

Uji Aktivitas Antifungi Ekstrak dan Fraksi Herba Seledri (*Apium graveolens* L.) terhadap *Candida albicans*

Antifungal Activity of Celery Herba (*Apium graveolens* L.) Test
Extract and Fractions on *Candida Albicans*

¹Meilinda Agustina Restuningsih, ²Lanny Mulqie, ³Kiki Mulkiya Yuliyawati
^{1,2,3}Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung,
Jl. Tamansari No.1 Bandung 40116
email: ¹meilindaagustina@gmail.com, ²lannymulqie.26@gmail.com, ³qqmulkiya@gmail.com

Abstract. Fluor albus is an infection caused by *Candida albicans*. One of the plants used for traditional medicine as an antifungal is a celery (*Apium graveolens* L). This study aims to determine the effect of herbal extracts and fractions celery against *Candida albicans*, the determination of Minimum Inhibitory Concentration (MIC), and to determine equivalency fraction against ketoconazole. Extraction was done by maceration method using ethanol 96%. Fractionation by Liquid Liquid Extraction method. Antifungal activity tested against *Candida albicans* was performed using agar diffusion method using the perforator. The results showed that the ethanol extract, fraction of n-hexane and ethylacetate fraction of herbaceous celery had an antifungal activity which inhibited the growth of *Candida albicans*. Activity of n-hexane fraction higher than ethylacetate and water fract. MIC value of ethanol extract and n-hexane fraction in inhibiting the growth of *Candida albicans* was 13% and 7%. After equivalency determination, 1 mg fraction of n-hexane herbaceous celery equivalent to a 5.69×10^{-3} mg ketoconazole.

Keywords: Herba celery, *Candida albicans*, antifungal activity

Abstrak. Keputihan merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Candida albicans*. Salah satu tanaman yang digunakan untuk pengobatan tradisional sebagai antifungi adalah tanaman seledri (*Apium graveolens* L). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak dan fraksi herba seledri terhadap *Candida albicans*, penetapan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM), dan mengetahui kesetaraan fraksi herba seledri terhadap ketokonazol. Ekstraksi dilakukan dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Fraksinasi dengan metode Ekstraksi Cair Cair. Uji aktivitas antifungi terhadap *Candida albicans* dilakukan dengan metode difusi agar menggunakan perforator. Hasil menunjukkan bahwa ekstrak etanol, fraksi n-heksana dan fraksi etilasetat herba seledri memiliki aktivitas antifungi yang dapat menghambat pertumbuhan *Candida albicans*. Fraksi n-heksana adalah fraksi yang memiliki aktivitas lebih tinggi dibandingkan etilasetat dan air. Nilai KHM ekstrak etanol dan fraksi n-heksana dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* adalah sebesar 13% dan 7%. Setelah dilakukan kesetaraan, 1 mg fraksi n-heksana herba seledri sebanding dengan $5,69 \times 10^{-3}$ μ g ketokonazol.

Kata Kunci: Herba seledri, *Candida albicans*, aktivitas antifungi.

A. Pendahuluan

Keputihan adalah istilah untuk menggambarkan gejala keluarnya cairan dari organ reproduksi wanita, selain darah haid. Sepanjang hidupnya, seorang wanita diperkirakan pernah mengalami keputihan minimal sekali. Ada dua kategori keputihan, yaitu keputihan fisiologis dan patologis (Karuniadi, 2013:44-47). Dilaporkan bahwa 85-95% penyebab keputihan adalah *Candida albicans* (Wozniak, *et al.*, 2002). *Candida albicans* merupakan jamur patogen oportunistik, biasanya tumbuh secara normal di kulit, rongga mulut, gastrointestinal (GI), dan di wilayah vagina wanita (Brown, *et al.*, 2014).

Antifungi yang banyak digunakan untuk mengobati infeksi *Candida albicans* salah satunya adalah ketokonazol. Ketokonazol diabsorpsi dengan baik secara oral maupun topikal. Namun, ketokonazol dapat menyebabkan nekrosis hati (Neal M.J., 2006:86).

