



**UJI BANDING EFEKTIVITAS AIR REBUSAN DAUN SAMBILOTO
(*Andrographis paniculata*) 100% DENGAN KETOKONAZOL 2%
SECARA *INVITRO* TERHADAP PERTUMBUHAN *Candida albicans*
PADA KANDIDIALIS VAGINALIS**

ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH

Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi persyaratan
dalam menempuh Program Pendidikan Sarjana
Fakultas Kedokteran

Disusun oleh :

SETITIMARGANING RAHAYU

G2A 002 158

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

2 0 0 6



UJI BANDING EFEKTIVITAS AIR REBUSAN DAUN SAMBILOTO

***(Andrographis paniculata)* 100% DENGAN KETOKONAZOL 2%**

SECARA *INVITRO* TERHADAP PERTUMBUHAN *Candida albicans*

PADA KANDIDIALIS VAGINALIS

ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH

Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi persyaratan
dalam menempuh Program Pendidikan Sarjana
Fakultas Kedokteran

Disusun oleh :

SETITI MARGANING RAHAYU

G2A 002 158

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

2 0 0 6

LEMBAR PENGESAHAN

ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH

UJI BANDING EFEKTIVITAS AIR REBUSAN DAUN SAMBILOTO
(*Andrographis paniculata*) 100% DENGAN KETOKONAZOL 2%
SECARA *INVITRO* TERHADAP PERTUMBUHAN *Candida albicans*
PADA KANDIDIALIS VAGINALIS

Yang dipersiapkan dan disusun oleh:

SETITI MARGANING RAHAYU

G2A 002 158

Telah dipertahankan didepan tim penguji Karya Tulis Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro pada tanggal 27 Juli 2006 dan telah diperbaiki sesuai dengan saran-saran yang diberikan

Tim Penguji

Ketua Penguji,

Penguji,

dr.Ratna Damma P, M.Kes
NIP.131 916 037

dr.Pudjadi, SU
NIP.130 530 278

Mengetahui,
Pembimbing,

dr.Subakir, Sp.MK, Sp.KK
NIP. 130 520 506

**THE COMPARABLE STUDY OF THE EFFECTIVENESS OF 100% BOILED SAMBILOTO
(*Andrographis paniculata*) WITH 2% KETOCONAZOLE IN VITRO TO THE GROWTH OF *Candida
albicans* IN VAGINAL CANDIDIASIS**

Setiti Marganing R¹, Subakir².

ABSTRACT

Background: *Vaginal candidiasis is mucosal fungal infection that caused by Candida, especially Candida albicans. Ketoconazole is an effective antimycotic in the treatment of candidiasis. Andrographis paniculata is a*

traditional drug, used as an alternative treatment in candidiasis.

Objective: Compare the effectiveness of 100% boiled *Andrographis paniculata* versus 2% ketoconazole invitro to the growth of *Candida albicans* in vaginal candidiasis.

Method: This study was done by an experimental design. Samples were 30 (+) *Candida albicans* inoculation in SDA. The colonies of it were diluted in 0,9% NaCl to make the solution equal to 0,5 Mc Farland standard. Then 0,1 cc of solution was cultivated on the SDA media supplemented with 100% boiled *Andrographis paniculata* and 2% ketoconazole, then incubated at 37⁰C for 2 days. The difference proportion of growth was analyzed by fisher's exact test with $p < 0,05$.

Result: Thirty media of SDA, contained 100% boiled *Andrographis paniculata*, 30(50%) were found (+) *Candida albicans* and 0(0%) were (-). Meanwhile, 30 media, contained 2% ketoconazole, 6(10%) were (+) and 24(40%) were (-). The result of the fisher's exact test is significant $p = 0,00$.

Conclusion: A hundred percent boiled *Andrographis paniculata* was less effective than 2% ketoconazole in inhibiting the growth of *Candida albicans* invitro.

