



**PENGARUH PEMBERIAN LARUTAN EKSTRAK SIWAK
(*Salvadora persica*) PADA BERBAGAI KONSENTRASI
TERHADAP PERTUMBUHAN *Candida albicans***

**LAPORAN AKHIR HASIL PENELITIAN
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti ujian hasil Karya Tulis Ilmiah
mahasiswa Program Strata-1 Kedokteran Umum**

**SETIAWATI MAHARANI
G2A007162**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2012**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN AKHIR HASIL PENELITIAN KTI

PENGARUH PEMBERIAN LARUTAN EKSTRAK SIWAK (*Salvadora persica*) PADA BERBAGAI KONSENTRASI TERHADAP PERTUMBUHAN *Candida albicans*

Disusun oleh :

**SETIAWATI MAHARANI
G2A007162**

Telah disetujui :

Semarang, 30 Juli 2012

Pembimbing

**Dr. drg. Oedijani Santoso, M.S.
19490209 197901 2 001**

Ketua Penguji

Penguji

**drg. Farichah Hanum, M. Kes
19640604198910 2 001**

**drg. Gunawan Wibisono
19660528 199903 1 001**

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan ini,

Nama : Setiawati Maharani
NIM : G2A007162
Program studi : Progam Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan
Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
Judul KTI : Pengaruh Pemberian Larutan Ekstrak Siwak (*Salvadora
persica*) Pada Berbagai Konsentrasi Terhadap
Pertumbuhan *Candida albicans*

Dengan ini menyatakan bahwa :

- 1) KTI ini ditulis sendiri tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing
- 2) KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain
- 3) Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan

Semarang, 30 Juli 2012

Yang membuat pernyataan,

Setiawati Maharani

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya kami dapat menyelesaikan tugas Karya Tulis Ilmiah ini. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. saya menyadari sangatlah sulit untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal sampai dengan terselesaikannya laporan hasil Karya Tulis Ilmiah ini. Bersama ini saya menyampaikan terima kasih serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

- 1) Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan kesempatan kepada kami untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro
- 2) Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada kami sehingga kami dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik dan lancar
- 3) Dr. drg. Oedijani Santoso, M.S. selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing kami dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
- 4) Orang tua beserta keluarga kami yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material
- 5) Para sahabat yang selalu memberikan dukungan dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini
- 6) Pihak lain yang tidak mungkin kami sebutkan satu-persatu

Akhir kata, kami berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, 30 Juli 2012

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
DAFTAR SINGKATAN.....	xi
DAFTAR ISTILAH.....	xii
ABSTRAK.....	xiii
ABSTRACT.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar belakang.....	1
1.2 Permasalahan penelitian.....	3
1.3 Tujuan penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan umum.....	4
1.3.2 Tujuan khusus.....	4
1.4 Manfaat penelitian.....	4
1.5 Keaslian penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 <i>Candida albicans</i>	7
2.1.1 Morfologi dan karakteristik umum.....	7
2.1.2 Klasifikasi.....	11
2.1.3 Pertumbuhan dan metabolisme sel.....	12
2.1.4 Patogenitas.....	13

2.2 Kandidiasis oral.....	15
2.2.1 Definisi dan etiopatogenesis.....	15
2.2.2 Faktor predisposisi.....	16
2.3 Siwak (<i>Salvadora persica</i>).....	18
2.3.1 Habitat, morfologi, dan karakteristik tanaman siwak.....	18
2.3.2 Klasifikasi.....	20
2.3.3 Manfaat siwak.....	20
2.3.4 Kandungan kimia batang kayu siwak.....	22
2.3.5 Pengaruh siwak terhadap <i>C. albicans</i>	23
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS.....	26
3.1 Kerangka teori.....	26
3.2 Kerangka konsep.....	27
3.3 Hipotesis.....	27
3.3.1 Hipotesis mayor.....	27
3.3.2 Hipotesis minor.....	27
BAB IV METODE PENELITIAN.....	28
4.1 Ruang lingkup penelitian.....	28
4.2 Tempat dan waktu penelitian.....	28
4.3 Jenis dan rancangan penelitian.....	28
4.4 Sampel.....	29
4.4.1 Kriteria inklusi.....	29
4.4.2 Kriteria eksklusi.....	29
4.5 Variabel penelitian.....	29
4.5.1 Variabel bebas.....	29
4.5.2 Variabel terikat.....	29
4.6 Definisi operasional.....	30
4.7 Cara pengumpulan data.....	30
4.7.1 Bahan.....	30
4.7.2 Alat.....	31
4.7.3 Jenis data.....	32

4.7.4 Cara kerja.....	32
4.7.4.1 Pembuatan larutan ekstrak siwak.....	32
4.7.4.2 Pembuatan suspensi <i>C. albicans</i>	32
4.7.4.3 Pembuatan sediaan larutan ekstrak siwak dalam SDA.....	32
4.7.4.4 Uji kadar hambat minimum.....	34
4.8 Alur penelitian.....	35
4.9 Analisis data.....	36
4.10 Jadwal penelitian.....	36
BAB V HASIL PENELITIAN.....	37
5.1 Analisis sampel.....	37
5.2 Analisis deskriptif.....	37
5.3 Analisis inferensial.....	40
BAB VI PEMBAHASAN.....	42
BAB VII SIMPULAN DAN SARAN.....	44
7.1 Simpulan.....	44
7.2 Saran.....	45
DAFTAR PUSTAKA.....	46
LAMPIRAN.....	52

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Keaslian penelitian.....	6
Tabel 2.	Definisi operasional.....	30
Tabel 3.	Jadwal penelitian.....	36
Tabel 4.	Hasil uji kadar hambat minimum pada tiap kelompok perlakuan.....	38
Tabel 5.	Hasil uji <i>Mann-Whitney</i> untuk konsentrasi larutan ekstrak siwak terhadap pertumbuhan koloni <i>C. albicans</i>	41

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Representasi dari siklus sel ragi, hifa, dan pseudohifa.....	8
Gambar 2. Kultur <i>C. albicans</i> pada media SDA.....	9
Gambar 3. Struktur dinding sel <i>C. albicans</i>	9
Gambar 4. Tanaman Arak.....	18
Gambar 5. Daun dan akar siwak.....	19
Gambar 6. Sikat gigi dari batang kayu siwak.....	20
Gambar 7. Kerangka teori.....	26
Gambar 8. Kerangka konsep.....	27
Gambar 9. Alur penelitian.....	35
Gambar 10. Alat ekstraksi soxhlet.....	66

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Surat permohonan ijin peminjaman laboratorium dan sarana penelitian.....	52
Lampiran 2.	Hasil pengolahan data SPSS.....	53
Lampiran 3.	Prosedur ekstraksi siwak (<i>Salvadora persica</i>) metode soxhletasi.....	65
Lampiran 4.	Dokumentasi penelitian.....	67
Lampiran 5.	Biodata mahasiswa.....	73

DAFTAR SINGKATAN

ATP	: <i>Adenosine triphosphate</i>
ATPase	: <i>Adenosine triphosphatase</i>
<i>C. albicans</i>	: <i>Candida albicans</i>
<i>C. dubliniensis</i>	: <i>Candida dubliniensis</i>
<i>C. famata</i>	: <i>Candida famata</i>
<i>C. glabrata</i>	: <i>Candida glabrata</i>
<i>C. guilliermondii</i>	: <i>Candida guilliermondii</i>
<i>C. kefyr</i>	: <i>Candida keyfr</i>
<i>C. krusei</i>	: <i>Candida krusei</i>
<i>C. lusitaniae</i>	: <i>Candida lusitaniae</i>
<i>C. parapsilosis</i>	: <i>Candida parapsilosis</i>
<i>C. pseudotropicalis</i>	: <i>Candida pseudotropicalis</i>
<i>C. stellatoidea</i>	: <i>Candida stellatoidea</i>
<i>C. tropicalis</i>	: <i>Candida tropicalis</i>
ECP	: <i>Exhaustive Chemical Procedure</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
KHM	: Kadar Hambat Minimum
pH	: <i>Power of Hydrogen</i>
SDA	: <i>Sabouraud Dextrose Agar</i>

DAFTAR ISTILAH

- Blood agar* : media untuk pertumbuhan mikroorganisme yang sulit untuk dibiakkan dan juga untuk membedakan kelompok mikroorganisme yang melisis atau tidak melisis sel darah merah
- Budding scars* : cekungan berbentuk cincin dari jaringan khitin yang terletak pada permukaan dari sel induk dan terbentuk setelah sel anak memisahkan diri
- Chewing stick* : kayu kunyah
- Hidrofobik : ketidakmampuan untuk berikatan dengan molekul air
- Hidrofilik : bersifat polar dan mudah berikatan dengan air

ABSTRAK

Latar Belakang : Sekitar 85-95% infeksi kandidiasis oral disebabkan oleh jamur *Candida albicans*. Penggunaan kayu siwak (*Salvadora persica*) telah dikenal semenjak berabad-abad lalu sebagai alat pembersih mulut. Larutan ekstrak siwak mengandung zat-zat kimia yang bersifat antibakterial dan antifungal.

Tujuan : Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian larutan ekstrak siwak pada berbagai konsentrasi terhadap pertumbuhan *C. albicans* dan untuk mengetahui Kadar Hambat Minimum (KHM)-nya.

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian *quasi experimental* dengan rancangan *Post Test Only Control Group Design* yang menggunakan koloni *C. albicans* yang diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi FK Undip Semarang sebagai sampel. Terdapat tujuh kelompok yang diteliti; satu kelompok kontrol dan enam kelompok perlakuan. Perlakuan yang diberikan berupa pemberian larutan ekstrak siwak pada berbagai konsentrasi terhadap kelompok sampel. Konsentrasi yang digunakan adalah sebesar 3,1%, 6,2%, 12,5%, 25%, 50%, dan 100%. Data diperoleh dengan melihat secara visual pertumbuhan koloni *C. albicans* pada masing-masing konsentrasi larutan ekstrak siwak pada kelompok perlakuan. Uji statistik menggunakan uji *Kruskal-Wallis* dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*.

Hasil : Masih tampak adanya pertumbuhan koloni *C. albicans* pada kelompok perlakuan yang diberi larutan ekstrak siwak dengan konsentrasi 3,1%, 6,2%, 12,5%, dan 25%, meskipun tidak sebanyak apabila dibandingkan dengan kelompok kontrol. Tidak tampak adanya pertumbuhan koloni *C. albicans* pada kelompok perlakuan yang diberi larutan ekstrak siwak dengan konsentrasi 50% dan 100%. Pada uji *Kruskal-Wallis* didapatkan perbedaan yang signifikan ($p=0,009$), kemudian dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* dan didapatkan perbedaan yang signifikan ($p=0,025$).

Kesimpulan : Pemberian larutan ekstrak siwak pada berbagai konsentrasi dapat menghambat pertumbuhan *C. albicans*. Larutan ekstrak siwak 50% dan 100% dengan etanol sebagai pelarut terbukti efektif dalam menghambat pertumbuhan koloni *C. albicans*. Larutan ekstrak siwak dengan konsentrasi 50% merupakan larutan dengan konsentrasi yang paling efektif dalam menghambat pertumbuhan *C. albicans*.

Kata kunci : *Candida albicans*, larutan ekstrak siwak (*Salvadora persica*).

ABSTRACT

Background : *Approximately 85-95% of oral candidal infection is caused by Candida albicans. The use of miswak (Salvadora Persica) has been known since many centuries ago as a purifier of the mouth. Miswak extract solution contains chemicals components which have antibacterial and antifungal activities.*

Aim : *This study aims to determine the effect of miswak extract solution at various levels of concentration on the growth of C. albicans and to determine the Minimum Inhibitory Concentration (MIC).*

Methods : *This study is a quasi-experimental using Post Test Only Control Group Design which used C. albicans colonies taken from Microbiology Laboratory Faculty of Medicine of Diponegoro University Semarang as samples. There are seven groups studied; one control group and six sample groups. The interventions were given by giving the miswak extract solution at various concentrations to the sample groups. The miswak concentrations used were 3.1%, 6.2%, 12.5%, 25%, 50%, and 100%. The data was obtained by visually observing the growth of C. albicans colonies in each miswak extract concentration of the sample groups. Statistical tests used the Kruskal-Wallis test followed by Mann-Whitney test.*

Results : *The growth of C. albicans colonies in the sample groups which were being given miswak extract solution with concentrations of 3.1%, 6.2%, 12.5%, and 25% still appeared, although not as much if compared to the control group. There were no visible growth of C. albicans colonies shown in the sample groups which were being given miswak extract solution with concentrations of 50% and 100%. Kruskal-Wallis test revealed a significant difference ($p=0.009$), followed by Mann-Whitney test which also showed a significant difference ($p=0.025$).*

Conclusions : *Miswak extract solution at various concentrations can inhibit the growth of C. albicans. Miswak extract solution at concentrations of 50% and 100% with ethanol as the solvent have been proven effective to inhibit the growth C. albicans colonies. Miswak extract solution with a concentration of 50% is a solution with the most effective concentration to inhibit the growth of C. albicans.*

Keywords : *Candida albicans, miswak (Salvadora persica) extract solution.*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Infeksi *Candida* pertama kali didapatkan di dalam mulut sebagai *thrush* yang dilaporkan oleh Francois Valleix (1836). Langerbach (1839) menemukan jamur penyebab *thrush*, kemudian Berhout (1923) memberi nama organisme tersebut *Candida*.¹