Hal ini memicu adanya kebutuhan untuk mencari antifungi dengan toksisitas yang lebih rendah salah satunya adalah melalui pengobatan tradisional. Tanaman seledri (*Apium graveolens* L.) merupakan salah satu tanaman yang digunakan sebagai obat tradisional. Menurut Purwantini, dkk. (2015) dikutip dari buku Sudarsono dkk. (1996), tanaman seledri telah digunakan oleh masyarakat untuk mengatasi gejala keputihan. Seluruh bagian herba seledri mengandung minyak atsiri, apiin, isokuersetin, umbeliferon, asparagin, glutamin, kholin, provitamin A, vitamin B, dan C.

Pada penelitian sebelumnya, yang dilakukan oleh Chandra, dkk. (2011) menunjukkan bahwa ekstrak etanol herba seledri dapat menghambat pertumbuhan *Candida albicans* dengan rata-rata diameter zona hambat 13,9 mm.

Dalam ekstrak etanol terdapat senyawa yang memiliki kepolaran yang berbeda. Kandungan kimia dari suatu sampel hanya dapat terlarut pada pelarut yang sama kepolarannya, sehingga suatu golongan senyawa dapat dipisahkan dari senyawa lainnya (Dwijendra, 2014). Maka pada penelitian ini akan dilakukan fraksinasi dengan metode ekstraksi cair-cair untuk memisahkan senyawa yang memiliki kepolaran berbeda dalam ekstrak etanol dan mengkaji lebih lanjut tentang aktivitas fraksi ekstrak herba seledri terhadap pertumbuhan *Candida albicans*.

Berdasarkan uraian di atas, maka dapat dirumuskan permasalahan yaitu bagaimana aktivitas antifungi ekstrak dan fraksi herba seledri terhadap pertumbuhan *Candida albicans*, berapakah nilai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) yang ditimbulkan oleh ekstrak dan fraksi herba seledri, serta berapakah kesetaraan fraksi herba seledri terhadap ketokonazol.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antifungi ekstrak dan fraksi herba seledri terhadap *Candida albicans*, penetapan KHM, dan mengetahui kesetaraan fraksi herba seledri terhadap ketokonazol.

B. Landasan Teori

Keputihan merupakan suatu gejala keluarnya cairan dari vagina selain darah haid. Banyak wanita yang mengalami keputihan. Keputihan dapat menjadi suatu tanda adanya kelainan pada organ reproduksi wanita. Namun tidak semua infeksi pada saluran reproduksi wanita memberikan gejala keputihan (Kasdu, 2005:37-38). Keputihan antara lain disebabkan oleh infeksi jamur *Candida albicans*, *Neisseria gonorrhoea*, dan *Trichomonas vaginalis*. Selain itu kondisi psikologis seperti stres, kelelahan kronis, gangguan keseimbangan kronis, serta peradangan alat kelamin juga mempengaruhi timbulnya keputihan (Sari, dkk., 2012:105-106).

Candida albicans termasuk ke dalam kingdom fungi dan keluarga

Saccharomyceaceae. Jamur ini bersifat oportunistik dan paling sering menyebabkan infeksi (Brown, *et al.*, 2014). Penyakit yang disebabkan oleh jamur ini dikenal sebagai Candidiasis (Tjay dan Rahardja, 2007:101).

Ketokonazol adalah antifungi yang digunakan untuk mengobati infeksi *Candida albicans*. Zat ini mempunyai efek samping gangguan pada alat cerna, nyeri kepala, pusing, gatal-gatal, hepatitis, dan pada dosis tinggi dapat menghambat sintesa hormon testosteron yang mengakibatkan terganggunya produksi sperma dan impotensi. Mekanisme kerjanya berdasarkan pengikatan pada enzim sitokrom P450, sehingga sintesa ergosterol yang perlu untuk pembentukan membran sel jamur terhambat (Tjay dan Rahardja, 2007:102-106).

Seledri dapat digunakan dalam pengobatan keputihan. Kandungan kimia tanaman ini antara lain 1,5-3% minyak atsiri (yang berisi 60-70% limonene, pthalides, dan β -selinene), flavo-glukoside (apiin), apigenin, kolin, lipase, asparagin, zat pahit, coumarins, bergapten, dan flavonoid (Hariana, 2006:54). Kandungan seledri dapat dimanfaatkan untuk mengobati penyakit kardiovaskular, antidiabetes, antimikroba, dan antifungi (Nilugal, *et al.*, 2015).

