Metode maserasi digunakan karena merupakan salah satu metode yang lebih sederhana, mudah dan dapat digunakan untuk senyawa yang termolabil. Simplisia di ekstraksi dengan cara ekstraksi bertingkat dimana ekstraksi bertingkat ini menggunakan pelarut dengan tingkat kepolaran yang berbeda yaitu n-heksan, etil asetat dan metanol yang dapat melarutkan komponen-komponen bioaktif yang berbeda-beda. Hasil rendemen yang diperoleh dari masing-masing ekstrak yaitu n-heksan 1.663%, etil asetat 0.069% dan metanol 1.866%. Dari hasil yang diperoleh rendemen ekstrak yang lebih besar pada ekstrak metanol dibandingkan ekstrak n-heksan dan metanol, pada hal ini disebabkan senyawa aktif pada alga merah (*Eucheuma spinosum*) lebih banyak mengandung senyawa polar dibandingkan senyawa non polar.

Pengujian aktivitas antijamur terhadap ekstrak n-heksan, etil asetat dan metanol dilakukan dengan metode sumuran. Ekstrak alga merah (*Eucheuma spinosum*) pada ekstrak n-heksan dan metanol dibuat pada konsentrasi 100.000 ppm, 90.000 ppm, 80.000 ppm, 70.000 ppm dan 60.000 ppm, Sedangkan pada ekstrak etil asetat dibuat pada konsentrasi 50.000 ppm, 25.000 ppm, 20.000 ppm, 15.000 ppm dan 10.000 ppm. Pada pengujian ini menggunakan kontrol positif yaitu ketokonazol dan

kontrol negatif yaitu etanol 96%. Ketokonazol merupakan satu keluarga azol yang bermanfaat dalam pengobatan mikosis sistemik seperti kandidiasis yang disebabkan oleh jamur *Candida albicans*, dimana kontrol positif yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan ketokonazol dengan konsentrasi 0,2%. Sedangkan kontrol negatif menggunakan etanol 96% karena etanol 96% dapat melarutkan ekstrak dan etanol 96% tidak memiliki zona hambat pada pertumbuhan jamur sehingga etanol 96% dapat digunakan sebagai kontrol negatif.

Tabel 3. Hasil pengujian aktivitas antijamur ekstrak n-heksan dan metanol.

Ekstrak N-heksan dan Metanol	
Kelompok Uji	Diameter rata-rata zona hambat (mm) ± SD
60.000 ppm	0
70.000 ppm	0
80.000 ppm	0
90.000 ppm	0
100.000 ppm	0
Ketokonazol 0,2% Kontrol (+)	10.8 ± 3.24
Etanol 96% Kontrol (-)	0

Tabel 4. Hasil pengujian aktivitas antijamur ekstrak etil asetat.

Ekstrak Etil Asetat	
Kelompok Uji	Diameter rata-rata zona hambat (mm) ± SD
10.000 ppm	0
15.000 ppm	0
20.000 ppm	0
25.000 ppm	0
50.000 ppm	0
Ketokonazol 0,2% Kontrol (+)	8.8 ± 1.153

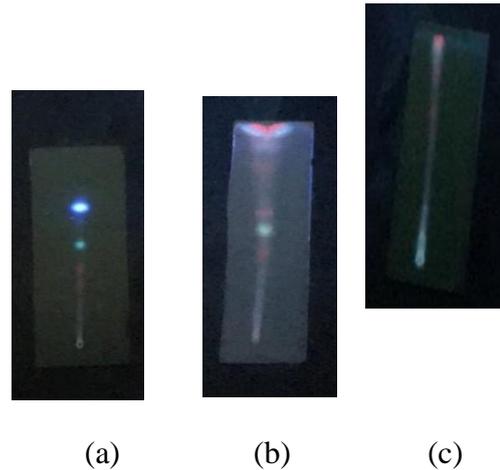
Etanol 96%	0
Kontrol (-)	

Dapat dilihat pada hasil pengujian aktivitas antijamur terhadap ekstrak n-heksan, etil asetat dan metanol berdasarkan **Tabel 3 dan 4**. Hasil tidak terdapat hambatan pada pertumbuhan *Candida albicans*, sedangkan pada kontrol positif dengan menggunakan ketokonazol dapat menghambat pertumbuhan *Candida albicans*. Hal ini kemungkinan dikarenakan senyawa yang terkandung di dalam ekstrak n-heksan, etil asetat dan metanol tidak menghambat sintesis ergosterol pada membran sel *Candida albicans* seperti pada kontrol positif.