Kandidiasis adalah infeksi jamur tersering pada manusia.² Di Amerika Serikat, 80 juta penduduk menderita gangguan kesehatan yang disebabkan *Candida*.³ Kandidiasis terjadi di seluruh dunia dan menyerang segala usia, baik laki-laki maupun wanita. Di Indonesia, dilaporkan 84,1% penderita AIDS yang dirawat di RSCM sampai tahun 2000 juga menderita kandidiasis oral.⁴

Kandidiasis oral merupakan infeksi oportunistik pada rongga mulut yang disebabkan oleh pertumbuhan berlebihan dari jamur *Candida*. Sekitar 85—95 % infeksi kandidiasis oral disebabkan oleh jamur *Candida albicans* (*C. albicans*).⁵

Dalam rongga mulut, *C. albicans* dapat melekat pada mukosa labial, mukosa bukal, dorsum lidah, dan daerah palatum. Spesies lain yang sering diisolasi dari spesimen klinis adalah *C. dubliniensis*, *C. tropicalis*, *C. kefyr*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. lusitaniae*, *C. guilliermondii*, *C. stellatoidea*, *C. pseudotropicalis*, dan *C. famata*.⁶

Campuran spesies *Candida* dapat ditemukan pada kandidiasis oral, tetapi penyebab yang paling utama adalah *C. albicans*.⁷

C. albicans merupakan flora normal yang ditemukan pada 80% orang sehat. Sifat komensal ini dapat berubah menjadi patogen bila terdapat faktor predisposisi.¹ Salah satu faktor predisposisi yang dapat menyebabkan tingginya prevalensi kandidiasis antara lain orang yang menjalani pengobatan dengan antibiotik spektrum luas dalam jangka panjang sehingga keseimbangan flora normalnya terganggu.⁵

Dalam beberapa tahun terakhir, mikroorganisme patogen yang ada pada tubuh manusia telah berkembang menjadi semakin resisten sebagai akibat dari konsumsi antimikroba komersial secara irasional. Kondisi yang demikian memaksa para ilmuwan untuk mencari zat antimikroba baru dari berbagai sumber, salah satunya dari tanaman obat.^{8,9}

Penggunaan tanaman obat sendiri sudah mulai banyak direkomendasikan di negara-negara berkembang karena telah dilaporkan aman dengan sedikit atau bahkan tanpa efek samping yang merugikan, serta tidak dilaporkan adanya resistensi, terutama bila dibandingkan dengan obat-obatan sintetik.¹⁰

Penggunaan kayu siwak (*Salvadora persica*) telah dikenal semenjak berabad-abad lalu, terutama oleh bangsa Arab kuno yang hingga sekarang masih digunakan sebagai alat pembersih mulut. Faktor sosial dan agama menjadi pendorong utama penggunaan kayu siwak terutama bagi masyarakat muslim.¹¹

Penelitian tentang analisa kandungan batang kayu siwak dengan ekstraksi menggunakan etanol 80% kemudian dilanjutkan dengan eter lalu diteliti kandungannya melalui prosedur kimia ECP (*Exhaustive Chemical Procedure*) menunjukkan bahwa siwak mengandung zat-zat kimia seperti : trimetilamin, salvadorin, klorida, sejumlah besar fluorida dan silika, sulfur, vitamin C, serta tannin, saponin, flavonoid dan sterol.¹² Zat-zat kimia tersebut bersifat antibakterial yang sangat efektif dalam menghambat dan membunuh pertumbuhan bakteri dan antifungal.^{11,13}

Berdasarkan hal tersebut, penulis tertarik untuk mengetahui pengaruh berbagai konsentrasi larutan ekstrak siwak terhadap pertumbuhan *C. albicans*, sehingga dapat menurunkan angka kejadian kandidiasis oral.

1.2 Permasalahan penelitian

Dari latar belakang masalah yang telah dikemukakan di atas, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut :

Bagaimana pengaruh pemberian larutan ekstrak siwak pada berbagai konsentrasi terhadap pertumbuhan *C. albicans*?

1.3. Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian larutan ekstrak siwak pada berbagai konsentrasi terhadap pertumbuhan *C. albicans*.

1.3.2 Tujuan khusus

1.3.2.1 Mengetahui pertumbuhan *C. albicans* yang diberi larutan ekstrak siwak 100%, 50%, 25%, 12,5%, 6,2%, dan 3,1%.

1.3.2.2 Membandingkan pertumbuhan *C. albicans* yang diberi berbagai konsentrasi larutan ekstrak siwak dengan yang tidak diberi larutan ekstrak siwak.

1.3.2.3 Mengetahui konsentrasi larutan ekstrak siwak yang paling efektif dalam menghambat pertumbuhan *C. albicans*.

1.4 Manfaat penelitian

- a. Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai pengaruh pemberian berbagai konsentrasi larutan ekstrak siwak terhadap pertumbuhan *C. albicans*.
- b. Memberikan informasi kepada masyarakat bahwa larutan ekstrak siwak dijadikan sebagai alternatif pilihan dalam mencegah pertumbuhan *C. albicans*, yang merupakan etiologi utama kandidiasis oral.

- c. Sebagai sumber acuan yang dapat digunakan untuk penelitian selanjutnya.

1.5 Keaslian penelitian

Penulis telah melakukan upaya penelusuran pustaka dan tidak menjumpai adanya penelitian maupun segala bentuk publikasi lain yang telah menjawab permasalahan penelitian. Penelitian tentang manfaat siwak bagi kesehatan gigi dan mulut memang sudah banyak dilakukan oleh beberapa peneliti, namun penelitian mengenai pengaruh pemberian larutan ekstrak siwak pada berbagai konsentrasi terhadap pertumbuhan *C. albicans* belum pernah dilakukan sebelumnya.

Tabel 1. Keaslian penelitian

No	Peneliti	Judul Penelitian	Jenis Penelitian	Hasil Penelitian
1.	N. H. Al-Bagieh (1994)	<i>Effect of aqueous extract of miswak on the in vitro growth of Candida albicans</i>	Eksperimental Tempat : Arab Saudi	Semakin besar konsentrasi yang diberikan, maka akan semakin besar pula daya hambatnya dan semakin lama durasinya
2.	Firas A. (2008)	<i>In vitro antimicrobial activity of Salvadora persica L. extracts against some isolated oral pathogens in Iraq</i>	Eksperimental Tempat : Irak	Pemberian ekstrak air <i>S. persica</i> efektif menghambat semua oral pathogen yang diteliti. Aktivitas inhibisi tertinggi terlihat pada konsentrasi 100% terhadap <i>S. faecalis</i> , sedangkan aktivitas inhibisi paling lemah ditunjukkan terhadap <i>P. aeruginosa</i>
3.	Paramitha Adriyati (2011)	Pengaruh pemberian larutan ekstrak siwak (<i>Salvadora persica</i>) terhadap pertumbuhan plak gigi	Eksperimental Tempat : Semarang	Ekstrak siwak menghambat pertumbuhan plak gigi

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Candida albicans*

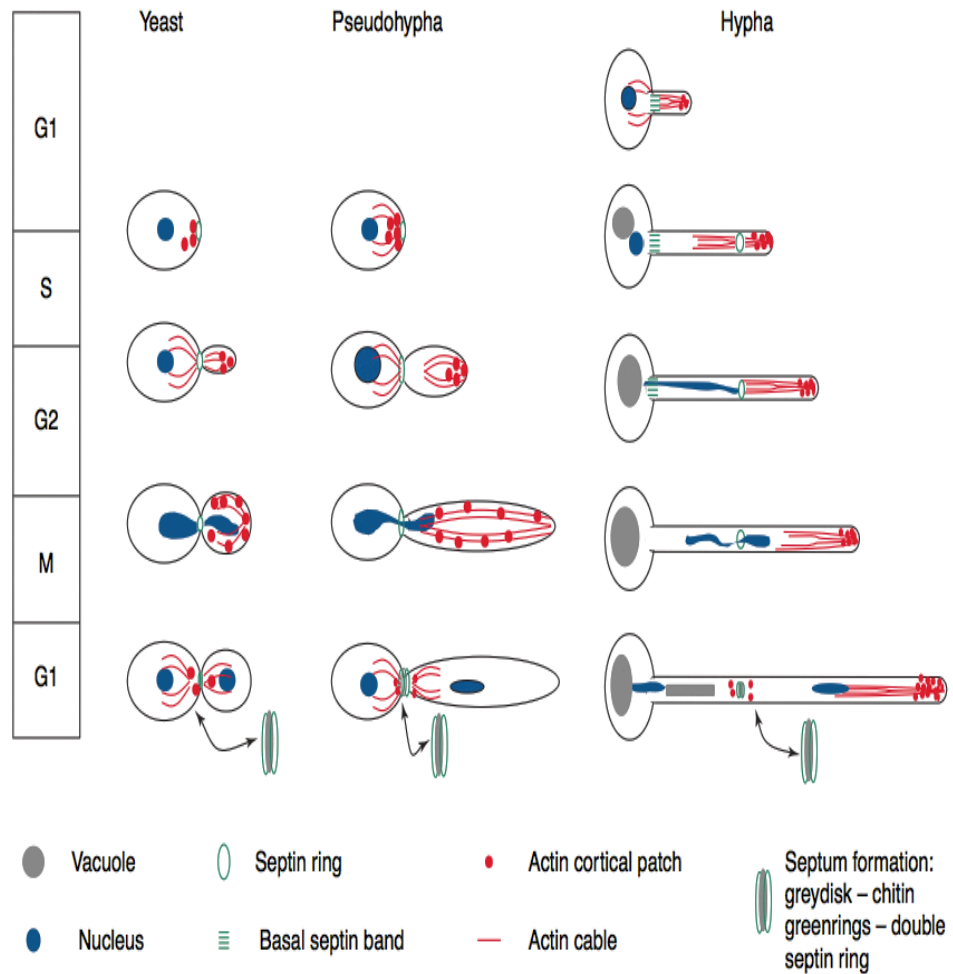
2.1.1 Morfologi dan karakteristik umum

Candida albicans (*C. albicans*) adalah suatu ragi lonjong, bertunas, berukuran 2-3 x 4-6 μm yang menghasilkan pseudomiselium baik dalam biakan maupun dalam jaringan dan eksudat. Ragi ini sebenarnya adalah anggota flora normal kulit, membran mukosa saluran pernafasan, pencernaan, dan genitalia wanita. Di tempat-tempat ini, ragi dapat menjadi dominan dan menyebabkan keadaan-keadaan patologik.¹⁴

C. albicans seringkali dideskripsikan sebagai jamur dimorfik yang terdapat dalam bentuk sel ragi (blastospora) dan hifa semu (pseudohifa). Sebenarnya *C. albicans* bersifat polimorfik dikarenakan kemampuannya untuk tumbuh dalam beberapa macam bentuk yang berbeda, sebab selain blastospora dan pseudohifa, *C. albicans* juga bisa menghasilkan hifa sejati.¹⁴

Sel-sel ragi berbentuk bulat sampai oval dan mudah terpisah dari satu sama lain. Pseudohifa tersusun memanjang, berbentuk elips yang tetap menempel satu sama lain pada bagian septa yang berkonstriksi dan biasanya tumbuh dalam pola bercabang yang berfungsi untuk mengambil nutrisi yang jauh dari sel induk atau koloni. Hifa sejati berbentuk panjang dengan sisi paralel dan tidak ada konstriksi yang jelas antar sel. Perbedaan

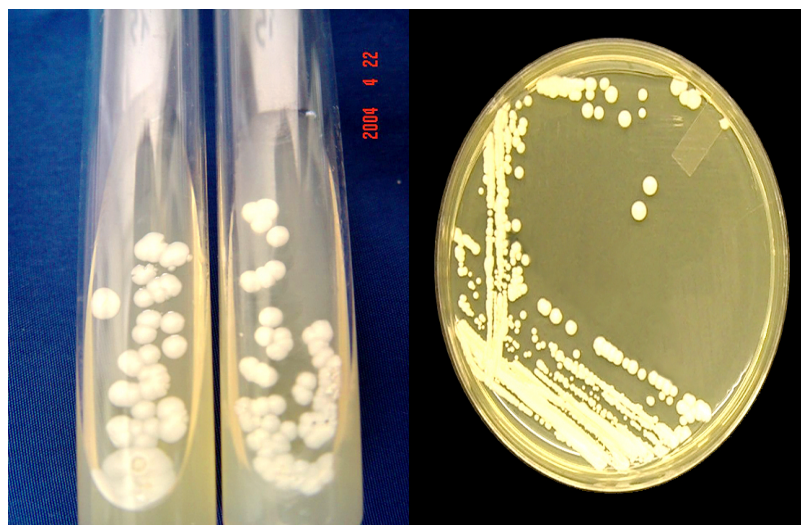
antara ketiganya adalah pada derajat polarisasi pertumbuhan, posisi dari septin, derajat pergerakan nukleus serta derajat kemampuan melepas sel anak dari sel induk secara individual.¹⁵



Gambar 1. Representasi dari siklus sel ragi, hifa, dan pseudohifa¹⁶

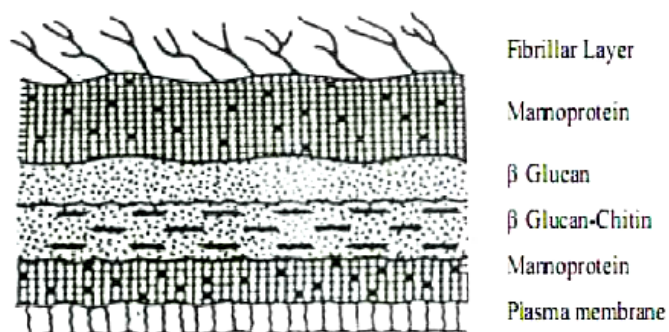
Rippon (1974) mengemukakan bahwa bentuk blastospora diperlukan untuk memulai suatu lesi pada jaringan. Setelah terjadi lesi, dibentuk hifa untuk melakukan invasi.¹⁷

