



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN KETAPANG
(Terminalia catappa) DAN KETOKONAZOL 2% TERHADAP
PERTUMBUHAN Candida albicans SECARA IN VITRO
PADA KANDIDIASIS VULVOVAGINALIS**

Artikel Karya Tulis Ilmiah

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

Fakultas Kedokteran

Disusun oleh :

GRACIA RUTYANA HARIANTO

NIM : G2A006073

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

2010

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN KETAPANG
(*Terminalia catappa*) DAN KETOKONAZOL 2% TERHADAP
PERTUMBUHAN *Candida albicans* SECARA *IN VITRO*
PADA KANDIDIASIS VULVOVAGINALIS**

Gracia Rutyana Harianto¹

ABSTRAK

Latar belakang: Daun ketapang merupakan salah satu bahan alam yang memiliki aktivitas antifungal karena kandungan *saponin*nya. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan efektivitas antara ekstrak daun ketapang (*Terminalia catappa*) dan ketokonazol 2 % secara *in vitro* pada pertumbuhan *Candida albicans* dari kandidiasis vulvovaginalis.

Metode: Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratoris yang menggunakan sampel swab vagina dari penderita kandidiasis vulvovaginalis di kompleks lokalisasi Sunan Kuning, Semarang. Tiga puluh sampel *Candida albicans* dengan hasil tes germ tube (+) masing-masing ditanam pada dua media yaitu *Sabouraud Dextrose Agar* (SDA) yang mengandung ketokonazol 2%, dan SDA yang mengandung ekstrak daun ketapang 100%. yang diinkubasi pada suhu 37°C selama 24-48 jam. Data diperoleh dengan melihat adanya pertumbuhan koloni *C. albicans* pada kedua jenis media.

Hasil: Koloni *C. albicans* hanya tumbuh pada satu tabung media dengan ekstrak daun ketapang. Syarat uji *chi-square* tidak terpenuhi, sehingga digunakan uji *fisher-exacti* dengan hasil $p=1,00$ (tidak signifikan).

Simpulan: Ekstrak daun ketapang (*Terminalia catappa*) memiliki efektivitas yang tidak jauh berbeda dengan ketokonazol 2% dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* pada kandidiasis vulvovaginalis secara *in vitro*. Penelitian ini masih memerlukan penelitian lanjutan (*in vivo*).

Kata kunci: Kandidiasis Vulvovaginalis, ekstrak daun ketapang, saponin

¹Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum FK Undip

**INFLUENCE OF TROPICAL ALMOND LEAF EXTRACT
(Terminalia catappa) AND KETOCONAZOLE 2% AGAINST
THE IN VITRO GROWTH OF *Candida albicans*
IN VULVOVAGINAL CANDIDIASIS**

Gracia Rutyana Harianto

ABSTRACT

Background: *Tropical almond leaf is one natural ingredient that has anti-fungal activity because of its saponin content. This study aimed to compare the effectiveness of in vitro tropical almond (Terminalia catappa) leaves extract and ketoconazole 2% against the growth of Candida albicans in vulvovaginal candidiasis.*

Method: *This study was an experimental research whose samples were collected from vaginal swab of vulvovaginal candidiasis patients in Sunan Kuning, Semarang. Thirty samples of Candida albicans with germ tube test (+) result were each cultivated in two media: Ketoconazole 2% contained Sabouraud Dextrose Agar (SDA) and 100% Terminalia catappa extract (TCE) contained SDA which are incubated in 37°C for 24-48 hours. Data is obtained from observing the growth of C. albicans colonies in both media.*

Result: *C. albicans colonies was grew only in one over 30 media with TCE. The conditions of chi-square test were not met, thus fisher-exact test was used and the result was $p=1,00$ (not significant).*

Conclusion: *The effectiveness of TCE is similar to 2% ketoconazole in inhibiting the growth of in vitro Candida albicans from vulvovaginal candidiasis patients. This study still needs further research (in vivo).*

