

**EFEKTIFITAS EKSTRAK WORTEL (*Daucus carota L*) DALAM
MENGHAMBAT PERTUMBUHAN JAMUR *Candida albicans* : KAJIAN
LITERATURE**

SKRIPSI

Diajukan untuk melengkapi salah satu syarat

Untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi



DISUSUN OLEH:

NURUL KHAERANI SAHAR

J011171015

DEPARTEMEN ILMU PENYAKIT MULUT

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2020

**EFEKTIFITAS EKSTRAK WORTEL (*Daucus carota L*) DALAM
MENGHAMBAT PERTUMBUHAN JAMUR *Candida albicans* : KAJIAN
LITERATURE**

SKRIPSI

Diajukan untuk melengkapi salah satu syarat

Untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi

DISUSUN OLEH:

NURUL KHAERANI SAHAR

J011171015

DEPARTEMEN ILMU PENYAKIT MULUT

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2020

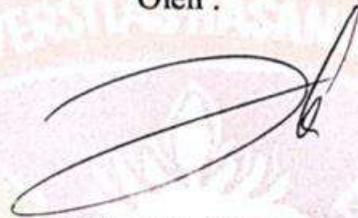
LEMBAR PENGESAHAN

Judul : Efektifitas Ekstrak Wortel (*Daucus Carota L*) Dalam Menghambat
Pertumbuhan Jamur *Candida Albicans* : Kajian Literature

Oleh : Nurul Khaerani Sahar

Telah Diperiksa dan Disahkan
Pada Tanggal 10 Agustus 2020

Oleh :



Pembimbing

drg. Ali Yusran, M.Kes

NIP. 19620703 199203 1 003

Mengetahui,

**Dekan Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Hasanuddin**



drg. Muhammad R. H. M. Kes., Ph.D., Sp.BM (K)

NIP. 197307022001121001

SURAT PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan mahasiswa yang tercantum di bawah ini:

Nama : Nurul Khaerani Sahar

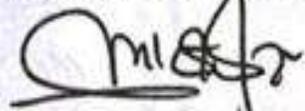
NIM : J011171015

Judul : Efektifitas Ekstrak Wortel (*Daucus Carota L*) Dalam Menghambat
Pertumbuhan Jamur *Candida Albicans* : Kajian Literature

Menyatakan bahwa judul skripsi yang diajukan adalah judul baru dan tidak terdapat
di perpustakaan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin.

Makassar, 10 Agustus 2020

Kordinat Perpustakaan FKG UNHAS



Amiruddin., S.Sos

NIP. 19661121 199201 1 003

ABSTRAK

Efektifitas Ekstrak Wortel (*Daucus Carota L*) Dalam Menghambat Pertumbuhan Jamur *Candida Albicans* : Kajian Literature

Nurul Khaerani Sahar

Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin

Latar Belakang: *Candidiasis oral* adalah penyakit jamur akut, subakut, atau kronis pada mukosa mulut yang disebabkan oleh infeksi *Candida* salah satunya *Candida albicans*. Menurut penelitian, pada bagian umbi wortel terdapat kandungan senyawa flavonoid dan saponin yang bersifat sebagai antifungi. Penyakit infeksi yang disebabkan oleh fungi masih sering dijumpai sehingga obat antifungi pun juga sangat diperlukan dalam rangka pengobatan. Dewasa ini penyakit *Candidiasis* diatasi dengan menggunakan obat sintetik dimana biasa terjadi efek samping yang tidak dikehendaki. Oleh sebab itu, diperlukan alternatif dalam mengatasi masalah ini dengan memanfaatkan bahan-bahan aktif antifungi dari tanaman herbal. **Tujuan:** tulisan ini untuk menelaah literatur, artikel, dan dokumen hasil penelitian yang mengidentifikasi pemanfaatan wortel (*Daucus carota L*) dalam menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans*. **Tinjauan pustaka:** Essential oil yang terkandung dalam *Daucus carota L*. memiliki aktivitas yang signifikan dalam menghambat pembentukan tabung kuman dan preformed biofilm dari *Candida albicans*. **Kesimpulan:** Berdasarkan tinjauan pustaka dan analisis literatur yang dikaji, dapat dilihat bahwa wortel (*Daucus carota L*.) memiliki sifat antifungi yang dapat mencegah pertumbuhan *Candida albicans* dalam keadaan patogen. Dimana dari beberapa penelitian dilaporkan bahwa *Candida albicans* memiliki sensitifitas terhadap ekstrak wortel dalam konsentrasi tertentu.

Kata Kunci : Wortel , *Candida albicans*, Antifungi , *Candidiasis oral*

ABSTARCT

Effectiveness of Carrot Extract (*Daucus Carota L*) in inhibiting the growth of *Candida Albicans*: Literature Review

Nurul Khaerani Sahar

Faculty of Dentistry at Hasanuddin University

Background: Oral Candidiasis is an acute, subacute, or chronic fungal disease of the oral mucosa caused by a *Candida* infection. According to research, in the part of carrot tuber there is a compound of flavonoids and saponins that is as Antifungi. Infectious diseases caused by fungi are still often found so that antifungi medication is also indispensable in the framework of treatment. Today Candidiasis disease is overcome by using synthetic drugs where the usual side effects are not desired. Therefore, it takes an alternative in addressing this problem by utilizing active ingredients antifungi from herbal plants. **Objectives:** This writing to study literature, articles, and documents of research results identifying the utilization of carrots (*Daucus carota L*) in inhibiting the growth of the fungus *Candida albicans*. **Review:** Essential oil contained in *Daucus Carota L*. Has a significant activity in inhibiting the formation of germ tubes and preformed biofilms of *Candida albicans*. **Conclusion:** Based on the review of the literature and analysis of the study, it can be seen that the carrot (*Daucus carota L*.) has antifungi properties that can prevent the growth of *Candida albicans* in a pathogenic state. Where from some studies it is reported that *Candida albicans* has the sensitivity to carrot extract in certain concentrations.

Keywords: carrots, *Candida albicans*, Antifungi, oral Candidiasis

KATA PENGANTAR



{Karena sesungguhnya bersama dengan kesulitan itu ada kemudahan. Sesungguhnya bersama kesulitan itu ada kemudahan. Maka, apabila engkau telah selesai (dari sesuatu urusan), tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain juga), dan hanya kepada Tuhan-mu lah engkau berharap.} {QS. Al-Insyirâh: 5-8}

Alhamdulillah penulis mengucapkan kehadiran Allah swt. yang telah memberikan taufiq dan karunianya, sehingga skripsi dengan judul **“Efektifitas Ekstrak Wortel (*Daucus Carota L*) Dalam Menghambat Pertumbuhan Jamur *Candida Albicans* : Kajian Literature”** ini dapat diselesaikan dengan baik. Tidak lupa pula shalawat dan salam kita sampaikan keharibaan Nabi Besar Muhammad SAW yang telah mengantarkan kita dari alam jahiliyah kepada alam yang berilmu pengetahuan. Laporan skripsi (literature review) ini diajukan untuk melengkapi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi di Universitas hasanuddin.

Penulis sangatlah menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini tidak akan selesai tanpa bantuan dari berbagai pihak. Oleh karenanya, pada kesempatan kali ini penulis ingin mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. **Allah SWT** yang telah memberi banyak karunia yang bahkan tidak bias penulis sebutkan satu persatu dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. Orang tua penulis **H. Syafruddin S.Pd, M.Si** dan **Hj. Harisah S.Pdi** yang senantiasa mendoakan dan menjadi motivasi penulis untuk selalu semangat dalam menempuh pendidikan dan penyelesaian laporan skripsi ini. Semoga Allah swt senantiasa memberi keberkahan kepada keduanya di dunia maupun di akhirat.
3. **drg. Muhammad Ruslin, M.Kes., Ph.D., SpBM(K)** selaku dekan Kedokteran Gigi di Universitas hasanuddin atas bantuan moril selama penulis menempuh jenjang pendidikan.

4. **drg. Ali Yusran, M.Kes** selaku dosen pembimbing yang telah memberi bimbingan baik itu bersifat akademik dan non-akademik, motivasi, arahan, waktu dan tenaganya dalam penyelesaian laporan skripsi ini. Semoga Allah swt senantiasa memberikan nikmat kesehatan dan keberkahan kepada beliau.
5. **Prof. Dr. drg. Irene Edith Rieuwpassa, M.Si** selaku dosen penasihat akademik atas bimbingan, nasihat, dukungan dan motivasi yang tak henti-hentinya diberikan kepada penulis selama perkuliahan.
6. **Seluruh dosen, staf akademik, staf TU, dan staf perpustakaan FKG Unhas** yang telah banyak membantu penulis.
7. Saudara-saudariku **Hapsah Sahar** dan **Rasyid Sahar** yang selalu memberikan dukungan dan masukan untuk menyelesaikan literature review dan perkuliahan serta **Fathar Zhafran** keponakan yang selalu menghibur untuk tetap semangat menyelesaikan skripsi ini.
8. Sahabat-sahabat sholehah CIS, **Nurul Huda, Nanda, Nurmila, Aprilia Perdani, Nurfadillah, Maulfi ,Rahma Sahara** dan **Aafiah** yang senantiasa memberi semangat dan tak bosan-bosanya memberi penulis nasihat akademik maupun non-akademik selama perkuliahan.
9. Sahabat-sahabat friendship goals, **Al-Maidah, Khaerun Nisa (nunung) , Suharti , Sri Wahyuni, Nurmilah dan Azizah Yusna.** Teman dari tk yang selalu menyemangati dan hadir langsung untuk menyemangati penulis juga menghibur dengan caranya masing-masing. Serta sahabat-sahabatku **Nurul Ayu Priani** dan **Astri Ainum** yang selalu hadir memberikan support dan bingkisan dari seminar proposal hingga seminar hasil.
10. Teman-teman **SOFT** dan teman-temn semasa **SD** serta teman-teman **KKN PK- 35** yang selalu mendukung dan membantu penulis menyelesaikan kuliah dengan caranya masing-masing
11. Skrip-mates bagian Ilmu Penyakit Mulut, **Huda, Nanda, Mila, Fitri April, Fide, Fikri, Andika, Esa, Reni** dan terkhusus untuk teman

seperjuangan skripsi penulis, **Rilda Nada** yang telah banyak memberi dukungan dan semangat kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi.