Pada *Sabouraud Dextrose Agar* (SDA) yang diinkubasi selama 24 jam pada suhu kamar, berbentuk koloni-koloni lunak berwarna coklat yang mempunyai bau seperti ragi. Pertumbuhan permukaan terdiri atas sel-sel bertunas lonjong. Pertumbuhan di bawahnya terdiri atas pseudomiselium (massa pseudohifa) yang membentuk blastospora pada nodus-nodus dan kadang-kadang klamidospora pada ujung-ujungnya.¹⁴



Gambar 2. Kultur *C. albicans* pada media SDA¹⁸

C. albicans mempunyai struktur dinding sel yang kompleks dan dinamis, tebalnya 100-400 nm. Menurut Segal & Bavin (1994) dinding sel *C. albicans* terdiri dari lima lapisan yang berbeda.¹⁷



Gambar 3. Struktur Dinding Sel *C. albicans*¹⁷

Komposisi primernya terdiri dari berbagai polisakarida seperti glukukan, mannan, dan khitin. Glukan dan mannan, keduanya terutama memberi struktur sel, sedangkan yang terakhir, mannan, yang merupakan protein, turut berperan dalam membentuk antigen utama organisme.¹⁷

Lapisan luar dinding sel *C. albicans* terdiri dari mannoprotein yang terglukosilasi kuat, yang berasal dari permukaan sel. Lapisan ini terlibat dalam pengenalan antar sel (*cell to cell recognition events*), menentukan sifat permukaan sel dan berperan penting dalam interaksi dengan hospes.^{19,20} Mannoprotein ini mewakili 30—40% dari total polisakarida dinding sel dan menentukan sifat permukaan sel.¹⁹

Lapisan dalam terdiri dari β -glukan dan khitin. β -glukan ini merupakan komponen utama *C. albicans*, meliputi sekitar 50—60% berat dinding selnya. Meskipun khitin hanya meliputi 1—10% berat dinding selnya²¹, tetapi zat ini merupakan konstituen dinding sel *C. albicans* yang penting. Khitin terdistribusi pada septa antara kompartemen sel independen, *budding scars*, dan cincin antara sel induk dan tunasnya (blastospora). Kekuatan mekanis dinding sel *C. albicans* ditentukan oleh lapisan dalam ini.¹⁹ Selain glukukan, mannan, dan khitin, dinding sel *C. albicans* juga terdiri atas protein sekitar 6-25% dan lipid sekitar 1-7%.¹⁷

Membran sel *C. albicans* seperti sel eukariotik lainnya terdiri dari lapisan fosfolipid ganda. Membran protein ini memiliki aktifitas enzim seperti mannan sintase, khitin sintase, glukukan 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.^{22,23}

Mitokondria pada *C. albicans* merupakan pembangkit daya sel. Dengan menggunakan energi yang diperoleh dari penggabungan oksigen dengan molekul-molekul makanan, organel ini memproduksi ATP.^{17,22}

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.^{22,23}

2.1.2 Klasifikasi

Kingdom	: <i>Fungi</i>
Phylum	: <i>Ascomycota</i>
Subphylum	: <i>Saccharomycotina</i>
Class	: <i>Saccharomycetes</i>
Ordo	: <i>Saccharomycetales</i>
Family	: <i>Saccharomycetaceae</i>
Genus	: <i>Candida</i>
Spesies	: <i>Candida albicans</i> (C.P. Robin) Berkhout 1923
Sinonim	: <i>Candida stellatoidea</i> dan <i>Oidium albicans</i> ²⁴

2.1.3 Pertumbuhan dan metabolisme sel

C. albicans dapat tumbuh pada variasi pH yang luas, tetapi pertumbuhannya akan lebih baik pada pH antara 4,5-6,5.²² Jamur ini dapat tumbuh dalam perbenihan pada suhu 28°C-37°C. *C. albicans* membutuhkan senyawa organik sebagai sumber karbon dan sumber energi untuk pertumbuhan dan proses metabolismenya. Unsur karbon ini dapat diperoleh dari karbohidrat. Jamur ini merupakan organisme anaerob fakultatif yang mampu melakukan metabolisme sel, baik dalam suasana anaerob maupun aerob.¹⁷

Proses fermentasi pada *C. albicans* dilakukan dalam suasana aerob dan anaerob. Karbohidrat yang tersedia dalam larutan dapat dimanfaatkan untuk melakukan metabolisme sel dengan cara mengubah karbohidrat menjadi CO₂ dan H₂O dalam suasana aerob. Sedangkan dalam suasana anaerob hasil fermentasi berupa asam laktat atau etanol dan CO₂. Proses akhir fermentasi anaerob menghasilkan persediaan bahan bakar yang diperlukan untuk proses oksidasi dan pernafasan.¹⁷

Selain morfologi dan sifat-sifat koloninya, *C. albicans* juga dapat dibedakan dari spesies lain berdasarkan kemampuan melakukan proses fermentasi dan asimilasi. Kedua proses ini membutuhkan karbohidrat sebagai sumber karbon. Pada proses asimilasi, karbohidrat dipakai oleh *C. albicans* sebagai sumber karbon maupun sumber energi untuk melakukan pertumbuhan sel. Pada 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. Pada proses asimilasi menunjukkan adanya pertumbuhan pada glukosa, maltosa dan sukrosa namun tidak menunjukkan pertumbuhan pada laktosa.¹⁷

2.1.4 Patogenitas

Berbagai faktor virulensi terlibat dalam patogenesis *C. albicans*. Peran kunci dimainkan oleh dinding sel dan protein yang disekresikan. Permukaan sel *C. albicans* adalah titik kontak pertama dengan hospes, dan berperan penting dalam adhesi, kolonisasi, dan imunomodulasi.²⁰

Dinding sel *C. albicans* merupakan sebuah struktur elastis yang menyediakan perlindungan fisik dan dukungan osmotik, serta menentukan bentuk sel.¹⁹ Dinding sel adalah mediator utama interaksi antara sel jamur dan substrat hospes. Interaksi ini mengakibatkan terjadinya proses adhesi ke jaringan hospes dan diperkirakan sebagai salah satu faktor virulensi penting dalam perkembangannya menjadi organisme patogen.²⁵

Mekanisme adhesi ke jaringan hospes merupakan kombinasi dari mekanisme spesifik dan non-spesifik. Mekanisme spesifik meliputi interaksi ligan-reseptor, sedangkan mekanisme non-spesifik meliputi agregasi, gaya elektrostatis, dan hidrofobitas permukaan sel. Interaksi non-spesifik merupakan mekanisme utama tetapi bersifat reversibel. Sifat ini akan menjadi irreversibel jika terjadi mekanisme spesifik dalam proses adhesi yang mengakibatkan dinding sel *C. albicans* berinteraksi dengan reseptor atau ligan dari sel hospes.²⁶

Beberapa penelitian mengindikasikan bahwa mannan, mannoprotein, atau polisakarida merupakan substrat penting yang memperantarai proses adhesi ini. Mannoprotein mempunyai sifat immunosupresif sehingga mempertinggi pertahanan jamur terhadap imunitas hospes. *C. albicans* tidak hanya menempel, namun juga melakukan penetrasi ke dalam mukosa. Enzim-enzim yang berperan sebagai faktor virulensi adalah enzim-enzim hidrolitik seperti proteinase, lipase dan fosfolipase. Enzim proteinase aspartil membantu *C. albicans* pada tahap awal invasi jaringan untuk menembus lapisan mukokutan yang berkeratin. Adapula faktor-faktor lain yang mempengaruhi diantaranya hidrofobisitas permukaan sel, perubahan fenotip *C. albicans*, pH, dan suhu.^{17,25,27}

Hidrofobisitas permukaan sel berperan penting pada patogenesis jamur oportunistik *C. albicans*. Permukaan sel hidrofobik, dibandingkan dengan sel hidrofilik, menunjukkan perlekatan yang lebih besar pada epitel, sel endotel, dan protein matriks ekstraselular. Permukaan sel hidrofobik ini akan menjadi lebih resisten terhadap sel fagosit. Sehingga semakin hidrofobik permukaan sel, maka *C. albicans* akan semakin mudah melekat pada jaringan hospes.²⁷

Faktor virulensi lainnya adalah sifat dimorfik *C. albicans*, bahkan sebagian peneliti menyatakan sifatnya yang polimorfik. Dua bentuk utama *C. albicans* adalah bentuk ragi dan bentuk pseudohifa yang juga disebut sebagai miselium. Dalam keadaan patogen, *C. albicans* lebih banyak ditemukan dalam bentuk miselium atau filamen dibandingkan bentuk

spora. Bentuk hifa mempunyai virulensi yang lebih tinggi dibandingkan bentuk spora karena ukuran yang lebih besar sehingga sulit untuk difagositosis oleh sel makrofag.²⁸

2.2 Kandidiasis oral

2.2.1 Definisi dan etiopatogenesis

Kandidiasis oral merupakan salah satu jenis kandidiasis selaput lendir yang terdapat pada rongga mulut berupa lesi merah dan lesi putih yang disebabkan oleh jamur jenis *Candida sp*, dimana *C. albicans* merupakan jenis jamur yang menjadi penyebab utama.²⁸

Infeksi *Candida* dalam mulut dibagi menjadi lima kategori berdasarkan gambaran klinis dan perjalanan penyakitnya, yaitu :^{29,30}

1. Kandidiasis pseudomembran akut (*thrush*)

Merupakan infeksi *Candida* yang paling sering terjadi dalam rongga mulut.

2. Kandidiasis atrofik akut

Bentuk umum kandidiasis ini adalah *antibiotic sore mouth*.

3. Kandidiasis atrofik kronik

Kandidiasis ini meliputi *denture sore mouth (denture stomatitis)*, *angular cheilitis*, dan *median rhomboid glossitis*.

4. Kandidiasis hiperplastik kronik

Kandidiasis ini meliputi variasi kondisi klinis berupa invasi miselium ke lapisan mukosa dan kulit yang lebih dalam.

5. Kandidiasis mukokutaneus kronik

Infeksi ini ditandai dengan adanya lesi mukokutaneus yang hiperplastik, granuloma lokal, dan plak putih yang melekat pada permukaan mukosa yang terkena.

Menempelnya mikroorganisme dalam jaringan sel hospes menjadi syarat mutlak untuk berkembangnya infeksi. Telah diketahui bahwa interaksi antara mikroorganisme dan sel hospes diperantarai oleh komponen spesifik dari dinding sel mikroorganisme, adhesin dan reseptor. Mannan dan mannoprotein merupakan molekul-molekul *C. albicans* yang mempunyai aktifitas adhesif. Khitin, komponen kecil yang terdapat pada dinding sel *C. albicans* juga berperan dalam aktifitas adhesi.¹⁷

Setelah terjadi proses penempelan, *C. albicans* berpenetrasi ke dalam sel epitel mukosa. Dalam hal ini enzim yang berperan adalah aminopeptidase dan asam fosfatase. Apa yang terjadi setelah proses penetrasi tergantung dari keadaan imun hospes.¹⁷

2.2.2 Faktor predisposisi

Terjadinya kandidiasis oral dipengaruhi oleh berbagai faktor predisposisi. Faktor predisposisi berperan dalam meningkatkan pertumbuhan *C. albicans* serta memudahkan invasi jamur ke dalam jaringan tubuh manusia karena adanya perubahan dalam sistem pertahanan tubuh.^{17,29}

Secara umum, faktor predisposisi dibagi menjadi dua, yaitu faktor yang mempengaruhi status imun hospes dan lingkungan mukosa oral :³⁰

1. Perubahan yang mencolok dalam flora mikrobial mulut, misalnya akibat pemberian antibiotik (khususnya spektrum luas) yang tidak terkontrol, penggunaan yang berlebihan dari obat kumur anti bakterial dan xerostomia sebagai akibat tidak langsung dari penyakit kelenjar saliva.
2. Iritan lokal yang kronis, contohnya pada pemakai gigi tiruan, alat orthodonti, dan perokok berat.
3. Displasia epitel mulut.
4. Kondisi tubuh yang lemah atau keadaan umum yang buruk, seperti pada bayi baru lahir, usia lanjut, kehamilan, anemia, dan status gizi rendah.
5. Orang-orang yang menderita penyakit dan menjalani pengobatan yang mengakibatkan tertekannya sistem imun tubuh. Misalnya penderita dengan HIV, diabetes, leukemia, limfoma, iatrogenik akibat kemoterapi kanker, transplantasi sumsum tulang, radiasi kepala dan leher, pemberian kortikosteroid jangka panjang.