Maserasi adalah proses ekstraksi simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Maserasi bertujuan untuk menarik zat-zat berkhasiat yang tahan pemanasan maupun tidak tahan pemanasan (Depkes RI, 2000).

C. Hasil dan Pembahasan

Metode ekstraksi yang digunakan pada penelitian ini adalah metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Pemilihan metode maserasi dimaksudkan untuk mengurangi resiko kerusakan senyawa aktif yang tidak stabil terhadap pemanasan. Etanol merupakan pelarut universal yang memiliki kemampuan menyari senyawa dengan variasi polaritas yang luas dimana etanol dapat melarutkan sebagian besar senyawa polar dan semipolar serta beberapa senyawa nonpolar. Sebanyak 500 gram simplisia herba seledri diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96% sebanyak total 7 Liter. Ekstrak cair yang diperoleh kemudian dipekatkan dengan *rotary vacuum evaporator* pada suhu 45-50°C. Penggunaan suhu tersebut dimaksudkan untuk melindungi senyawa yang tidak stabil terhadap suhu tinggi. Setelah agak pekat kemudian dipekatkan dengan menggunakan waterbath pada suhu 70°C, hingga diperoleh ekstrak etanol pekat herba seledri sebanyak 94,63 gram sehingga rendemen ekstrak yang diperoleh dari hasil ekstraksi adalah 18,93%.

Uji aktivitas antifungi ekstrak etanol herba seledri terhadap *Candida albicans* menggunakan media SDA dengan metode difusi agar menggunakan perforator. Hasil pengujian aktivitas antifungi ekstrak etanol herba seledri dapat dilihat pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Hasil pengujian aktivitas antifungi ekstrak etanol herba seledri

Konsentrasi Ekstrak (%)	Diameter Hambat (mm)* \pm Sd
20	11,8 \pm 0,74
15	11,7 \pm 0,66
10	0
5	0
Kontrol (DMSO)	0

Keterangan:

* = rata-rata diameter hambatan dari tiga penentuan

0 = tidak ada diameter hambatan

Pada **Tabel 1.** diatas, menunjukkan bahwa ekstrak etanol herba seledri memiliki aktivitas antifungi terhadap *Candida albicans* dengan zona hambat paling besar pada konsentrasi uji 20% yaitu 11,8 mm, sedangkan zona hambat terkecil pada konsentrasi 15% dengan diameter 11,7 mm. Pada konsentrasi uji 10% dan 5% tidak terbentuk zona hambat. Hal ini diduga karena pada konsentrasi tersebut, ekstrak uji tidak dapat menghambat pertumbuhan fungi secara maksimal.

Selanjutnya dilakukan penentuan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) ekstrak etanol dilakukan pengamatan lebih lanjut pada konsentrasi yang lebih kecil yaitu 14%, 13%, 12% dan 11%. Hasil pengujian KHM ekstrak etanol herba seledri dapat dilihat pada **Tabel 2.**

Tabel 2. Hasil pengujian KHM ekstrak etanol herba seledri

Konsentrasi Ekstrak (%)	Diameter Hambat (mm)* ± Sd
14	10,1 ± 0,00
13	10,1 ± 0,00
12	0
11	0
Kontrol (DMSO)	0

Keterangan:

* = rata-rata diameter hambat dari tiga penentuan

0 = tidak ada diameter hambat

Dari hasil pengujian diketahui bahwa ekstrak etanol herba seledri masih dapat menghambat pertumbuhan *Candida albicans* pada konsentrasi 13% dan 14% dengan diameter hambat yang sama sebesar 6,7 mm. Sementara itu, pada konsentrasi 11% dan 12% tidak terbentuk diameter hambat. Dengan demikian nilai KHM dalam penelitian ini, untuk ekstrak etanol herba seledri sebesar 13%.

Ekstrak etanol pekat kemudian difraksinasi menggunakan metode Ekstraksi Cair-Cair (ECC) dengan bantuan corong pisah. Fraksinasi dilakukan secara bertingkat berdasarkan tingkat kepolarannya yaitu dari non polar, semi polar, dan polar. Senyawa yang memiliki sifat non polar akan larut dalam pelarut non polar, yang semi polar akan larut dalam pelarut semi polar, dan yang bersifat polar akan larut kedalam pelarut polar (Saputri, 2014:5).