12. Teman-teman **Sanjaya putra, Akbar, Faris, Muti, Iin, Noordel dan Ainun** sebagai tim hore & pemberi saran juga **Ismi, Nisa, Hilda, Iin, Zahra, Fatiha** yang selalu memberi nasihat serta teman-teman angkatan **obturasi 2017** yang tentu sajatidak dapat disebutkan satu-satu ,terimakasih atas segala suka duka yang dilalui mulai dari awal perkuliahan dan seterusnya. Kita tumbuh dan bersenyawa. Terima kasih sudah bersedia bertahan bersama-sama.
13. Terimakasih kepada **DAY6, Wonpil, Jae, Dowoon, Young K, Sungjin** juga **IU** yang konten dan lagunya selalu menghibur dan menemani penulis selama perkuliahan dan menyusun literature review serta **myday** yang mensupport dan membantu penulis menyelesaikan penulisan ini.
14. Serta berbagai pihak yang berperan dalam proses penyelesaian skripsi ini yang karena keterbatasan tidak bisa penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa di dalam penulisan skripsi ini terdapat kekurangan dan jauh dari kata sempurna. Oleh sebab itu, penulis berharap adanya kritik, saran dan usulan demi perbaikan di masa yang akan datang, mengingat tidak ada sesuatu yang sempurna tanpa saran yang membangun.

Terakhir penulis berharap semoga tulisan ini dapat bermanfaat bagi kita semua dan mendapat berkah Allah swt. Semoga ditengah kondisi pandemi ini, Allah swt senantiasa memberi hikmah pelajaran dan kesehatan bagi kita semua. Aamiin.

Makassar, 8 Agustus 2020



Nurul Khaerani Sahar

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
SURAT PERNYATAAN	iv
ABSTRAK.....	v
<i>ABSTRACT</i>	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL	xii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penulisan	4
1.4 Manfaat Penulisan	4
1.4.1 Manfaat Teoritis	4
1.4.1 Manfaat Praktis.....	4
1.5 Sumber Penulisan.....	4
1.6 Prosedur Manajemen Penulisan.....	5
BAB 2. Tinjauan Pustaka	6
2.1 Tinjauan Umum tentang wortel (<i>Daucus carota L.</i>).....	6
2.1.1 Definisi wortel (<i>Daucus carota L.</i>).....	6
2.1.2 Taksonomi wortel (<i>Daucus carota L.</i>).....	7
2.1.3 Morfologi wortel (<i>Daucus carota L.</i>).....	7
2.1.4 Kandungan Wortel (<i>Daucus carota L.</i>).....	7
2.1.4.1 Kandungan Kimia Kulit Wortel (<i>Daucus carota L.</i>).....	8
2.1.4.2 Phytonutriens.....	9
2.1.4.3 Karotenoid	9
2.1.4.4 Polyacetylene.....	10

2.1.4.5 Phenolic.....	11
2.1.4.6 Asam askorbat	13
2.1.4.7 Serat Makanan	13
2.1.5 Manfaat Umum Wortel (<i>Daucus carota</i>)Bagi Kesehatan.....	14
2.2 Tinjauan Umum Antifungi.....	15
2.2.1 Definisi Antifungi.....	15
2.2.2 Zat Antifungi.....	15
2.2.3 Faktor akseptibilitas bahan antifungi	15
2.3 Tinjauan Umum tentang <i>Candida albican</i>	16
2.3.1 Definisi <i>Candida albicans</i>	16
2.3.2 Taksonomi Jamur <i>Candida albicans</i>	17
2.3.3 Morfologi Jamur <i>Candida albicans</i>	17
2.3.4 Tahap Kolonisasi <i>Candida albicans</i> dalam Rongga Mulut.....	18
2.4.4.1 Tahap Akuisisi.....	18
2.4.4.2 Tahap Stabilitas Pertumbuhan.....	19
2.4.4.3 Tahap Perlekatan (adhesi) dan Penetrasi.....	20
2.4.5 Patogenesis dan virulensi jamur <i>Candida albicans</i>	22
2.4 Wortel (<i>Daucus carota</i> L.) sebagai antifungi	25
2.5 Kerangka Teori	27
BAB III PEMBAHASAN	28
3.1 Pembahasan	28
3.2 Kajian Jurnal	28
3.3 Persamaan Jurnal	41
3.4 Perbedaan Jurnal	41
BAB IV PENUTUP	43
4.1 Simpulan	43
4.2 Saran	43
DAFTAR PUSTAKA	44

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.3	Morfologi wortel	7
Gambar		
2.1.4.3	Perbandingan kandungan polyacetylene pada wortel.	10
Gambar 2.3.2	(a) Koloni <i>Candida albicans</i> pada media agar <i>SDA</i>	
	(b) Morfologi <i>Candida albicans</i> dilihat secara mikroskopis	17
Gambar 2.3.3	Ilustrasi morfologi <i>Candida</i> .(a) bentuk khamir, (b) bentuk pseudohifa, (c) bentuk hifa.....	20
Gambar		
2.3.4.3	Lapisan dinding sel jamur <i>Candida albicans</i>	21
Gambar		
2.3.4.3	Interaksi sel <i>Candida</i> dengan sel epitel hospes.....	22
Gambar 2.4.5	(Formasi biofilm <i>Candida</i> ; (a) permukaan yang tidak aktif, (b) awal adhesi <i>Candida</i> pada Permukaan (c) formasi dari lapisan dasar mikrokoloni <i>Candida</i> (d) biofilm matur berisi hifa dan matrik	23

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1	Hasil Pengukuran Diameter Zona Hambat Ekstrak Etanol Umbi Wortel (<i>Daucus carota L.</i>) terhadap <i>Candida albicans</i>	29
Tabel 3.2	Aktivitas antijamur (MIC dan MLC) dari <i>Daucus carota subsp.</i> minyak esensial gummifer untuk <i>Candida</i> , <i>strain dermatofit</i> dan <i>Aspergillus</i>	32
Tabel 3.3	Antifungal activity (MIC and MLC) of <i>Daucus carota subsp.</i> carota essential oil for <i>Candida spp.</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i> , dermatophyte, and <i>Aspergillus</i> strains.....	34
Tabel 3.4	Pengaruh konsentrasi subinhibitory esensial minyak <i>Daucus carota subsp. Carota</i> pada pembentukan tabung kuman <i>C. albicans ATCC 10231</i>	35
Tabel 3.5	MIC dan MBC ekstrak etanol dan metanol <i>Daucus carota L.</i> ..	36
Tabel 3.6	Hasil pengujian aktivitas antifungi air perasan umbi wortel terhadap <i>Candida albicans ATCC 10231</i>	38
Tabel 3.7	Aktivitas antimikroba minyak atsiri dari berbagai organ <i>Daucus carota L, subsp. carota</i> dievaluasi oleh diameter hambatan zona (mm) dan MIC ($\mu\text{l/ml}$)	40

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Tanaman dari genus *Daucus L. (Apiaceae)* sebagian besar tumbuh di daerah Eropa, Asia Barat, dan Afrika. Beberapa spesies telah ditemukan tumbuh di Utara Amerika dan Australia . wortel (*Daucus carota L.*) diakui di seluruh dunia karena banyak digunakan untuk keperluan makanan dan obat-obatan . Selain itu, minyak atsirinya juga dapat digunakan sebagai antihelmintik, antimikroba, hipotensi, kandungan bioaktif, diuretik serta sifat biologis lainnya. Takson ini mencakup sebelas taksa yang sangat polimorfik, saling terkait, dan bersinergi terhadap kandungannya. Penelitian juga menunjukkan bahwa *essential oil* yang terkandung dalam *Daucus carota L.* memiliki aktivitas yang signifikan terhadap penghambatan bakteri Gram-positif, *Cryptococcus neoformans*, dan *dermatofita*. Serta efisien dalam menghambat pembentukan tabung kuman dan preformed biofilm dari *Candida albicans*.¹

Family Apiaceae (Umbelliferae) kaya akan sejumlah metabolit sekunder dengan menunjukkan sifat terapeutik, antibakteri primer, antioksidan, efek hepatoprotektif, antifungi, anti-tumoral dan anti-inflamasi . *Alifatik C17-polyacetylenes* dari wortel telah terbukti menjadi penghambat enzim dan sangat toksik terhadap jamur (fungi) , bakteri dan sel mamalia juga menunjukkan efek peradangan dan anti-platelet agregat. Efek yang dilaporkan oleh penelitian sebelumnya adalah *polyacetylenes*, senyawa ini dapat menghambat sel-sel kanker, bioavailabilitas dan kapasitas wortel untuk menghambat pembentukan formasi biolifm serta memberi manfaat terapeutik potensial untuk kesehatan.³

Berbagai macam bioaktifitas yang terkandung dalam wortel salah satunya senyawa *polyacetylenes* tipe *falcarinol* memberikan rasa pahit, aktivitas alergenik, antibakteri, antimikobakteri, dan antijamur pada wortel . Selain itu, bukti ilmiah menunjukkan bahwa *oxylipins* yang terkandung dalam wortel ini menunjukkan sifat anti-kanker, antifungi dan antiinflamasi pada konsentrasi tidak beracun bagi manusia.⁴

Wortel (*Daucus carota*) diklasifikasikan sebagai makanan yang diperkaya vitamin karena kaya akan β -karoten, asam askorbat dan tokoferol. Wortel juga merupakan sumber signifikan

senyawa fenolik seperti *asam hidrokisisinamatik* dan turunannya, *asam parahydroxybenzoic* dan *polyacetylenes*. Bagian wortel misalnya. kulit, pomace, biasanya dibuang atau digunakan sebagai pakan ternak yang tinggi *fenolat* dan sifat *antioksidan*, sementara dapat dikembangkan untuk pemanfaatan nilai tambah terutama untuk kesehatan⁵