Faktor virulensi pada *Candida albicans* dapat mempengaruhi hasil pengujian aktivitas antijamur. Faktor ini dapat berperan penting dalam pathogenesis *Candida albicans*. Faktor tersebut diantaranya perubahan morfologi, kemampuan adhesi jaringan, *secreted aspartyl proteases* (SAP), sekresi *phospholipase*, perubahan fenotipik dan pembentukan biofilm (Tyasrini, 2006).

Dari pemaparan diatas telah diketahui bawa ekstrak ekstrak n-heksan, etil asetat dan metanol dari alga merah (*Eucheuma spinosum*) tidak memiliki aktivitas sebagai antijamur terhadap *Candida albicans*. Hal ini diduga karena pelarut yang digunakan tidak dapat menyari senyawa yang berpotensi sebagai antijamur sehingga senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan tidak memadai dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans*.

Selanjutnya dilakukan analisis menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) merupakan suatu metode untuk memisahkan komponen senyawa kimia berdasarkan prinsip adsorpsi dan partisi yang ditentukan oleh fase diam (*adsorben*) dan fase gerak (*eluen*). Pemantauan KLT menggunakan perbandingan eluen pada ekstrak n-heksan menggunakan eluen n-heksan : etil asetat (4:1), pada ekstrak etil asetat menggunakan eluen kloroform : etil asetat (2:3), dan pada ekstrak metanol menggunakan eluen kloroform : aseton (1:2). Pemantauan KLT dapat dilihat pada **Gambar 1**.



Gambar 1. Hasil elusi ekstrak pada plat KLT (a) ekstrak n-heksan (b) ekstrak etil asetat (c) ekstrak metanol

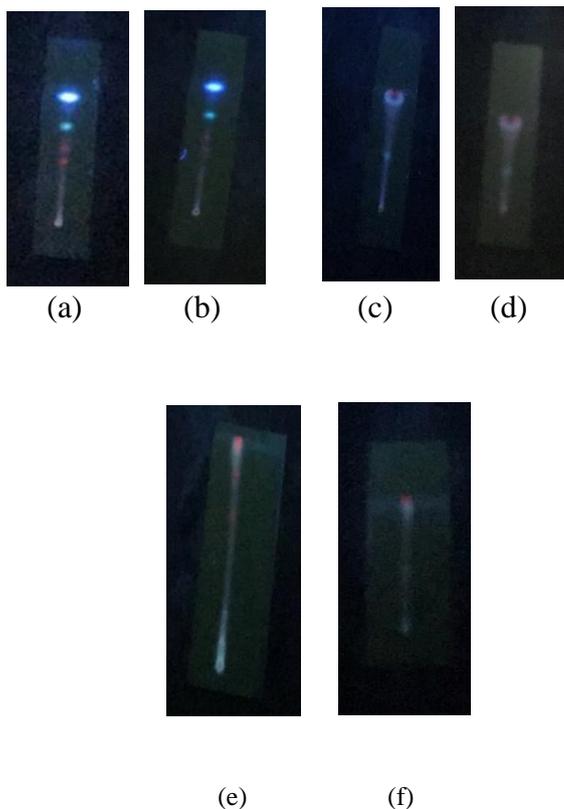
Pada tahap selanjutnya dilakukan pengujian aktivitas antijamur dengan metode KLT Bioautografi. Tujuan dilakukannya KLT Bioautografi yaitu untuk mengetahui suatu golongan metabolit sekunder yang terkandung di dalam suatu ekstrak Alga merah (*Eucheuma spinosum*) pada suatu kromatogram dan metode ini dilakukan dengan bantuan Kromatografi lapis Tipis (KLT). Metode yang digunakan pada KLT Bioautografi adalah metode bioautografi kontak dimana pada plat KLT ekstrak n-heksan, etil asetat dan metanol dari Alga merah (*Eucheuma spinosum*) yang telah dielusi di tempelkan ke medium agar *Saboraud Dextrose Agar* (SDA) yang telah diinokulasikan dengan jamur *Candida albicans*. Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan pada KLT Bioautografi pada media SDA tidak terjadi penghambatan pada media agar. Hal ini dikarenakan senyawa aktif yang berada pada Alga merah (*Eucheuma spinosum*) yang menyebabkan jamur *Candida albicans* bersifat resisten. Sehingga pada pengujian KLT Bioautografi tidak mampu menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans*. Hasil KLT Bioautografi dapat dilihat pada **Gambar 2**.