Pelarut yang digunakan pada tahap fraksinasi ini yaitu n-heksana, etil asetat, dan air. Sebanyak 2 gram ekstrak etanol kental difraksinasi secara bertingkat dengan 100 mL n-heksana, etilasetat, dan air. Dilakukan beberapa kali pengulangan sehingga diperoleh fraksi cair n-heksana, etilasetat dan air. Fraksi cair yang diperoleh kemudian dipekatkan menggunakan *rotary vacuum evaporator* pada suhu 45-50°C. Penggunaan suhu tersebut dimaksudkan untuk melindungi kerusakan senyawa yang tidak stabil terhadap penggunaan suhu tinggi. Setelah agak kental kemudian dipekatkan dengan menggunakan *waterbath* pada suhu 70°C, hingga diperoleh fraksi kental. Fraksi n-heksana yang diperoleh sebanyak 2,40 gram, fraksi etilasetat sebanyak 1,06 gram, dan fraksi air sebanyak 7,46 gram. Sehingga rendemen fraksi yang diperoleh berturut-turut adalah sebagai berikut: 12,00%; 4,42%, dan 37,30%.

Pada pengujian aktivitas fraksi herba seledri terhadap *Candida albicans*, fraksi herba seledri yang diuji yaitu fraksi n-heksana, fraksi etilasetat, dan fraksi air dengan konsentrasi masing-masing yaitu 20%, 15%, 10%, dan 5%. Hasil pengujian aktivitas antifungi pada fraksi menunjukkan bahwa pada konsentrasi 10% fraksi n-heksana sudah dapat menghambat pertumbuhan fungi dengan diameter zona hambat sebesar

11,1 mm sementara pada konsentrasi yang sama dari fraksi etilasetat dan air tidak membentuk zona hambat. Hal ini menunjukkan bahwa fraksi n-heksana adalah fraksi terbaik yang memiliki aktivitas antifungi lebih tinggi dibandingkan fraksi etilasetat dan fraksi air.

Aktivitas antifungi dihasilkan oleh senyawa aktif antifungi. Senyawa aktif ini akan menghambat komponen-komponen sel fungi. Marlin, dkk., (2015) menjelaskan bahwa mekanisme yang menyebabkan terhambatnya pertumbuhan fungi adalah kerusakan membran sel oleh zat aktif antifungi. Kerusakan membran sel akan menyebabkan proses respirasi fungi tidak terjadi.

Penentuan KHM fraksi n-heksana ditentukan berdasarkan penurunan konsentrasi yang dimulai dari 9%, 8%, 7%, dan 6%. Pada konsentrasi 9%, 8%, dan 7% mempunyai diameter zona hambat secara berturut-turut yaitu 11,1 mm; 10,1 mm; dan 8,2 mm sedangkan pada konsentrasi 6% tidak terbentuk zona hambat terhadap *Candida albicans*. Aktivitas fraksi menurun seiring dengan penurunan konsentrasi, dimana semakin rendah konsentrasi fraksi maka semakin kecil diameter hambat yang terbentuk. Konsentrasi terendah yang masih memiliki aktivitas antifungi yaitu pada konsentrasi 7%. Hal ini sesuai dengan pendapat Pelczar dan Chan dikutip dari penelitian Wahyuningtyas (2008:190), yang menyatakan bahwa semakin tinggi konsentrasi suatu zat anti mikroorganisme akan semakin cepat pula sel mikroorganisme mati atau terhambat pertumbuhannya. Dengan demikian nilai KHM untuk fraksi n-heksana adalah sebesar 7% dengan diameter hambat sebesar 8,2 mm.

Nilai KHM fraksi n-heksana lebih rendah dibandingkan dengan ekstrak etanol herba seledri. Walaupun pada ekstrak etanol, mengandung senyawa metabolit sekunder yang lebih banyak daripada fraksi n-heksana. Hal ini mungkin disebabkan karena adanya kerja yang tidak sinergis antara senyawa metabolit sekunder dalam ekstrak etanol dalam peranannya sebagai antifungi. Sedangkan pada fraksi n-heksana, kemungkinan disebabkan karena adanya kerja yang sinergis antara senyawa metabolit sekunder sebagai antifungi (Dwijendra, 2014:6).