Candidiasis oral adalah infeksi oportunistik rongga mulut. Hal ini umum terjadi pada kalangan lansia, terutama pada mereka yang memakai gigi palsu namun beberapa kasus dapat dicegah dengan mendapatkan perawatan mulut yang baik. *Candidiasis oral* juga bisa menjadi gejala penyakit sistemik, seperti diabetes mellitus dan merupakan gejala umum pada pasien yang mengalami gangguan imunitas tubuh. *Candidiasis oral* disebabkan oleh pertumbuhan berlebih atau infeksi rongga mulut oleh jamur seperti *Candida*. Lebih dari 20 spesies *Candida*, *Candida albicans* adalah agen penyebab paling umum dan penting *Candidiasis oral*. *Candida albicans* adalah organisme jamur dimorfik yang biasanya hadir di rongga mulut dalam keadaan non-patogen pada sekitar setengah dari individu yang sehat dan dapat hidup dalam keadaan patogen.⁶

Menurut penelitian Sirait (2016), menyatakan bahwa ekstrak etanol umbi wortel (*Daucus carota L.*) memiliki efek antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*, dengan nilai KHM sebesar 5% (3,50 mm) terhadap bakteri *Escherichia coli* dan 5% (3,17 mm) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Penelitian Putri (2016), menyatakan bahwa air perasan umbi wortel dapat memberikan aktivitas antifungi terhadap *Candida albicans* dengan KHM sebesar 25%. Menurut penelitian, pada bagian umbi wortel terdapat kandungan senyawa flavonoid dan saponin yang bersifat sebagai antifungi. Penyakit infeksi yang disebabkan oleh fungi masih sering dijumpai sehingga obat antifungi pun juga sangat diperlukan dalam rangka pengobatan. Oleh karena itu perlu dilakukan pengembangan obat-obat antifungi (Aulya, 2012).⁷

Zaini et al. melaporkan efek anti-karsinogenik dari ekstrak jus wortel pada garis sel leukemia limfoid dan myeloid. Analisis in vitro dilakukan pada 72 jam inkubasi ekstrak jus wortel dalam garis sel leukemia dan sel-sel kontrol non-tumor. Diamati bahwa ekstrak jus wortel memiliki kemampuan untuk menginduksi apoptosis dan menyebabkan penghentian siklus sel dalam garis sel leukemia. Efeknya kurang menonjol pada myeloid dan sel hematopoietik. Para peneliti berpendapat bahwa β -karoten dan falcarinol hadir dalam

ekstrak jus wortel memiliki manfaat untuk efek menguntungkan dari "membunuh" sel-sel leukemia dan menghambat perkembangannya.²

Larsen et al. meneliti dampak wortel dan falcarinol terhadap pengembangan *azoxymethane* (AOM) yang diinduksi lesi preneoplastik kolon pada usus tikus. Tikus diberi berbagai macam perlakuan dan dirawat *azoxymethane* (AOM) dan diberi makan dengan wortel dan falcarinol diisolasi dari wortel. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ada pengurangan yang signifikan pada tumor dan menunjukkan crypt yang berubah (ACF) pada tikus yang diberi wortel dan falcarinol. Para peneliti menyimpulkan bahwa perawatan diet dengan wortel dan falcarinol berpotensi untuk menghentikan atau menghambat perkembangan ACF dan tumor usus besar.²

Purup et al. melaporkan bahwa ekstrak wortel yang mengandung falcarinol, falcarindiol, dan falcarindiol 3-asetat memiliki efek penghambatan yang signifikan pada proliferasi sel normal dan kanker. Penelitian itu menunjukkan bahwa *C17-polyacetylenes* alifatik adalah prinsip-prinsip anti-kanker wortel yang potensial dan interaksi sinergis *polyacetylenes* untuk bioaktivitas yang terkandung di dalam wortel. Studi lain telah melaporkan bahwa falcarinol memberikan aktivitas sitotoksik terhadap beberapa sel tumor manusia secara *in vitro* dan menghancurkan sel pra-kanker pada tumor.²

Candidiasis biasanya diatasi dengan menggunakan obat sintetik dimana biasa terjadi efek samping yang tidak dikehendaki. Oleh sebab itu, diperlukan alternatif dalam mengatasi masalah ini dengan memanfaatkan bahan-bahan aktif antifungi dari tanaman herbal.

Berdasarkan penelusuran jurnal penelitian maupun publikasi, ditemukan beberapa analisis mengenai efektifitas daya hambat wortel dalam pertumbuhan *Candida albicans*. Hal ini menarik perhatian penulis untuk mengetahui tentang "Efektivitas Wortel (*Daucus carota L.*) Terhadap Pertumbuhan Jamur *Candida albicans*."

1.2 Rumusan masalah

Candidiasis oral diatasi dengan menggunakan obat sintetik dimana biasa terjadi efek samping yang tidak dikehendaki .Oleh sebab itu, diperlukan alternatif dalam mengatasi masalah ini dengan memanfaatkan bahan-bahan aktif antifungi dari tanaman herbal . Hal ini mendasari penulisan untuk mengetahui efektivitas ekstrak wortel (*Daucus carota L*) dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans*.

1.3 Tujuan Penulisan

Untuk mengkaji manfaat ekstrak wortel (*Daucus carota L*) terhadap pertumbuhan *Candida albicans*.

1.4 Manfaat Penulisan

1.4.1 Manfaat teoritis

Memberikan sumbangsih tentang manfaat ekstrak wortel (*Daucus carota L*) terhadap pertumbuhan *Candida albicans*.

1.4.2 Manfaat praktis

- 1.Penulisan ini dapat dijadikan sebagai salah satu masukan tentang manfaat ekstrak wortel (*Daucus carota L*) terhadap pertumbuhan *Candida albicans*.
2. Penulisan ini dapat juga berkontribusi terhadap pengembangan bahan alami yang dapat digunakan untuk menghambat pertumbuhan *Candida albicans*.

1.5 Sumber Penulisan

Sumber literatur dalam rencana penulisan ini terutama berasal dari jurnal penelitian online yang menyediakan jurnal artikel gratis dalam format PDF, seperti: Pubmed, Proquest, *Google scholar*, Science Direct, Elsevier (SCOPUS) dan sumber relevan lainnya. Sumber-sumber lain seperti buku teks dari perpustakaan, hasil penelitian nasional, dan data kesehatan nasional juga digunakan. Tidak ada batasan dalam tanggal publikasi selama literatur ini relevan dengan topik penelitian. Namun, untuk menjaga agar informasi tetap mutakhir, informasi yang digunakan terutama dari literatur yang dikumpulkan diutamakan adalah penelitian terbaru tentang permasalahan terkait yang diangkat.

1.6 Prosedur Manajemen Penulisan

Untuk mengatur penulisan *literature review* ini maka langkah-langkah yang telah dilakukan adalah sebagai berikut:

- 1.6.1 Mengumpulkan informasi dari beberapa sumber yang berkaitan dengan topik studi
- 1.6.2 Melakukan kompilasi data menggunakan metode matriks dan sintesis informasi dari literatur/jurnal yang dijadikan sebagai acuan
- 1.6.3 Tinjauan literatur
- 1.6.4 Untuk memastikan bahwa prosedur manajemen literatur yang disebutkan di atas sudah tepat, maka metode lain yang dilakukan penulis seperti diskusi intensif dengan pembimbing.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Umum tentang wortel(*Daucus carota L.*)

2.1.1 Definisi wortel (*Daucus carota L.*)

Penggunaan ekstrak kulit buah untuk sifat antimikroba dapat digunakan dalam perawatan terapi. Bagian buah-buahan seperti biji, kulit, batang, kulit kayu dan daun biasanya dibuang dan saat ini menjadi penyebab masalah pembuangan yang serius di industri makanan dan pertanian. Oleh karena itu, penelitian ekstensif tentang pemanfaatan limbah ini sedang dilakukan di seluruh dunia.⁵

Kulit wortel ditemukan mengandung senyawa tinggi yang memiliki kapasitas antioksidan dibandingkan dengan bagian buah lainnya . Senyawa bioaktif alami dalam buah-buahan seperti karoten, turunan kuersetin, asam fenolik dan saponin pada awalnya ditemukan dalam kulit dengan konsentrasi yang lebih tinggi daripada pada daging buah . Studi terbaru mengkonfirmasi jumlah senyawa fenolik dan asam askorbat yang jauh lebih tinggi dalam kulit dibandingkan pada bagian umbi buah..⁵

Wortel adalah sayuran akar populer, yang mengandung sejumlah besar karotenoid, antosianidin dan saponin .Senyawa ini telah dikaitkan dengan kemampuan pencegahan penyakit dengan meningkatkan sistem imunologi. Bagian wortel yang diperoleh selama pemrosesan akar wortel adalah kulit wortel, yang dianggap sebagai sumber limbah yang sangat besar (sekitar 5,28 juta ton per tahun) yang meningkatkan risiko pencemaran terhadap lingkungan. Karenanya, ada potensi mendaur ulang kulit wortel dari industri pengolahan wortel sebagai sumber senyawa bioaktif yang tinggi. Berbagai kondisi pengeringan terhadap senyawa fitokimia dan aktivitas antioksidan dari kulit wortel diteliti untuk aplikasi potensial dalam nutraceutical, minuman dan / atau industri makanan fungsional.⁸

2.1.2 Taksonomi wortel (*Daucus carota L.*)

Tanaman wortel mempunyai nama latin *Daucus carota*. Klasifikasinya adalah sebagai berikut⁵:

