

N : 978-602-17885-0-9

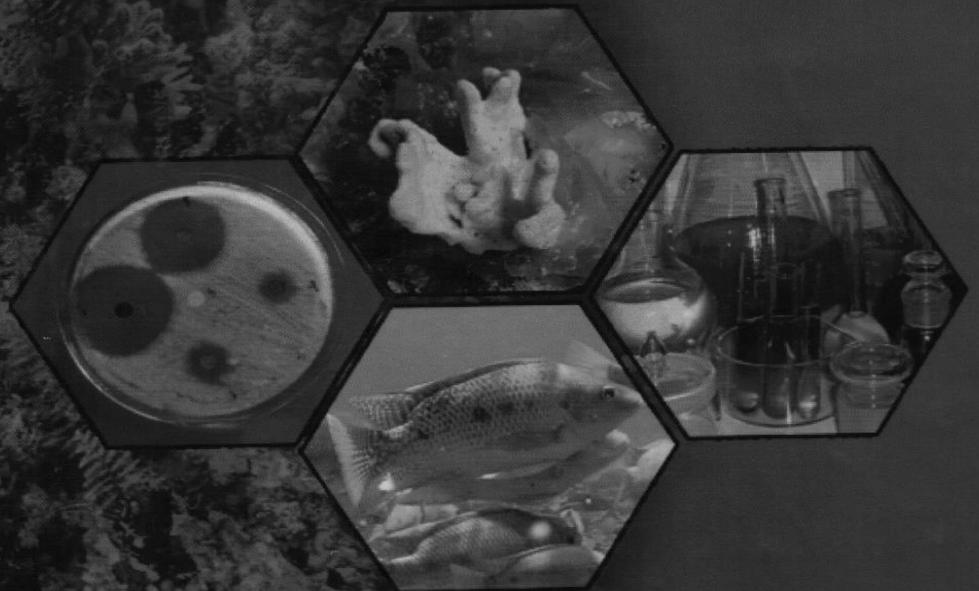
**Prosiding**

C32

C33

**SEMINAR NASIONAL  
BIOTEKNOLOGI KELAUTAN  
dan PERIKANAN TAHUNAN Ke-1  
2012**

**Penguatan Kapasitas Riset  
Bioteknologi untuk Mendukung Industrialisasi  
Kelautan dan Perikanan**



# **SEMINAR NASIONAL**

## **BIOTEKNOLOGI KELAUTAN dan PERIKANAN TAHUNAN Ke-1**

### **Penguatan Kapasitas Riset Bioteknologi untuk Mendukung Industrialisasi Kelautan dan Perikanan**

© Universitas Diponegoro 2013  
Hak Cipta dilindungi oleh Undang-undang

Editor:  
Tri Winarni Agustini, Ekowati Chasanah, Fronthea Swastawati, Agus Trianto, M.Nursid, Subagiyo

Penyunting:  
Markus Prima, Riski Ika Dewi, N.A. Ratnaningtyas

Perpustakaan Nasional RI: Katalog Dalam Terbitan (KDT)

Vol. 1  
ISBN. 978 — 602 — 17885 — 0 — 9

Diterbitkan oleh:  
FPIK, Universitas Diponegoro  
JI. Prof.Soedarto, SH, Semarang - 50275

Dilarang memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini tanpa ijin dari penerbit

## UJI BIOAKTIVITAS EKSTRAK TERIPANG PASIR (*Holothuria scabra*) TERHADAP JAMUR *Candida albicans*

Eunike Noviana Pranoto, Widodo Farid Ma'ruf, Delianis Pringgenies  
Jurusan Perikanan, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Universitas Diponegoro