Pada penelitian ini dilakukan perhitungan kesetaraan fraksi terbaik yaitu fraksi n-heksana terhadap antifungi pembanding yaitu ketokonazol dengan konsentrasi ketokonazol yang bervariasi 1%; 0,5%; 0,25%; dan 0,05%. Hasil yang diperoleh dapat dilihat pada **Tabel 3.** dan **Gambar 1.**

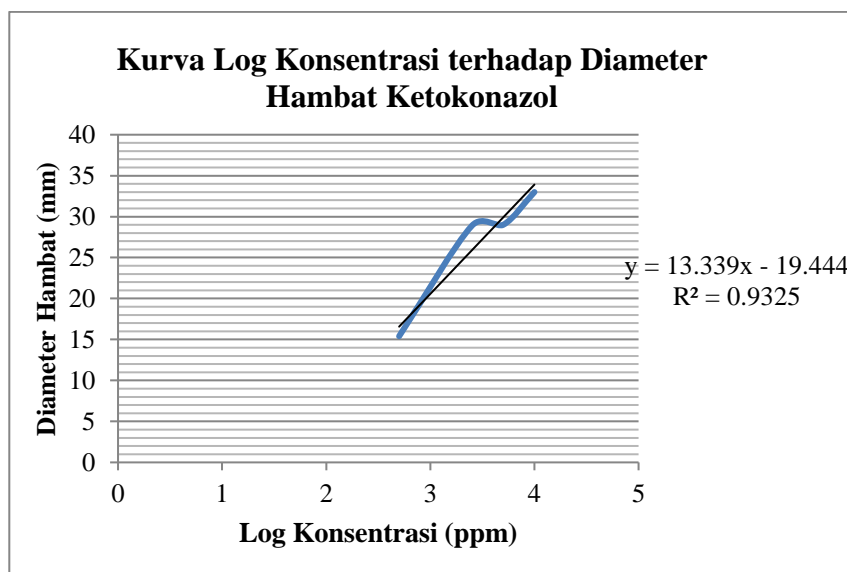
Pada **Tabel 3.** menunjukkan bahwa diameter hambat ketokonazol tertinggi berada pada konsentrasi 1% yaitu sebesar 33 mm dan diameter hambat terendah yaitu pada konsentrasi 0,05% sebesar 15,4 mm. Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ketokonazol. maka semakin besar aktivitas antifunginya karena kadar zat aktifnya semakin meningkat.

Tabel 3. Hasil Uji aktivitas antifungi ketokonazol terhadap *Candida albicans*

Konsentrasi Ketokonazol (%)	Konsentrasi Ketokonazol (ppm)	Log C	Diameter Hambat (mm)*
1	10000	4	33 ± 0,49
0,5	5000	3,7	29 ± 0,14
0,25	2500	3,4	28,9 ± 0,21
0,05	500	2,7	15,4 ± 0,47

Keterangan:

* = rata-rata diameter hambat dari tiga penentuan



Gambar 1. Kurva log konsentrasi terhadap diameter hambat ketokonazol

Hasil pada **Tabel 3.** diatas, kemudian digambarkan seperti pada **Gambar 1.** menjadi kurva hubungan antara logaritma konsentrasi terhadap diameter hambat ketokonazol. Kemudian dibuat regresi linear dan dicari persamaan garis lurusnya.

Pada kurva diatas diperoleh persamaan garis $y = 13,339x - 19,444$ dari persamaan garis ini didapatkan nilai banding fraksi n-heksana herba seledri konsentrasi 7% atau sebanding dengan ketokonazol 398,11 $\mu\text{g/ml}$. Untuk mendapatkan diameter hambat yang sama terhadap *Candida albicans* sebesar 8,2 mm, maka diperlukan 1 mg fraksi n-heksana herba seledri sebanding dengan $5,69 \times 10^{-3} \mu\text{g}$ ketokonazol.