Key words : Vaginal candidiasis, *Candida albicans*, 100% boiled *Andrographis paniculata*, 2% Ketoconazole.

¹Student of Medical Faculty of Diponegoro University

²Lecturer of Microbiology Department of Medical Faculty of Diponegoro University

UJI BANDING EFEKTIVITAS AIR REBUSAN DAUN SAMBILOTO (*Andrographis paniculata*) 100% DENGAN KETOKONAZOL 2% SECARA INVITRO TERHADAP PERTUMBUHAN *Candida albicans* PADA KANDIDIASIS VAGINALIS

Setiti Marganing R¹, Subakir²

ABSTRAK

Latar belakang : Kandidiasis vaginalis adalah infeksi jamur pada mukosa vagina yang disebabkan *Candida* khususnya *Candida albicans*. Ketokonazol adalah anti jamur efektif untuk terapi kandidiasis. Sambiloto adalah tanaman obat untuk alternatif terapi kandidiasis.

Tujuan : Membandingkan efektivitas air rebusan daun sambiloto 100% dengan ketokonazol 2% secara invitro terhadap pertumbuhan *Candida albicans* pada kandidiasis vaginalis.

Metode : Metode penelitian adalah eksperimental laboratoris. Sampel adalah biakan (+) *Candida albicans* pada media SDA. Hasil biakan (+) dilarutkan dengan NaCl 0,9% dan disesuaikan dengan Mc Farland 0,5. Diambil 0,1cc dan ditanamkan pada media SDA yang mengandung air rebusan daun sambiloto 100% dan ketokonazol 2%. Kemudian inkubasi pada suhu 37°C selama 2 hari dan dilihat pertumbuhannya. Uji hipotesis menggunakan uji fisher dengan derajat kemaknaan $p < 0,05$.

Hasil : Dari 30 sampel biakan *Candida albicans* (+) di media SDA yang mengandung air rebusan daun sambiloto 100%, 30(50%) dinyatakan *Candida albicans* (+) dan 0(0%) dinyatakan (-). Sedang dari 30 tabung biakan (+) *Candida albicans* di SDA yang mengandung ketokonazol 2%, 6(10%) dinyatakan (+) dan 24 (40%)

dinyatakan (-). Dengan uji mutlak *fisher* didapatkan hasil $p=0,00$

Kesimpulan : Air rebusan daun sambiloto 100% kurang efektif dibanding ketokonazol 2% dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* secara invitro.

Kata kunci : Kandidiasis vaginalis, *Candida albicans*, air rebusan daun sambiloto 100%, ketokonazol 2%

¹ Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

² Staf pengajar bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

PENDAHULUAN

Kandidiasis merupakan infeksi karena jamur yang terjadi di seluruh dunia dan pada umumnya sering di daerah beriklim daerah tropis. Pada Prinsipnya Kandidiasis terjadi jika seseorang mempunyai faktor predisposisi untuk terjadinya pertumbuhan yang berlebihan dari flora normal (*Candida albicans*). Kandidiasis dapat terjadi pada semua orang baik pria maupun wanita, anak-anak ataupun orang dewasa termasuk ibu hamil. Kandidiasis mempunyai gambaran klinis dengan variasi yang sangat luas tergantung pada organ tubuh yang terkena. Salah satu bentuk Kandidiasis adalah Kandidiasis vaginalis. ^{1,2,3,4}

Penyebab kandidiasis vaginalis yang paling umum adalah *Candida albicans* selain itu juga oleh *Candida (Torulopsis) glabrata* dan *Candida tropicalis*. ^{1,2,3}

Infeksinya ditandai dengan gejala utama duh tubuh vagina, rasa panas dan gatal. Gambaran klinis tampak seperti gumpalan keju (cottage cheeses) yang berwarna putih kekuningan. ^{3,4,5,6,7,8}

Kelompok usia terbanyak yang menderita infeksi ini adalah 25-44 tahun terutama pada wanita yang sudah menikah. ^{1,2,3,4}