Kingdom :*Plantae*

Subkingdom : *Tracheobionta*
Superdivisio : *Spermatophyta*
Subdivisi : *Angiospermae*
Divisio : *Magnoliophyta*
Kelas : *Magnoliopsida (Dicotyledonae)*
Subkelas : Rosidae
Ordo : *Apiales*
Famili : *Apiaceae*
Genus : *Daucus L.*
Spesies : *Daucus carota L.*

2.1.3 Morfologi wortel (*Daucus carota L.*)



Gambar 2.1.3 Morfologi wortel

Sumber : Internet : <https://en.wikipedia.org/wiki/Carrot> diakses tanggal : 7 Maret 2020

Daun wortel adalah senyawa menyirip ganda dua atau tiga. Anak daun berbentuk lanset (garis). Setiap tanaman memiliki ukuran 5-7, tangkai daun agak panjang. Tangkai daun tegas dan tebal dengan permukaan halus, sedangkan ujung daun lemas dan tipis. Batang tanaman wortel sangat pendek sehingga nyaris tidak terlihat, batang bundar, agak keras dan berdiameter kecil (sekitar 1-1,5 cm). Secara umum, batang hijau gelap. Wortel merupakan tanaman yang memiliki kerangka akar yang berserabut. Dalam pertumbuhan akar tunggang akan mengubah bentuk dan fungsi dari kapasitas nutrisi wortel. Bentuk akar akan berubah menjadi besar memanjang dan bulat, sampai pada titik ketika mencapai panjang 6 cm dan panjang hingga 30 cm, bergantung pada jenis wortel. Taproot yang telah berubah bentuk

dikenal sebagai "Root Wortel". Bunga berubah menjadi tanaman wortel menjelang akhir panen, berbentuk menyerupai payung yang berlapis, bunga wortel dapat berwarna putih atau pink.⁶ Wortel memiliki musim panen yaitu pada musim hujan maupun musim kemarau. Bagian kuning kemerahan pada wortel memiliki karoten tinggi. Umbi wortel juga mengandung vitamin B, vitamin C, dan mineral.⁶

2.1.4 Kandungan Wortel (*Daucus carota L.*)

2.1.4.1 Kandungan Kimia Kulit Wortel (*Daucus carota L.*)

Umbi wortel dianggap sebagai salah satu tanaman akar yang paling lezat dan sangat bergizi. Total kandungan terlarut dalam chip / slice bervariasi dari 12 ° Brix . Wortel berwarna orange kaya akan karoten dan prekursor vitamin A. Wortel mengandung nilai gizi yang baik dengan energi 42 kkal, protein 1,1 g, vitamin A 1100 IU, asam askorbat 8 mg, tiamin 0,06 mg, Ca 37 mg, P 36 mg dan zat besi 0,7 mg per 100 g dari sampel segar . Wortel adalah sumber karbohidrat dan mineral yang baik seperti Ca, P, Fe dan Mg. (Gopalan et al. 1991) telah melaporkan kandungan kimia wortel sebagai uap air (86%), protein (0,9%), lemak (0,2%), karbohidrat (10,6%), serat kasar (1,2%), total abu (1,1%), Ca (80 mg / 100 g), Fe (2,2 mg / 100 g) dan P (53 mg / 100 g) sedangkan, kandungan yang dilaporkan oleh (Holland et al., 1991) untuk sebagian besar parameter ini berbeda yaitu kelembaban (88,8%), protein (0,7%), lemak (0,5%), karbohidrat (6%), gula total (5,6%), serat kasar (2,4%), Ca (34 mg) / 100 g, Fe (0,4 mg / 100 g), P (25 mg / 100 g), Na (40 mg / 100 g), K (240 mg / 100 g), Mg (9 mg / 100 g), Cu (0,02 mg / 100 g), Zn (0,2 mg / 100 g), karoten (5,33 mg / 100 g), tiamin (0,04 mg / 100 g), riboflavin (0,02 mg / 100 g), niasin (0,2 mg / 100) 100 g, vitamin C (4 mg / 100 g) dan nilai energi (126 kJ / 100 g).⁶

Bagian wortel yang dapat dimakan mengandung sekitar 10% karbohidrat yang memiliki karbohidrat larut mulai dari 6,6 hingga 7,7 g / 100 g dan protein 0,8 hingga 1,1 g / 100 g. (Kaur et al., 1976) telah melaporkan 1,67-3,35% gula pereduksi, 1,02-1,18% gula tidak mereduksi dan 2,71-4,53% total gula dalam 6 kultivar wortel. Gula bebas yang diidentifikasi adalah sukrosa, glukosa, xilosa, dan fruktosa . Serat kasar dalam akar wortel masing-masing terdiri dari 71,7, 13,0 dan

15,2% selulosa, hemiselulosa dan lignin . Rasa wortel terutama disebabkan oleh adanya asam glutamat dan aksi buffering dari asam amino bebas. Thiamin, riboflavin, niasin, asam folat dan vitamin C hadir dalam jumlah yang cukup besar dalam akar wortel.⁶

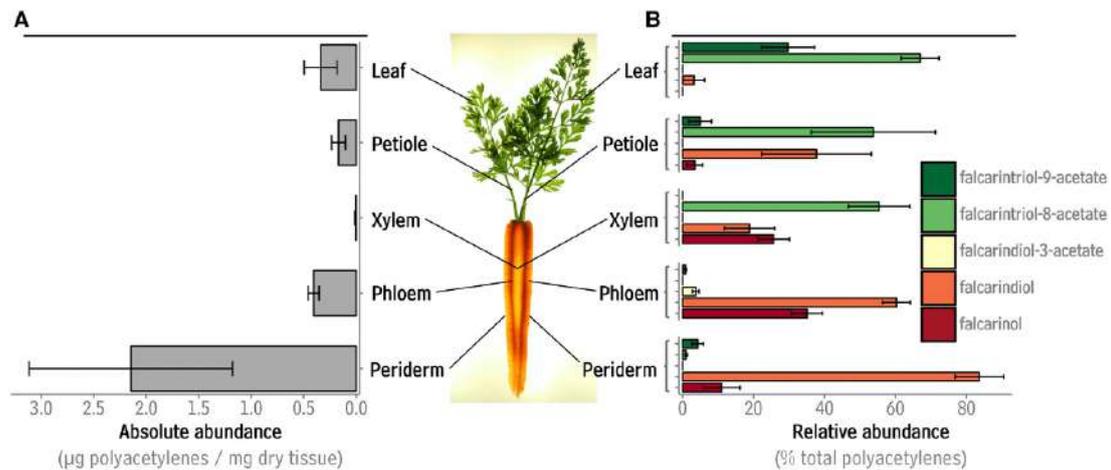
2.1.4.2 Phytonutriens

Komponen tanaman yang mengandung metabolit opsional memiliki sifat yang meningkatkan kesehatan disebut fitonutrien. Antioksidan berperan dalam pemeliharaan kesehatan dan perlindungan dari penyakit jantung koroner serta kanker sehingga meningkatkan minat yang besar di antara para ilmuwan untuk meneliti lebih lanjut terkait wortel, produsen makanan dan konsumen karena tren masa depan bergerak ke arah makanan fungsional dengan efek kesehatan tertentu. Penelitian secara in vitro menunjukkan fitonutrien yang terkandung di dalam wortel, misalnya, karotenoid dan fenolik memiliki manfaat yang penting, terlepas dari vitamin dalam melindungi kerangka alami dari dampak tekanan oksidatif. Wortel kaya akan β -karoten, asam askorbat, dan tokoferol dan diklasifikasikan sebagai makanan yang diperkaya vitamin .⁶

2.1.4.3 Karotenoid

Karotenoid dalam kandungan wortel memiliki pigmen alami , fungsi dan kandungan biologis yang tinggi .Karotenoid hadir secara intraseluler dan kandungannya berperan dalam kontrol kualitas atau kapasitas sel serta memiliki dampak seperti menghambat monosit dan aktuasi trombosit . Efek biologis ini tidak dikaitkan pada aktivitas pro-vitamin dan telah dikaitkan dengan sifat antioksidan karotenoid, melalui penonaktifan radikal bebas dan pendinginan oksigen singlet. Secara umum, karotenoid dalam makanan diklasifikasikan menjadi karoten dan xantofil, yang memberikan warna merah atau kuning yang menarik dan berkontribusi pada kualitas makanan. Secara struktural, karotenoid dapat asiklik atau mengandung cincin 5 atau 6 karbon pada satu atau kedua ujung molekul.⁶

2.1.4.4 Polyacetylene



Gambar 2.1.4.3 : Perbandingan kandungan polyacetylene pada wortel sumber : Dawid C, Dunemann F, Schwab W, Nothnagel T, Hofmann T. Bioactive C17 Polyacetylenes in Carrots (1 *Daucus carota* L.): Current Knowledge and Future Perspectives. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2015: 1-2.