Keywords: *Vulvovaginal candidiasis, TCE, saponin*

PENDAHULUAN

Kandidiasis vulvovaginalis merupakan penyakit infeksi pada kulit dan selaput lendir yang disebabkan oleh jamur dari genus *Candida*.¹ Sekitar 80-90 % di antaranya disebabkan oleh spesies *Candida albicans*.² Kelainan dapat lokal di mulut, vagina, kulit, kuku, paru, bahkan dapat menyebabkan infeksi sistemik seperti septikemia, endokarditis atau meningitis.³ Proses patologis yang timbul akibat kandidiasis bervariasi, dapat berupa iritasi, inflamasi hingga supurasi akut, kronis, atau reaksi granulomatosis.⁴

Kandidiasis vulvovaginalis dialami oleh sekitar 75% wanita, dan 40-50 % di antaranya mengalami infeksi berulang, sedangkan sekitar 10-20 % di antaranya tanpa gejala (asimtomatik).⁵

Ketokonazol merupakan antifungal turunan imidazol sintetis dengan struktur mirip mikonazol dan klotrimazol yang larut dalam air dengan pH asam.⁶ Mekanisme kerja ketokonazol yaitu dengan menghambat sintesis *ergosterol* yang merupakan komponen penting dari membran sel jamur.^{7,8} Konsentrasi ketokonazol yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan *Candida albicans* adalah 2 %.⁹

Saat ini telah banyak dijumpai usaha penanggulangan kandidiasis secara tradisional. Salah satu jenis tanaman yang berpotensi untuk dikembangkan adalah ketapang. Dalam penelitian ini, digunakan daun ketapang karena khasiatnya sebagai antifungal dengan kandungan zat kimia *Saponin* yang banyak terkandung di dalamnya.^{10,14} Selain efek antifungal, *saponin* dapat memiliki efek antibakteri, antiinflamasi, sitotoksik, dan potensi efek antimetastatik.^{11,12}

Daun ketapang mudah didapat karena pohon ini banyak tumbuh pada daerah tropis dan subtropis, termasuk Indonesia.

Spesies ini dapat tumbuh pada dataran rendah sampai dataran tinggi, hutan pantai, hutan rawa dan aliran sungai.^{13,15}

Selain mudah didapat, pemakaian daun ketapang sebagai obat tradisional akan lebih ekonomis jika dibandingkan dengan penggunaan ketokonazol 2% topikal.

¹Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum FK Undip

Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan efektivitas antara ekstrak daun ketapang dan ketokonazol 2 % secara *in vitro* pada pertumbuhan *Candida albicans* dari kandidiasis vulvovaginalis

Hasil penelitian diharapkan dapat digunakan oleh masyarakat sebagai dasar ilmiah penggunaan ekstrak daun ketapang sebagai obat tradisional untuk mengatasi kandidiasis vulvovaginalis serta menjadi informasi tambahan bagi penelitian lebih lanjut.

METODE

Penelitian dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Universitas Diponegoro, dan kompleks lokalisasi Sunan Kuning, Semarang, dan berlangsung pada bulan Maret sampai Juli 2010. Disiplin ilmu yang terkait meliputi Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin, Ilmu Mikrobiologi dan Ilmu Farmakologi. Penelitian ini menggunakan metode eksperimental laboratoris dengan sampel yang dipilih secara *simple random*.

Bahan yang digunakan adalah daun ketapang gugur segar yang diketahui paling banyak mengandung *saponin*. Pembuatan ekstrak dilakukan di Laboratorium Biokimia Universitas Negeri Semarang dengan metode soklet, dengan pelarut etanol 95%.

Sampel *Candida albicans* diperoleh dari swab vagina penderita kandidiasis vulvovaginalis di kompleks Sunan Kuning, Semarang. Masing-masing hasil swab tersebut di cat dengan KOH 10% untuk melihat adanya koloni *yeast* atau *pseudohifa*. Sampel dengan hasil pengecatan KOH 10% yang (+) positif, ditanam pada media *Sabouraud Dextrose Agar* (SDA) + amoxicilin. Koloni-koloni yang tumbuh di uji dengan tes *germ tube*. *Candida albicans* (+) dinyatakan dengan gambaran perkecambahan (fenomena Reynolds Braude) yang tumbuh pada jam pertama sampai ke-3. Berdasarkan rumus besar sampel untuk 2 proporsi, maka, diperlukan 30 sampel *Candida albicans*.