Ketokonazol merupakan salah satu anti jamur golongan azole sintetik turunan imidazol yang mempunyai

spektrum luas dan efektivitas tinggi dalam pengobatan kandidiasis vaginalis. Seperti golongan imidazol yang lain, ketokonazol mempunyai aktivitas anti jamur berdasarkan mekanisme kerjanya melalui pengikatan enzim sitokrom P450, sehingga sintesis ergosterol dirintangi dan membuat integritas membran sel jamur terganggu.^{9,10,11}

Ketokonazol yang digunakan untuk menghambat pertumbuhan *Candida albicans* pada kandidiasis vaginalis secara *invitro* adalah konsentrasi 2%.^{9,10,11}

Khasiat sambiloto sebagai obat tradisional sudah dikenal luas sejak dulu, berdasarkan hasil penelitian, tanaman sambiloto mengandung berbagai zat aktif yang sangat berguna bagi tubuh yaitu laktone yang terdiri dari *deoksiandrographolide*, *andrographolide*, *neoandrographolide*, *14-deoksi-11-12-didehidroandrographolide* dan *homoandrographolide*.^{12,13,14} Yang mempunyai beberapa efek farmakologis diantaranya sebagai: *abortifacien*, *analgesic*, *antiinflammatory*, *antibacterial*, *antimycotic*, *antipyretic*, *hepatoprotective*, *antihistaminergic*, *hypoglycemic*.^{12,13,14,15} Air rebusan yang digunakan sesuai dengan resep-resep yang beredar dalam masyarakat Dengan memperhatikan latar belakang di atas, yang menjadi masalah dalam penelitian ini adalah bagaimana efektivitas air rebusan daun sambiloto 100% dibandingkan dengan ketokonazol 2% dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* pada kandidiasis vaginalis secara *invitro*.

Berdasarkan masalah diatas, maka penelitian ini bertujuan untuk membandingkan efektivitas air rebusan daun sambiloto 100% dengan ketokonazol 2% terhadap pertumbuhan *Candida albicans* pada kandidiasis vaginalis secara *invitro*.

METODE PENELITIAN

Metode penelitian ini adalah eksperimental laboratoris. Sebagai sampel adalah 30 biakan *Candida albicans* yang didapat dari penderita kandidiasis vaginalis yang memenuhi kriteria klinis. Sampel dinyatakan positif (+) bila ditemukan gambaran blastospora dan pseudohifa dengan pewarnaan gram dan perbesaran objektif 100×. Sampel yang dinyatakan (+) dibiakkan pada *Sabouraud Dektrose Agar* + kloramfenikol 50µg/ml pada suhu 37°C selama 2-5 hari di Laboratorium Mikrobiologi FK UNDIP. Kemudian dilakukan uji *germ tube*.

Biakan dinyatakan positif *Candida albicans* bila ditemukan gambaran seperti kecambah. Hasil biakan (+) dilarutkan dengan NaCl 0,9% dan disesuaikan dengan Mc Farland 0,5 kemudian diambil 0,1 cc dan ditanamkan pada masing-masing media *Sabouraud Dektrose Agar* yang mengandung air rebusan daun sambiloto 100% dan media *Sabouraud Dektrose Agar* yang mengandung ketokonazol 2%. Dari satu sampel biakan (+) *Candida albicans* dipakai untuk satu kali. Jadi digunakan 30 biakan (+) *Candida albicans* . Kemudian media dimasukkan ke dalam inkubator pada suhu 37°C selama 1-2 hari dan dilihat pertumbuhannya pada hari kedua. Bila tumbuh koloni yeast pada media tersebut maka dinyatakan biakan *Candida albicans* (+), dan bila tidak tumbuh koloni yeast pada media tersebut maka dinyatakan biakan (-).

Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan program SPSS 13.00 for Windows. Uji hipotesis menggunakan uji mutlak *fisher* dengan derajat kemaknaan $p < 0,05$.

