

BIOAKTIVITAS FRAKSI n-HEKSAN HYDROID

Aglaophenia cupressina Lamoureux SEBAGAI ANTIFUNGI TERHADAP

Candida albicans DAN *Malassezia furfur*

Oleh :

ASRIANA ABDULLAH

H411 03 024



PERPUSTAKAAN	UNIVERSITAS HASANUDDIN
Tgl. Pinjam	
Asal Dlm	ALPA
Daftar No	1 615
Marga	Hasanudin
No. Buku	

SKR-MP 08

ABD

b

JURUSAN BIOLOGI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2008

BIOAKTIVITAS FRAKSI n-HEKSAN HYDROID

***Aglaophenia cupressina* Lamoureaux SEBAGAI ANTIFUNGI TERHADAP**

Candida albicans* DAN *Malassezia furfur

Oleh :

ASRIANA ABDULLAH

H411 03 024

***Skripsi Ini Dibuat Untuk Melengkapi Tugas Akhir Dan Memenuhi Syarat
Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Biologi***

JURUSAN BIOLOGI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2008



BIOAKTIVITAS FRAKSI n-HEKSAN HYDROID

***Aglaophenia cupressina* Lamoureaux SEBAGAI ANTIFUNGI TERHADAP**

Candida albicans* DAN *Malassezia furfur

Disetujui oleh :

Pembimbing Utama

Nur Haedar, S.Si., M.Si
NIP : 132 158 486

Pembimbing Pertama

Dra. Eva Johannes
NIP : 131 570 871

Pembimbing Kedua

Drs. Karunia Alie, M.Si
NIP : 131 803 229

Makassar, Juli 2008

KATA PENGANTAR



Puji syukur kehadiran Allah SWT, karena atas atas limpahan rahmat, berkah, hidayah, keimanan, kesehatan, kesabaran dan kekuatan yang telah dilimpahkan kepada umat manusia di seluruh dunia. Salam dan shalawat tak lupa penulis kirimkan kepada junjungan Nabi Besar kita Muhammad SAW, yang telah diutus untuk membawa rahmat berupa ajaran Islam bagi semesta alam. Sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Bioaktivitas Fraksi n-Heksan Hydroid *Aglaophenia cupressina* Lamoureaux Sebagai Bahan Antifungi terhadap *Candida albicans* dan *Malassezia furfur*”**.

Skripsi ini merupakan hasil penelitian yang diajukan untuk memenuhi persyaratan dalam menyelesaikan program pendidikan sarjana (S1) pada Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin.

Pertama-tama, penulis ingin mempersembahkan tulisan berupa skripsi ini kepada kedua orang tua, Ayahanda tercinta **Abdullah Beta** dan Ibunda tersayang **Zaenab** sebagai ungkapan rasa terima kasih yang tak terhingga atas seluruh kasih sayang, cinta, perhatian, doa, semangat, dukungan dan ketulusan yang telah diberikan tanpa pamrih. Tak lupa penulis sampaikan rasa terima kasih yang sama kepada saudara-saudariku, **Fatmawati Abdullah, SKM, Rahmawati Abdullah, SH, Muh. Arief Abdullah, SE, Mirawati Abdullah, S.Pd, Agustianita Abdullah, SE, Megawati Abdullah, SE, Muh. Nur Abdullah, S.Pd dan Adinda Nur Indah**

Abdullah yang telah memberikan dukungan moril dan material untuk kesuksesan penulis hingga selesainya skripsi ini.

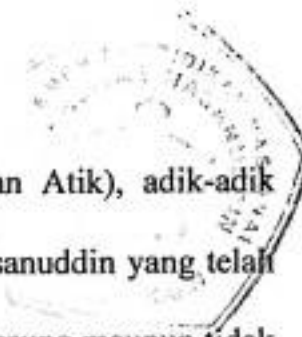


Terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada Ibu Nur Haedar, S.Si., M.Si., selaku Pembimbing Utama, Ibu Dra. Eva Johannes, M.Si selaku Pembimbing Pertama dan Bapak Drs. Karunia Alie, M.Si, selaku Pembimbing Kedua yang telah berkenan meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam membimbing dan memberikan petunjuk yang begitu berharga dari awal persiapan penelitian hingga selesainya penyusunan skripsi ini.

Penulis juga menghaturkan terima kasih dan penghargaan sedalam-dalamnya kepada :

1. Bapak Prof. Dr. H. Alfian Noor, MSc., selaku Dekan Fakultas MIPA Universitas Hasanuddin beserta staf pegawai.
2. Bapak Drs. Karunia Alie, M.Si., selaku Ketua Jurusan Biologi dan seluruh staf pengajar yang telah membagi ilmunya serta staf pegawai Jurusan Biologi Fakultas MIPA Universitas Hasanuddin terima kasih atas bantuan dan kerjasamanya.
3. Bapak Eddyman W. Ferial, S.Si., M.Si, selaku Penasehat Akademik yang telah memberi nasehat dan bimbingan akademik serta penuh tanggung jawab mengarahkan penulis sejak menjadi mahasiswa hingga selesai.
4. Tim Penguji Ujian Sarjana Biologi : Bapak Drs. Willem Moka, M.Sc selaku Ketua, Bapak Eddyman W. Ferial, S.Si., M.Si selaku Sekretaris, Ibu Dra. Risco B. Gobel, MS dan Dra. Sjafaraenan, M.Si, masing-masing selaku Anggota Penguji yang telah memberi saran-saran dalam penelitian.

5. Seluruh staf pengajar Jurusan Biologi yang namanya tidak sempat penulis sebutkan satu per satu, yang telah memberikan ilmu dan bimbingannya selama penulis mengikuti perkuliahan.
6. Kepala Laboratorium Kimia Organik beserta staf pegawai Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam dan Kepala Laboratorium Mikrobiologi beserta staf pegawai Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Hasanuddin, Makassar yang telah memberi bantuan penggunaan fasilitas selama penulis melaksanakan penelitian.
7. Bapak Dodi Priosambodo, S.Si, Amrullah dan Mudatssir yang telah membantu dalam pengambilan sampel hydroid.
8. Saudariku Irnawati, S.Si, yang telah berbagi ilmu dan senantiasa membantu serta memberikan dukungan dari awal penelitian hingga selesainya skripsi ini.
9. Rekan sesama peneliti, Utami Ningsih, S.Si, Nurhayati, S.Si, dan Susiyana, S.Si, yang dengan setia dan sabar menemani penulis dari awal penelitian hingga selesainya skripsi ini.
10. Seluruh kawan-kawanku BIOTA (Biologi angkatan 2003) yang namanya tidak sempat penulis sebutkan satu per satu, terima kasih atas segala kebersamaan dalam mewarnai aktivitas perkuliahan penulis dan senantiasa membantu dan memberikan dukungan dari awal hingga selesainya penyusunan skripsi ini.
11. Saudaraku Leo Arizandy, A.Zulkifli, Rahma, dan Nidya yang senantiasa membantu dan memberikan dukungan kepada penulis.



12. Seluruh pihak, sobat-sobatku (Enna, Uthe, Uphy, Ulfa, dan Atik), adik-adik junior, serta seluruh warga HIMBIO FMIPA Universitas Hasanuddin yang telah mengulurkan tangan dalam memberikan andil baik secara langsung maupun tidak langsung namun tak sempat penulis sebutkan satu per satu, semoga Allah SWT membalas dengan pahala yang berlipat.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan baik materi maupun teknik penulisannya. Oleh karena itu, penulis mengharapkan saran dan kritik yang bersifat membangun dalam perbaikan skripsi ini.

Akhirnya penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat dalam pengembangan wawasan ilmu pengetahuan.

Makassar, Juli 2008

Penulis

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian “**Bioaktivitas Fraksi n-Heksan Hydroid *Aglaophenia cupressina* Sebagai Antifungi terhadap *Candida albicans* dan *Malassezia furfur***”. Hydroid yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Aglaophenia cupressina* Lamoureaux yang berasal dari Perairan Lae-Lae, Makassar, Sulawesi Selatan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui bioaktivitas fraksi n-heksan hydroid *Aglaophenia cupressina* terhadap *Candida albicans* dan *Malassezia furfur*. Fraksinasi n-heksan dari hydroid *Aglaophenia cupressina* Lamoureaux dilakukan dengan metode kromatografi kolom vakum diperoleh 4 fraksi yang masing-masing diberi kode yaitu fraksi 1, 2, 3 dan 4. Uji mikrobiologis dilakukan dengan menggunakan metode difusi agar pada medium Potato Dekstrose Agar (PDA) setelah diinkubasi selama 48 dan 72 jam. Hasil penelitian menunjukkan fraksi n-heksan dari hydroid tersebut memberikan efek antifungi terhadap kedua jamur uji yang digunakan. Fraksi n-heksan dari hydroid *Aglaophenia cupressina* Lamoureaux bersifat sebagai fungistatik terhadap *Candida albicans* dan *Malassezia furfur* karena hanya mampu menghambat pertumbuhan fungi, ini terlihat setelah masa inkubasi 72 jam terjadi penurunan diameter hambatan pada semua fraksi. Bioaktivitas tertinggi terdapat pada fraksi 4 yang memberikan daya hambat terbesar terhadap *Candida albicans* dan *Malassezia furfur* dengan diameter hambatan masing-masing sebesar 15,40 mm dan 14,70 mm.

Kata kunci: Bioaktivitas, Hydroid, Fraksi n-Heksan, Antifungi.

ABSTRACT



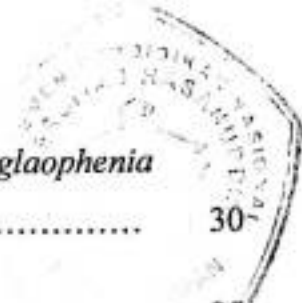
The research of "Bioactivity Test of n-Heksan Fraction from Hydroid *Aglaophenia cupressina* as Antifungus Against *Candida albicans* and *Malassezia furfur*" has been carried out. The hydroid used in this research is *Aglaophenia cupressina* Lamoureaux collected from the coastal waters of Lae-Lae island, Makassar, South Sulawesi. The aim of the research was to find n-Heksan fraction bioactivity of hydroid as antifungus against *Candida albicans* and *Malassezia furfur*. Fractionation n-heksan from hydroid *Aglaophenia cupressina* Lamoureaux is done with vacuum column chromatography method is obtained 4 each fraction is given code that is fraction 1, 2, 3 and 4. Microbiology test using agar diffusion method on Potato Dextrose Agar (PDA) medium with 48 and 72 hours incubation. Fraction n-heksan from hydroid *Aglaophenia cupressina* Lamoureaux tended to have the character of as fungistatic to *Candida albicans* and *Malassezia furfur* because only pursue the growth of fungus, that is seen after incubation period 72 hours happened degradation of resistance diameter at all of fraction. The result showing n-heksan fraction from hydroid give antifungus effect to both fungus. The best bioactivity given by 4 fraction from h-heksan fraction with biggest inhibition zone respectinaly of 15,40 mm and 14,70 mm to *Candida albicans* and *Malassezia furfur*.