Masing masing sampel yang telah diinkubasikan pada suhu 37°C selama 24-48 jam dimasukkan dalam NaCl dan disesuaikan dengan standar kekeruhan

Mc Farland 0,5. Masing-masing sampel yang telah dilarutkan tersebut di tanam pada dua media yaitu media SDA yang mengandung ketokonazol 2% dan SDA yang mengandung ekstrak daun ketapang 100%, dengan volume 0,1ml per tabung. Dibuat juga tabung control positif berupa sampel yang ditanam pada SDA, dan control negatif berupa sampel yang ditanam pada SDA + formalin.

Setelah diinkubasi selama 24-48 jam pada suhu 37°C, media dikeluarkan dari inkubator dan kemudian diamati ada atau tidaknya pertumbuhan koloni *Candida albicans* yang tampak pada media tersebut.

Data yang dikumpulkan adalah data primer hasil penelitian yaitu tumbuh atau tidaknya koloni *Candida albicans* dalam media SDA yang mengandung ekstrak daun ketapang (sesuai KHM) dan media SDA yang mengandung ketokonazol 2 %, serta perbedaan pertumbuhan koloni *Candida albicans* dalam media SDA yang mengandung ekstrak daun ketapang dan media SDA yang mengandung ketokonazol 2 %

Data yang dikumpulkan kemudian akan diedit, dikoding, ditabulasi dan data entering. Analisa data dalam penelitian ini meliputi analisa deskriptif dan uji hipotesis. Uji hipotesis menggunakan uji *chi square* (uji x^2) dengan derajat kemaknaan $p \leq 0,05$. Data diolah dengan menggunakan program komputer SPSS 15 For Windows.

HASIL

Dari hasil pemeriksaan mikroskopis swab vagina dengan pengecatan KOH 10%, 183 swab vagina dinyatakan (+) *Candida*. 183 swab vagina tersebut ditanam pada media SDA + amoxicilin. Dari sampel yang tumbuh pada media SDA + amoxicilin, sebanyak 6 tabung terkontaminasi, dan 33 sampel dinyatakan biakan (+) *Candida albicans* setelah melalui uji *germ tube*, sedangkan 144 sampel lainnya tidak dipakai karena tidak memenuhi kriteria inklusi. Sampel dipilih secara random. Sehingga, jumlah yang digunakan adalah 30 sampel. Sampel dengan biakan (+) *Candida albicans* ditanam pada dua tempat, yaitu *Sabaroud Dextrose Agar* (SDA) yang mengandung ekstrak daun ketapang (*Terminalia*

¹Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum FK Undip

catappa) 100% dan SDA yang mengandung ketokonazol 2% sehingga didapatkan total 60 media.

Setelah diinkubasi selama 48 jam, dilakukan pengamatan yang disesuaikan dengan kontrol positif dan negatif. Kontrol positif merupakan sampel yang ditanam pada media SDA + amoxicilin, sedangkan kontrol negatif adalah sampel yang ditanam pada media SDA + amoxicilin dan formalin.

Tabel di bawah memperlihatkan bahwa 30 media SDA yang mengandung ekstrak daun ketapang (*Terminalia catappa*). Hasilnya, 29 (96,7%) tabung dinyatakan *Candida* (-). Sedangkan dari 30 media SDA yang mengandung ketokonazol 2%, hasilnya 30 (100%) dinyatakan *Candida* (-).

Berdasarkan hasil uji, syarat *chi-square* tidak terpenuhi, karena ada 2 sel yang memiliki nilai ekspektasi <5 (0 dan 1), sehingga untuk olah data, digunakan uji *fischer-exact* dengan hasil $p=1,000$ yang berarti tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara efektivitas ekstrak daun ketapang (*Terminalia catappa*) 100% dengan ketokonazol 2% terhadap pertumbuhan *Candida albicans*.