C17-polyacetylenes adalah kelompok oksilipin yang menonjol terutama diproduksi oleh tanaman *Family Apiaceae*, *Araliaceae*, dan *Asteraceae*. Penelitian terbaru tentang aktivitas biologis PA (*polyacetylene*) telah menunjukkan potensi mereka untuk meningkat kesehatan manusia karena antikanker, antijamur, antibakteri, anti-inflamasi, dan efek serotogenik. Temuan ini menyarankan penargetan sayuran dengan level tinggi oksyilipin bisacetylenic, seperti misalnya falcarinol. Karena ketersediaan yang melimpah, keanekaragaman kultivar yang tinggi, pengalaman di seluruh dunia dan tingginya hasil pertanian, khususnya, genotipe wortel (*Daucus carota* L.) adalah sayuran yang memiliki target yang menjanjikan. Daftar aktivitas biologis dan farmakologis yang terkait dengan *polyacetilene* yang tinggi dan *diacetylenes* ini dianggap berkontribusi terhadap manfaat kesehatan yang terkait dengan konsumsi buah dan sayuran.⁴

Secara khusus, C17-PA alifatik dari jenis falcarinol telah terbukti menunjukkan potensi anti-mikroba, antiinflamasi, dan efek anti-kanker. Serangkaian studi *in vitro* dan *in vivo* menunjukkan bukti yang meyakinkan untuk aktivitas sitotoksik dan kemopreventif pada *falcarinol*, *panaxynol* dan *diacetylenes* yang terkait. Misalnya, falcarinol, panaxydol dan panaxytriol dilaporkan menunjukkan aktivitas sitotoksik tinggi terhadap leukemia (L-1210), sel tumor yang diturunkan

dari fibroblast tikus (L-929), melanoma tikus (B-16), dan sel adenokarsinoma lambung manusia (MK-1) dengan nilai ED50 terendah 0,108, 0,059, dan 0,605 μM , masing-masing, ditemukan dalam studi sel kanker MK-1.2,89-91 394 Menariknya, ED50 terhadap sel fibroblast manusia normal (MRC-5) hampir 20 kali lebih tinggi bila dibandingkan dengan sel-sel kanker MK-1, yang mengindikasikan hal ini yaitu kandungan phytochemical pada wortel mungkin berguna dalam pengobatan kanker.⁴

Selain sebagai pelindung terhadap patogen yang menyerang wortel yang disimpan, polyacetylenes (falcarindiol) juga efektif terhadap bakteri dan virus manusia. *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* dan *Helicobacter pylori* dapat dihambat dengan falcarindiol pada 1,67 $\mu\text{g} / \text{mL}$ (Cho et al., 2013). *Micrococcus luteus* dan *Bacillus cereus*, dua patogen yang ditularkan melalui makanan yang menyebabkan diare dan muntah, telah dihambat dengan nilai IC50 (konsentrasi yang menyebabkan penghambatan 50%) dari 20 μM falcarindiol setelah inkubasi 48 jam (Meot-Duros et al., 2010). Kemampuan *polyacetylenes* untuk mencegah pertumbuhan bakteri ini pada konsentrasi tidak beracun menghadirkan potensi farmakologis yang menarik untuk senyawa ini. Bakteri / virus tertentu memiliki hubungan dengan kanker seperti yang disebutkan sebelumnya, karena mekanisme pro-inflamasi yang terkait dengan infeksi. Oleh karena itu, implikasi dari hasil ini melampaui efek antibakteri yang diamati.²

2.1.4.5 Phenolic

Rasa pahit dalam wortel disebabkan oleh terpenoid dan fenolat yang larut dalam air. Isocoumarin dan asam fenolik adalah senyawa pahit potensial yang ditemukan dalam kulit wortel. Oleh karena itu, keberadaannya dapat digunakan sebagai penanda biologis untuk menilai kualitas buah dan sayuran selama operasi pascapanen. Fenol mewakili kelas senyawa yang terutama terdiri dari cincin aromatik yang mengandung satu atau lebih hidroksil substituen, sehingga menciptakan berbagai molekul sederhana hingga sangat terpolimerisasi fenolik. Asam fenolik yang ditemukan dalam wortel adalah turunan asam klorogenat, p-hidroksibenzoat, asam caffeic, dan asam sinamat.⁹

Konsumsi nutrisi polifenolat rata-rata yang mengandung 50% asam hidroksisinamat, 20-25% flavonoid, dan 1% antosianin, adalah 1058 mg / hari untuk pria dan 780 mg / hari untuk wanita . Senyawa ini memiliki beberapa fungsi biologis seperti sifat antioksidan, anti kanker, dan anti-inflamasi. Hal itu mendapatkan perhatian besar karena sifat antioksidan dan penguatnya yang kuat. Karena sifat antioksidannya risiko penyakit kardiovaskular diminimalkan, dan wortel juga memiliki efek anti-penuaan serta sifat anti-karsinogenik dengan berfungsi sebagai penangkal radikal bebas. Polifenol juga berpotensi melindungi terhadap diabetes dan penyakit Alzheimer. Hal itu meningkatkan sekresi empedu, menurunkan kadar kolesterol dan lipid dalam darah, dan menunjukkan gerakan antimikroba melawan *Staphylococcus aureus*.⁹

Studi praklinis dan epidemiologis menunjukkan bahwa polifenol mungkin bermanfaat dalam membalikkan tindakan patogen neurodegeneratif dan penuaan pada perkembangan neurokognitif. Namun, tidak ada bukti tentang peran polifenol dalam peningkatan kesehatan neurologis. Peran potensial wortel adalah karena kemampuannya untuk saling berhubungan antara neuronal dan glial intraseluler, memengaruhi aliran darah perifer dan serebrovaskular, dan mengurangi cedera saraf dan kerusakan yang disebabkan oleh neurotoksin dan peradangan neuron.⁹

2.1.4.6 Asam askorbat

Asam askorbat (AA atau vitamin C) adalah komponen utama dari kingdom *Plantae* larut dalam air karena sifat kutubnya. Ini dapat diakumulasi hingga 20 mm dalam kloroplas yang terjadi di hampir semua bagian sel. Hal ini diketahui berperan dalam fotosintesis sebagai enzim kofaktor dan pengontrol pertumbuhan sel. Dibuktikan bahwa vitamin C penting dalam proses rehabilitasi tubuh manusia.⁹

Vitamin C mencegah penyakit kudis dan menjaga kesehatan kulit, gusi, dan pembuluh darah. Ini juga membantu pembentukan kolagen, penghambatan nitrosamin, penyerapan zat besi, reduksi plasma kolesterol, vitalitas sistem kekebalan tubuh, dan reaksi dengan ROS. Vitamin C dapat mengurangi risiko kanker, arteriosklerosis, dan penyakit kardiovaskular lainnya . Vitamin C adalah bagian non-protein, penting untuk berfungsinya berbagai jenis enzim yang terlibat dalam

biosintesis karnitin dan katekolamin, metabolisme tirosin dan peptida di tengah, hidroksilasi kolagen pasca-translasi, dan di konversi neurotransmitter dopamin ke norepinefrin. Ini memainkan peran penting dalam Fe penyerapan dari usus dengan mengurangi Fe^{3+} menjadi Fe^{2+} dan mempertahankan struktur pengikatan Fe protein. Vitamin C terlibat dalam regulasi faktor yang diinduksi hipoksia 1α (HIF 1α , a faktor transkripsi yang mengaktifkan gen yang mengendalikan beberapa mekanisme di tingkat sel, seperti sel kelangsungan hidup, perkembangan pembuluh darah baru, transportasi Fe, dan glikolisis) yang menginduksi sel respons terhadap kondisi hipoksia. Ini dapat menyembuhkan penyakit neurodegeneratif seperti Alzheimer penyakit, penyakit Huntington, stroke iskemik, dan penyakit Parkinson . Dalam konsentrasi tinggi, ia bertindak sebagai prodrug, dan mengangkut fluks tinggi H_2O_2 ke sel-sel kanker dan memainkan peran dalam pengobatan kanker.⁹

2.1.4.7 Serat Makanan

Serat makanan adalah karbohidrat kompleks yang tidak dapat dicerna yang ditemukan dalam komponen struktural tanaman. Serat makanan tidak dapat diserap oleh tubuh dan oleh karena itu tidak memiliki nilai kalori namun manfaat kesehatan dari makan makanan kaya serat sangat besar termasuk pencegahan sembelit, regulasi gula darah, perlindungan terhadap penyakit jantung, mengurangi kadar tinggi dan pencegahan bentuk-bentuk tertentu kanker. Beberapa penelitian sebelumnya telah mempelajari bahwa dinding sel wortel mengandung pektin (galacturonans, rhamnogalacturonans, arabinans, galactans dan arabinogalactans-1), selulosa (β -4, D-glukan), lignin (trans-coniferyl alkohol, trans- sinapyl alkohol dan trans-p-coumaryl alkohol) dan hemi-selulosa (xylans, glucuronoxylans β -D-glukan dan xyloglucans). Wortel adalah kaya serat makanan dan serat ini memiliki peran penting dalam kesehatan manusia dan diet yang kaya serat makanan dikaitkan dengan pencegahan, pengurangan dan pengobatan beberapa penyakit seperti penyakit jantung divertikular dan jantung koroner.⁶

2.1.5 Manfaat Umum Wortel (*Daucus carota*) Bagi Kesehatan.

Wortel digunakan untuk banyak sifat pengobatan, wortel dapat membersihkan usus dan sebagai diuretik, remineralisasi, antidiare, tonik dan

antianemik secara keseluruhan. Wortel diperkaya dengan unsur alkali yang memurnikan dan merevitalisasi darah. Hal ini memiliki konstituen antioksidan yang signifikan untuk pemeliharaan kesehatan dan perlindungan dari penyakit jantung koroner, memiliki sifat anti-kanker yang meningkatkan minat para ilmuwan, produsen makanan dan konsumen sebagai tren masa depan yang bergerak menuju makanan fungsional dan terapan dengan efek kesehatan. Wortel adalah sumber penting fitonutrien termasuk fenolat, poliasetylenes. Wortel kaya akan β -karoten, asam askorbat, dan tokoferol dan diklasifikasikan sebagai makanan yang diperkaya vitamin. Karena tingkat yang cukup beragam dari berbagai senyawa yang ada, wortel dianggap sebagai makanan fungsional dengan sifat-sifat yang meningkatkan kesehatan sebagai sumber nutrisi. Beberapa manfaat umum wortel diantaranya:⁶

- Meningkatkan imunitas (terutama di antara orang tua)
- Mengurangi fotosensitifitas (beta-karoten melindungi kulit dari kerusakan akibat sinar matahari)
- Antifungal
- Memperbaiki gejala HIV
- Meringankan gejala penarikan alkohol
- Membantu menyembuhkan luka ringan dan cedera
- Mengurangi risiko penyakit jantung
- Mengurangi risiko tekanan darah tinggi
- Membersihkan hati, dan ketika dikonsumsi secara teratur, dapat membantu hati mengeluarkan lemak dan empedu
- Memerangi bronkitis
- Memerangi infeksi (vitamin A menjaga membran sel tetap sehat, membuatnya lebih kuat melawan mikroorganisme penyebab penyakit)
- Meningkatkan kesehatan otot, mata, dan kulit
- Membantu melawan anemia
- Mengurangi jerawat