Key words : Bioactivity, Hydroid, n-Heksan Fraction, Antifungus.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
KATA PENGANTAR	iii
ABSTRAK.....	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1. Latar Belakang	1
I.2. Tujuan Penelitian	3
I.3. Manfaat Penelitian	3
I.4. Waktu dan Tempat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
II.1. Tinjauan Umum Hydroid.....	4
II.1.1. Aspek Biologi Hydroid.....	5
II.1.2. Reproduksi Hydroid.....	6
II.1.3. Aspek Ekologi Hydroid.....	7
II.1.4. Kandungan Kimia Hydroid.....	8
II.2. Tinjauan Umum Fungi Uji <i>Candida albicans</i>	9

II.3.	Penyakit yang Disebabkan Oleh <i>Candida albicans</i>	12
II.4.	Tinjauan Umum Fungi Uji <i>Malassezia furfur</i>	15
II.5.	Penyakit yang Disebabkan Oleh <i>Malassezia furfur</i>	16
II.6.	Senyawa Antimikroba.....	17
II.6.1.	Mekanisme Kerja Antimikroba.....	18
II.6.2.	Ekstraksi Senyawa Bioaktif.....	21
II.7.	Metode Difusi Agar.....	21
BAB III	METODE PENELITIAN	23
III.1	Alat	23
III.2	Bahan	23
III.3	Metode Kerja	23
III.3.1.	Sterilisasi Alat.....	23
III.3.2.	Pengambilan Sampel.....	24
III.3.3.	Ekstraksi Sampel.....	24
III.3.4.	Partisi Cair-Cair.....	24
III.3.5.	Pengenceran Fraksi Ekstrak n-heksan Hydroid.....	25
III.3.6.	Pembuatan Medium Pertumbuhan Jamur Uji.....	25
III.3.7.	Penyiapan Mikroba Uji.....	25
III.3.8.	Pembuatan Suspensi Jamur Uji.....	26
III.4.	Pembuatan Larutan Kontrol.....	26
III.5.	Pengujian Fraksi Sampel Hydroid.....	26
III.6.	Pengukuran Diameter Daerah Hambatan.....	27
III.7.	Analisis Data.....	27
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	28
IV.1.	Aktivitas Antifungi Fraksi n-Heksan Hydroid <i>Aglaophenia cupressina</i> terhadap <i>Candida albicans</i>	29



IV.2. Aktivitas Antifungi Fraksi n-Heksan Hydroid <i>Aglaophenia</i> <i>cupressina</i> terhadap <i>Malassezia furfur</i>	30
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	35
V.1. Kesimpulan	35
V.2. Saran	35
DAFTAR PUSTAKA	36

DAFTAR TABEL

No.	Teks	Halaman
1.	Hasil Pengukuran Bioaktivitas Antifungi Fraksi n-Heksan dari Hydroid <i>Aglaophenia cupressina</i> Terhadap <i>Candida albicans</i> dan <i>Malassezia furfur</i>	28



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Teks	Halaman
1.	<i>Aglaophenia cupressina</i> Lamoureux.....	4
2.	<i>Candida albicans</i>	12
3.	<i>Malassezia furfur</i>	16
4.	Bioaktivitas fraksi n-Heksana hydroid <i>Aglaophenia cupressina</i> terhadap jamur <i>Candida albicans</i> pada masa inkubasi 48 jam dan 72 jam.....	30
5.	Bioaktivitas fraksi n-Heksana hydroid <i>Aglaophenia cupressina</i> terhadap jamur <i>Malassezia furfur</i> pada masa inkubasi 48 dan 72 jam.....	32

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Skema Kerja Bioaktivitas Fraksi n-Heksan dari Hydroid <i>Aglaophenia cupressina</i> Terhadap <i>Candida albicans</i> dan <i>Malassezia furfur</i>	41

BAB I

PENDAHULUAN

I.1. Latar Belakang

Indonesia memegang peranan penting bagi dunia karena memiliki laut seluas 3,1 juta kilometer persegi, juga memiliki keragaman hayati laut tertinggi di dunia (Kompas, 4 April 2004). Sumber daya perairan Indonesia baik sumber daya diperbaharui maupun sumberdaya tak diperbaharui sangatlah luar biasa jumlahnya. Sumber daya alam yang dapat diperbaharui, kurang lebih 20.000 spesies moluska, 2.000 spesies crustacean, 20 spesies mamalia paus (termasuk paus biru), 6 spesies penyu laut dan 8.500 spesies ikan. Sumber daya tak diperbaharui mencakup minyak, gas alam, mineral timah, mangan dan emas. Menurut World Atlas of Coral Reefs (2001), Indonesia mempunyai luas terumbu karang yang terbesar di dunia yaitu 51.020 km² yang merupakan 17,95% dari luas terumbu karang dunia. Jumlah tersebut berasal dari ekosistem terumbu karang seluas 61 ribu km² (Anonim, 14 Mei 2008).

Kekayaan sumber alam hayati maupun non hayati dari laut sebagian besar belum diteliti kandungannya. Dari beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa kimia dari laut merupakan susunan kimia yang unik dibandingkan dengan sumber hayati lainnya. Penelitian akan potensi senyawa bioaktif dari laut, 675 diantaranya berasal dari spons (Higa dan Tanaka, 2001). Berbagai aktivitas biologi spons dilaporkan antara lain sebagai antibakteri, antijamur, antiviral, antikanker, dan antimalaria (Attaway dan Zaborsky, 1993; Edrada, *et al.*, 1996; Ang *et al.*, 2000).

Selain spons terdapat juga bunga karang mengandung senyawa bersifat antikarsinogenik (Kompas, 14 Maret 2003). Beberapa jenis alga dilaporkan juga mengandung senyawa bioaktif yang sangat bermanfaat bagi pengembangan industri farmasi seperti sebagai anti bakteri, anti tumor, anti kanker dan industri agrokimia terutama untuk fungisida dan herbisida (Coremap II, 2006).

Kecenderungan perubahan pola penyakit serta timbulnya beberapa penyakit baru yang mungkin disebabkan oleh aktivitas mikroba dan faktor resistensi terhadap antibiotik, maka usaha eksplorasi untuk menemukan jenis antibiotik baru terus dilakukan. Resistensi kuman yang timbul akibat adanya mutan-mutan baru, menyebabkan timbulnya kondisi dimana antibiotik tidak bisa digunakan sesuai dosis anjurannya. Penggunaan antibiotik demikian itu apabila dipaksakan untuk tetap digunakan, maka dosis yang digunakan harus lebih tinggi, dan dapat mengakibatkan efek samping yang tidak dikehendaki.

Untuk mengatasi masalah tersebut maka usaha pencarian obat-obat antibiotik baru terus dilakukan. Oleh karena itu berbagai penelitian cenderung diarahkan pada pencarian sumber daya hayati laut karena sebagian besar sumber daya alamnya belum dieksplorasi secara optimal (Nybakken, 1993; Caraan, *et al*, 1994).

Salah satu organisme laut yang belum banyak diteliti akan potensinya sebagai penghasil senyawa bioaktif dari kelas Hydrozoa adalah Hydroid *Aglaophenia cupressina*. Tubuh hydroid menyerupai tumbuhan. bentuknya seperti bulu ayam dan substratnya adalah spons dan hidup terumbu karang. Menurut Johnson (1999), Hydroid menghasilkan senyawa metabolit sekunder yang berupa histamine dan

tridentatols A yang mengindikasikan mempunyai aktivitas antioksidan. Hydroid *Aglaophenia cupressina* merupakan salah satu jenis yang dapat ditemukan dalam jumlah yang banyak di perairan Indonesia termasuk di sekitar perairan Pulau Lae-Lae, Makassar, Sulawesi Selatan. Penelitian akan aktivitas antimikrobanya termasuk antifungi belum pernah dilakukan. Oleh karena itu penelitian ini dilakukan untuk mengetahui bioaktivitas fraksi n-heksan dari hydroid *Aglaophenia cupressina* sebagai antifungi terhadap *Candida albicans* yang menyebabkan penyakit keputihan pada wanita dan *Malassezia furfur* yang menyebabkan penyakit panu yang menyerang semua golongan manusia.

I.2. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bioaktivitas fraksi n-heksan dari Hydroid *Aglaophenia cupressina* sebagai antifungi terhadap *Candida albicans* dan *Malassezia furfur*.

I.3. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah bagi masyarakat dan peneliti, serta sebagai bahan baku penghasil antimikroba.

I.4. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Maret sampai Juni 2008, bertempat di Laboratorium Kimia Organik Jurusan Kimia dan Laboratorium Mikrobiologi Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Hasanuddin, Makassar. Sedangkan lokasi pengambilan sampel di perairan Pulau Lae-Lae, Makassar, Sulawesi Selatan.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1. Tinjauan Umum Hydroid

Morfologi dan Ekologi *Aglaophenia cupressina*

Koloni hewan ini tumbuh tegak lurus, nampak berbulu sehingga menyerupai tumbuhan pakis dengan cabang yang banyak. Polip tersusun sangat rapat, pendek dan berhadapan hingga terlihat lebat. Koloni berwarna coklat kekuningan dan melekat pada spons dan alga. Hydrocaulus berwarna coklat muda, tebal dan keras. Jika tersentuh oleh organisme ini akan menimbulkan rasa terbakar pada kulit. Tinggi koloni kurang lebih 22-26 cm. Corbulae tersebar pada bagian tengah hydrocaulus dan bukan pada pangkal cabang-cabang polip, jelas dikelilingi oleh cincin dactylozoid. Ujung koloni membelah dengan adanya dua cabang koloni yang terletak berhadapan. Dapat hidup pada suhu kira-kira 27-30°C (Harris, 1990).