TABEL Tabulasi silang Pertumbuhan *Candida albicans* antara ekstrak daun ketapang (*Terminalia catappa*) 100% dengan Ketokonazol 2% pada Media SDA

		DATA		TOTAL
		(+)	(-)	
SDA + Ketokonazol 2%	Nilai uji	0	30	30
	% total	0%	50%	50%
SDA + Ekstrak Daun Ketapang 100%	Nilai uji	1	29	30
	% total	1,7%	48,3%	50%
TOTAL	Nilai uji	1	59	60
	%total	1,7%	98,3%	100%

$$X^2= 1,017 \quad df=1 \quad p=0,313 \quad p \text{ Fisher-exact}= 1,000$$

PEMBAHASAN

Dari 30 tabung dengan biakan *Candida albicans* di media SDA yang mengandung ekstrak daun ketapang (*Terminalia catappa*) 100%, 1 (3,33%) media dinyatakan *Candida albicans* (+). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Lüning, efek antifungal ekstrak daun ketapang (*Terminalia catappa*) diduga berhubungan dengan aktivitas *saponin* yang bekerja dengan menurunkan tegangan permukaan (*surface tension*) membran sterol dari *Candida albicans*.¹⁷

Pada 30 tabung dengan biakan *Candida albicans* di media SDA yang mengandung ketokonazol 2% tidak ditemukan adanya pertumbuhan *Candida albicans* (+). Ketokonazol memiliki aktivitas antifungal, yang bekerja menghambat enzim *cytochrome P450 14-demethylase*. Enzim ini dibutuhkan dalam sintesis membrane sel jamur untuk mengubah *lanosterol* menjadi *ergosterol*. Tidak terbentuknya *ergosterol* akan menurunkan integritas membran sel jamur.^{7,16}

Dua hasil ini membuktikan bahwa ekstrak daun ketapang (*Terminalia catappa*) memiliki perbedaan yang tidak signifikan dibandingkan dengan ketokonazol dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans*. Berdasarkan hasil penelitian, pembahasan dan uji *fisher exact* yang telah dilakukan, didapatkan nilai $p = 1,000$ yang berarti tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara ekstrak daun ketapang (*Terminalia catappa*) dengan ketokonazol 2% dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* pada kandidiasis vulvovaginalis. Hal ini, sesuai dengan penelitian sebelumnya tentang Uji Potensi Anti Mikroba Ekstrak Daun Ketapang oleh Suksmawan dan Asep Gana di Fakultas Farmasi Institut Teknologi Bandung.¹⁰ Hal ini juga membuktikan bahwa secara *in vitro* ekstrak daun ketapang (*Terminalia catappa*) 100% memiliki efektifitas yang tidak jauh berbeda dengan ketokonazol, 2% dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans*.

Kelemahan penelitian ini adalah digunakannya ethanol 95% untuk ekstraksi daun ketapang (*Terminalia catappa*), sementara di sisi lain, ethanol sendiri memiliki daya hambat terhadap organisme seperti mikroba dan jamur. Penggunaan ethanol 95% tersebut tidak dapat digantikan dengan pelarut lain

¹Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum FK Undip

karena *saponin* lebih larut dalam ethanol dibandingkan dengan pelarut lain seperti air.¹⁰

SIMPULAN

Berdasarkan penelitian ini maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun ketapang (*Terminalia catappa*) memiliki efektivitas yang baik terhadap pertumbuhan *Candida albicans*, dan tidak jauh berbeda dengan ketokonazol 2% dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans* pada kandidiasis vulvovaginalis secara *in vitro*.