D. Kesimpulan

Dari penelitian mengenai uji aktivitas ekstrak dan fraksi herba seledri (*Apium graveolens* L.) terhadap pertumbuhan *Candida albicans*, dapat diketahui bahwa ekstrak etanol, fraksi n-heksana dan fraksi etilasetat herba seledri memiliki aktivitas antifungi yang dapat menghambat pertumbuhan *Candida albicans*. Fraksi n-heksana adalah fraksi yang memiliki aktivitas lebih tinggi terhadap *Candida albicans*. Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) ekstrak herba seledri dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* adalah sebesar 13% sedangkan KHM fraksi n-heksana herba seledri adalah sebesar 7%. Setelah dilakukan kesetaraan, 1 mg fraksi n-heksana herba seledri sebanding dengan $5,69 \times 10^{-3} \mu\text{g}$ ketokonazol.

E. Saran

Pada penelitian selanjutnya dapat dilakukan uji aktivitas fraksi herba seledri dengan metode yang berbeda. Penelitian ini merupakan tahapan awal yang dapat dilanjutkan untuk proses formulasi suatu sediaan antifungi menggunakan fraksi herba seledri.

Daftar Pustaka

- Brown, *et al.* (2014). Metabolism Impacts Upon Candida Immunogenicity and Pathogenicity at Multiple Levels. *Journal Trends Microbiology*, November, Vol. 22, No. 11, Hlm. 614-622
- Chandra, R., Triswaty, W. dan Endang, E. (2011). Aktivitas Antifungi Ekstrak Herba Seledri (*Apium graveolens* L.) In Vitro Terhadap *Candida Albicans*. *Jurnal Medika Planta*, 3 April, Vol. 1, No. 3, Hlm. 41-47.
- Departemen Kesehatan RI. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jendral pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta.
- Dwijendra, I.M., Dkk. (2014). Aktivitas Antibakteri Dan Karakterisasi Senyawa Fraksi Spons *Lamellodysidea Herbacea* Yang Diperoleh Dari Teluk Manado. *Pharmakon Jurnal Ilmiah Farmasi*, November, Vol. 3, No.4
- Hariana, A. (2006). *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya Seri 3*. Penebar Swadaya, Jakarta.
- Karuniadi, I.G.M. (2013). Pengetahuan dan Sikap Remaja Putri Tentang Cara Mencegah dan Mengatasi Keputihan Di Klinik Remaja Kisara PKBI Bali. *Jurnal Dunia Kesehatan*, Vol. 2, No. 2, Hlm. 44-47
- Kasdu, D. (2005). *Solusi Problem Wanita Dewasa*. Puspa Swara, Jakarta.
- Marlin, R., Joko, M., dan Salni. (2015). *Uji Aktivitas Fraksi Buah Belimbing Wuluh (Averrhoa bilimbi L.) Terhadap Jamur Candida albicans Secara In Vitro*. Dokumen dipresentasikan pada Seminar Nasional Forum Dosen Indonesia 2015.
- Neal, M.J. (2006). *At a Glance Farmakologi Medis Edisi Kelima*. Erlangga, Jakarta. Hlm: 86
- Nilugal, C., *et al.* (2015). Antimicrobial Potentiality Of Petiole Extracts Of *Apium graveolens* L. *Journal Of Pharmacy and Pharmaceutical Science*, Vol. 4, Issue 04, Hlm. 216-231.
- Saputri, I.E. (2014). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis* Jacq) dan Fraksi-Fraksinya terhadap *Escherichia coli* dan *Pseudomonas aeruginosa* serta Profil KLTnya (akan dipublikasikan), Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Sari, W., Lili, I. dan Basuki D.H. (2012). *Panduan Lengkap Kesehatan Wanita*. Penebar Swadaya Grup, Jakarta.
- Tjay, T.H dan Kirana, R. (2007). *Obat-Obat Penting: Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya, Edisi VI*. PT. Elex Media Komputindo, Jakarta.
- Wahyuningtyas, E. (2008). Pengaruh Ekstrak *Graptophyllum pictum* terhadap Pertumbuhan *Candida albicans* pada Plat Gigi Tiruan Resin Akrilik. *Indonesia Journal of Dentistry*, Vol. 15, No. 3, Hlm 187-191.
- Wozniak, K. L., *et al.* (2002). *Candida*-Specific Antibodies during Experimental Vaginal Candidiasis in Mice. *Journal Infection and Immunity*, October, Vol.70, No. 10.