Gambar 1. *Aglaophenia cupressina* Lamoureaux
(Sumber : <http://www.starfish.ch>. 2008)

Adapun klasifikasi dari hydroid *Aglaophenia cupressina* sebagai berikut

(Gisela, 2004) :

Klasifikasi *Aglaophenia cupressina* Lamoureaux :

Kingdom	: Animalia
Phylum	: Cnidaria (Coelenterata)
Class	: Hydrozoa
Order	: Hydroidea
Famili	: Plumulariidae
Genus	: <i>Aglaophenia</i>
Spesies	: <i>Aglaophenia cupressina</i> Lamoureaux

II.1.1 Aspek Biologi Hydroid

Hydroid umumnya memenuhi kebutuhan nutrisinya dengan menangkap plankton atau hewan-hewan kecil lain yang dapat ditangkap oleh tentakel. Tentakel ini dilengkapi dengan nematocyt dan dapat melakukan gerakan memanjang dan memendek atau gerakan adduktor dan abduktor. Tentakel ini tersusun atas sel-sel dengan inti besar sehingga menyebabkan tentakel nampak kaku. Jika plankton tersentuh oleh tentakel dengan cepat nematocyt kecil akan menangkap plankton tersebut. Tentakel kemudian memendek, menekuk dan melakukan gerakan adduktor. Setelah plankton tersentuh oleh hypostome, mulut akan terbuka dan plankton dimasukkan ke dalam rongga mulut dan kemudian mulut tertutup kembali. Plankton ini akan dimasukkan ke perut dengan bantuan gerak peristaltik. Jika ukuran

organisme besar maka untuk memasukkannya ke dalam mulut membutuhkan beberapa tentakel (Harris, 1990).



II.1.2 Reproduksi Hydroid

Hydroid umumnya bereproduksi secara seksual dan aseksual. Reproduksi aseksual dilakukan secara pertunasan. Tunas ini dapat tumbuh dari koloni polip secara terus-menerus, sehingga dalam seluruh koloni kemungkinan terdiri atas beratus-ratus zooid atau polip. Setiap polip reproduksi yang dibentuk ditutup oleh suatu bentuk seperti pot bunga yang transparan dari kitin yang disebut theca. Di dalam polip ini terdapat suatu bagian seperti batang yang disebut blastostyle yang membentuk kuncup medusa. Medusa dewasa yang terdapat pada ujung batang lebih dulu keluar dan dilengkapi dengan delapan statocyt. Medusa ini nantinya berkembang, ditandai dengan terbentuknya tentakel dan gonad. Tetapi pada kebanyakan hydroid thecata, gonozoid atau polip reproduksi membentuk tunas medusa (gonophores) yang tidak pernah berkembang menjadi medusa bebas (Rupert, 1994).

Tunas medusa berkembang menjadi medusa dewasa hanya pada blastostyle. Sedangkan reproduksi seksual terjadi pada medusa dewasa yang telah terlepas dari polip reproduksi. Medusa jantan dan betina dihasilkan oleh medusa polip yang berbeda. Medusa ini mengeluarkan sperma dan sel telur ke air laut. Kemudian fertilisasi terjadi dan zigot berkembang dari fase blastula ke gastrula, kemudian menjadi larva planula. Tahap pembelahan dapat berlangsung hanya dalam beberapa jam atau beberapa hari, tergantung dari jenisnya. Larva-larva ini kemudian

menempati substrat dan kemudian berkembang menjadi polip-polip muda. Berdasarkan hal ini maka siklus hidup dari hydrozoa thecata memiliki dua fase, yaitu sebagai polip dan medusa (Rupert, 1994).

Hydroid dapat bergenerasi dari stolon, yaitu jika bagian tubuh organisme ini dimangsa oleh predator atau akibat tekanan lingkungan maka dengan cepat akan diperbaiki. Stolon juga sering berfungsi sebagai sistem pembuluh sebab rongga gastrovaskuler berhubungan dengan coenosare stolon dan berhubungan dengan bagian tubuh lainnya, selain itu dapat berfungsi dalam transpor nutrisi dan oksigen (Brusca, 1990).

II.1.3 Aspek Ekologi Hydroid

Hydroid merupakan salah satu penyusun terumbu karang. Oleh karena itu, pengaruh-pengaruh lingkungan terhadap terumbu karang secara tidak langsung dapat mempengaruhi perkembangan hydroid yang hidup pada terumbu karang tersebut. Terumbu karang umumnya dapat berkembang dengan dengan baik di daerah tropik, yaitu pada perairan yang dibatasi oleh permukaan isotherm (20°C). Organisme Hydroid dari anak bangsa Thecata membutuhkan suhu kira-kira $25^{\circ}\text{C} - 28^{\circ}\text{C}$ untuk pertumbuhan optimalnya. Sedangkan faktor salinitas yang sesuai untuk pertumbuhan terumbu karang adalah 25 – 40 ‰ (Wilkinson, 1994).

Faktor lain yang juga sangat mempengaruhi perkembangan organisme terumbu karang adalah kedalaman, kekeruhan dan cahaya, sebab jika terlalu dalam atau terlalu keruh penetrasi cahaya matahari ke dalam terumbu akan berkurang. Akibatnya cahaya yang diperlukan oleh zooxanthellae untuk berfotosintesis

berkurang dan mempengaruhi kemampuannya untuk memproduksi unsur-unsur nutrisi yang diperlukan oleh organisme terumbu karang. Keadaan ini dapat mempengaruhi hydroid yang sangat membutuhkan nutrisi ini untuk pertumbuhannya. Selain itu pengendapan terumbu karang dapat menyebabkan struktur pemberian makanan dari organisme tertutup sehingga transportasi makanan akan terganggu. Adanya gerakan air atau arus akan menyebabkan aliran suplai makanan jasad renik dan oksigen terjadi dan organisme dapat terhindar dari timbunan endapan (McAllister, 1991).

Fase polip dari hydroid ditemukan hidup melekat pada terumbu karang dengan substrat berkarang. Sedangkan medusa yang berenang bebas umumnya ditemukan pada pantai. Hasil ekspedisi Snellius, menunjukkan bahwa hydroid umumnya ditemukan pada lokasi yang berbeda pada kedalaman 2-15 meter atau 50-100 meter dan secara langsung pada terumbu karang atau air dalam di sekitar pulau. Dari materi-materi yang telah diperoleh selama ekspedisi ini, dapat diketahui bahwa polip umumnya tersebar secara luas di perairan tropik dan subtropis (Vervoet, 1941).

II.1.4. Kandungan Kimia Hydroid

Hydroid mengandung sesquiterpens, diterpens, alkaloids, prostaglandin dan pyridines, juga mengandung senyawa kimia berupa histamine dan tridentatols A yang mengindikasikan mempunyai aktivitas antioksidan. Dalam suatu penelitian (Johnson, 1999) mengemukakan bahwa tridentatols A lebih kuat sebagai antioksidan melawan peroksidasi lemak dari LDL dan secara signifikan lebih potensial dari vitamin E (May R, 1995; Johnson dkk, 1999).

II.2. Tinjauan Umum Fungi Uji *Candida albicans*

Candida albicans merupakan jamur dimorfik karena kemampuannya untuk tumbuh dalam dua bentuk yang berbeda yaitu sebagai sel tunas yang akan berkembang menjadi blastospora dan menghasilkan kecambah yang akan membentuk hifa semu. Perbedaan bentuk ini tergantung pada faktor eksternal yang mempengaruhinya. Sel-selnya (blastospora) berbentuk bulat, lonjong atau bulat lonjong dengan ukuran $2-5 \mu\text{m} \times 3-6 \mu\text{m}$ hingga $2-5,5 \mu\text{m} \times 5-28 \mu\text{m}$ (Tjampakasari, 2004).

Memperbanyak diri dengan membentuk tunas yang akan terus memanjang membentuk hifa semu. Hifa semu terbentuk dengan banyak kelompok blastospora berbentuk bulat atau lonjong di sekitar septum (Ellis, 1994; Rippon, 1998; Suprihatin, 1982; Segal, 1994). Mampu tumbuh pada medium padat agar Sabouraud Dekstrosa, dimana morfologi koloninya pada umumnya berbentuk bulat dengan permukaan sedikit cembung, halus, licin dan kadang-kadang sedikit berlipat-lipat terutama pada koloni yang telah tua. Umur biakan mempengaruhi besar kecil koloni. Warna koloni putih kekuningan dan berbau asam seperti aroma tape (Rippon, 1998; Suprihatin, 1982). Dalam medium cair seperti *glucose yeast, extract pepton*, *C. albicans* tumbuh di dasar tabung (Suprihatin, 1982).

Dapat tumbuh pada variasi pH yang luas, tetapi pertumbuhannya akan lebih baik pada pH antara 4,5-6,5 (Reiss, 1992). Serta dapat tumbuh dalam perbenihan pada suhu $28^{\circ}\text{C} - 37^{\circ}\text{C}$. Jamur ini merupakan organisme anaerob fakultatif (Segal, 1994). Pada proses asimilasi, karbohidrat dipakai oleh *C. albicans* sebagai sumber

karbon maupun sumber energi untuk melakukan pertumbuhan sel. Dapat dibedakan dari spesies lain berdasarkan kemampuannya melakukan proses fermentasi dan asimilasi. Kedua proses ini dibutuhkan karbohidrat sebagai sumber karbon. Proses fermentasi, jamur ini menunjukkan hasil terbentuknya gas dan asam pada glukosa dan maltosa, terbentuknya asam pada sukrosa dan tidak terbentuknya asam dan gas pada laktosa. Proses asimilasi menunjukkan adanya pertumbuhan pada glukosa, maltosa dan sukrosa namun tidak menunjukkan pertumbuhan pada laktosa (Segal, 1994).

STRUKTUR FISIK

Dinding sel *C. albicans* berfungsi sebagai pelindung dan juga sebagai target dari beberapa antimikotik. Dinding sel berperan pula dalam proses penempelan dan kolonisasi serta bersifat antigenik. Fungsi utama dinding sel tersebut adalah memberi bentuk pada sel dan melindungi sel ragi dari lingkungannya. *C. albicans* mempunyai struktur dinding sel yang kompleks, tebalnya 100 sampai 400 nm. Komposisi primer terdiri dari glukan, manan dan khitin. Manan dan protein berjumlah sekitar 15,2-30 % dari berat kering dinding sel, 1,3-D-glukan dan 1,6-D-glukan sekitar 47-60 %, khitin sekitar 0,6-9 %, protein 6-25 % dan lipid 1-7 %. Dalam bentuk ragi, kecambah dan miselium, komponen-komponen ini menunjukkan proporsi yang serupa tetapi bentuk miselium memiliki khitin tiga kali lebih banyak dibandingkan dengan sel ragi (Segal, 1994).

Membran sel seperti sel eukariotik lainnya terdiri dari lapisan fosfolipid ganda. Membran protein ini memiliki aktifitas enzim seperti manan sintase, khitin sintase, glukan sintase, ATPase dan protein yang mentransport fosfat. Terdapatnya

membran sterol pada dinding sel memegang peranan penting sebagai target antimikotik dan kemungkinan merupakan tempat bekerjanya enzim-enzim yang berperan dalam sintesis dinding sel. Mitokondria merupakan pembangkit daya sel. Dengan menggunakan energi yang diperoleh dari penggabungan oksigen dengan molekul-molekul makanan, organel ini memproduksi ATP (Reiss, 1992).