2.2 Tinjauan Umum Antifungi

2.2.1 Definisi Antifungi

Secara umum antifungi adalah bahan kimia yang dapat membunuh maupun menghambat pertumbuhan dari jamur *Candida* yaitu aksi fungsida dan fungistatik. Antifungi digunakan pada perawatan atau pencegahan dari penyakit yang disebabkan oleh jamur pada manusia, hewan, dan tumbuhan serta sebagai pengawet pada beberapa bahan atau material. Definisi dalam bidang kedokteran yaitu bahan antifungal atau antimikotik adalah bahan yang digunakan untuk perawatan dari mikosis lokal dan sistemik yang termasuk bahan ini misalnya *allylamina*, *bahan antifungal azole*, *sikloheksimida*, *flucytosine*, *asam salisilik* dan *tolnaftate*.¹⁰

2.2.2 Zat Antifungi

Jumlah antifungal yang efektif sangat terbatas, berbeda dengan bahan antibakteri yang memiliki spektrum luas. Hal ini karena selektivitas toksisitas jauh lebih sulit didapat pada sel jamur eukariotik, karena kesamaan komponen dengan sel eukariotik pada manusia. *Polyena* dan *azole* adalah antifungal yang paling umum digunakan pada bidang kedokteran gigi. *Nystatin* dan *amphotericin B* adalah derivat dari *polyena*, *miconazole* dan *fluconazole* adalah contoh dari variasi antifungal *azole*.¹¹

2.2.3 Faktor akseptibilitas bahan antifungi

Ada beberapa hal yang harus diamati dari usaha pengembangan klinis terhadap suatu bahan antifungal yaitu¹² :

1. Spektrum aktivitas dari antifungal secara in-vitro
2. Cara kerja
3. Mekanisme resistensi
4. Resistensi silang diantara obat antifungal yang segolongan
5. Sinergi atau pertentangan dengan bahan antifungal dari golongan yang berbeda
6. Keberhasilan obat pada hewan percobaan

7. Hubungan farmakokinetik atau farmakodinamik.

2.3 Tinjauan Umum tentang *Candida albicans*

2.3.1 Definisi *Candida albicans*

Candida albicans merupakan jamur golongan khamir, yang membentuk sel ragi dan hifa semu. Di dalam tubuh manusia *Candida* hidup sebagai saprofit, dan dapat berubah menjadi patogen bila terdapat faktor resiko seperti menurunnya imunitas, gangguan endokrin, terapi antibiotik dalam jangka waktu lama, perokok dan khemoterapi.¹⁴

Candida albicans merupakan bagian dari mikroba flora normal yang beradaptasi dengan baik untuk hidup pada manusia, terutama pada saluran cerna, urogenital, dan kulit.¹³ Organisme ini dapat menyebabkan infeksi oportunistik pada manusia. Salah satu kemampuan yang dari *Candida albicans* adalah kemampuan untuk tumbuh dalam dua cara, reproduksi dengan tunas, membentuk tunas elipsoid, dan bentuk hifa, yang dapat meningkatkan misela baru atau bentuk seperti jamur.¹⁵

Jamur *Candida* telah dikenal dan dipelajari sejak abad ke-18 yang menyebabkan penyakit yang dihubungkan dengan *higiene* yang buruk. Nama *Candida* diperkenalkan pada *Third International Microbiology Congress di New York* pada tahun 1938, dan dibakukan pada *Eight Botanical Congress* di Paris pada tahun 1954. *Candida albicans* penyebab Candidiasis terdapat di seluruh dunia dengan sedikit perbedaan variasi penyakit pada setiap area. Infeksi yang disebabkan *Candida* dapat berupa akut, subakut atau kronis pada seluruh tubuh manusia. *Candida albicans* adalah *monomorphic yeast* dan *yeast like organism* yang tumbuh baik pada suhu 25-30oC dan 35-37oC.¹⁴

2.3.2 Taksonomi Jamur *Candida albicans*

Taksonomi *Candida* menurut C. P. Robin Berkhout 1923, sebagai berikut¹³ :

Kingdom : Fungi

Phylum : *Ascomycota*

Subphylum : *Saccharomycotina*

Class : *Saccharomycetes*

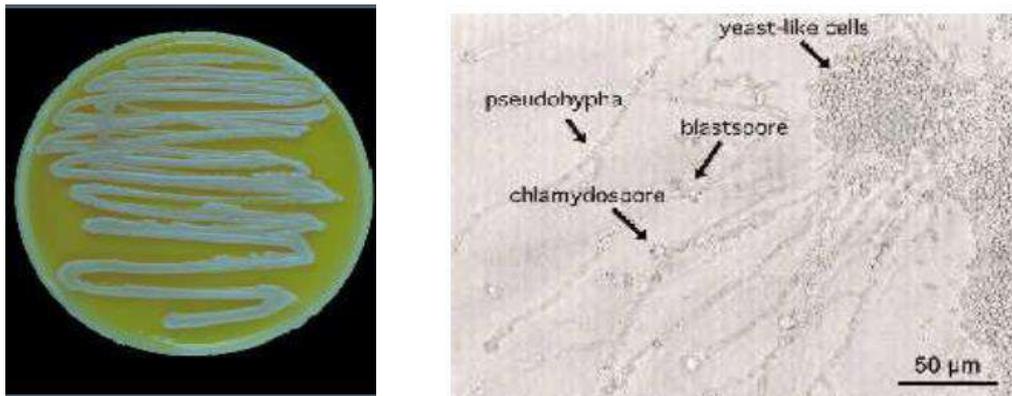
Ordo : *Saccharomycetales*

Family :*Saccharomycetaceae*

Genus :*Candida*

Spesies :*Candida albicans*

Sinonim :*Candida stellatoide* atau *Oidium albicans*

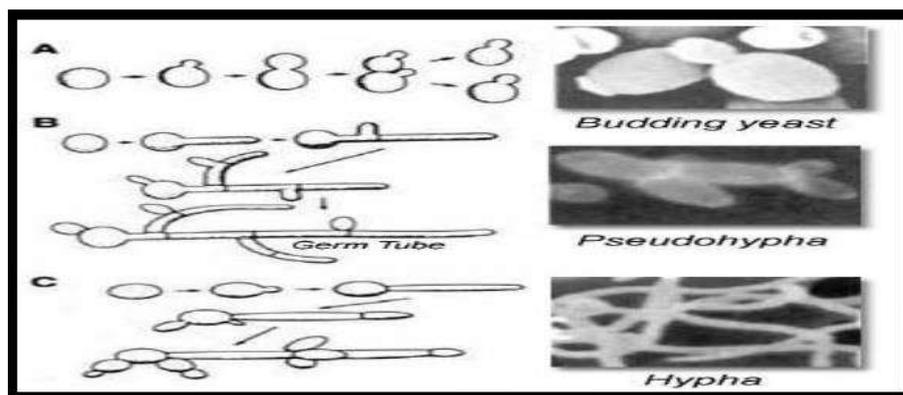


Gambar 2.3.2 (a) Koloni *Candida albicans* pada media agar SDA

(b) Morfologi *Candida albicans* dilihat secara mikroskopis

(Sumber: Henriques M.2006. *Candida species adhesion to oral epithelium: factor involved and experimental methology used. Crit Rev Microbiol*)

2.3.3 Morfologi Jamur *Candida albicans*



Gambar 2.3.3. Ilustrasi morfologi *Candida* .(a) bentuk khamir, (b) bentuk pseudohifa, (c) bentuk hifa

(Sumber: Henriques M.2006. *Candida species adhesion to oral epithelium: factor involved and experimental methology used. Crit Rev Microbiol*)

Candida secara morfologi mempunyai beberapa bentuk elemen jamur yaitu sel ragi (*blastospora/ yeast*), hifa dan bentuk *intermedia/ pseudohifa*. Sel ragi berbentuk bulat, lonjong atau bulat lonjong dengan ukuran $2-5 \mu \times 3-6 \mu$ hingga $2-5,5 \mu \times 5-28 \mu$. *Candida* memperbanyak diri dengan membentuk tunas yang akan terus memanjang membentuk hifa semu. Pertumbuhan optimum terjadi pada pH antara 2,5 – 7,5 dan temperatur berkisar 20°C – 38°C , dan kondisi normal jamur ini hanya ditemukan berkisar 200 sel/ml saliva.¹³

Candida merupakan jamur yang pertumbuhannya cepat yaitu sekitar 48–72 jam. Kemampuan *Candida* tumbuh pada suhu 37°C merupakan karakteristik penting untuk identifikasi. Spesies yang patogen akan tumbuh secara mudah pada suhu 25°C – 37°C , sedangkan spesies yang cenderung saprofit kemampuan tumbuhnya menurun pada temperatur yang semakin tinggi.¹³

Candida dapat tumbuh pada suhu 37°C dalam kondisi aerob dan anaerob. *Candida* tumbuh baik pada media padat, tetapi kecepatan pertumbuhannya lebih tinggi pada media cair. Pertumbuhan juga lebih cepat pada kondisi asam dibandingkan dengan pH normal atau alkali. Morfologi koloni *Candida* pada medium padat agar *sabouraud dekstroza* atau *glucose-yeast extract- peptone water* umumnya berbentuk bulat dengan ukuran $(3,5-6) \times (6-10) \mu\text{m}$ dengan permukaan sedikit cembung, halus, licin, kadang sedikit berlipat terutama pada koloni yang telah tua. Besar kecilnya koloni dipengaruhi oleh umur biakan. Warna koloni *Candida* putih kekuningan (cream lembut) dan berbau khas.¹⁴