2.3 Siwak (*Salvadora persica*)

2.3.1 Habitat, morfologi, dan karakteristik tanaman siwak

Penggunaan *chewing stick* berasal dari tanaman yang berbeda-beda pada setiap negara. Di Timur Tengah, sumber utama yang sering digunakan adalah tanaman Arak (*Salvadora persica*), di Afrika Barat yang digunakan adalah pohon limun (*Citrus aurantifolia*) dan pohon jeruk (*Citrus sinensis*). Akar tanaman Senna (*Cassia vinea*) digunakan oleh orang Amerika berkulit hitam. Laburnum Afrika (*Cassia sieberiana*) digunakan di Sierre Leone, sedangkan di India berasal dari tanaman Neem (*Azadirachta indica*).³¹

Pohon Arak adalah pohon yang kecil seperti belukar dengan batang bercabang-cabang, diameternya dapat mencapai lebih dari 1 kaki, dan tinggi maksimalnya hanya mencapai 3 meter.³²



Gambar 4. Tanaman Arak³³

Siwak atau miswak merupakan batang yang diambil dari akar dan ranting segar tanaman Arak. Panjang siwak antara 15-20 cm dengan diameter mulai dari 1 cm sampai 1,5 cm. Jika kulitnya dikelupas, tampak berwarna keputihan dan memiliki banyak juntaian serat. Akarnya berwarna coklat dan bagian dalamnya berwarna putih, aromanya seperti seledri dan rasanya agak pedas.³⁴



Gambar 5. Daun dan akar siwak³⁵

Siwak lebih dari sekedar sikat gigi biasa, karena memiliki serat batang yang elastis, kuat dan tidak mudah patah serta tidak merusak gigi walaupun diaplikasikan dengan tekanan yang keras. Selain itu siwak juga memiliki kandungan alami antimikrobal. Batang siwak yang berdiameter kecil, memiliki kemampuan fleksibilitas yang tinggi untuk menekuk ke daerah mulut secara tepat dan dapat mengikis sisa makanan serta plak pada gigi. Siwak juga aman dan sehat bagi perkembangan gusi.³⁴



Gambar 6. Sikat gigi dari batang kayu siwak³⁵

2.3.2 Klasifikasi

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i>
Ordo	: <i>Brassicales</i>
Famili	: <i>Salvadoraceae</i>
Genus	: <i>Salvadora</i>
Spesies	: <i>Salvadora persica</i> ³⁶

2.3.3 Manfaat siwak

Pada awalnya, siwak sendiri merupakan tanaman obat yang digunakan untuk mengobati berbagai macam penyakit. Buah dan daunnya digunakan sebagai obat reumatik topikal, splenomegali, dan dapat pula digunakan sebagai penawar racun. Bahkan dalam pengembangannya, daunnya sering digunakan sebagai tonik pada saluran cerna, diuretik, analgesik, antihelmintik, aprodisiac, antiinflamasi, antipiretik, pengurang gejala asma dan batuk, serta penguat gigi.

Pada negara-negara berkembang, dimana kesehatan gigi dan mulut masih belum menjadi perhatian penuh bagi masyarakat, keberadaan siwak sangatlah membantu dalam menjaga kebersihan gigi dan mulut. Selain karena harganya murah dan mudah didapat, penggunaannya juga sangatlah mudah. Dapat digunakan sebagai rebusan, kemudian digunakan untuk berkumur, maupun dikunyah langsung batang maupun daunnya. Namun karena rasa daun siwak yang pahit, masyarakat luas lebih sering menggunakan batangnya.^{31,37}

Siwak telah banyak digunakan di negara-negara yang mayoritas penduduknya memeluk agama Islam, seperti negara-negara di Timur Tengah, Pakistan, Nepal, India, Malaysia, India dan Indonesia sendiri. Siwak digunakan sebagai alat pembersih gigi yang telah terbukti secara ilmiah dapat mengurangi penyakit rongga mulut, walaupun tanpa penggunaan alat pembersih lainnya. Bahkan siwak telah diekstrak untuk dijadikan pasta gigi di sejumlah negara karena diketahui kemampuan antibakterial dan antifungalnya.³⁷ Dalam penelitian terbaru di Persia, siwak yang dikeringkan terlebih dahulu ternyata memiliki efek antibakterial dan antifungal yang lebih baik daripada siwak yang masih basah.³⁸

2.3.4 Kandungan kimia batang kayu siwak

Batang siwak memiliki banyak kandungan mineral-mineral alami yang bersifat antifungal dan antibakterial, serta memelihara kesehatan gigi dan gusi. Kandungan kimia siwak antara lain ^{.31,37,38}

- *Astringents*, *abrasive*, dan *detergent* yang berfungsi membunuh organisme, mencegah infeksi dan mencegah perdarahan gusi.
- Klorida, potassium, sodium bikarbonat, fluorida, silika, sulfur, vitamin C, trimetilamin, salvadorin, tannin, resin, saponin, flavonoid, sistosterol dan beberapa mineral lainnya yang berfungsi untuk membersihkan gigi, memutihkan, serta menyehatkan gigi dan gusi.
- Minyak aroma alami yang memiliki rasa dan bau yang segar, membantu menyegarkan mulut dan menghilangkan bau tidak sedap.

Siwak juga turut merangsang produksi saliva, dimana saliva sendiri merupakan salah satu komponen organik dalam rongga mulut yang berfungsi untuk melindungi dan membersihkan mulut.

2.3.5 Pengaruh siwak terhadap *C. albicans*

Peran siwak dalam menghambat pertumbuhan *C. albicans* didapatkan dari aksi mekanis serta komponen kimianya. Dalam penelitian diketahui bahwa dengan mencuci mulut menggunakan siwak, kelenjar parotid akan terstimulasi untuk meningkatkan sekresi saliva. Sekresi saliva yang meningkat akan diikuti dengan penurunan viskositas saliva dan bertambahnya kecepatan aliran saliva. Saliva berperan penting dalam mencegah terjadinya kandidiasis oral oleh karena efek pembilasan dan antimikrobia protein yang terkandung di dalamnya dapat mencegah pertumbuhan berlebih dari *Candida*. Selain itu siwak mengandung minyak esensial yang juga berfungsi meningkatkan aliran saliva. Peningkatan aliran saliva ini akan meningkatkan aktivitas buffer saliva sehingga pH saliva juga akan meningkat.³⁹ Karena pH optimal bagi *C. albicans* adalah asam, maka peningkatan pH akan menyebabkan kerusakan membran sel, denaturasi protein dan keluarnya isi sel, yang selanjutnya mengakibatkan terjadinya ketidakseimbangan permeabilitas membran sel dan terganggunya metabolisme sel serta pertumbuhan koloni *Candida*.⁴⁰

Kandungan tannin di dalam siwak dikatakan mampu menghambat aktivitas enzim glikosiltransferase. Glikosiltransferase merupakan enzim yang mengkatalisis transfer gugus gula dari molekul donor ke molekul akseptor aktif tertentu dan membentuk ikatan glikosidik yang berfungsi untuk menghubungkan sejumlah besar unit monosakarida menjadi polisakarida. Biosintesis disakarida, oligosakarida, dan polisakarida

melibatkan aksi ratusan jenis glikosiltransferase yang berbeda.⁴¹ 1,3- β -glukan sintase adalah suatu enzim glikosiltransferase yang terdapat pada membran plasma dan bertanggung jawab untuk konstruksi dinding sel jamur.⁴² Telah diketahui bahwa komposisi primer dinding sel *C. albicans* terdiri dari berbagai polisakarida.¹⁷ 1,3- β -glukan sintase terlibat dalam sintesis β -glukan, salah satu jenis polisakarida yang paling dominan dalam menyusun dinding sel *C. albicans*. Oleh karena itu apabila kinerja enzim ini dihambat, maka dinding sel akan kehilangan rigiditasnya dan perlekatan *C. albicans* pada sel epitel hospes menjadi berkurang secara signifikan.⁴³

Siwak juga mengandung sulfur yang telah diketahui dapat menyembuhkan beberapa penyakit kulit karena memiliki aktivitas antifungal dan antibakterial melalui sifatnya sebagai penghancur keratin (keratolitik). Keratin adalah protein penyusun lapisan tanduk pada epidermis. Keratin merupakan sumber makanan dan tempat melekat bagi jamur. Epitel oral terdiri atas epitel berkeratin dan non-keratin. Permukaan mukosa mastikasi, seperti palatum keras, gingiva dan beberapa region di dorsal lidah mengalami proses keratinisasi pada lapisan permukaannya sehingga bersifat infleksibel, tahan terhadap abrasi, dan terikat kuat dengan lamina propria. Sulfur masuk ke dalam kulit dan berikatan dengan protein sistein yang banyak terdapat di lapisan terluar kulit atau dikenal sebagai lapisan tanduk untuk membentuk senyawa hidrogen sulfida.

Senyawa inilah yang mampu menghancurkan keratin. Dengan hancurnya keratin, jamur akan kehilangan tempat melekat sehingga mudah luruh.^{44,45}

Beberapa uji klinis telah dilakukan untuk membuktikan aktivitas antifungal dari siwak. Firas *et al* telah melakukan penelitian mengenai efek antimikrobial dari larutan ekstrak encer dan ekstrak metanol siwak terhadap tujuh mikroorganisme patogen yang terdapat di mulut, salah satunya *C. albicans*, dengan menggunakan metode cakram difusi dan uji mikrodilusi. Hasilnya menunjukkan bahwa kedua ekstrak tersebut memiliki aktivitas antifungal yang sama terhadap *C. albicans* berdasarkan uji kekeruhan.⁴⁶ Efek antimikotik yang terjadi disebabkan oleh klorida, trimetilamin, resin, alkaloid, silika, vitamin C, sulfur, dan tannin.⁴⁷ Kubota *et al* menemukan bahwa terjadi pengurangan derajat penempelan *C. albicans* pada dasar gigi tiruan yang diberi asam tannin.³²

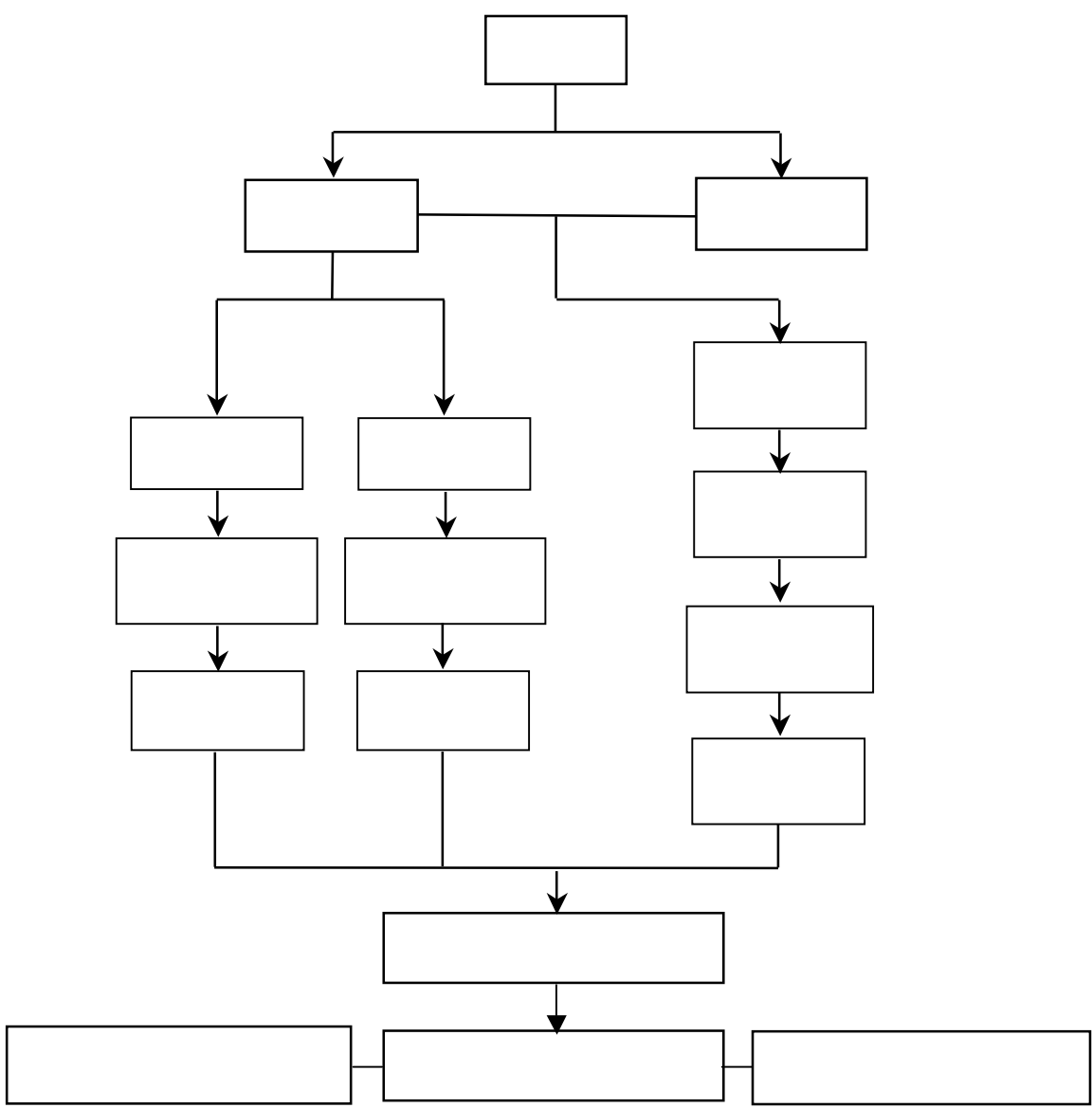
Kimia
 β-glukan
 Tamin
 1,3-β-glukan
 sintase
 lingkungan mukosa oral
 3.1

Siwak
 Keratolitik
 Sulfur
 H₂S
 Pertumbuhan *C.albicans*
 Virulensi *C. albicans*

Sekresi
 Mekanis
 saliva
 Asiditas
 saliva
 pH saliva
 Kecepatan
 aliran saliva
 Status imunologi hospes

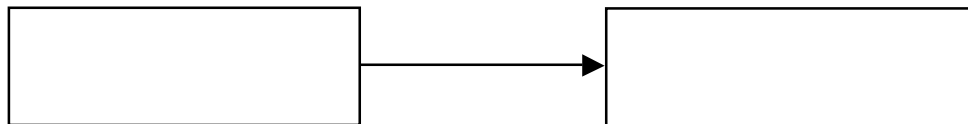
BAB III
KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka teori



Gambar 7. Kerangka teori

3.2 Kerangka konsep



Gambar 8. Kerangka konsep

3.3 Hipotesis

3.3.1 Hipotesis mayor

Pemberian larutan ekstrak siwak pada berbagai konsentrasi dapat menghambat pertumbuhan *C. albicans*.