HASIL

Dari hasil pemeriksaan mikroskopis swab vagina dengan pewarnaan Gram, 30 sampel (100%) dinyatakan kandidiasis vaginalis (+). Kemudian dari 30 sampel dengan kandidiasis vaginalis (+) yang ditanamkan pada media *Sabouraud Dektrose Agar* , 30 (100%) sampel dinyatakan biakan *Candida albicans* (+). Jadi jumlah yang digunakan adalah 30 sampel. Dari 30 sampel dengan biakan *Candida albicans* (+) di *Sabouraud Dektrose Agar* yang mengandung air rebusan daun sambiloto 100%, 30 (50%) dinyatakan *Candida albicans* (+) dan 0 (0%) dinyatakan *Candida albicans* (-). Sedangkan dari 30 tabung dengan biakan (+) *Candida albicans* di *Sabouraud Dektrose Agar* yang mengandung ketokonazol 2%, 6 (10%) dinyatakan *Candida albicans* (+) dan 24 (40%) dinyatakan *Candida albicans* (-). Dengan uji mutlak *fisher* didapatkan hasil $p=0,00$ yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan antara efektivitas air rebusan daun sambiloto 100% dengan ketokonazol 2% terhadap pertumbuhan *Candida albicans*.

Tabel 1. Tabulasi silang antara *Sabouraud Dektrose Agar* + air rebusan daun sambiloto 100% / ketokonazol 2% terhadap pertumbuhan *Candida albicans*.

	Pertumbuhan <i>C. albicans</i>		Total
	+	-	
Air rebusan daun	30(50%)	0 (0%)	30

SDA	sambiloto 100%			
	Ketokonazol 2%	6(10%)	24(40%)	30
Total		36(60%)	24(40%)	60(100%)

p = 0,00

Gambar 1. Perbandingan pertumbuhan *C.albicans* pada media SDA + air rebusan daun sambiloto 100% dan pada media SDA + ketokonazol 2%.

PEMBAHASAN

Kandidiasis vaginalis (KV) adalah infeksi mukosa vulvovagina yang disebabkan oleh jamur *Candida*. Penyakit tersebut sering terjadi pada perempuan usia reproduktif. Sekitar 75% perempuan usia reproduktif pernah menderita KV semasa hidupnya dan spesies yang paling banyak menimbulkan penyakit tersebut adalah *C.albicans* (85-90%), sisanya adalah *C.glabrata* dan *C.tropicalis*.¹⁶

Gejala KV adalah fluor albus yang berwarna putih, kental seperti kepala susu, tanpa bau yang khas, dapat disertai *pruritus*, *burning*, *dispareunia*, atau *disuria*. Tanda klinis yang terlihat dapat berupa eritema, edema vulvovagina, fisura labia sampai terbentuknya pustula.¹⁶

Mekanisme pertahanan tubuh berperan penting dalam hubungannya dengan faktor predisposisi kandidiasis. Sistem kekebalan tubuh yang berperan pada kandidiasis sistemik terutama fagositosis oleh neutrofil dan makrofag. Fagositosis adalah langkah penting dalam pembunuhan blastokonidia intrasel *C.albicans* oleh sel fagosit mononuklear sehingga fagosit diduga merupakan sel efektor utama dalam pertahanan terhadap kandidiasis.¹⁷