Nukleus merupakan organel paling menonjol dalam sel. Organ ini dipisahkan dari sitoplasma oleh membran yang terdiri dari 2 lapisan. Semua DNA kromosom disimpan dalam nukleus, terkemas dalam serat-serat kromatin. Isi nukleus berhubungan dengan sitosol melalui pori-pori nucleus. Vakuola berperan dalam sistem pencernaan sel, sebagai tempat penyimpanan lipid dan granula polifosfat. Mikrotubul dan mikrofilamen berada dalam sitoplasma. Pada *C. albicans* mikrofilamen berperan penting dalam terbentuknya perpanjangan hifa (Reiss, 1992).

Adapun klasifikasi *Candida albicans* sebagai berikut (Waluyo, 2004) :

Klasifikasi *Candida albicans* :

Kerajaan	: Plantae
Divisi	: Thallophyta
Kelas	: Eumycetes
Anak Kelas	: Deuteromycetes (Fungi Imperfecti)
Bangsa	: Moniliales
Suku	: Cryptococcaceae
Marga	: <i>Candida</i>
Jenis	: <i>Candida albicans</i>



Gambar 2. *Candida albicans* (<http://healthtruth.reachlocal.net>, 2008)

II.3. Penyakit yang Disebabkan oleh *Candida albicans*

Kandidiasis merupakan penyakit jamur teratas di antara penyakit jamur lainnya hingga saat ini. Penyebab utama infeksi ini umumnya adalah *Candida albicans* (*C. albicans*). Jamur ini dapat menginfeksi semua organ tubuh manusia, dapat ditemukan pada semua golongan umur, baik pria maupun wanita. Jamur ini dikenal sebagai organisme komensal di saluran pencernaan dan mukokutan, sering ditemukan di kotoran di bawah kuku orang normal. Jamur ini juga dikenal sebagai jamur oportunist (Tjampakasari, 2004).

Pada umumnya *C. albicans* berada dalam tubuh manusia sebagai saproba dan infeksi baru terjadi bila terdapat faktor predisposisi pada tubuh penderita. Faktor-faktor yang dihubungkan dengan meningkatnya kasus kandidiasis antara lain disebabkan oleh (Suprihatin, 1982; Segal, 1994) :

1. Kondisi tubuh yang lemah atau keadaan umum yang buruk, misalnya: bayi baru lahir, orang tua renta, penderita penyakit menahun, orang-orang dengan gizi rendah.

2. Penyakit tertentu, misalnya: diabetes mellitus
3. Kehamilan
4. Rangsangan setempat pada kulit oleh cairan yang terjadi terus menerus, misalnya oleh air, keringat, urin atau air liur.
5. Penggunaan obat di antaranya: antibiotik, kortikosteroid dan sitostatik.

C. albicans sering ditemukan di mana-mana sebagai mikroorganisme yang menetap di dalam saluran yang berhubungan dengan lingkungan luar manusia (rektum, rongga mulut, kulit, vagina, dan dibawah kuku orang sehat) (Richardson, 1991). Manifestasi klinik infeksi (kandidiasis) yang disebabkan oleh *C. albicans* bervariasi tergantung dari organ yang diinfeksi, meliputi :

1. Kandidiasis kulit

Jamur ini sering ditemukan di daerah lipatan, misalnya ketiak, di bawah payudara, lipat paha, lipat pantat dan sela jari kaki (Mulyati, 1995). Kulit yang terinfeksi tampak kemerahan, agak basah, bersisik halus dan berbatas tegas (Kwon Chung, 1992). Gejala utama adalah rasa gatal dan rasa nyeri bila terjadi maserasi atau infeksi sekunder oleh kuman.

2. Kandidiasis kuku

Kuku yang terinfeksi tampak tidak mengkilat, berwarna seperti susu, kehijauan atau kecoklatan. Kadang-kadang permukaan kuku menimbul dan tidak rata. Di bawah permukaan yang keras terdapat bahan rapuh yang mengandung jamur. Kelainan ini dapat mengenai satu/beberapa atau seluruh jari tangan dan kaki (Mulyati, 1995).

3. Kandidiasis saluran pencernaan

Stomatitis dapat terjadi bila khamir menginfeksi rongga mulut. Gambaran klinisnya khas berupa bercak-bercak putih kekuningan, yang timbul pada dasar selaput lendir yang merah. Hampir seluruh selaput lendir mulut, termasuk lidah dapat terkena. Gejala yang ditimbulkannya adalah rasa nyeri, terutama bila tersentuh makanan (Richardson, 1991).

4. Kandidiasis vagina

Pada wanita, *C. albicans* sering menimbulkan vaginitis dengan gejala utama *fluor albus* yang sering disertai rasa gatal. Infeksi ini terjadi akibat tercemar setelah defekasi, tercemar dari kuku atau air yang digunakan untuk membersihkan diri; sebaliknya vaginitis *Candida* dapat menjadi sumber infeksi di kuku, kulit di sekitar vulva dan bagian lain (Sjarifuddin, 1996).

5. Kandidiasis paru

C. albicans dapat ditemukan sebagai infeksi primer dan sekunder. Gejalanya menyerupai penyakit paru oleh sebab lain, yaitu suhu tubuh meningkat, nyeri dada, batuk, dahak kental yang dapat bercampur darah (Sjarifuddin, 1996).

Untuk mencegah kandidiasis ada dua cara yaitu menghindari penyebabnya dan jika sudah terinfeksi dapat menggunakan antifungal. Infeksi kandida diobati dengan Nistatin, Mikonazol, Klotrimazol atau amfoterisin oral maupun tropikal. Obat-obat ini juga digunakan untuk kandidiasis vagina (Price, 1995).

II.4. Tinjauan Umum Fungi Uji *Malassezia furfur*

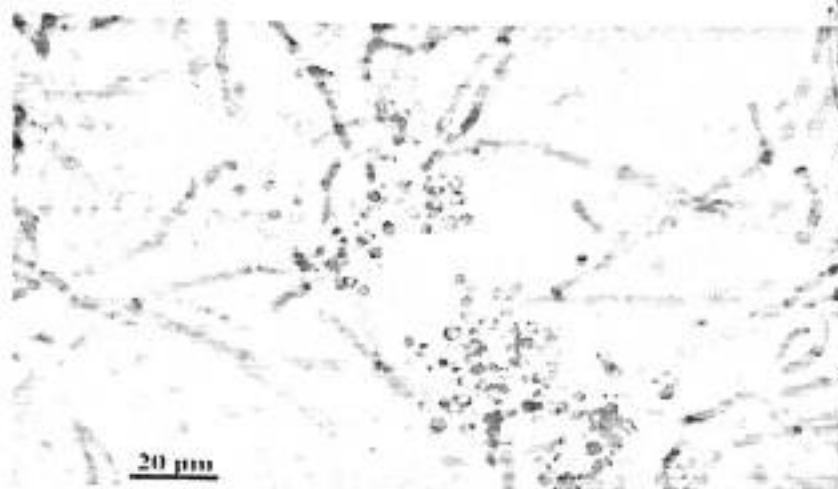
Malassezia furfur adalah jamur yang biasa ditemukan pada kulit manusia dan hewan. Spesies ini merupakan flora normal pada kulit, namun dapat berubah menimbulkan penyakit bila ada faktor-faktor pencetus seperti panas, lingkungan yang lembab, ketahanan tubuh menurun, dan kurang gizi (Anonim, 2007b). *M. furfur* mempunyai sel-sel yang berukuran 1,5-5,5 x 2,5-8,0 μ . Koloni jamur ini tumbuh pada Saboroud Dekstrose Agar (SDA) dapat diinkubasi pada suhu 30°C, berwarna cream sampai kekuningan dan bentuknya halus dan sedikit bergerigi (Baillon, 1889).

Jamur ini dapat diisolasi dari kulit normal dan kulit kepala. Mereka telah dinyatakan sebagai penyebab atau ikut andil dalam dermatitis seborrhoik, atau ketombe. Hipotesis ini didukung oleh observasi bahwa banyak kasus (Brooks, *et al.*, 2005).

Adapun klasifikasi *Malassezia furfur* sebagai berikut (Baillon, 1989) :

Klasifikasi *Malassezia furfur* :

Kerajaan	: Plantae
Divisi	: Thallophyta
Sub Divisi	: Fungi
Kelas	: Eumycetes
Anak kelas	: Basidiomycetes
Bangsa	: Tremellales
Suku	: Filobasidiaceae
Marga	: <i>Malassezia</i>
Jenis	: <i>Malassezia furfur</i>



Gambar 3. *Malassezia furfur* (<http://www.bsip.com>, 2008)

II.5. Penyakit yang Disebabkan oleh *Malassezia furfur*

Penyakit panu merupakan “penyakit rakyat” yang dapat menyerang semua orang pada semua golongan umur. Panu (*tinea versicolor*) disebabkan oleh jamur *Malassezia furfur*. Penyakit ini merupakan penyakit kulit yang ringan dan lebih prevalen di daerah tropis yang bersuhu hangat dan lembab. Infeksinya berupa bercak putih/coklat/kemerahan tergantung warna kulit (Kurniyanta, 2002) dengan permukaan agak bersisik, terasa gatal, dan umumnya terkena pada manusia umur 10-24 tahun (Anonim, 2006).

Sebagian besar kasus panu ini terjadi akibat aktivasi dari *Malassezia furfur* akibat adanya perubahan keseimbangan flora normal kulit. Faktor yang dapat mempengaruhi keseimbangan tersebut antara lain adalah faktor lingkungan yaitu faktor kelembaban kulit, sedangkan faktor suseptibilitas individual yaitu penyakit yang mempengaruhi imunitas, malnutrisi, penggunaan obat-obatan yang menurunkan imunitas dan adanya kecenderungan genetik (keturunan). Kondisi tersebut yang

menyebabkan *M. furfur* akan berkembang menjadi bentuk miselia yang bersifat patogenik (Abu Bakar, 2004; Kurniyanta, 2002).

Penyakit ini terutama ditemukan pada daerah yang menghasilkan banyak keringat, karena jamur ini hidup dan berkembang biak dari hasil metabolisme sebum. Biasanya menyerang pada bagian atas dada dan meluas ke lengan, leher, perut, kaki, ketiak, lipatan paha, muka dan kepala (Anonim, 7a). Kulit yang terinfeksi dapat mengalami hipopigmentasi (bercak keputihan) disebabkan oleh asam dekarboksilase yang dihasilkan oleh jamur yang bersifat kompetitif inhibitor terhadap enzim tirosinase dan mempunyai efek sitotoksik terhadap melanosit yang menghasilkan pigmen warna pada kulit (Abu Bakar, 2004; Kurniyanta, 2002).