3.3.2 Hipotesis minor

3.3.2.1 *C. albicans* yang diberi larutan ekstrak siwak 100%, 50%, 25%, 12,5%, 6,2%, dan 3,1% menunjukkan pertumbuhan yang lebih rendah dibandingkan dengan yang tidak diberi larutan ekstrak siwak.

3.3.2.2 Larutan ekstrak siwak dengan konsentrasi 100% merupakan larutan dengan konsentrasi paling efektif yang mampu menghambat pertumbuhan *C. albicans*.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Ruang lingkup penelitian

Ruang lingkup keilmuan pada penelitian ini adalah Ilmu Penyakit Gigi dan Mulut, dan Ilmu Mikrobiologi.

4.2 Tempat dan waktu penelitian

Penelitian ini dilaksanakan mulai bulan Maret hingga Mei 2012 di Laboratorium Mikrobiologi FK Undip Semarang.

4.3 Jenis dan rancangan penelitian

Penelitian ini merupakan *quasi experimental* dengan rancangan *Post Test Only Control Group Design* yang menggunakan koloni *C. albicans* sebagai sampel. Pada penelitian ini terdapat tujuh kelompok yang diteliti, yaitu satu kelompok kontrol dan enam kelompok perlakuan. Perlakuan yang diberikan berupa pemberian larutan ekstrak siwak terhadap kelompok sampel.

4.4 Sampel

Sampel penelitian ini meliputi koloni *C. albicans* pada media SDA yang yang diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi FK Undip Semarang yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

4.4.1. Kriteria inklusi

Koloni *C. albicans* yang tumbuh pada media SDA setelah dipaparkan dengan perlakuan dan diinkubasi 24-48 jam pada suhu 37°C.

4.4.2 Kriteria eksklusi

Koloni *C. albicans* yang tumbuh pada media SDA dengan disertai pertumbuhan kontaminan lain.

4.5 Variabel penelitian

4.5.1 Variabel bebas

Variabel bebas penelitian ini adalah konsentrasi larutan ekstrak siwak.

4.5.2 Variabel terikat

Variabel terikat penelitian ini adalah pertumbuhan koloni *C. albicans*

4.6 Definisi operasional

Tabel 2. Definisi operasional

No	Variabel	Unit	Skala
1.	Konsentrasi larutan ekstrak siwak Larutan ekstrak siwak dibuat dari batang siwak yang diekstraksi dengan metode soxhletasi. Larutan dibuat dengan konsentrasi yang berbeda-beda melalui pengenceran dengan menggunakan aquadest. Konsentrasi yang digunakan adalah sebesar 100%, 50%, 25%, 12,5%, 6,2%, dan 3,1%	Persen (%)	Numerik
2.	Pertumbuhan koloni <i>C. albicans</i> <i>Candida albicans</i> yang tumbuh pada media SDA yang mengandung larutan ekstrak siwak menghasilkan koloni halus berwarna krem setelah diinkubasi pada suhu 37°C selama 24-48 jam	Koloni (+)/(-)	Nominal

4.7 Cara pengumpulan data

4.7.1 Bahan :

1. Larutan ekstrak siwak dengan konsentrasi 100%, 50%, 25%, 12,5%, 6,2%, dan 3,1%.

Larutan ekstrak siwak 100% adalah ekstrak murni siwak dengan volume 100cc.

Larutan ekstrak siwak 50% adalah ekstrak murni siwak dengan volume 50cc.

Larutan ekstrak siwak 25% adalah 25cc ekstrak siwak ditambah dengan aquadest 75cc.

Larutan ekstrak siwak 12,5% adalah 12,5cc ekstrak siwak ditambah dengan aquadest 87,5cc.

Larutan ekstrak siwak 6,2% adalah 6,2cc ekstrak siwak ditambah dengan aquadest 93,8cc.

Larutan ekstrak siwak 3,1% adalah 3,1cc ekstrak siwak ditambah dengan aquadest 96,9cc.

2. Media SDA

Susunan media SDA :

- 1) Dextrosa : 4 g
- 2) Pepton : 1 g
- 3) Agar-agar : 2 g
- 4) Aquadest : 100 ml
- 5) pH : 6,5

3. Antibiotik Amoxicilin

4. Larutan standart Mc Farland 0,5

5. Larutan HCl

6. Biakan *C. albicans*

4.7.2 Alat :

1. Tabung reaksi dan rak
2. Osse jarum
3. Kapas
4. Lampu Bunsen dan korek api
5. Kompor gas

6. Labu Erlenmeyer
7. Botol
8. Inkubator dengan suhu 37⁰C
9. Pipet dan mikropipet
10. Kertas pH
11. Timbangan bahan

4.7.3 Jenis data

Data yang dikumpulkan berdasarkan uji eksperimental yang dilakukan oleh peneliti di Laboratorium Mikrobiologi FK Undip Semarang merupakan data primer berupa hasil penilaian pertumbuhan koloni *C. albicans* pada media SDA yang mengandung larutan ekstrak siwak dari kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.

4.7.4 Cara kerja

4.7.4.1 Pembuatan larutan ekstrak siwak

(*terlampir*)

4.7.4.2 Pembuatan suspensi *C. albicans*

Koloni *C. albicans* dari hasil kultur diambil menggunakan osse lalu dimasukkan ke dalam tabung reaksi berisi NaCl 0,9% dan disesuaikan kekeruhannya dengan larutan standar Mc Farland 0,5.

4.7.4.3 Pembuatan sediaan larutan ekstrak siwak dalam SDA

- a. Bahan-bahan penyusun media SDA yang mengandung larutan ekstrak siwak ditimbang sesuai kebutuhan

Susunan media SDA yang mengandung ekstrak siwak :

- 1) Dextrosa : 4 g
- 2) Pepton : 1 g
- 3) Agar-agar : 2 g
- 4) Larutan ekstrak siwak : 100 ml
- 5) pH : 6,5

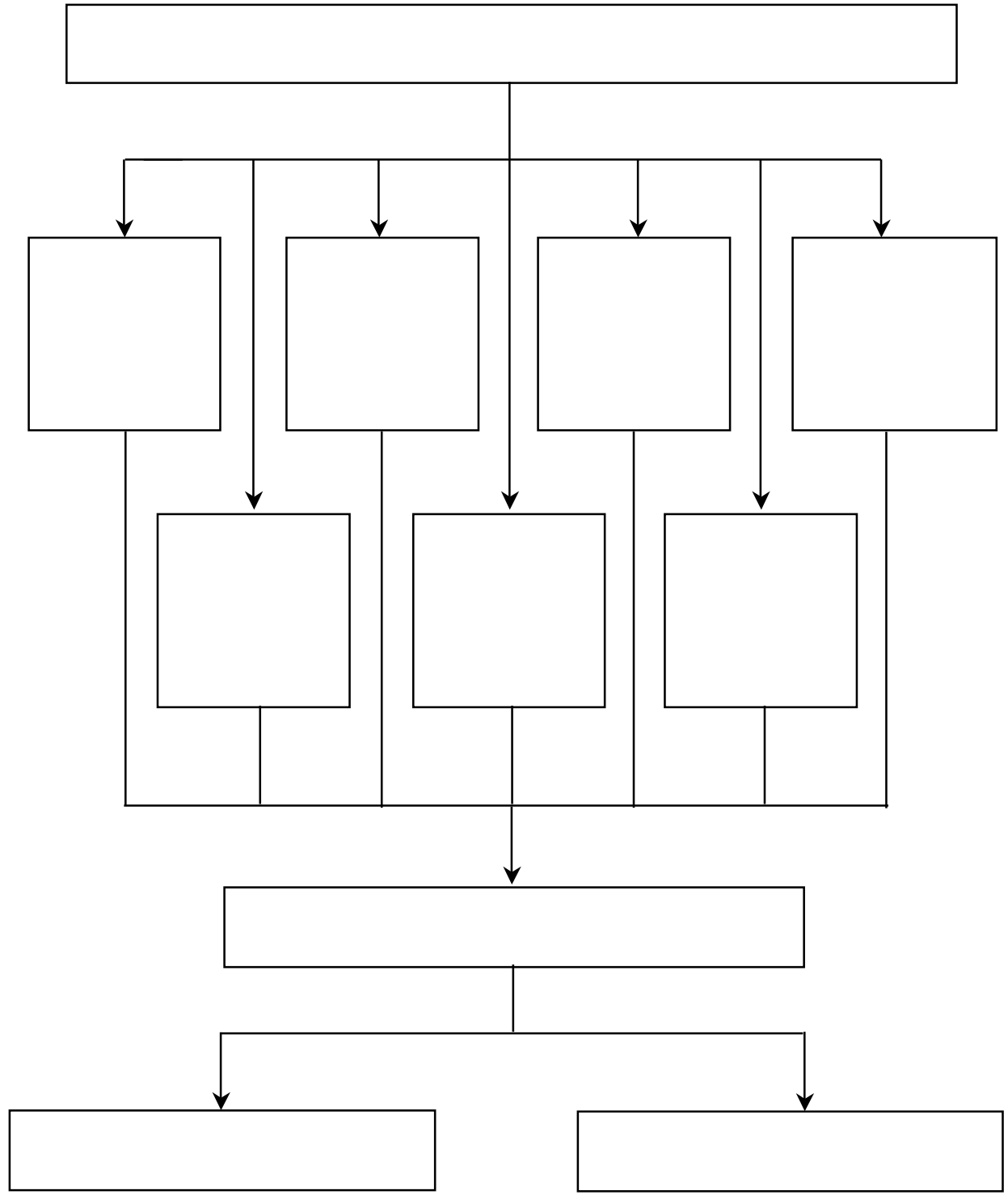
- b. Labu Erlenmeyer disiapkan, semua bahan yang diperlukan ke labu Erlenmeyer dimasukkan. Dikocok sampai homogen, bila perlu dipanaskan, namun tidak sampai mendidih dan diaduk supaya larut
- c. Agar dicapai pH 6,5 maka disesuaikan dengan cara diberikan beberapa tetes HCl lalu larutan ekstrak siwak dalam SDA tersebut ditetaskan pada kertas lakmus hingga warna kertas lakmus berubah menjadi hijau kebiruan.
- d. Media disterilkan dengan cara dipanaskan di atas kompor gas selama ± 60 menit.
- e. Setelah selesai media dikeluarkan, ditunggu sampai agak dingin (suhu sekitar $50-60^{\circ}\text{C}$), kemudian dimasukkan ke dalam tabung reaksi sebanyak 5ml, tabung diletakkan pada posisi miring dengan sudut 15° , dibiarkan menjadi dingin sampai agar-agar menjadi padat.

4.7.4.4 Uji kadar hambat minimum

- a. Media SDA yang mengandung larutan ekstrak siwak dengan konsentrasi 100%, 50%, 25%, 12,5%, 6,2%, dan 3,1% disiapkan.
- b. Dari suspensi *C. albicans* yang telah dibuat diambil dengan ukuran sejumlah 100 μ kemudian ditanam pada masing-masing media SDA yang mengandung larutan ekstrak siwak
- c. Hasil perlakuan tersebut diletakkan dalam rak lalu dimasukkan ke inkubator dengan suhu 37°C selama 24-48 jam
- d. Hasil perlakuan tersebut dikeluarkan dari inkubator setelah 24-48 jam, lalu diamati ada atau tidaknya pertumbuhan koloni *C. albicans*. Dinilai hasilnya apakah terjadi penghambatan atau tidak.
- e. Sediaan larutan ekstrak siwak dalam SDA dengan konsentrasi terendah yang sudah dapat menghambat pertumbuhan koloni *C. albicans* diamati. Sediaan dengan konsentrasi terendah tersebut merupakan Kadar Hambat Minimum (KHM).

C. albicans Inkubasi *C. albicans* 24-48 jam pada pertumbuhan koloni *C. albicans* (-)
 + Larutan + Larutan + Larutan
 ekstrak disesuaikan dengan standar Mc Farland 0,5
 ekstrak siwak 3,1% ekstrak siwak 12,5% ekstrak siwak 3,1%
 + SDA + SDA + SDA *C. albicans*
 + SDA + SDA

4.8 Alur penelitian



Gambar 9. Alur penelitian

4.9 Analisis data

Data yang dikumpulkan akan diedit, dikoding, ditabulasi, dan *data entering*. Kemudian dilakukan uji *Kruskal-Wallis* dan dilanjutkan uji *Mann-Whitney*. Semua analisis tersebut dilakukan dengan menggunakan program komputer.