(a) (b) (c)

Gambar 2. Hasil KLT Bioautografi (a) ekstrak n-heksan (b) ekstrak etil asetat (c) ekstrak metanol

Kemudian dilakukan pemantauan penampak bercak pada KLT setelah dilakukan penyemprotan tidak mengalami perubahan warna pada plat meskipun senyawa metabolit sekunder dari hasil skrining yang dilakukan pada alga merah (*Eucheuma spinosum*) ekstrak n-heksan, etil asetat dan metanol mengandung senyawa alkaloid, flavonoid dan steroid. Meskipun pada alga merah (*Eucheuma spinosum*) mengandung senyawa alkaloid, flavonoid dan steroid ekstrak tidak memiliki zona hambat sebagai antijamur terhadap *Candida albicans*. Hal ini terjadi karena ekstrak yang tersari bukan dari golongan yang dapat menghambat aktivitas antijamur terhadap *Candida albicans*. Penapisan fikokimia yang dilakukan hanya dapat membuktikan adanya suatu senyawa metabolit sekunder secara kualitatif tidak secara kuantitatif. Hasil penyemprotan penampak bercak dapat dilihat pada **Gambar 3**.



Gambar 3. Hasil penyemprotan penampak bercak (a) Hasil elusi KLT ekstrak n-heksan sebelum penyemprotan. (b) Hasil elusi KLT ekstrak n-heksan setelah penyemprotan

dengan Dragendorff, Liebermann-Burchard dan $AlCl_3$. (c) Hasil elusi KLT ekstrak etil asetat sebelum penyemprotan. (d) Hasil elusi KLT ekstrak etil asetat setelah penyemprotan dengan Dragendorff, Liebermann-Burchard dan $AlCl_3$. (e) Hasil elusi KLT ekstrak metanol sebelum penyemprotan. (f) Hasil elusi KLT ekstrak metanol setelah penyemprotan dengan Dragendorff, Liebermann-Burchard dan $AlCl_3$.

5 KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa pada pengujian aktivitas antijamur terhadap jamur *Candida albicans* dengan menggunakan ekstrak n-heksan, etil asetat dan metanol dari Alga merah (*Eucheuma spinosum*) tidak terdapat zona hambat dan pada saat dilakukan KLT Bioautografi tidak terdapat zona hambat pada media agar. Pada saat penyemprotan dengan penampak bercak spesifik seperti Dragendorff, Liebermann-Burchard, dan Aluminium Klorida ($AlCl_3$) pada plat tidak ada perubahan warna apa pun sehingga tidak dapat diketahui golongan senyawa yang berada didalam Alga merah (*Eucheuma spinosum*) tersebut.

6 SARAN

Masih kurangnya penelitian tentang Alga merah (*Eucheuma spinosum*) terhadap antijamur khususnya terhadap *Candida albicans* dan perlu juga dilakukan penelitian lebih lanjut menggunakan jamur lain yang bisa menghambat untuk ekstrak Alga merah (*Eucheuma spinosum*). Perlu dilakukan penyemprotan penampak bercak dengan pelarut yang lebih spesifik.

DAFTAR PUSTAKA

- Diharmi, A., Fardiaz, D., Andarwulan, N., Heruwati, E.S. (2011). *Karakteristik Karagenan Hasil Isolasi Eucheuma Spinosum (Alga Merah) Dari Perairan Semenep Madura*. Jurnal Perikanan Dan kelautan 16(1). Hal 61
- Hijaz, Melka Nurul. (2009). *Uji Aktivitas Antioksidan Karaginan Dalam Alga Merah Jenis Eucheuma Spinosum Dan Gracillaria Verrucosa*. [Skripsi]. Malang : UIN Malang.

Hal 29-30.

- Kasanah, Noer, dkk. (2015). *Antibacterial Compounds From Red Seaweeds (Rhodophyta)*. Indones J. Chem 15, no. 2.
- M.D. Guiry in Guiry, M.D. & Guiry, G.M. (2012). *AlgaeBase*. World-wide electronic publication, National University of Ireland, Galway. <http://www.algaebase.org>; searched on 14 january 2019.
- Munawwaroh, Risalatul. (2016). *Uji Aktivitas Antijamur Jamu Madura "Empot Super" Terhadap Jamur Candida Albicans*. [Skripsi]. Malang : Universitas Islam Negeri. Hal 17-24.
- Pratiwi, Sylvia T. (2008). *Mikrobiologi Farmasi* . Jakarta : Erlangga. Hal 129-130.
- Srikong, Watee dkk. (2015). *Antimicrobial activity of seaweed extracts from Pattani, Southeast coast of Thailand*. Food and Applied Bioscience Journal 3, no. 1. Hal 40.
- Tyasrini E, Winata, Susantina. (2006). *Hubungan Antara Sifat dan Metabolit Candida sp. Dengan Patogenesis Kandidiasis*. JKM:6(1) : 52-67.