Pityriasis versicolor diobati dengan pemberian selenium sulfida setiap hari. Azole-azole oral atau topical juga efektif (Brooks, *et al.*, 2005). Pengobatan dapat dilakukan secara topikal (dioles) bila lesinya minimal atau terbatas dan secara sistematis bila lesinya luas. Pengobatan mesti dilakukan menyeluruh, tekun, dan konsisten mengingat infeksi mempunyai tendensi yang sering kambuh. Terapi yang dilakukan tidak hanya untuk menyembuhkan tetapi mencegah serangan ulang, dengan selalu menjaga higienitas perseorangan, menghindari kelembaban kulit dan menghindari kontak langsung dengan penderita (Kurniyanta, 2002).

II.6. Senyawa Antimikroba

Antimikroba adalah bahan-bahan atau obat-obat yang digunakan untuk memberantas infeksi mikroba pada manusia termasuk diantaranya antibiotika, antiseptika, kemoterapeutika, dan pengawet (Djide, 2003). Suatu bahan antimikroba

dapat bersifat **bakterisida** yaitu bahan yang mematikan bakteri dan dapat bersifat **bakteriostatik** yaitu suatu keadaan yang menghambat pertumbuhan bakteri.

Demikian pula istilah **fungisida** yang diartikan sebagai bahan yang mematikan fungi (jamur), dan **fungistatik** sebagai bahan yang mempunyai mekanisme kerja menghambat pertumbuhan fungi (Pelczar dan Chan, 1988). Agen antimikroba yang digunakan untuk menanggulangi penyakit infeksi akibat mikroba (bakteri, fungi, alga, dan virus) disebut antibiotika. Antibiotika adalah metabolit sekunder yang disintesis oleh mikroba tertentu yang berfungsi sebagai nutrisi darurat untuk bertahan hidup (Andayani, 2005).

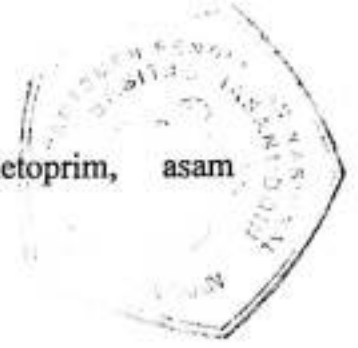
II.6.1. Mekanisme Kerja Antimikroba

Sifat-sifat antimikroba yang ideal adalah menunjukkan toksisitas selektif, artinya obat harus bersifat sangat toksik terhadap mikroorganisme, tetapi relatif tidak toksik terhadap sel hospes; mempunyai spektrum yang luas; tidak cepat menimbulkan resistensi; efektivitas antimikroba hendaknya tidak berkurang dengan adanya cairan tubuh; serta memiliki mekanisme kerja yang spesifik. Mekanisme kerja utama dari suatu antimikroba (Ganiswara, 1995) :

1. Antimikroba yang menghambat metabolisme sel mikroba

Mikroba membutuhkan asam folat untuk kelangsungan hidupnya, dimana bakteri patogen harus mensintesis sendiri asam folat dari asam para amino benzoate (PABA). Apabila suatu zat antimikroba menang bersaing dengan asam para amino benzoate (PABA) untuk diikutsertakan dalam pembentukan asam folat maka terbentuk analog asam folat yang non fungsional. Akibatnya kehidupan mikroba

akan terganggu. Contoh obat yaitu : sulfonamide, trimetoprim, asam p-aminosalisilat (PAS) dan sulfon.



2. Penghambatan terhadap sintesis dinding sel

Dinding sel mikroba secara kimia adalah peptidoglikan yaitu suatu kompleks polimer mukopeptida (glikopeptida). Struktur dinding sel dapat dirusak dengan cara menghambat reaksi pembentukannya atau mengubahnya setelah dinding sel tersebut selesai dibentuk.

Antimikroba ini dapat menghambat sintesis atau menghambat aktivitas enzim seperti enzim transpeptidase yang dapat menimbulkan kerusakan dinding sel yang berakibat sel mengalami lisis. Contohnya : basitrasin, sefalosporin, sikloserin, penisilin, vankomisin.

3. Penghambatan terhadap fungsi membran sel

Membran sitoplasma mempertahankan bahan-bahan tertentu di dalam sel dan mengatur aliran keluar masuknya bahan-bahan lain. Membran sel memelihara integritas komponen-komponen selular. Kerusakan pada membran ini akan mengakibatkan menghambatnya pertumbuhan sel atau matinya sel, akibatnya mikroba akan mati.

Jika fungsi integritas membran sitoplasma dirusak, makromolekul dan ion keluar dari sel, kemudian sel akan rusak. Dalam hal ini antimikroba dapat berinteraksi dengan sterol sitoplasma pada jamur, dan merusak membran sel bakteri Gram negatif. Contohnya : Amfoterisin β , Kolistin, Imidasol, Polien, Polimiksin.

4. Penghambatan terhadap sintesis protein

Hidupnya suatu sel tergantung pada terpeliharanya molekul-molekul dalam keadaan alamiah. Suatu kondisi atau substansi mengubah keadaan ini yaitu mendenaturasikan protein dengan merusak sel tanpa dapat diperbaiki kembali. Suhu tinggi dan konsentrasi beberapa zat kimia dapat mengakibatkan koagulasi irreversibel komponen-komponen seluler yang vital ini.

Antimikroba mempengaruhi fungsi ribosom pada mikroorganisme yang menyebabkan sintesis protein terhambat. Dimana dapat berikatan dengan ribosom 30S yang dapat menyebabkan akumulasi sintesis protein awal yang kompleks, sehingga salah dalam menterjemahkan tanda mRNA dan menghasilkan polipeptida yang abnormal. Selain itu juga dapat berikatan dengan ribosom 50S yang dapat menghambat ikatan asam amino baru pada rantai peptide yang memanjang. Contohnya : Aminoglikosida, Kloramfenikol, Tetrasiklin, Eritromisin, Linkomisin.

5. Penghambatan terhadap sintesis asam nukleat

DNA dan RNA memegang peranan penting dalam proses kehidupan normal sel. Hal ini berarti bahwa gangguan apapun yang terjadi pada pembentukan atau pada fungsi zat-zat tersebut dapat mengakibatkan kerusakan total pada sel. Dalam hal ini mempengaruhi metabolisme asam nukleat, seperti berikatan dengan enzim DNA dependen RNA polymerase bakteri, memblokir helix DNA. Contohnya : Quinolon, Pyrimethamin, Rifampin, Sulfonamid, Trimethoprim, Trimetrexat.

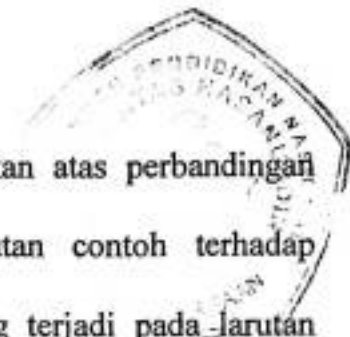
II.6.2. Ekstraksi Senyawa Bioaktif

Ekstraksi dimaksudkan untuk menarik komponen kimia yang terdapat dalam bahan alam dengan menggunakan pelarut organik tertentu. Proses ekstraksi didasarkan pada kemampuan pelarut untuk menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel dan melarutkan zat aktif. Adanya perbedaan konsentrasi di dalam dan di luar sel mengakibatkan terjadinya difusi pelarut organik yang mengandung zat aktif keluar dari sel. Proses ini berlangsung terus menerus hingga terjadi keseimbangan konsentrasi zat aktif antara di dalam dan di luar sel (Harborne, 1987).

Proses ekstraksi dapat berlangsung secara panas seperti cara refluks dan distilasi uap air, serta secara dingin dengan cara maserasi, perkolasi dan soxhletasi. Maserasi merupakan metode paling sederhana yang dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari selama beberapa hari pada temperatur kamar dan terlindung dari cahaya. Metode ini digunakan terutama untuk menyari simplisia yang mempunyai tekstur yang lunak dan tidak tahan pemanasan atau bila dipanaskan dapat menyebabkan kerusakan pada zat aktifnya (Anonim, 1986).

II.7. Metode Difusi Agar

Pada metode ini kemampuan antimikroba akan ditentukan berdasarkan hambatan yang terjadi. Beberapa modifikasi dari metode ini adalah (Caraan , Lazaro, Concepcio, 1994) :

- 
- a. Cara difusi dengan silinder pipih. Cara ini didasarkan atas perbandingan antara luas daerah hambatan yang dibentuk larutan contoh terhadap pertumbuhan mikroba dengan daerah hambatan yang terjadi pada larutan pembanding.
- b. Cara difusi dengan mangkuk pipih. Cara ini sama dengan silinder pipih, namun perbedaannya adalah disini menggunakan alat berupa "Cup Plate" yaitu lubang atau semacam mangkuk yang dibuat langsung pada medium.
- c. Cara difusi dengan kertas saring. Cara ini menggunakan kertas saring yang dibuat dengan bentuk dan ukuran tertentu, biasanya berbentuk bulat dengan garis tengah 0,1 – 0,7 cm, yang nantinya akan dicelupkan pada larutan contoh dan larutan pembanding, kemudian kertas saring tersebut dikeringkan dan diletakkan di atas medium agar yang telah ditanami mikroba uji. Pengamatan dilakukan setelah waktu inkubasi dengan melihat daerah hambatan yang terbentuk.
- d. Cara difusi Kirby-bauer.
- Cara ini menggunakan alat untuk meletakkan kertas saring dan cawan petri yang digunakan berukuran 150 x 15 mm, sehingga langsung dapat diuji dengan berbagai konsentrasi larutan contoh
- e. Cara difusi agar berlapis. Cara ini merupakan modifikasi cara Kirby-bauer. Perbedaannya pada cara ini menggunakan dua lapis agar. Lapisan pertama *based layer* tidak mengandung mikroba sedangkan lapisan kedua *seed layer* mengandung mikroba.

BAB III

METODE PENELITIAN

III.1 Alat

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah cawan petri (Pyrex), tabung reaksi (Pyrex), erlenmeyer 250 ml (Pyrex), erlenmeyer 1000 ml (Pyrex), gelas piala (Pyrex), gelas ukur 50 ml (Witeg), inkubator (Mettler), neraca analitik (Sartorius), oven (Mettler), otoklaf (Webeco), jangka sorong (Vernier), pisau, blender, cool box, ose bulat, lemari pendingin, laminary air flow, bunsen, pinset, rak tabung, corong pisah, corong Buchner, spoit, rotavapor, mikropipet, pencadang, batang pengaduk, botol pengenceran, sendok tanduk dan spektrofotometer (Spektronik 340).