Sambiloto atau dalam bahasa latin disebut sebagai *Andrographis paniculata* merupakan tanaman obat yang sudah digunakan secara turun-temurun dan khasiatnya sudah terbukti secara empiris. Diantaranya sambiloto digunakan sebagai obat untuk antijamur karena Infus herba sambiloto mempunyai daya antijamur terhadap *Candida albicans*, *Microsporium canis*, *Tricophyton mentagrophytes*, *Trichophyton rubrum*, dan *Epidermophyton floccosum*.¹⁴ Hal ini dikarenakan kandungan bahan aktif didalamnya yaitu laktone yang terdiri dari *deoxy-andrographolide*, *andrographolide* (zat pahit), *neoandro-grapholide*, *14-deoxy-11*, *12didehydroandrographolide*, dan *homoandrographolide*. Juga terdapat flavonoid, alkane, keton, aldehide, mineral (kalium, kalsium, natrium), asam kersik, dan damar.^{12,13,14,15} Invitro, air rebusannya merangsang daya fagositosis sel darah putih.¹⁴ Sehingga diharapkan sel-sel fagosit dapat membunuh blastokonidia *C.albicans* melalui mekanisme oksidatif (aerob) maupun non oksidatif (anaerob).¹⁷ Berbagai penelitian menunjukkan pentingnya peran makrofag dalam mengendalikan infeksi *C.albicans* terutama kandidiasis sistemik. Qian *et al.* Membuktikan bahwa eliminasi makrofag mencit dengan silika ternyata meningkatkan kerentanan mencit tersebut untuk menderita kandidiasis sistemik. Makrofag merupakan sel imun multifungsi yang berperan dalam berbagai respons hospes terhadap kandidiasis. Makrofag memiliki fungsi aferen misalnya mengatur dan mempresentasikan antigen terhadap respon imun, seperti halnya fungsi eferen termasuk membunuh *C.albicans*.¹⁷ Berdasar efek farmakologis inilah, sambiloto dimanfaatkan sebagai alternatif terapi antijamur.

Ketokonazol merupakan golongan azol sintetis derivat imidazol yang mempunyai aktivitas antijamur baik sistemik maupun non sistemik, efektif terhadap *Candida* dalam pengobatan kandidiasis vaginalis. Mekanisme kerjanya melalui pengikatan enzim sitokrom P450 yang sangat diperlukan untuk sintesis ergosterol (komponen

penting dalam integritas membran sel. Golongan ini mengganti prekursor lanosterol sebagai substrat enzim lanosterol-14 α -demethylase sitokrom p450 jamur yang mengkatalisis perubahan lanosterol menjadi ergosterol. Efek ini mengubah permeabilitas membran sel jamur sehingga berakibat pada hilangnya material intraseluler esensial pada jamur. Ketokonazol juga menghambat biosintesis trigliserid dan fosfolipid dan menghambat kerja enzim oksidase dan peroksidase, pada pengobatan kandidiasis vaginalis, ketokonazol juga menghambat transformasi dari blastospora menjadi bentuk miselial. ^{9,10,11}

Melalui penelitian dibandingkan efektivitas antara air rebusan daun sambiloto 100% dengan ketokonazol 2% dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* pada kandidiasis vaginalis.

Terbukti dari 30 media *Sabouraud Dektrose Agar* yang mengandung air rebusan daun sambiloto 100%, 30 (50%) media ditumbuhi *Candida albicans*. Sedangkan dari 30 media *Sabouraud Dektrose Agar* yang mengandung ketokonazol 2%, 6 (10%) media ditumbuhi *Candida albicans* dan 24 media yang lain tidak ditumbuhi *Candida albicans*. Dengan uji mutlak *fisher* didapatkan $p=0,00$ yang berarti ada perbedaan signifikan. Hal ini membuktikan bahwa air rebusan daun sambiloto 100% kurang efektif dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* pada kandidiasis vaginalis dibandingkan dengan ketokonazol 2%.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian ini, maka dapat disimpulkan bahwa air rebusan daun sambiloto 100% kurang efektif dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* pada kandidiasis vaginalis secara invitro dibanding ketokonazol 2%.