2.3.4 Tahap Kolonisasi *Candida albicans* dalam Rongga Mulut

2.3.4.1 Tahap Akuisisi

Identifikasi spesies dapat dilakukan secara makroskopik dan mikroskopik, secara makroskopik dapat dilakukan pada media *chromogenik (CHROM agar)*. Pada medium ini *Candida* spesies akan membentuk warna koloni yang berbeda. *Candida albicans* membentuk koloni berwarna hijau, *Candida tropicalis* berwarna ungu muda dengan puncak ungu tua, *Candida parapsilopsis* berwarna putih, *Candida krusei* berwarna merah muda dengan koloni kasar dan puncak merah muda sampai putih pucat dan *Candida glabrata* berwarna putih dengan puncak merah muda pucat.¹³

Identifikasi spesies secara mikroskopik dapat dilakukan dengan menanam jamur pada medium tertentu, seperti agar tepung jagung (*corn-meal agar*), agar tajin (*rice-cream agar*) + tween 80. Pada medium itu *Candida albicans* membentuk *klamidospora* terminal yaitu sel ragi berukuran besar berdinding tebal dan terletak diujung hifa. Pada medium yang mengandung protein, misalnya putih telur, serum atau plasma darah, pada suhu 37°C selama 1-2 jam terjadi pembentukan kecambah (*germ tube*) dari *blastospora*. Karakteristik pembentukan *klamidospora* dan *germ tube* dapat digunakan untuk membantu identifikasi.¹³

Tahap akuisisi adalah masuknya sel jamur ke dalam rongga mulut. Umumnya terjadi melalui minuman dan makanan yang terkontaminasi oleh *Candida*. Dalam rongga mulut dengan kolonisasi, *Candida* dapat ditemukan dalam saliva dengan konsentrasi 300 – 500 sel/ml. *Candida* dalam saliva menjadikan saliva dapat berperan sebagai media transmisi.¹²

2.3.4.2 Tahap Stabilitas Pertumbuhan

Tahap stabilitas pertumbuhan adalah keadaan ketika *Candida* yang telah masuk melalui akuisisi dapat menetap, berkembang dan membentuk populasi dalam rongga mulut. Hal itu berkaitan erat dengan interaksi antara sel jamur dengan sel epitel rongga mulut hospes. Pergerakan saliva yang terjadi secara terus menerus mengakibatkan sel *Candida* tertelan bersama saliva dan keluar dari dalam rongga mulut. Jika penghilangan lebih besar dari akuisisi maka tidak terjadi kolonisasi. Jika penghilangan sama banyak dengan akuisisi maka agar terjadi kolonisasi diperlukan faktor predisposisi. Jika penghilangan lebih kecil dari pada akuisisi maka *Candida* akan melekat dan bereplikasi. Hal itu yang merupakan bagian penting kolonisasi yang merupakan awal terjadinya infeksi.¹³

Pertumbuhan *Candida* dalam rongga mulut dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu¹³:

a. Saliva

Kualitas, kuantitas dan unsur yang terkandung dalam saliva berperan penting dalam modulasi populasi *Candida*. Saliva memiliki kemampuan untuk menurunkan perlekatan *Candida* pada permukaan akrilik biomaterial mulut. Menurunnya jumlah

saliva dan ketiadaan antifungal dalam saliva seperti *laktoferrin* dan *lisosim* dapat meningkatkan jumlah *Candida* dalam rongga mulut.

b. Keasaman/pH

Secara umum kondisi pH yang menurun mendukung pertumbuhan dan kolonisasi *Candida*.

c. Bakteri rongga mulut

Pertumbuhan dan kolonisasi *Candida* dapat diperbanyak dengan keberadaan beberapa bakteri yang merupakan flora normal rongga mulut seperti *Streptococcus sanguis* dan *Streptococcus gordonii*. Kompetisi dan penghambatan oleh flora normal rongga mulut merupakan bagian penting dalam membatasi pertumbuhan jamur. Interaksi mikroorganisme berupa kompetisi nutrisi, perubahan dalam lingkungan mikro, pengembangan toksin dan hasil produk metabolik. Flora normal bakteri dapat menurunkan kolonisasi *Candida* dengan jalan kompetisi untuk melekat pada sel epitel rongga mulut.

d. Temperatur Suhu

lingkungan saat pertumbuhan diketahui mempengaruhi morfologi sel jamur dimorfik termasuk *Candida*. Kemampuan *Candida* untuk tumbuh pada suhu 37°C menunjukkan *Candida* dapat bersifat patogen.

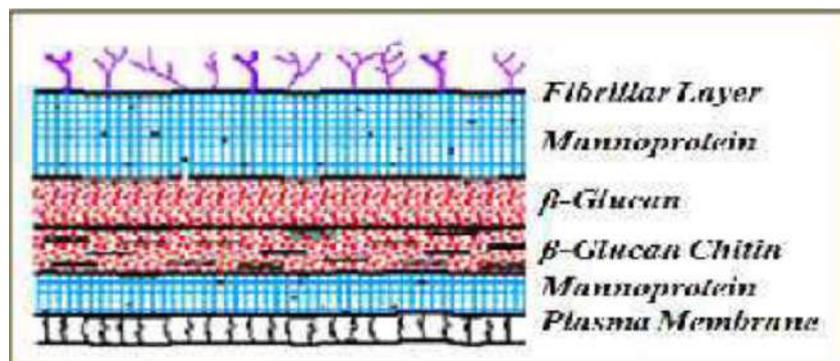
e. Glukosa

Salah satu penyebab kolonisasi adalah keberadaan karbohidrat dalam jumlah besar. Glukosa merupakan bahan dasar pembentukan mannoprotein pada dinding sel *Candida* yang diketahui dapat meningkatkan daya adhesi dan produksi asam yang menurunkan pH rongga mulut.

2.3.4.3 Tahap Perlekatan (adhesi) dan Penetrasi

Adhesi adalah interaksi antara sel *Candida* dengan sel pejamu yang merupakan syarat terjadinya kolonisasi. Interaksi antara *Candida* dengan hospes dapat terjadi dengan sel epitel, sel endotel dan sel fagosit. Kemampuan melekat pada sel inang merupakan tahap penting dalam kolonisasi dan penetrasi (invasi) ke dalam sel inang. Bagian pertama *Candida* yang berinteraksi dengan sel inang adalah dinding sel. Dinding sel *Candida* tersusun atas enam lapisan. Lapisan paling luar adalah *fibrillar layer*, kemudian *mannoprotein*, β -glucan, β -glucan-chitin,

mannoprotein dan membran plasma. Dinding sel terdiri atas karbohidrat 80-90%, protein 6-25% dan lipid 1-7%. Karbohidrat termasuk polimer bercabang glukosa (β -glucans), polimer tidak bercabang *N-acetyl-D-glucosamine (khitin)* dan polimer mannoprotein (mannan). Struktur dinding sel bertanggung jawab untuk melindungi sel ragi dari lingkungan yang tidak menguntungkan dan rigiditas yang memberikan bentuk khas yang merupakan karakteristik jamur.¹³



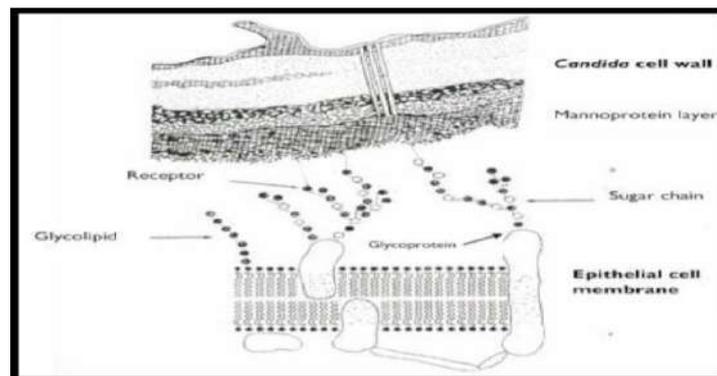
Gambar 2.3.4.3.a. Lapisan dinding sel jamur *Candida albicans*

(Sumber: Henriques M.2006. *Candida* species adhesion to oral epithelium: factor involved and experimental methology used)

Perlekatan *Candida* pada sel hospes merupakan salah satu faktor virulen yang penting. Interaksi dapat terjadi secara spesifik maupun non-spesifik. Interaksi spesifik berhubungan dengan adhesi pada permukaan epitel yang kemudian menyebabkan invasi *Candida* ke berbagai jenis permukaan jaringan. Interaksi non-spesifik meliputi hidrofobik dan kekuatan elektrostatis. Sel *Candida* dapat bersifat hidrofilik atau hidrofobik, tergantung pada komposisi struktur protein pada dinding sel. Ketika sel *Candida* bersifat hidrofobik maka *Candida* akan bersifat virulen dengan mengikat secara difus di permukaan sel hospes.¹³

Menurut Hostetter, ada tiga macam interaksi yang mungkin terjadi antara sel *Candida* dan sel epitel inang yaitu (i) interaksi protein-protein terjadi ketika protein permukaan *Candida* mengenali *ligand protein* atau peptida pada sel epitelium atau endotelium (ii) interaksi *lectin-like* adalah interaksi ketika protein pada permukaan *Candida* mengenali karbohidrat pada sel epitelium atau endotelium dan (iii) interaksi yang belum diketahui adalah ketika komponen *Candida* menyerang *ligand* permukaan epitelium atau endotelium tetapi komponen dan mekanismenya belum

diketahui dengan pasti. Selain melekat pada permukaan epitelium, *Candida* melakukan penetrasi ke dalam terutama pada *cell junction* dengan cara pembentukan hifa infeksi. Mekanisme invasi ke dalam mukosa dan sel epitelium serta reaksi adhesi tertentu mempengaruhi kolonisasi dan patogenitas.¹³



Gambar 2.3.4.3.b. Interaksi sel *Candida* dengan sel epitel hospes

(Sumber: Henriques M.2006. *Candida species adhesion to oral epithelium: factor involved and experimental methology used*)

2.3.5 Patogenesis dan virulensi jamur *Candida albicans*

Virulensi *Candida* meliputi semua 22isban yang mempengaruhi interaksi dengan hospes. Bentuk jamur di dalam tubuh dianggap dapat dihubungkan dengan sifat jamur, yaitu sebagai saprofit tanpa menyebabkan kelainan atau bersifat 22isbandi yang menyebabkan kelainan. Bentuk *blastospora* diperlukan untuk memperbanyak populasi dan memulai suatu lesi pada jaringan, sesudah terjadi lesi dibentuklah hifa yang dapat melakukan penetrasi lebih dalam. Dengan proses tersebut terjadilah reaksi radang. Beberapa 22isban yang berperan pada patogenitas dan virulensi adalah¹³ :

a. Dinding sel

Dinding sel *Candida* adalah komponen yang berperan penting pada virulensi karena merupakan bagian yang berinteraksi langsung dengan sel hospes dan mampu berperan sebagai imunomodulator. Imunomodulator adalah kemampuan potensial *Candida* merangsang 22isban imun hospes, dengan jalan meningkatkan atau menurunkan reaksi imun pejamu. Zat yang terdapat dalam dinding sel *Candida* seperti *kitin*, *glukan* dan *mannoprotein* merangsang respons imun rongga mulut.