III.2 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Hydroid *Aglaophenia cupressina*, biakan murni fungi *Malassezia furfur* dan *Candida albicans*, medium Potato Dekstrose Agar (PDA), metanol, ketokonazol, asam salisilat n-heksan, DMSO (dimetil sulfoksida), alkohol 70%, NaCl fisiologis 0,9%, akuades, kertas saring, kertas label, kapas dan aluminium foil.

III.3 Metode Kerja

III.3.1 Sterilisasi Alat

Alat-alat gelas yang tahan pada pemanasan tinggi disterilkan dengan oven pada suhu 180°C selama \pm 2 jam. Medium, akuades, dan alat-alat yang tidak tahan

dengan pemanasan tinggi disterilkan dengan menggunakan otoklaf pada suhu 121°C selama \pm 15 menit pada tekanan 2 atm. Sedangkan alat yang terbuat dari logam, seperti ose dan pinset disterilkan dengan pencucian dengan alkohol dan dipijarkan langsung di atas api bunsen hingga merah membara.

III.3.2 Pengambilan Sampel

Sampel yang digunakan adalah Hydroid *Aglaophenia cupressina* yang diambil di perairan Pulau Lae-Lae, Makassar dengan kedalaman 2 meter dari permukaan laut.

III.3.3 Ekstraksi Sampel

Sampel yang telah diambil dibersihkan dari substratnya kemudian dicuci hingga bersih. Setelah itu dipotong-potong kecil dan ditimbang 100 gram dengan menggunakan blender. Selanjutnya direndam dalam metanol (maserasi) selama 1x24 jam, dan disaring sehingga diperoleh filtrat 1. Residu yang diperoleh direndam dengan metanol selama 1x24 jam, dan disaring sehingga diperoleh filtrat 2. Residunya direndam kembali dengan metanol selama 1x24 jam, lalu disaring sehingga diperoleh filtrat 3. Ekstraksi secara macerasi dilakukan pada suhu kamar. Filtrat 1, 2, dan 3 yang diperoleh digabung kemudian dievaporasi sampai diperoleh ekstrak kental metanol.

III.3.4 Partisi Cair-cair

Ekstrak metanol yang diperoleh selanjutnya masuk ke tahap partisi. Ekstrak kental metanol dipartisi dengan menggunakan n-heksana dengan perbandingan 1:1 dalam corong pisah kemudian dihomogenkan dan didiamkan selama 1x24 jam. Filtrat

atau lapisan n-heksana diuapkan (evaporasi) hingga diperoleh ekstrak kental n-heksana. Ekstrak kental n-heksana lalu difraksinasi dengan menggunakan kromatografi kolom vakum.

III.3.5. Pengenceran Fraksi Ekstrak n-heksan Hydroid

Sampel fraksi-fraksi yang telah diperoleh diencerkan dengan satu konsentrasi, yaitu 1% dengan menggunakan DMSO (Dimetil Sulfoksida).

III.3.6. Pembuatan Medium Pertumbuhan Jamur Uji

Pembuatan Medium Potato Dextrose Agar (PDA)

Komposisi medium Potato Dekstrose Agar (PDA) adalah ekstrak kentang (4,0 g), Dekstrose (20,0 g), Agar (15,0 g), dan air suling 1000 ml. Semua bahan dimasukkan dalam erlenmeyer dan dilarutkan ke dalam air suling hingga volume 800 ml dan dipanaskan sampai mendidih hingga semua larut. Kemudian dicukupkan volumenya dengan menambahkan air suling hingga 1000 ml. Selanjutnya disaring dengan kertas saring yang sudah disterilkan dalam otoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit.

III.3.7. Penyiapan Mikroba Uji

Mikroba uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah jamur yang bersifat patogen yaitu *Candida albicans* dan *Malassezia furfur*. Jamur *Candida albicans* diambil dari biakan murninya (agar miring) sebanyak 1 ose kemudian ditumbuhkan atau diinokulasikan pada medium Potato Dekstrose Agar (PDA) miring dan diinkubasi selama \pm 72 jam. Demikian pula untuk *Malassezia furfur*.

III.3.8. Pembuatan Suspensi Jamur Uji

Fungi uji yang telah diremajakan, disuspensikan atau diencerkan dengan menggunakan larutan NaCl 0,9% yang steril kemudian dihomogenkan. Suspensi diukur transmittannya pada 75% dengan menggunakan spektrofotometer, sebagai blanko digunakan NaCl 0,9% pada panjang gelombang 580 nm.

III.4 Pembuatan Larutan Kontrol

Larutan kontrol yang digunakan adalah larutan ketokonazol 30 ppm sebagai kontrol positif untuk *Candida albicans* dan asam salisilat untuk *Malassezia furfur*. Ketokonazol diambil sebanyak 0,03 g dan dilarutkan dalam 100 ml aquades (diperoleh larutan dengan konsentrasi 300 ppm). Larutan tersebut dipipet lagi sebanyak 1 ml kemudian ditambahkan aquades hingga volume larutan 10 ml. DMSO (Dimetil sulfoksida) digunakan sebagai kontrol negatif.

III.5 Pengujian Fraksi Sampel Hydroid

Pengujian dilakukan secara *in vitro* dengan metode difusi agar yang menggunakan pencadang dengan diameter dalam 6 mm, diameter luar 8 mm, dan tinggi 10 mm.

Medium Potato Dekstrose Agar (PDA) steril didinginkan pada suhu 40 °C – 45°C. Kemudian dituang secara aseptis ke dalam cawan petri sebanyak 20 ml dan dibiarkan memadat sebagai lapisan dasar atau “*based layer*”. Setelah memadat dimasukkan suspensi jamur uji masing-masing sebanyak 1 ml ke dalam 10 ml medium Potato Dekstrose Agar (PDA) kemudian dihomogenkan dan dituang di atas lapisan base layer dan dibiarkan setengah padat sebagai lapisan pembedihan atau

"seed layer". Setelah itu 6 buah pencadang dengan diameter dalam 6 mm, diameter luar 8 mm, dan tinggi 10 mm diletakkan secara aseptis dengan pinset steril pada permukaan medium dengan jarak pencadang satu dengan yang lain 2 – 3 cm dari pinggir cawan petri, dan dibiarkan pada suhu kamar.

Masing-masing pencadang diisi dengan 0,2 ml fraksi-fraksi dari ekstrak n-heksana dengan konsentrasi 1% (b/v). Demikian pula larutan ketokonazol dan asam salisilat sebagai kontrol positif dan DMSO sebagai kontrol negatif dituang sebanyak masing-masing 0,2 ml menggunakan mikropipet. Selanjutnya diinkubasi pada suhu 37 °C selama 48 jam dan 72 jam.

III.6 Pengukuran Diameter Daerah Hambatan

Pengamatan dilakukan dengan mengukur diameter hambatan pertumbuhan jamur disekeliling pencadang dengan menggunakan jangka sorong. Pengukuran dilakukan pada inkubasi selama 48 jam dan 72 jam, untuk melihat kemampuan senyawa bioaktif hydroid tersebut dalam menghambat pertumbuhan jamur uji.

III.7. Analisis Data

Hasil pengukuran daya hambat dilihat berdasarkan kepekaan jamur terhadap ekstrak hydroid dengan kurva berdasarkan wilayah penghambatan pada 48 jam dan 72 jam inkubasi ditabulasi dan dianalisis.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini digunakan beberapa fraksi n-heksan hydroid *Aglaophenia cupressina* Lamoureaux. Fraksi-fraksi ini diperoleh dari hasil fraksinasi ekstrak kental n-heksan hydroid. Fraksinasi ini menggunakan metode kromatografi kolom vakum (KKV) dan diperoleh 4 fraksi yang masing-masing diberi kode 1, 2, 3, dan 4. selanjutnya pengujian daya hambat dilakukan dengan menggunakan metode Difusi Agar dengan menggunakan jamur patogen *Candida albicans* dan *Malassezia furfur*, dimana menurut Brooks, *et al.*, (2001), kedua jamur ini merupakan jamur patogen pada manusia. Dimana hasilnya menunjukkan adanya aktivitas antimikroba.

Pengukuran diameter hambatan beberapa fraksi n-Heksana dari *Aglaophenia cupressina* Lamoureaux terhadap kedua jenis uji patogen setelah masa inkubasi 48 jam dan 72 jam diperoleh hasil seperti yang tercantum pada Tabel 1.

Tabel 1 Hasil Pengukuran Bioaktivitas Antijamur Fraksi n-Heksana Dari Hydroid *Aglaophenia cupressina* Terhadap *Candida albicans* dan *Malassezia furfur*

No	Fraksi n-Heksana	Ukuran diameter zona hambatan (mm)			
		<i>Candida albicans</i>		<i>Malassezia furfur</i>	
		48 jam	72 jam	48 jam	72 jam
1	Fraksi 1	12,20	10,70	11,40	0,00
2	Fraksi 2	12,35	11,05	11,65	0,00
3	Fraksi 3	14,10	13,35	13,50	12,65
4	Fraksi 4	15,40	14,25	14,70	13,50
5	Kontrol (+)	17,10	16,45	17,45	16,85
6	Kontrol (-)	0,00	0,00	0,00	0,00

IV.1 Aktivitas Antijamur Fraksi n-Heksan Hydroid *Aglaophenia cupressina* Terhadap *Candida albicans*.

Pada jamur uji *Candida albicans*, bioaktivitas tertinggi pada masa inkubasi 48 jam ditunjukkan oleh fraksi 4, dengan daya hambat sebesar 15,40 mm. Kemudian berturut-turut disusul oleh fraksi 3 dan 2 masing-masing dengan diameter hambatan sebesar 14,10 mm dan 12,35 mm. Sementara daya hambat terkecil ditunjukkan oleh fraksi 1 yaitu sebesar 12,20 mm.