SARAN

Sebaiknya jangan menggunakan air rebusan daun sambiloto untuk terapi kandidiasis vaginalis karena kurang efektif. Selanjutnya dilakukan uji ekstraksi untuk mengetahui konsentrasi sambiloto yang lebih efektif untuk menghambat pertumbuhan *Candida albicans* dan semoga penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan masalah bagi penelitian selanjutnya.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. dr. Subakir, Sp.MK, Sp.KK selaku dosen pembimbing
2. Para analis dilaboratorium Mikrobiologi FK UNDIP
3. Keluarga dan teman-teman serta kepada seluruh pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu atas bantuannya dalam penyusunan artikel Karya Tulis Ilmiah ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Conant, Norman F. Candidiasis (moniliasis, trush, mycotic vulvovaginitis, bronchomycosis). In: Manual of Clinical microbiology. WB Saunders Company. Philadelphia: 1971. p.325-59.
2. Unandar Budimulja, Kuswadji, Kusmarinah, Sri Linuwih Menaldi, Pia Dwihastuti, Sandra Widaty.

Dermatomikosis superfisialis pedoman untuk dokter dan mahasiswa kedokteran. Balai Penerbit FK UI. Jakarta: 2004.

3. Marwali Harahap. Ilmu penyakit kulit. Penerbit Hipokrates. Jakarta: 2000. hal.81.
4. Maria Betty, Berny M, Prawiro, Subakir, TM Sri Rejeki, Sugastiasri S. Candidosis Vaginalis di Unit Rawat Jalan (URJ) Sub Bagian. PMS RSUP Dr. Kariadi Periode Januari 1990 – Desember 1994. Dalam: Kumpulan Makalah Maria Betty. Semarang: Bagian Ilmu Penyakit Kulit Kelamin FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi, 1997: 68 – 71.
5. Siregar RS. Penyakit jamur kulit. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, 1989: 28-36.
6. Asri Bindusari, Sunarso suyoso. Terapi kandidiasis vulvovaginalis. Berkala Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin 2001; 13(3) :147-55
7. Anonymous. Candidiasis. [cited 2006 January 29]. Available from: URL: <http://www1.rad.net.id/aids/WARTA/WA07405.html>
8. Sjaiful Fahmi Daili, Wresti Indriatmi, Farida Zubier, Jubianto Sudarsono. Penyakit menular seksual. Edisi 2. Balai Penerbit FK UI. Jakarta: 2001, hal.73.
9. Katzung BG. Farmakologi dasar dan klinik. Edisi VI. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC, 1998 :755-756.
10. Bagian Farmakologi FK UI. Farmakologi dan terapi. Edisi 4. Jakarta: Gaya baru, 2002: 562-564.
11. Anonymous. Ketoconazole. [cited 2006 January 29]. Available from: URL : <http://www.healthdigest.org/drugs/nursing/ketoconazole.php>.
12. Fauziah Muhlisah. Taman obat keluarga. Jakarta: Penebar Swadaya, 2005: 68-71.
13. E.P. Ivan Prapanza, Lukito Adi Marianto, SP. Khasiat & manfaat sambiloto: raja pahit penakluk aneka penyakit. Agromedia Pustaka, 2003: 1-15.
14. Setiawan Dalimartha, dr. Atlas tumbuhan obat Indonesia. Jilid 1.Jakarta: Trubus Agriwidya, 1999: 120-125.
15. Anonymous. Andrographis paniculata. [cited 2006 February 8]. Available from: http://www.altcancer.com/and_can.htm#111
16. Majalah Kedokteran Indonesia, Volum:52, nomor: 4, April 2002.
17. Majalah Kedokteran Indonesia, Volum: 52, nomor: 5, Mei 2002.

Crosstabs

Case Processing Summary

	Case Processing Summary					
	Total		Valid		Missing	
20	100	100	0	0%	0	0%

SDA * Pertini

30	0	30
50,0'	20,0%	20,0
30	24	0
50,0'	40,0'	10,0
00	24	30
100	40,0'	00,0

Chi-Square Tests

F	40,0	1	000,		
C	30,7	1	000,		
L	50,7	1	000,		
F				000,	000,
L	30,3	1	000,		
A					
1	00				