Komposisi utama dinding sel *Candida* adalah *mannoprotein* yaitu 15,2 – 30% dari berat kering, *glukan* 47 – 60%, sedangkan *kitin* 0,6 – 9%.¹³

b. Sekresi protein

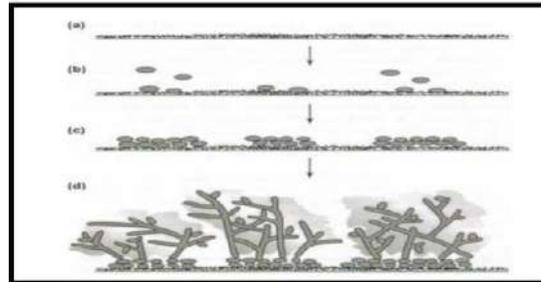
Protein yang ditemukan pada medium pertumbuhan disebut protein ekstraselular. Pada *Candida* protein ekstraselular yang penting untuk virulensi adalah *secreted aspartyl proteinase (sap)* dan *phospholipase (pl)*. *secreted aspartyl proteinase* menekan produksi protein hospes yang berperan pada imunitas seperti, *albumin*, *hemoglobin*, *keratin* dan *sekresi IgA*. Terdapat 10 gen SAP (SAP 1-10) yang telah diidentifikasi pada *Candida* dan aktivitas proteolitik dari enzim ini dihubungkan dengan invasi ke dalam jaringan. Enzim *fosfolipase* merupakan salah satu 23 isban virulen yang memberikan kontribusi dalam mempertahankan infeksi.

c. Sifat dimorfik *Candida*

Faktor virulensi lain adalah sifat dimorfik *Candida* yaitu kemampuan *Candida* berubah menjadi bentuk *pseudohifa*. Sifat morfologis yang dinamis merupakan cara untuk beradaptasi dengan keadaan sekitar. Terdapat dua bentuk utama *Candida* yaitu bentuk ragi (*blastospora*) dan bentuk *pseudohifa/hifa*. Dalam keadaan patogen bentuk *pseudohifa* dan *hifa* lebih berperan penting pada proses penetrasi dibandingkan bentuk spora. Bentuk *pseudohifa* dan *hifa* mempunyai kemampuan penetrasi yang lebih tinggi dibandingkan bentuk spora.

d. Pembentukan biofilm

Biofilm adalah komunitas kompleks organisme yang melekat pada permukaan atau mengisi matriks mikroba dan hospes untuk membentuk struktur tiga dimensi. Biofilm merupakan kelanjutan adhesi yang melekat pada permukaan gigi atau permukaan struktur keras lain di rongga mulut. Infeksi biofilm dapat disebabkan oleh spesies mikroba tunggal atau campuran bakteri dan jamur. Dalam rongga mulut, plak merupakan deposit lunak yang membentuk lapisan biofilm dan melekat erat pada permukaan gigi dan gusi serta permukaan keras lainnya. Bentuk sel *Candida* baik bentuk ragi dan hifa memiliki kemampuan untuk membentuk formasi biofilm. Formasi biofilm *Candida* dalam rongga mulut terjadi melalui tiga fase perkembangan yaitu *fase awal* terjadi selama 0-11 jam, *fase intermedia* 12-30 jam dan *fase matur* terjadi selama 38-72 jam



Gambar 2.4.5. Formasi biofilm *Candida*; (a) permukaan yang tidak aktif, (b) awal adhesi *Candida* pada Permukaan (c) formasi dari lapisan dasar mikrokoloni *Candida* (d) biofilm matur berisi hifa dan matrik

(Sumber: Henriques M.2006. *Candida species adhesion to oral epithelium: factor involved and experimental methology used*)

2.3.5 Wortel (*Daucus carota* L.) sebagai antifungi

Wortel (*Daucus carota*) adalah tanaman sayuran penting yang dibudidayakan di seluruh dunia. Studi sebelumnya tentang aktivitas antijamur komponen biji wortel mengungkapkan bahwa carotol memiliki aktivitas antijamur tertinggi di antara semua terpenoid yang diuji. Kelompok alkoholik menunjukkan aktivitas antijamur yang lebih tinggi daripada keton dan kelompok fungsional lainnya (Kataria et al., 2017). Moleyar dan Narasimham (1986) melaporkan bahwa aktivitas antijamur menurun dengan jenuh dalam senyawa dan senyawa dengan kelompok fungsional yang lebih elektronegatif menunjukkan aktivitas antijamur yang tinggi, hasil yang sama ditunjukkan oleh peneliti lain (Kurita, Miyaji, Kurane, Takahara, & Ichimura, 1981) yang melaporkan bahwa senyawa dapat mengganggu proses biologis yang melibatkan transfer elektron dan dengan demikian mempengaruhi organisme. Kelompok alkoholik yang terdapat dalam carotol dan daucol berbeda dalam posisi dan sifatnya yang menyebabkan perbedaan dalam aktivitas fungisida. Alkohol tersier dalam carotol mungkin lebih aktif daripada alkohol sekunder di daucol. Kayser dan Kolodziej (1999) melaporkan bahwa posisi kelompok alkoholik mempengaruhi

aktivitas fungisida senyawa. Oleh karena itu dapat disimpulkan gugus hidroksil diperlukan untuk toksisitas dan posisi gugus hidroksil paling penting karena kompleks enzim-alkohol terbentuk secara stereo-spesifik dan senyawa dengan gugus hidroksil menunjukkan kelarutan tinggi dalam air yang menyebabkan lebih banyak toksisitas (Fraga, 2003). Temuan dari penelitian ini menyimpulkan bahwa komposisi kompleks minyak atsiri biji wortel / ekstrak dan berbagai struktur kimia dari konstituen mereka mungkin bertanggung jawab untuk berbagai aktivitas antijamur. Modifikasi kecil dalam struktur senyawa yang terisolasi dapat menyebabkan perubahan konformasi dan reaktivitas yang memodulasi atau mengubah aktivitas senyawa. Potensi fungisida dari senyawa-senyawa ini terutama disebabkan oleh adanya gugus polar. Secara keseluruhan, penelitian ini menunjukkan bahwa sesquiterpen yang dibentuk oleh minyak atsiri wortel / ekstrak dapat bertindak sebagai kandidat yang baik untuk pengembangan fungisida berbasis produk alami baru.¹⁶

Minyak atsiri memiliki risiko rendah dalam pengembangan resistensi antimikroba dan tidak beracun, diklasifikasikan sebagai GRAS (umumnya diakui sebagai aman) oleh Amerika Serikat Administrasi Makanan dan Obat-obatan . Minyak atsiri merusak sistem enzimatis sel jamur dengan mengurangi sintesis protein dan senyawa struktural. Tindakan mekanisme adalah denaturasi enzim yang bertanggung jawab untuk spora perkecambahan dan mengganggu asam amino yang terlibat dalam perkecambahan. Beberapa senyawa, seperti monoterpen dan limonene, telah diidentifikasi sebagai penghambat potensial pektin metilsterase, yang bertanggung jawab untuk membangun komponen utama dinding sel pada jamur . Kesulitan terbesar dari studi tentang aktivitas antijamur esensial Minyak tergantung pada produksi bahan baku yang cukup. Dalam konteks ini, berbagai proses telah digunakan ekstraksi, seperti metode klasik termasuk hidro-distilasi , effleurage, ekstraksi pelarut organik dan maserasi. Minyak atsiri memiliki dua cara kerja yang berbeda: mengurangi pertumbuhan jamur atau biosintesis dan sekresi aflatoksin. Karena itu, penghambatan AFB1 produksi mungkin tidak sepenuhnya dikaitkan dengan berkurangnya pertumbuhan jamur. Soković dkk. melakukan penelitian dengan

bunga, batang, daun, akar dan biji *Daucus carota* (wortel) dan efek potensial penghambatannya terhadap jamur dan pertumbuhan bakteri.¹⁷

Hasil penelitian menunjukkan bahwa jamur lebih sensitif daripada bakteri terhadap minyak esensial dari spesies tanaman ini. Analisis komponen utama minyak menunjukkan dua terpena penting dalam konsentrasi tinggi (α -pinene dan sabinene), yang dapat menyebabkan aktivitas antijamur minyak. Telah diasumsikan bahwa mekanisme penghambatan didasarkan pada oksigenasi dan lipid sel peroksidasi yang disebabkan oleh senyawa fenolik. Investigasi minyak atsiri yang diekstraksi dari buah-buahan anggota penting dari keluarga Apiaceae, melaporkan efek penghambatan yang kuat pada 0,75 μ L / mL pada AFB1 produksi, dan tidak memiliki toksisitas mamalia ketika diuji in vivo pada tikus . Data ini menyoroti potensi minyak atsiri dari *T. ammi* sebagai pengawet makanan dengan aktivitas anti aflatoksigenik.¹⁷

2.4 Kerangka Teori