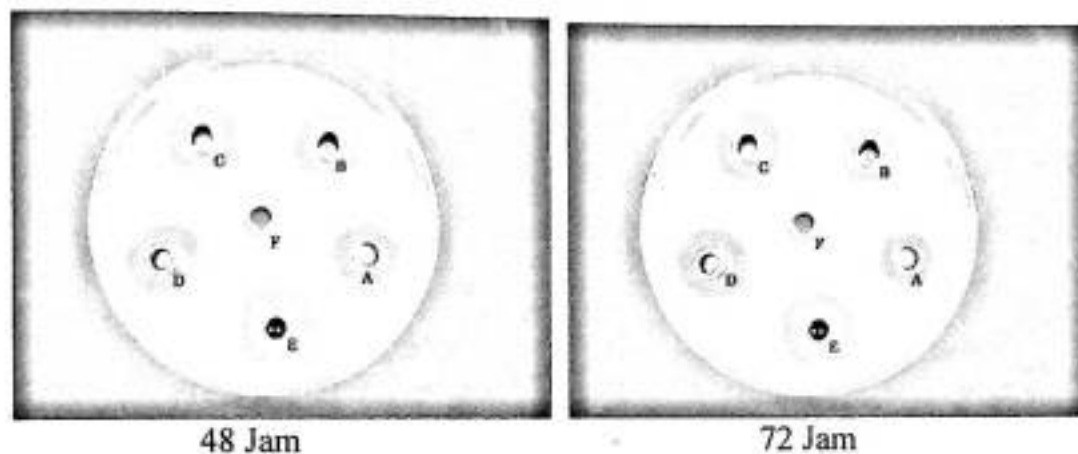
Kontrol positif (Ketokonazole) menunjukkan diameter hambatan sebesar 17,10 mm. Cappuccino (1978) mengatakan bahwa diameter zona hambatan antibiotik sebagai kontrol positif yang sensitif atau efektif digunakan adalah memiliki diameter zona hambatan ≥ 17 mm setelah masa inkubasi 48-72 jam. Setelah masa inkubasi 72 jam terjadi penurunan diameter hambatan pada seluruh fraksi. Diameter hambatan fraksi 4 menurun yaitu dari 15,40 mm menjadi 14,25 mm. Hal ini juga terjadi pada fraksi 3; 2 dan 1, dimana diameter hambatan berkurang masing-masing menjadi 13,35 mm; 11,05 mm dan 10,70 mm. Kontrol positif (Ketokonazole) cenderung mengalami penurunan menjadi 16,45 mm. Berdasarkan hasil yang diperoleh dapat diketahui bahwa fraksi n-Heksana hydroid *Aglaophenia cupressina* bersifat sebagai fungistatik terhadap *Candida albicans*, karena setelah masa inkubasi 72 jam terjadi penurunan diameter hambatan (Wattimena, 1991).

Berdasarkan hasil di atas, dapat diketahui bahwa fraksi n-Heksana hydroid *Aglaophenia cupressina* pada fraksi 4 dan 3 memiliki efek antifungi yang cenderung efektif. Hal ini disebabkan daya hambatnya yang lebih besar daripada 14 mm.

Sedangkan fraksi 2 dan 1 cenderung kurang efektif dijadikan bahan antijamur karena diameter zona hambatan yang dihasilkan kurang daripada 14 mm (Lay, 1994).

Ketokonazol adalah suatu derivat imidazole sintetis yang memiliki aktivitas antimikotik yang poten terhadap dermatofit, ragi, misalnya *Tricophyton sp.*, *Epidermophyton floccosum*, *Pityrosporum sp.*, *Candida sp.* Ketokonazol bekerja dengan menghambat sintesis ergosterol (Dexa Medica, 2007).

Hasil uji bioaktivitas fraksi n-Heksana hydroid *Aglaophenia cupressina* terhadap *Candida albicans* disajikan pada Gambar 4.



Gambar 4. Bioaktivitas fraksi n-Heksana hydroid *Aglaophenia cupressina* terhadap jamur *Candida albicans* pada masa inkubasi 48 dan 72 jam.

Keterangan :

- | | |
|-------------|----------------------------------|
| A. Fraksi 1 | D. Fraksi 4 |
| B. Fraksi 2 | E. Kontrol positif (ketokonazol) |
| C. Fraksi 3 | F. Kontrol negatif (DMSO) |

IV.2 Aktivitas Antijamur Fraksi n-Heksana Hyroid *Aglaophenia cupressina* Terhadap *Malassezia furfur*

Pada jamur uji *Malassezia furfur*, bioaktivitas tertinggi pada masa inkubasi 48 jam ditunjukkan oleh fraksi 4, dengan daya hambat sebesar 14,70 mm. Kemudian

berturut-turut disusul oleh fraksi 3 dan 2 masing-masing dengan diameter hambatan sebesar 13,50 mm dan 11,65 mm. Sementara daya hambat terkecil ditunjukkan oleh fraksi 1 yaitu sebesar 11,40 mm.

Kontrol positif (Asam salisilat) menunjukkan diameter hambatan sebesar 17,45 mm. Cappuccino (1978) mengatakan bahwa diameter zona hambatan antibiotik sebagai kontrol positif yang sensitif atau efektif digunakan adalah memiliki diameter zona hambatan ≥ 17 mm setelah masa inkubasi 48-72 jam.

Setelah masa inkubasi 72 jam terjadi penurunan diameter hambatan pada seluruh fraksi. Diameter hambatan fraksi 4 menurun yaitu dari 14,70 mm menjadi 13,50 mm. Hal ini juga terjadi pada fraksi 3 dimana diameter hambatan berkurang menjadi 12,65 mm. Sementara zona hambatan untuk fraksi 2 dan 1 menjadi 0,00 atau tidak ada sama sekali sehingga dinilai sama sekali tidak efektif sebagai bahan antifungi dalam menghambat pertumbuhan *Malassezia furfur*.

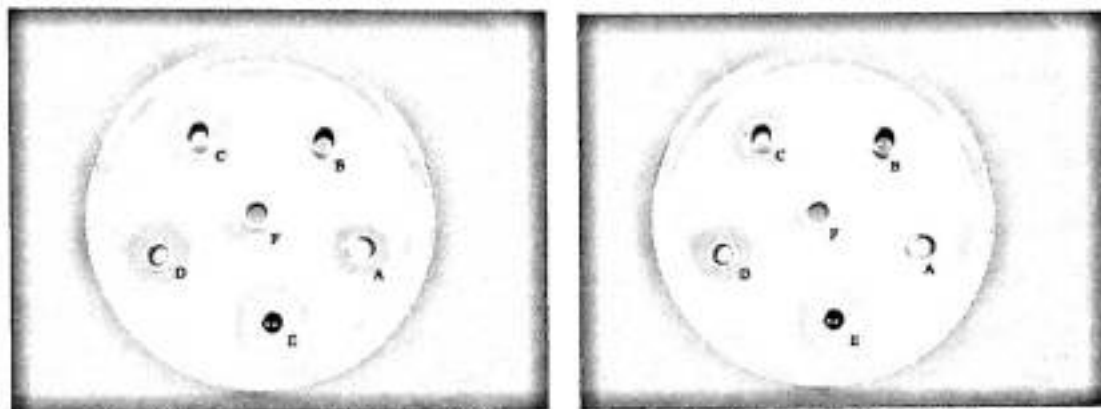
Hasil analisis ini didukung oleh Wattimena (1991), mengatakan bahwa bila daerah hambatan yang terjadi tidak lagi bening setelah hari berikutnya atau dengan kata lain bahwa zona bening ditumbuhi fungi kembali, berarti senyawa bioaktif yang terkandung dalam hydroid tersebut bersifat fungistatik karena hanya mampu menghambat pertumbuhan tapi tidak membunuh. Kontrol positif (Asam salisilat) cenderung mengalami penurunan menjadi 16,85 mm.

Berdasarkan hasil yang diperoleh, dapat diketahui bahwa fraksi n-Heksana hydroid *Aglaophenia cupressina* bersifat sebagai fungistatik terhadap *Malassezia*

furfur karena setelah masa inkubasi 72 jam terjadi penurunan diameter hambatan (Wattimena, 1991).

Berdasarkan hasil di atas, dapat diketahui bahwa fraksi n-heksana hydroid *Aglaophenia cupressina* pada fraksi 4 memiliki efek antijamur yang cenderung efektif. Hal ini disebabkan daya hambatnya yang lebih besar daripada 14 mm. Sedangkan fraksi 3, 2 dan 1 cenderung kurang efektif dijadikan bahan antijamur karena diameter zona hambatan yang dihasilkan kurang daripada 14 mm (Lay, 1994).

Hasil uji bioaktivitas fraksi n-Heksana hydroid *Aglaophenia cupressina* terhadap *Malassezia furfur* disajikan pada Gambar 5.



Gambar 5. Bioaktivitas fraksi n-Heksana hydroid *Aglaophenia cupressina* terhadap jamur *Malassezia furfur* pada masa inkubasi 48 dan 72 jam.

Keterangan :

- | | |
|-------------|----------------------------------|
| A. Fraksi 1 | D. Fraksi 4 |
| B. Fraksi 2 | E. Kontrol positif (ketokonazol) |
| C. Fraksi 3 | F. Kontrol negatif (DMSO) |

Pada penelitian ini, fraksi n-Heksana dari hydroid *Aglaophenia cupressina* diuji daya hambatnya terhadap dua jenis jamur patogen pada manusia yaitu *Candida albicans* dan *Malassezia furfur*. Hal ini didasari oleh pengetahuan bahwa hydroid

mampu memproduksi senyawa bioaktif hasil metabolisme sekunder yang bermanfaat dalam proses pencernaan secara enzimatik, terutama untuk mencerna plankton sebagai sumber nutrisinya (Mallawa, 2005).

Senyawa bioaktif yang dihasilkan oleh hydroid tidak hanya bermanfaat untuk mencerna makanannya, tetapi kandungan kimianya juga mampu menghambat pertumbuhan mikroba pengganggu. Senyawa tersebut juga digunakan hydroid untuk menghindari terjadinya infeksi oleh mikroba yang banyak terdapat pada air laut dan luka yang disebabkan oleh predator (Mallawa, 2005).

Hydroid juga mengandung senyawa kimia berupa histamin dan tridentatols A yang mengindikasikan mempunyai aktivitas antioksidan. Menurut Johnsons (1999) dalam penelitiannya mengemukakan bahwa tridentatols A lebih kuat sebagai antioksidan. Menurut Clin (2003) histamin bekerja menghambat sintesis ergosterol yang merupakan komponen penting dari membran sel jamur.

Dari hasil penelitian ini, terlihat bahwa terdapat perbedaan daya hambat yang terbentuk antara fraksi-fraksi n-heksana hydroid *Aglaophenia cupressina* terhadap jamur uji. Beberapa faktor yang dapat menyebabkan perbedaan daya hambat terhadap jamur uji antara lain : keadaan jamur uji yang digunakan, kondisi substrat dan lingkungan (pH, suhu dan kadar nutrisi), waktu dan konsentrasi senyawa aktif yang terkandung dalam larutan uji, hal ini sesuai dengan pendapat Pelczar dan Chan (1988).

Kontrol positif yang digunakan berupa ketokonazole untuk *Candida albicans* dan asam salisilat untuk *Malassezia furfur* yang sudah terbukti efektif untuk mengobati penyakit yang disebabkan oleh kedua jamur patogen tersebut.