SARAN

Penderita kandidiasis vulvovaginalis disarankan tetap menggunakan ketokonazol sebagai obat untuk terapi. Sekalipun perbedaan dengan ketokonazol tidak signifikan, namun penggunaan daun ketapang (*Terminalia catappa*) masih memerlukan penelitian lanjutan (secara *in vivo*) atau juga dapat diteliti efektivitas sediaan lain seperti rebusan. Penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan penelitian selanjutnya.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih disampaikan kepada dr. Lewie Suryaatmaja, Sp.KK(K), dr. Kusmiyati DK, Mkes selaku dosen pembimbing, dr. Subakir, SpKK(K) yang telah memfasilitasi pemeriksaan mikrobiologi, Dr. Yoga dan seluruh staf Griya Asa yang senantiasa membantu kami dalam pengambilan sampel di Kompleks Lokalisasi Sunan Kuning, Semarang, serta Bapak Wuryanto,SH,MSi serta seluruh staf laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro atas kerja sama dan bantuannya kepada penulis selama melaksanakan penelitian hingga selesai.

¹Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum FK Undip

DAFTAR PUSTAKA

1. Montes LF. Candidiasis. In : Moschella SL, Hurley HJ, editors. Dermatology. USA : Saunders, 1992 : 913-22.
2. Degreef H, Doncker PD, editors. Fighting fungal around the globe. England: Wells Medical Holding, 2000.
3. Djuanda A, Hamzah M, Aisah S, editors. Ilmu penyakit kulit dan kelamin. 5th ed. Jakarta: Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2007.
4. Budimulja U, Kuswadji, Bramono K. Dermatmikosis superfisialis. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Indonesia, 2004.
5. Battaglia F, Mariani L, Anglana F, Milite V, Quattrini M, Plotti F. Vulvovaginal candidiasis : a therapeutic approach 2005; 57: 131-9
6. Gunawan, Sulistia. Farmakologi dan terapi. 5th ed. Jakarta : Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2007.
7. Mycek MJ, Harvey RA, Champe PC, Fisher BD, editors. Farmakologi ulasan bergambar. Jakarta : Widya Medika, 2001 : 344-5.
8. Uno J, Shigematsu ML, Arai T. Primary site of action of ketoconazole on candida albicans 1982 ; 6 : 918-12
9. Utami, Prapti. Buku pintar tanaman obat. Jakarta : Argomedia Pusaka, 2008.
10. Suksmawan R, Gana A, Yulina E. Uji Potensi Antimikroba Ekstrak Daun Ketapang (*Terminalia catappa* L.) . Bandung: ITB, 2004

11. Sahelian R. Saponin. [online]. [2004]. [cited 2008 oct 20].
12. Chu, Shu-Chen., Shun-Fa Yang, Shang-Jung Liu, Wu-Hsien Kuo, Yan-Zin Chang, Yih-Shou Hsieh. 2007. *In vitro* and *in vivo* antimetastatic effects of *Terminalia catappa* L. leaves on lung cancer cells.
Food and Chemical Toxicology, Volume 45, Issue 7, Pages 1194-1201
13. Gillman, E.F., and Dennis G.W. 1994. *Terminalia catappa* (Tropical almond). Fact Sheet ST-626.
14. Singh, K.P., B. K. Sarma, U. P. Singh, Shalini Singh, Amitabh Singh, Rachna Srivastava. Phenolic Acid Analysis and Biological Activity of Ethanolic Extracts of Some Medicinal Plants Against Some Phytopathogenic Fungi. 2008. Internet Journal of Alternative Medicine
15. Thomson, L.A.J., and B. Evans. 2006. *Terminalia catappa* (tropical almond), ver. 2.2. In: Elevitch, C.R. (ed.). Species Profiles for Pacific Island Agroforestry. Permanent Agriculture Resources (PAR), Hōlualoa, Hawai'i. <<http://www.traditionaltree.org>>.
16. Shepard D, Lampiris HW. Antifungal agents. In: Katzung BG, editor. Basic and clinical pharmacology lange 9th ed. Singapura : Mc Graw Hill, 2004 : 108
17. H. U. Lüning, B. G. Waiyaki, E. Schlösser. May 2008. Role of Saponins in Antifungal Resistance. *Journal of Phytopathology, Volume 92, Issue 4 Pages 338-345*
18. Sastroasmoro S, Ismael S. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. 2nd ed. Jakarta : Sagung Seto, 2002.
19. Tim Karya Tulis Ilmiah. Buku Panduan Karya Tulis Ilmiah Mahasiswa. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, 2009.