4.10 Jadwal penelitian

Tabel 3. Jadwal penelitian

Kegiatan	Maret	April	Mei
Ekstraksi bahan			
Pembuatan konsentrasi ekstrak			
Pembuatan suspensi sesuai standar turbiditas inokulum			
Pembuatan media			
Inokulasi			
Analisis mikrobiologi			
Input data			
Pengolahan data			
Output hasil			

BAB V

HASIL PENELITIAN

5.1 Analisis Sampel

Penelitian mengenai pengaruh pemberian larutan ekstrak siwak pada berbagai konsentrasi terhadap pertumbuhan *C. albicans* ini dilakukan mulai bulan Maret hingga Mei 2012 dengan menggunakan koloni *C. albicans* yang diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi FK Undip Semarang sebagai sampel. Kemudian dari hasil kultur tersebut dilakukan pembuatan suspensi *C. albicans* yang selanjutnya ditanam pada media SDA. Di dalam penelitian ini terdapat tujuh kelompok yang diteliti, yaitu satu kelompok kontrol dan enam kelompok perlakuan. Pada masing-masing kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dilakukan pengulangan sebanyak tiga kali. Perlakuan yang diberikan berupa pemberian larutan ekstrak siwak terhadap kelompok sampel.

5.2 Analisis Deskriptif

Setelah suspensi *C. albicans* ditanamkan pada masing-masing sediaan larutan ekstrak siwak dalam SDA dan kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24-48 jam, hasil perlakuan kemudian diamati ada atau tidaknya pertumbuhan koloni *C. albicans* serta diamati pula sediaan larutan ekstrak siwak dalam media SDA dengan konsentrasi terendah yang

sudah mampu menghambat pertumbuhan koloni *C. albicans*. Sediaan dengan konsentrasi terendah yang sudah dapat menghambat pertumbuhan *C. albicans* tersebut merupakan Kadar Hambat Minimum (KHM). Hasil uji Kadar Hambat Minimum pada tiap-tiap kelompok perlakuan dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil uji kadar hambat minimum pada tiap kelompok perlakuan

Konsentrasi (%)	Tabung 1	Tabung 2	Tabung 3
3,1	+	+	+
6,2	+	+	+
12,5	+	+	+
25	+	+	-
50	-	-	-
100	-	-	-
Kontrol	+	+	+

Hasil uji Kadar Hambat Minimum pada tiap-tiap kelompok perlakuan tersebut menunjukkan bahwa :

1. Tampak adanya pertumbuhan koloni *C. albicans* pada ketiga tabung media SDA miring yang diberi larutan ekstrak siwak dengan konsentrasi 3,1%

2. Tampak adanya pertumbuhan koloni *C. albicans* pada ketiga tabung media SDA miring yang diberi larutan ekstrak siwak dengan konsentrasi 6,2%
3. Tampak adanya pertumbuhan koloni *C. albicans* pada ketiga tabung media SDA miring yang diberi larutan ekstrak siwak dengan konsentrasi 12,5%
4. Di antara ketiga tabung media SDA miring yang diberi larutan ekstrak siwak dengan konsentrasi 25%, tampak ada dua tabung yang masih ditumbuhi koloni *C. albicans* dan satu tabung yang tidak ditumbuhi koloni *C. albicans*
5. Dari hasil pengamatan secara visual didapatkan bahwa pertumbuhan koloni *C. albicans* pada kelompok perlakuan yang diberi larutan ekstrak siwak dengan konsentrasi 3,1%, 6,2%, 12,5%, dan 25% tidak sebanyak apabila dibandingkan dengan pertumbuhan koloni *C. albicans* pada kelompok kontrol.
6. Tidak tampak adanya koloni *C. albicans* pada ketiga tabung media SDA miring yang diberi larutan ekstrak siwak dengan konsentrasi 50%
7. Tidak tampak adanya koloni *C. albicans* pada ketiga tabung media SDA miring yang diberi larutan ekstrak siwak dengan konsentrasi 100%

5.3 Analisis Inferensial

Data yang diperoleh dalam penelitian ini berupa data primer dengan data pertumbuhan koloni *C. albicans* yang diperoleh berupa data nominal sedangkan data konsentrasi larutan ekstrak siwak dinyatakan dalam data numerik.

Oleh karena skala data pertumbuhan koloni *C. albicans* yang diperoleh berupa data nominal, maka tidak perlu dilakukan transformasi data karena sebaran datanya sudah pasti tidak normal. Maka analisis inferensial dilakukan dengan menggunakan uji *Kruskal-Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*.

Uji *Kruskal-Wallis* menghasilkan nilai signifikansi $p=0,009$. Oleh karena nilai $p<0,05$ maka hasil tersebut menunjukkan perbedaan yang bermakna dalam menghambat pertumbuhan *C. albicans* menurut konsentrasi larutan ekstrak siwak yang digunakan. Kemudian dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* (tabel 5).

Tabel 5. Hasil uji *Mann-Whitney* untuk konsentrasi larutan ekstrak siwak terhadap pertumbuhan koloni *C. albicans*

Konsentrasi (%)	6,2	12,5	25	50	100	Kontrol
3,1	1,000	1,000	0,317	0,025*	0,025*	1,000
6,2	-	1,000	0,317	0,025*	0,025*	1,000
12,5		-	0,317	0,025*	0,025*	1000
25			-	0,114	0,114	0,317
50				-	1,000	0,025*
100					-	0,025*

*) terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,05$)

Hasil uji *Mann-Whitney* menunjukkan perbedaan bermakna karena didapatkan nilai $p=0,025$ pada kelompok perlakuan dengan konsentrasi larutan ekstrak siwak sebesar 50% dan 100% jika dibandingkan dengan kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang lain. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa kedua kelompok perlakuan tersebut lebih efektif dalam menghambat pertumbuhan *C. albicans* dibanding kelompok kontrol dan kelompok perlakuan lainnya. Dari kedua kelompok perlakuan tersebut didapatkan bahwa kelompok perlakuan dengan konsentrasi larutan ekstrak siwak 50% merupakan yang paling efektif dalam menghambat pertumbuhan *C. albicans*.

BAB VI

PEMBAHASAN

Berbagai faktor virulensi terlibat dalam patogenesis *C. albicans*. Peran kunci dimainkan oleh dinding sel dan protein yang disekresikan. Permukaan sel *C. albicans* adalah titik kontak pertama dengan hospes, dan berperan penting dalam adhesi, kolonisasi, dan imunomodulasi.²⁰ Adapula faktor-faktor lain yang mempengaruhi diantaranya hidrofobisitas permukaan sel, perubahan fenotip *C. albicans*, pH, dan suhu.²⁷ Menempelnya mikroorganisme dalam jaringan sel hospes menjadi syarat mutlak untuk berkembangnya infeksi. Setelah terjadi proses penempelan, *C. albicans* berpenetrasi ke dalam sel epitel mukosa. Apa yang terjadi setelah proses penetrasi tergantung dari keadaan imun hospes dan keadaan lingkungan mukosa oral.^{17,30}

Peran siwak dalam menghambat pertumbuhan *C. albicans* didapatkan dari aksi mekanis serta komponen kimianya. Kandungan kimianya terutama tannin diketahui mempunyai aktivitas antimikroba terhadap *C. albicans*. Tannin dikatakan mampu menghambat aktivitas enzim glikosiltransferase. Glikosiltransferase mengkatalisis transfer gugus gula dari molekul donor ke molekul akseptor aktif dan membentuk ikatan glikosidik yang berfungsi untuk menghubungkan sejumlah besar unit monosakarida menjadi polisakarida. Biosintesis disakarida, oligosakarida, dan polisakarida melibatkan aksi ratusan jenis glikosiltransferase yang berbeda.⁴¹ 1,3- β -glukan sintase adalah suatu enzim

glikosiltransferase yang terdapat pada membran plasma dan bertanggung jawab untuk konstruksi dinding sel jamur.⁴² Telah diketahui bahwa komposisi primer dinding sel *C. albicans* terdiri dari berbagai polisakarida.¹⁷ 1,3- β -glukan sintase terlibat dalam sintesis β -glukan, salah satu jenis polisakarida yang paling dominan dalam menyusun dinding sel *C. albicans*. Oleh karena itu apabila kinerja enzim ini dihambat, maka dinding sel akan kehilangan rigiditasnya dan perlekatan *C. albicans* pada sel epitel hospes menjadi berkurang secara signifikan.⁴³

Penelitian yang dilakukan menunjukkan bahwa larutan ekstrak siwak pada konsentrasi 50% dan 100% dengan etanol sebagai pelarut, efektif dalam menghambat pertumbuhan *C. albicans*. Hal ini dibuktikan dengan tidak terdapatnya pertumbuhan koloni *yeast* dalam ketiga tabung media SDA miring pada kedua kelompok perlakuan tersebut jika dibandingkan dengan kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang lain. Hasil penelitian ini juga memperlihatkan bahwa di antara enam konsentrasi larutan ekstrak siwak yang diteliti, yang paling efektif dalam menghambat pertumbuhan *C. albicans* adalah larutan ekstrak siwak dengan konsentrasi 50%. Hasil ini ditunjang penelitian sebelumnya oleh Al-Bagieh dan Al-Samh yang menyatakan bahwa larutan ekstrak siwak pada konsentrasi yang sama dengan etanol sebagai pelarutnya memiliki efek fungistatik yang mampu menghambat pertumbuhan *C. albicans* pada media *blood agar*. Efek fungistatik yang dimiliki oleh larutan ekstrak siwak pada konsentrasi 50% dapat menghambat pertumbuhan *C. albicans* hingga 48 jam, sedangkan pada konsentrasi 100% efek fungistatiknya mampu bertahan sampai satu minggu.⁴

BAB VII

SIMPULAN DAN SARAN

7.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa :

1. Pemberian larutan ekstrak siwak pada berbagai konsentrasi dapat menghambat pertumbuhan *C. albicans*
2. Masih tampak adanya pertumbuhan *C. albicans* pada ketiga tabung media SDA miring yang diberi larutan ekstrak siwak dengan konsentrasi 3,1%, 6,2%, dan 12,5%
3. Di antara ketiga tabung media SDA miring yang diberi larutan ekstrak siwak dengan konsentrasi 25%, tampak ada dua tabung yang ditumbuhi koloni *C. albicans* dan satu tabung yang tidak ditumbuhi koloni *C. albicans*
4. Dari hasil pengamatan secara visual didapatkan bahwa pertumbuhan koloni *C. albicans* pada kelompok perlakuan yang diberi larutan ekstrak siwak dengan konsentrasi 3,1%, 6,2%, 12,5%, dan 25% tidak sebanyak apabila dibandingkan dengan pertumbuhan koloni *C. albicans* pada kelompok kontrol.
5. Tidak tampak adanya koloni *C. albicans* pada ketiga tabung media SDA miring yang diberi larutan ekstrak siwak dengan konsentrasi 50%

6. Tidak tampak adanya koloni *C. albicans* pada ketiga tabung media SDA miring yang diberi larutan ekstrak siwak dengan konsentrasi 100%
7. Larutan ekstrak siwak dengan konsentrasi 50% merupakan larutan dengan konsentrasi yang paling efektif dalam menghambat pertumbuhan *C. albicans*

7.2 Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian larutan ekstrak siwak terhadap pertumbuhan mikroflora oral lain selain *C. albicans* yang dapat menimbulkan infeksi rongga mulut. Tujuannya adalah untuk mengetahui aktivitas antimikroba larutan ekstrak siwak terhadap mikroflora yang terdapat pada rongga mulut selain *C. albicans*. Diperlukan adanya penelitian lebih lanjut dengan menggunakan metode yang berbeda, yaitu dengan cara mengukur panjang diameter zona hambat dari isolat yang diteliti. Dapat pula dilakukan penelitian dan analisis lebih lanjut mengenai perbandingan onset dan durasi daya fungistatik pada masing-masing konsentrasi larutan ekstrak siwak terhadap *C. albicans*. Perlu diperhatikan juga mengenai proses pengolahan sediaan larutan ekstrak siwak agar produk yang dihasilkan menjadi lebih menarik lagi, baik dalam segi rasa, warna, maupun bau, tanpa mengurangi efektivitas yang dimiliki dan dengan tidak mengabaikan standar kefarmasian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kuswadji. Kandidosis. Dalam : Djuanda A, Hamzah M, Aisah S. Ilmu penyakit kulit dan kelamin. 3rd ed. Jakarta: FK UI. 1999; 103-106.
2. Walter JB, Grundy MC. Walter, Hamilton and Israel's principles of pathology for dental students. 5th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone. 1992; 126: 175-177.
3. Koenig, V. Balancing probiotics and *Candida* yeast. [Cited 2011 Sep 20]. Available from : <http://www.ichthyosis.us/diaper.htm>
4. Patmini, E. Apa yang perlu kita ketahui tentang AIDS?. [Cited 2011 Sep 20]. Available from : <http://alkephas.multiply.com/journal/item/135>.
5. Carranza, FA, Takei HH, Newman, MG. Clinical periodontology. 9th ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company. 2002.
6. Arirachakaran P, Piboonratanakit P, Kiatkroekkrai P. Prevalence of oral *Candida* carriage in denture wearers. CU Dent J. 2009; 32: 101-12
7. Marsh PD, Martin MV. Oral Microbiology. 4th ed. Oxford: Wright. 1999; 153-162.
8. Marchese A, Shito GC. Resistance patterns of lower respiratory tract pathogens in Europe. Int J Antimicrobial Agents. 2001; 16: 25-29.
9. Poole, K. Overcoming antimicrobial resistance by targeting resistance mechanisms. J Pharmacy and Pharmacol. 2001; 53: 283-284.