Kontrol positif digunakan untuk melihat apakah respon kematian dari hewan uji atau mikroba uji benar-benar disebabkan oleh bahan kimia yang berkhasiat antimikroba (Miranti, 1998 dalam Mallawa, 2005). Kontrol negatif digunakan untuk melihat apakah respon kematian benar-benar berasal dari sampel dan bukan disebabkan oleh faktor teknis perlakuan. Pada penelitian ini kontrol negatif yang digunakan adalah DMSO (Dimetil Sulfoksida) yang merupakan pelarut non polar (Fessenden, 1986) yang telah diketahui tidak memiliki aktivitas antimikroba (Miranti, 1998 dalam Mallawa, 2005).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

V.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil yang diperoleh maka dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Fraksi n-Heksan dari hydroid *Aglaophenia cupressina* cenderung bersifat sebagai fungistatik terhadap *Candida albicans* dan *Malassezia furfur*.
2. Bioaktivitas antijamur terbesar dari fraksi n-Heksana hydroid *Aglaophenia cupressina* terhadap *Candida albicans* dan *Malassezia furfur* terdapat pada fraksi 4 dengan masing-masing diameter hambatan 15,40 mm dan 14,70 mm.

V.2 Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai jenis senyawa bioaktif yang terdapat pada fraksi n-Heksana dari hydroid *Aglaophenia cupressina* melalui proses fraksinasi menggunakan kromatografi kolom.

DAFTAR PUSTAKA

- Abu Bakar., 2004, **Panu**, <http://www.balipost.co.id/balipostcetak/5/23/ink1.html> (Diakses pada tanggal 5 Maret 2007).
- Anonim, 1986, **Sediaan Galenik**, Edisi 11, Dirjen POM Depkes RI, Jakarta.
- Anonim, 2006, **Penyakit Jamur *Malassezia furfur***, <http://www.pikiran-rakyat.com/cetak/2006/022006/05/hikmah/kesehatan.html> (Diakses pada tanggal 5 Maret 2007).
- Anonim, 2007a, **Mengenal, Memelihara, dan Melestarikan Terumbu Karang**, <http://www.cofish.net/uploaded/others/Bab2%20-%20Keaneekaragaman%20biota%20terumbu%20karang.pdf> (Diakses pada tanggal 9 Maret 2007).
- Anonim, 2007b, **Mengenal dan Mengatasi Penyakit Panu**, <http://www.republika.co.id/korandetail.asp.html> (Diakses pada tanggal 9 Maret 2007).
- Anonim, 2008, **Laut Indonesia atau laut Asing?**, <http://gredinov.phpnet.us/.html> (Diakses pada tanggal 14 Mei 2008).
- Andayani, D.G.S., 2005, **Study Of Antifungal And Antibacterial Activities Of Fermentation Broth Some Species Of *Streptomyces***, <http://digilib.itb.ac.id/go.php?id=jbptitbpp-gdl-s2-desakgedes-1815.htm> (Diakses pada tanggal 16 Maret 2007).
- Ang, K.K.H., Holmes, M.J., Higa, M.T., Kara, U.A.K., 2000, **In Vivo Antimalarial Activity of The Beta-Carboline Alkaloid Manzamine A. Antimicrobial Agents and Chemotherapy.**
- Attaway, D.H., dan Zaborsky, O.R., 1993, **Pharmaceutical and Bioactive Natural Products, Marine Biotechnology, Vol.1**, Plenum Press, New York.
- Baillon, 1889, **Description and Natural Habitats of *Malassezia sp.***, <http://www.doctorfungus.org/thefungi/malassezia.html> (Diakses pada tanggal 16 Maret 2007).
- Brooks, G., *et al*, 2001. **Medical Microbiology**. McGraw-Hill Companies Inc, New York.

- Brusca, R., Brusca, G. J., 1990, **Invertebrates**, Sinauer Associates Inc, Massachussets.
- Caraan, G.B., Lazaro, J.E., Concepcio, G.P., 1994, **Biological Assays For Screening of Marine Samples, Second Marine Natural Product Workshop**, Marine Science Institute of Chemistry, University of The Philippines.
- Cappuccino, 1978, **Microbiology A Laboratory Manual**, Rockland Community College, Suffern, New York.
- Clin, B. J., 2003, **Journal of Clinical Pharmacology** are provided here courtesy of **British Pharmacological Society**.
<http://www.medterms.com/script/main/art.asp?articlekey=3765> (Diakses pada tanggal 30 Mei 2008).
- Coremap II, 2006, **Alga Laut sebagai Biotarget Industri**,
<http://www.coremap.or.id/berita/article.php?id=296.html> (Diakses pada tanggal 14 Mei 2008).
- Djide, M.N., 2003, **Mikrobiologi Farmasi**, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Hasanuddin, Makassar.
- Dexa Medica, 2007, <http://www.drugs.com/pro/ketoconazole.html> (Diakses pada tanggal 31 Mei 2008).
- Ellis, D.H., 1994, **Clinical Mycology, The Human Opportunistic Mycoses**, Gillingham Printer, Australia.
- Edrada, R.U., Proksch, P., Wray, V., Witter, W.E.G., Muller and R.W.M. van Soest., 1996, Four New Bioactive Manzamine-Type Alkaloids From The Philippine Marine Sponge *Xetospongia ashmorica*, **Journal of Natural Product No.59**.
- Fessenden, F., 1986, **Kimia Organik Jilid 1**, Erlangga, Jakarta.
- Gan, S., 1989, **Anti Kanker dalam Farmakologi dan Terapi Edisi Ketiga**, Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Jakarta.
- Ganiswara, S., 1995, **Farmakologi dan Terapi Edisi IV**, Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Jakarta.

- Gisela, 1994, **Screening of Marine Samples, In Natural Products Workshop Work Book**, Marine Science Institute, University of The Philippines, Philiphine.
- Harborne, J.B., 1987, **Metode Fitokimia, Penuntun Cara Modern Mengekstraksi Tumbuhan Edisi II**, Penerbit ITB, Bandung.
- Harris, V. A., 1990, **Sessile Animals Of The Sea Shore**, Chapman and Hall, London.
- Higa, T., dan Tanaka, J., 2001, **Bioactive Compounds From The Invertebrates**, Departement of Chemistry, Biology, and Marine Science, University of The Ryukus, Nishihara, Okinawa, Japan.
- Jasin, M., 1992, **Zoologi Invertebrata**, Penerbit Sinar Wijaya, Surabaya.
- Johnson, M K : Alexander, K E : Lindquist, N : Loo, G, 1999, **Potent antioxidant activity of a dithiocarbamate-related compound from a marine hydroid**, http://grande.nal.usda.gov/ibids/index.php?mode2=detail&origin=ibids_referees&therow=397262. (Diakses 5 Februari 2008).
- Kurniyanta, I.P., 2002, **Panu Bisa Serang Siapa Saja**, <http://www.balipost.co.id/2002/9/15/kes1.html> (Diakses pada tanggal 16 Maret 2007).
- Kompas, 2003, **Berburu Obat dari laut**, <http://www.kompascybermedia.co.id/2003/3/14/kes1.html> (Diakses pada tanggal 17 Mei 2008).
- Kompas, 2004, **Menggali Bahan Baku Obat di Dalam Laut**, <http://www.kompas.com/kompas-cetak/1404/12/bahari/1021937.html> (Diakses pada tanggal 5 Maret 2007).
- Kwon Chung, K.J., Bennet, J.E, 1992, **Medical Mycology**, Library of Congress Catalogue in Publication Data.
- Lay, B.W., dan Sugyo, H., 1994, **Analisa Mikroba di Laboratorium**, PT. Raja Grafindo Persada, Jakarta.
- Mallawa, IC.S., 2005, **Aktivitas Antibakteri Senyawa Bioaktif Spons Laut Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Vibrio cholerae***, Skripsi Fakultas Ilmu Kelautan dan Perikanan Universitas Hasanuddin, Makassar.

- May R., 1995, **The Chemistry Of Defence : Theory and Practice**, <http://www.jlr.org/cgi/reprint/21/7/789.pdf>, Departemen of Entomology University Of Illinois, South Godwin Urbana (Diakses 5 Februari 2008).
- McAllister, D. E., 1991., **Terumbu Karang Kita**, Ocean Voice International Inc, WWF.
- Mulyati, dan Sjarifuddin P.K., 1995, **Sumber Infeksi Kandidiasis Vagina**, Majalah Kedokteran, Indonesia.
- Nybakken, J.W., 1993, **Biologi Laut; Suatu Pendekatan Ekologis**, Terjemahan oleh M. Eidman, dkk, Penerbit Gramedia, Jakarta.
- Pelczar, M.J., dan E.C.S.Chan, 1988, **Dasar-Dasar Mikrobiologi 1**, UI-Press, Jakarta.
- Pelczar, M.J., dan E.C.S.Chan, 1988, **Dasar-Dasar Mikrobiologi 2**, UI-Press, Jakarta.
- Price, 1995, **Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit**, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Reiss, E., Hearn, V.M., Poulain, D., dkk., 1992, **Structure and Function of The Fungal Cell Wall**. J. Med. Vet. Mycol.
- Richardson, M.D., Shankland, E.S., 1991, **Epidemiology and Pathogenesis of Candidosis**. Candida Today.
- Rippon, J.W., 1998, **Medical Mycology**, WB Saunders Co. Philadelphia.
- Rupert, E.E., Barnes R.D., 1994, **Invertebrate Zoology**, Saunders College Publishing, Fort Worth.
- Segal, Baum., 1994, **Pathogenic Yeast and Yeast Infections**, CRC Press Inc, Tokyo.
- Sjarifuddin, P.K., Kertanegara, D., Susilo, K., 1996, **Keberadaan *Candida sp* di Bawah Kuku Pada Penderita Vaginitis**, Majalah Parasitol Indonesia.
- Suprihatin, S.D., 1982, **Candida dan Kandidiasis Pada Manusia**, Balai Penerbit FKUI, Jakarta.

- Tjampakasari, C.R., 2004, **Karakteristik *Candida albicans***, http://www.kalbefarma.com/files/edk/files/13_151_KarakteristikBiologikCandidaAlbicans.pdf (Diakses pada tanggal 5 Maret 2007).
- Teeka's travellog, 2008, Pasti Bukan Apoteker, <http://www.w3.org/TR.html> (Diakses pada tanggal 19 Mei 2008).
- Vervort, W., 1941, **Biological Result Of The Snellius Expedition**, E. J. Brill Press, Leiden.
- Waluyo, L., 2004, **Mikrobiologi Umum**, Universitas Muhammadiyah Malang Press, Malang.
- Wattimena, J.R., 1991, **Farmakodinami dan Terapi Antibiotik**, Universitas Gadjah Mada Press, Yogyakarta.
- Wilkinson, C., Baker, V., 1994, **Survey Manual For Tropical Marine Resources**, Australia Institute of Marine Science, Townsville.
- <http://www.starfish.ch>. Diakses 7 Maret 2008.
- <http://healthtruth.reachlocal.net>. Diakses 7 Maret 2008.
- <http://www.bsip.com>. Diakses 7 Maret 2008