10. Aboellil, Amany H, Majdah MY, Al-Tuwaijr. Effect of some alternative medicine in Saudi Arabia and some biological factors on *Candida albicans*. 2010; 2(1).
11. Al-Lafi T, Ababneh H. The effect of the extract of the miswak (chewing sticks) use in Jordan and The Middle East on oral bacteria. International Dental Journal. 1995; 45: 218-222.
12. El Mostehy MR, Al-Jassem AA, Al-Yassin IA. Miswak as an oral health device (preliminary chemical and clinical evaluation). Hamdard. 1983; 26: 41-50.
13. Darout IA, Christy AA, Skaug N, Egeberg PK. Identification and quantification of some potentially antimicrobial anionic components in miswak extract. Indian J Pharmacol. 2000; 32: 11-14.
14. Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA. Mikrobiologi kedokteran. Jakarta: EGC. 1995: 627-629.
15. Berman J, Sudbery P. *Candida albicans* : A molecular resolution built on lessons from budding yeast. [Cited 2012 Jan 21]. Available from : http://www.nature.com/nrg/journal/v3/n12/box/nrg948_BX1.html
16. Berman J, Gow N, Sudbery P. The distinct morphogenic states of *Candida albicans*. Trends in Microbiology.
17. Tjampakasari, CR. Karakteristik *Candida albicans*. Cermin Dunia Kedokteran. 2006; 151: 33-36.
18. Yuri. *Candida albicans*. [Cited 2012 Jan 22]. Available from : <http://thunderhouse4-yuri.blogspot.com/2009/12/candida-albicans.html>

19. Umeyama T, Kaneko A. Deletion of the CaBIG1 gene reduces β -1,6-glucan synthesis, filamentation, adhesion, and virulence in *Candida albicans*. *J Infect and Immun*. 2006; 74(4): 2373-2381.
20. Bates S, Rosa JM. *Candida albicans* Iff11, A secreted protein required for cell wall structure and virulence. *J Infect and Immun*. 2007; 75(6): 2922-2928.
21. Cannon RD. Oral colonization by *Candida albicans*. *J Crit Rev Oral Biol Med*. 1999; 10(3): 359-383.
22. Reiss E, Hearn VM, Poulain D. Structure and function of the fungal cell wall. *J. Med. Vet.Mycol*. 1992; 30 (Suppl): 143-156.
23. Roberts B, Bray J, Lewis J, dkk. *Biologi Molekuler Sel*. 2nd ed. Jakarta: Balai Penerbit FKUI. 1996.
24. Anonim. *Candida albicans*. [Cited 2012 Jan 21]. Available from : http://id.wikipedia.org/wiki/Candida_albicans
25. Fuberlin. *Candida albicans* Patogenicity. [Cited 2012 Jan 22]. Available from : http://www.diss.fuberlin.de/diss/servlets/MCRFileNodeServlet/FUDISSERTivate_000000001849/03_chap1.pdf;jsessionid=AC33218EA116E17A598FCDCDB7C50141?hosts=.
26. Cotter G, Kavanagh. K Adherence mechanisms of *Candida albicans*. *British J of Biomed Scien*. 2000.
27. Pereira-Cenci, Tatiana, et al. Development of *Candida*-associated denture stomatitis: new insights. *J Appl Oral Sci*. 2008; 16(2): 86-94.

28. Hashimoto, T. In vitro study of contact-mediated killing of *Candida albicans* hyphae by activated murine peritoneal macrophages in a serum-free medium. *Infect. Immun.* Oct 1991; 59(10): 3555-3561.
29. Firriolo, JF. Oral candidiasis. University of Louisville, School of Dentistry. [Cited 2012 Jan 22]. Available from: <http://mdnote.wikispaces.com/Oral+candidiasis>
30. Lynch MA, Brightman VJ, Greenberg MS. *Burket Ilmu Penyakit Mulut: Diagnosa & Terapi*. Grogol: Binarupa Aksara. 1994; 267-287.
31. Almas, K. 2003. The effect of *Salvadora persica* extract (miswak) and *chlorhexidine gluconate* on human dentin: A SEM study. *The Journal of The Contemporary Dental Practice*. 2002; 3(3).
32. Al Sadhan, Ra'ed I, Almas K. Miswak (Chewing Stick): A cultural and scientific heritage. *Saudi Dental Journal*. 1999; 11(2) : 80-88.
33. Sofrata, A. *Salvadora persica* (Miswak) : An effective way of killing oral pathogens. Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden. 2010.
34. Pohan, RA. Hebatnya si kayu siwak. [Cited 2012 Jan 22]. Available from : <http://nasional.jurnas.com/halaman/36/2011-06-03/171461>
35. Akhtar J, Siddique KM. A review on phytochemical and pharmacological investigations of miswak (*Salvadora persica Linn*). *J Pharm Bioallied Sci*. 2011; Jan-Mar; 3(1): 113–117.
36. Khatak M, Khatak S, Siddiqui AA, Vasudeva N, Aggarwal A, Aggarwal P. *Salvadora persica*. *Phcog Rev*. 2010; 4: 209-14.

37. Paliwal S, Chauhan R. Evaluation of Antifungal Activity of *Salvadora persica* Linn. Leaves. *Natural Product Radiance*. 2007; 6(5): 372-374.
38. Noumi E, Snoussi M, Hajlaoui H, Valentin E, Bakhrouf A. Antifungal properties of *Salvadora persica* and *Juglans regia* L. extracts against oral *Candida* strains. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2010; 29(1): 81-88.
39. Zuliana, E. Manfaat berkumur dengan larutan ekstrak siwak (*Salvadora persica*). *Majalah Kedokteran Nusantara*. 2007; 40(1).
40. Herdiyanti, F. Komposisi kimia membran sel dan faktor-faktor yang mempengaruhi permeabilitas. [Cited 2012 Jul 31]. Available from : <http://fitriherdiyanti.wordpress.com/2012/05/04/komposisi-kimia-membran-sel-dan-faktor-faktor-yang-mempengaruhi-permeabilitas-2/>
41. Campbell JA, Davies GJ, Bulone V, Henrissat B. A classification of nucleotide-diphospho-sugar glycosyltransferases based on amino acid sequence similarities. *Biochem. J.* 1997; 326(3): 929–939.
42. Liu J, Balasubramanian, MK. 1,3- β -glucan synthase: a useful target for antifungal drugs. *Curr Drug Targets Infect Disord.* 2001; 1(2): 159-169.
43. Kellner EM, Orsbon KI, Siegel EM. *Coccidioides posadasii* contains a single 1,3- β -glucan synthase gene that appears to be essential for growth. *American Society for Microbiology*. 2005; 4(1): 111-120.
44. Squiver CA, Finkelstein MW. Oral mucosa. In : Nancy, A. Ten cate's oral histology development, structure, and function. 6th ed. Missouri: Mosby Co. 2003; 329-375.

45. Anonim. Pemandian air panas menyembuhkan penyakit kulit. [Cited 2012 Jul 31]. Available from : <http://michele-brown.blogspot.com/2011/11/pemandian-air-panas-menyembuhkan.html>
46. Firas A, AL-Bayati, Khudir D, Sulaiman. In vitro antimicrobial activity of *Salvadora persica L.* extracts against some isolated oral pathogens in Iraq. *Turk J Biol.* 2008; 32: 57–62.
47. Al-Bagieh NH, Idowu A, Salako NO. Effect of aqueous extract of Miswak on the in vitro growth of *Candida albicans*. *Microbios.* 1994; 80: 107–13.
48. Anonim. Contaminant analysis techniques. [Cited 2012 Feb 6]. Available from : <http://whale.wheelock.edu/bwcontaminants/analysis.html>

Lampiran 2. Hasil pengolahan data SPSS

NPar Tests

Kruskal-Wallis Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank
Pertumbuhan koloni C. albicans	3,1%	3	7.50
	6,2%	3	7.50
	12,5%	3	7.50
	25%	3	11.00
	50%	3	18.00
	100%	3	18.00
	Kontrol	3	7.50
	Total	21	

Test Statistics^{a,b}

	Pertumbuhan koloni C. albicans
Chi-Square	17.143
df	6
Asymp. Sig.	.009

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Pertumbuhan	3,1%	3	3.50	10.50
koloni C. albicans	6,2%	3	3.50	10.50
	Total	6		

Test Statistics^b

	Pertumbuhan koloni C. albicans
Mann-Whitney U	4.500
Wilcoxon W	10.500
Z	.000
Asymp. Sig. (2-tailed)	1.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1.000 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Pertumbuhan	3,1%	3	3.50	10.50
koloni C. albicans	12,5%	3	3.50	10.50
	Total	6		

Test Statistics^b

	Pertumbuhan koloni C. albicans
Mann-Whitney U	4.500
Wilcoxon W	10.500
Z	.000
Asymp. Sig. (2-tailed)	1.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1.000 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Pertumbuhan	3,1%	3	3.00	9.00
koloni C. albicans	25%	3	4.00	12.00
	Total	6		

Test Statistics^b

	Pertumbuhan koloni C. albicans
Mann-Whitney U	3.000
Wilcoxon W	9.000
Z	-1.000
Asymp. Sig. (2-tailed)	.317
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.700 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Pertumbuhan	3,1%	3	2.00	6.00
koloni C. albicans	50%	3	5.00	15.00
	Total	6		

Test Statistics^b

	Pertumbuhan koloni C. albicans
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	6.000
Z	-2.236
Asymp. Sig. (2-tailed)	.025
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.100 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Pertumbuhan koloni C. albicans	3,1%	3	2.00	6.00
	100%	3	5.00	15.00
	Total	6		

Test Statistics^b

	Pertumbuhan koloni C. albicans
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	6.000
Z	-2.236
Asymp. Sig. (2-tailed)	.025
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.100 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Pertumbuhan koloni C. albicans	3,1%	3	3.50	10.50
	Kontrol	3	3.50	10.50
	Total	6		

Test Statistics^b

	Pertumbuhan koloni C. albicans
Mann-Whitney U	4.500
Wilcoxon W	10.500
Z	.000
Asymp. Sig. (2-tailed)	1.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1.000 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Pertumbuhan koloni C. albicans	6,2%	3	3.50	10.50
	12,5%	3	3.50	10.50
	Total	6		

Test Statistics^b

	Pertumbuhan koloni C. albicans
Mann-Whitney U	4.500
Wilcoxon W	10.500
Z	.000
Asymp. Sig. (2-tailed)	1.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1.000 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Pertumbuhan koloni C. albicans	6,2%	3	3.00	9.00
	25%	3	4.00	12.00
	Total	6		

Test Statistics^b

	Pertumbuhan koloni C. albicans
Mann-Whitney U	3.000
Wilcoxon W	9.000
Z	-1.000
Asymp. Sig. (2-tailed)	.317
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.700 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Pertumbuhan	6,2%	3	2.00	6.00
koloni C. albicans	50%	3	5.00	15.00
	Total	6		

Test Statistics^b

	Pertumbuhan koloni C. albicans
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	6.000
Z	-2.236
Asymp. Sig. (2-tailed)	.025
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.100 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Pertumbuhan	6,2%	3	2.00	6.00
koloni C. albicans	100%	3	5.00	15.00
	Total	6		

Test Statistics^b

	Pertumbuhan koloni C. albicans
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	6.000
Z	-2.236
Asymp. Sig. (2-tailed)	.025
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.100 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Pertumbuhan koloni C. albicans	6,2%	3	3.50	10.50
	Kontrol	3	3.50	10.50
	Total	6		

Test Statistics^b

	Pertumbuhan koloni C. albicans
Mann-Whitney U	4.500
Wilcoxon W	10.500
Z	.000
Asymp. Sig. (2-tailed)	1.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1.000 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Pertumbuhan koloni C. albicans	12,5%	3	3.00	9.00
	25%	3	4.00	12.00
	Total	6		

Test Statistics^b

	Pertumbuhan koloni C. albicans
Mann-Whitney U	3.000
Wilcoxon W	9.000
Z	-1.000
Asymp. Sig. (2-tailed)	.317
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.700 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Pertumbuhan	12,5%	3	2.00	6.00
koloni C. albicans	50%	3	5.00	15.00
	Total	6		

Test Statistics^b

	Pertumbuhan koloni C. albicans
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	6.000
Z	-2.236
Asymp. Sig. (2-tailed)	.025
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.100 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Pertumbuhan	12,5%	3	2.00	6.00
koloni C. albicans	100%	3	5.00	15.00
	Total	6		

Test Statistics^b

	Pertumbuhan koloni C. albicans
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	6.000
Z	-2.236
Asymp. Sig. (2-tailed)	.025
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.100 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Pertumbuhan koloni C. albicans	12,5%	3	3.50	10.50
	Kontrol	3	3.50	10.50
	Total	6		

Test Statistics^b

	Pertumbuhan koloni C. albicans
Mann-Whitney U	4.500
Wilcoxon W	10.500
Z	.000
Asymp. Sig. (2-tailed)	1.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1.000 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Pertumbuhan koloni C. albicans	25%	3	2.50	7.50
	50%	3	4.50	13.50
	Total	6		

Test Statistics^b

	Pertumbuhan koloni C. albicans
Mann-Whitney U	1.500
Wilcoxon W	7.500
Z	-1.581
Asymp. Sig. (2-tailed)	.114
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.200 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Pertumbuhan koloni C. albicans	25%	3	2.50	7.50
	100%	3	4.50	13.50
	Total	6		

Test Statistics^b

	Pertumbuhan koloni C. albicans
Mann-Whitney U	1.500
Wilcoxon W	7.500
Z	-1.581
Asymp. Sig. (2-tailed)	.114
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.200 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Pertumbuhan koloni C. albicans	25%	3	4.00	12.00
	Kontrol	3	3.00	9.00
	Total	6		

Test Statistics^b

	Pertumbuhan koloni C. albicans
Mann-Whitney U	3.000
Wilcoxon W	9.000
Z	-1.000
Asymp. Sig. (2-tailed)	.317
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.700 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Pertumbuhan koloni C. albicans	50%	3	3.50	10.50
	100%	3	3.50	10.50
	Total	6		

Test Statistics^b

	Pertumbuhan koloni C. albicans
Mann-Whitney U	4.500
Wilcoxon W	10.500
Z	.000
Asymp. Sig. (2-tailed)	1.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1.000 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Pertumbuhan koloni C. albicans	50%	3	5.00	15.00
	Kontrol	3	2.00	6.00
	Total	6		

Test Statistics^b

	Pertumbuhan koloni C. albicans
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	6.000
Z	-2.236
Asymp. Sig. (2-tailed)	.025
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.100 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Pertumbuhan koloni C. albicans	100%	3	5.00	15.00
	Kontrol	3	2.00	6.00
	Total	6		

Test Statistics^b

	Pertumbuhan koloni C. albicans
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	6.000
Z	-2.236
Asymp. Sig. (2-tailed)	.025
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.100 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

Crosstabs

Kelompok * Pertumbuhan koloni C. albicans Crosstabulation

			Pertumbuhan koloni C. albicans		Total
			+	-	
Kelompok	3,1%	Count	3	0	3
		% of Total	14.3%	.0%	14.3%
	6,2%	Count	3	0	3
		% of Total	14.3%	.0%	14.3%
	12,5%	Count	3	0	3
		% of Total	14.3%	.0%	14.3%
	25%	Count	2	1	3
		% of Total	9.5%	4.8%	14.3%
	50%	Count	0	3	3
		% of Total	.0%	14.3%	14.3%
	100%	Count	0	3	3
		% of Total	.0%	14.3%	14.3%
Kontrol	Count	3	0	3	
	% of Total	14.3%	.0%	14.3%	
Total	Count	14	7	21	
	% of Total	66.7%	33.3%	100.0%	

Lampiran 3. Prosedur ekstraksi siwak metode soxhletasi

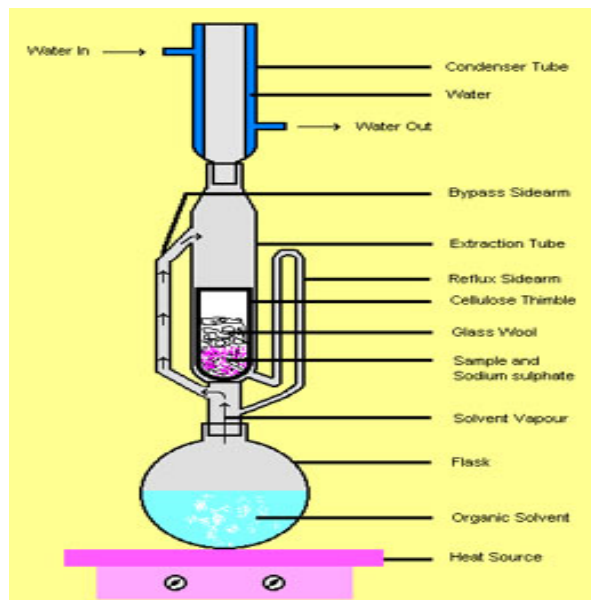
1. Menyiapkan bahan yang akan diekstrak yaitu batang siwak yang diperoleh dari salah satu toko di kawasan Kauman, Semarang.
2. Mencuci batang siwak hingga bersih dari tanah yang menempel
3. Potong sehingga menjadi bagian kecil-kecil
4. Mengeringkan potongan-potongan tersebut hingga kering dengan menggunakan oven pada suhu 50°C selama \pm 2 hari
5. Bahan yang telah kering digiling untuk menghasilkan bahan yang halus
6. Siapkan alat soxhlet untuk mengekstraksi
7. Masukkan pelarut etanol 96% dalam labu alas bulat yang ada di soxhlet (\pm 500 ml)
8. Masukkan bahan yang telah halus tersebut dalam labu soxhlet yang telah diberi kertas saring (\pm 500 gr)
9. Lakukan proses soxhletasi hingga bahan terekstrak sempurna

Proses : cairan pelarut etanol 96% dipanaskan dalam labu alas bulat sehingga menguap dan dikondensasikan oleh kondensator bola menjadi molekul-molekul cairan pelarut yang jatuh ke dalam labu soxhlet yang berisi bahan dan jika cairan tersebut telah mencapai permukaan labu soxhlet, seluruh cairan akan turun kembali ke labu alas bulat melalui pipa kapiler hingga terjadi sirkulasi. Ekstraksi sempurna ditandai bila cairan di

labu soxhlet tidak berwarna atau sirkulasi telah mencapai 16 kali

10. Hasil ekstrak yang diperoleh kemudian diuapkan pelarutnya dengan elektromanthel pada suhu 60°C sampai tidak semua pelarut hilang
11. Saring hasil ekstraksi dengan kertas saring dan masukkan ke dalam botol ekstraksi
12. Hasil ekstraksi siap dipakai dengan kadar 100%
13. Membuat larutan ekstrak siwak dengan konsentrasi yang berbeda-beda melalui pengenceran dengan menggunakan aquadest.

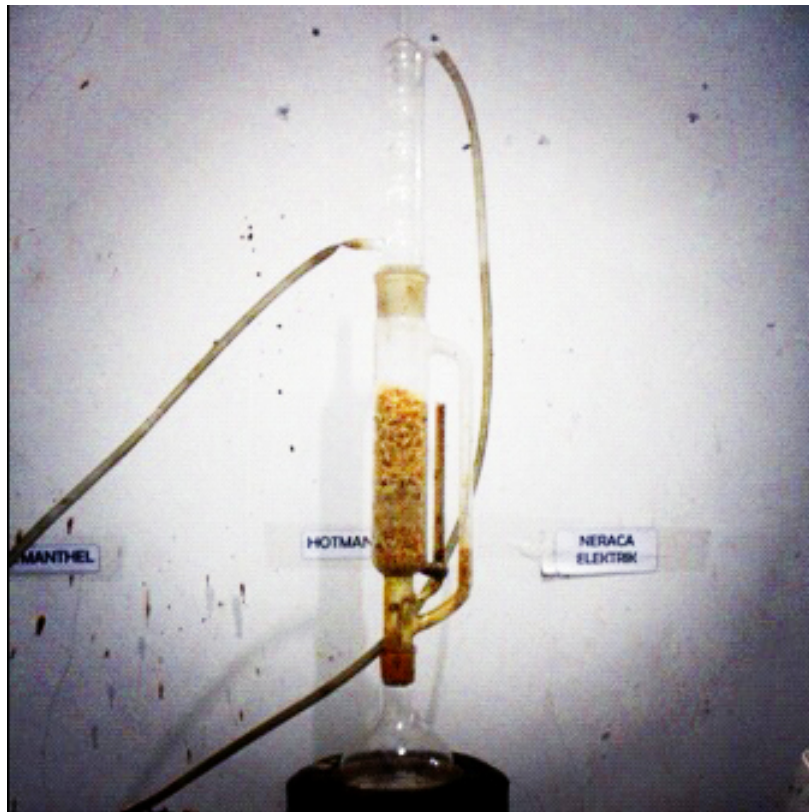
Semua proses yang telah diuraikan di atas dikerjakan di Laboratorium Jurusan Biologi Fakultas MIPA Universitas Negeri Semarang (UNNES), Semarang.



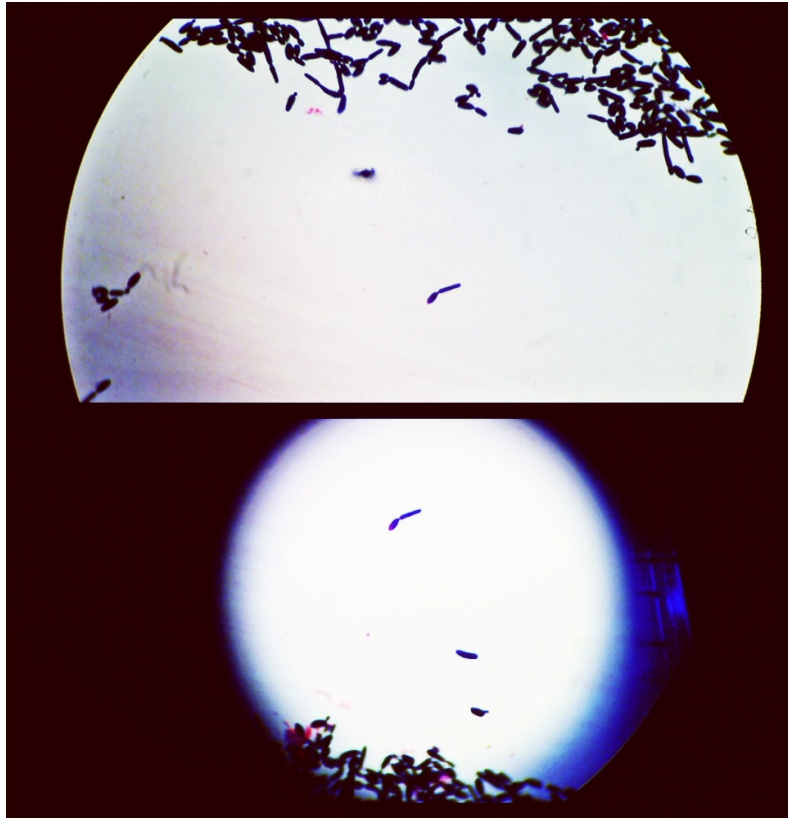
Gambar 10. Alat ekstraksi soxhlet⁴⁸

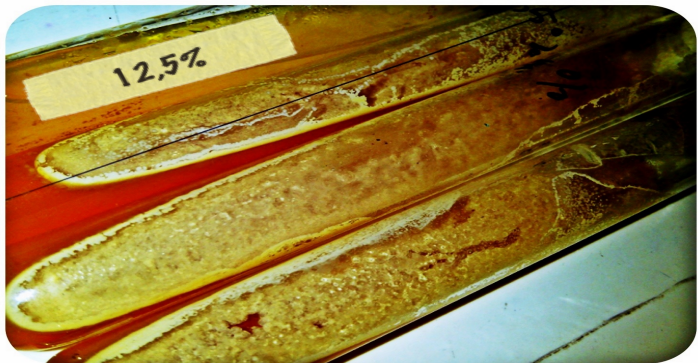
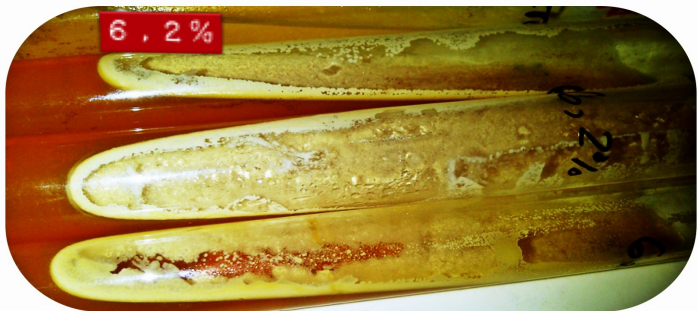
Lampiran 4. Dokumentasi penelitian

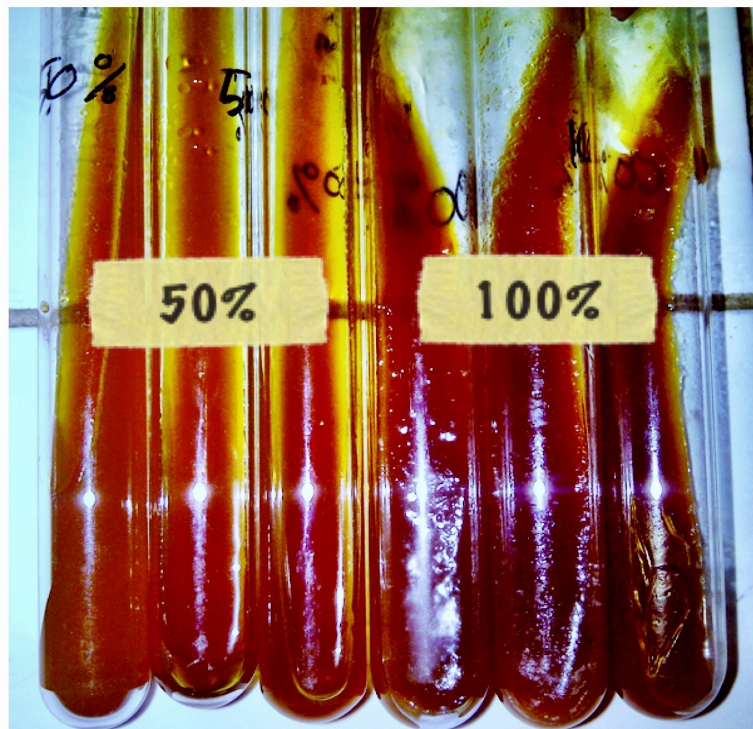












Lampiran 5. Biodata mahasiswa

Identitas

Nama : Setiawati Maharani
NIM : G2A007162
Tempat/tanggal lahir : Jakarta, 19 Januari 1990
Jenis kelamin : Perempuan
Alamat : Jl. Kaligarang No.5 Semarang
Nomor Telpun :
Nomor HP :
E-mail : iyay@ymail.com

Riwayat Pendidikan Formal

1. SD : SD Negeri Petompon 01 Semarang Lulus tahun : 2001
2. SMP : SMP Negeri 1 Jepara Lulus tahun : 2004
3. SMA : SMA Negeri 1 Jepara Lulus tahun : 2007
4. FK UNDIP : Masuk tahun : 2007

Keanggotaan Organisasi

1. OSIS SMA Negeri 1 Jepara Sie. Perpustakaan dan Orientasi Tahun 2004
s/d 2005