### ABSTRAK

Teripang dapat ditemukan di perairan Indonesia. Teripang diketahui memiliki zat yang salah satunya berfungsi sebagai antijamur. Penyakit infeksi pada manusia yang disebabkan oleh jamur *Candida albicans* di Indonesia masih relatif tinggi dan obat antijamur relatif lebih sedikit dibandingkan dengan antibakteri. Pengobatan terhadap *C. albicans* secara kimia dapat menimbulkan resistensi dan efek samping. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penggunaan pelarut dan konsentrasi yang berbeda dari ekstrak *Holothuria scabra* terhadap *C. albicans* serta mengetahui kandungan senyawa bioaktif dalam *H. scabra*. Hasil penelitian didapatkan bahwa pelarut terbaik untuk mengisolasi senyawa antijamur *H. scabra* adalah metanol. Konsentrasi ekstrak 5 mg/ml, 6 mg/ml, 7 mg/ml menghasilkan zona hambat berturut-turut sebesar 5,1 + 0,56 mm; 8,42 + 0,71 mm; 10,1 + 0,59 mm. Hasil uji kandungan bioaktif memperlihatkan bahwa ekstrak *H. scabra* mengandung senyawa alkaloid, saponin, steroid dan triterpenoid. Ada indikasi potensi antijamur pada ekstrak *H. scabra*.

**Kata kunci :** *H. scabra*, antijamur, *C. albicans*, bioaktif

### PENDAHULUAN

Teripang merupakan salah satu anggota hewan berkulit duri (Echinodermata). Menurut Dahuri (2005), Departemen Kelautan dan Perikanan menjadikan bioteknologi kelautan sebagai program unggulan sejak tahun 2002. Bioteknologi kelautan yang berkembang pesat bertujuan memanfaatkan biota laut, dengan ekstraksi senyawa bioaktif sebagai obat-obatan.

Teripang pasir (*Holothuria scabra*) berpotensi menjadi sumber biofarma baru melalui proses pemisahan senyawa aktif atau ekstraksi. Bordbar *et al.* (2011) melaporkan bahwa ekstrak dari *Holothuria scabra* di Asia menunjukkan aktivitas antimikroba, antibakteri, dan antijamur.

*Candida* adalah flora normal pada saluran pencernaan, selaput mukosa, saluran pernafasan, vagina, uretra, kulit, dan di bawah kuku. *C. albicans* dapat menjadi patogen dan menyebabkan infeksi seperti septikemia, endokarditis, atau meningitis (Simatupang, 2008). Penyakit infeksi pada manusia yang disebabkan oleh jamur di Indonesia masih

relatif tinggi dan obat antijamur relatif lebih sedikit dibandingkan dengan antibakteri, oleh karena itu perlu dilakukan pengembangan. Pengobatan terhadap *C. albicans* dapat menggunakan antijamur berbahan kimia. Namun dapat menimbulkan resistensi dan efek samping, karena itu perlu dilakukan penelitian mengenai antijamur berbahan alami dan teripang pasir.

Antijamur alami dapat ditemukan dalam tubuh teripang. Ekstrak teripang mengandung senyawa triterpen glikosida baru, bersama dengan 2 glikosida yang telah dikenal yaitu holothurin A dan holothurin B telah diidentifikasi dari fraksi n butanol. Senyawa holothurin B menunjukkan aktivitas antijamur yang lebih baik melawan 20 isolat jamur secara *in vitro*. *Holothuria scabra* secara spesifik mengandung sapogenin steroid, triterpen glikosida, dan holostan yang berfungsi sebagai antibakteri, antimikroba, dan antijamur (Bordbar *et al.*, 2011).

Penelitian mengenai teripang sebagai bioaktif di Indonesia masih perlu dikembangkan bila dibandingkan dengan penelitian mancanegara. Penelitian khasiat teripang di Indonesia antara lain sebagai penambah vitalitas (Nurjanah *et al.*, 2007), antibakteri (Aryantina 2002), mengobati rematik dan osteoarthritis, antiinflamasi, penyembuhan luka setelah operasi (Majalah Demersal, 2007). Karena itu perlu lebih **lag** dilakukan penelitian-penelitian mengenai khasiat lainnya dari teripang, misalnya sebagai antijamur alami.

Kemudahan memperoleh ekstrak dari *H. scabra* menjadi salah satu faktor pendukung dalam penelitian ini. Nasution (2010) menyebutkan bahwa hanya tiga genus yang ditemukan di perairan pantai Indonesia. Ketiga genus tersebut adalah *Holothuria*, *Mulleria*, *Stichopus*. Dari ketiga genus tersebut ditemukan sebanyak 23 spesies, salah satunya adalah *H. scabra*. Arlyza (2009) menulis, teripang yang ditemukan di Indonesia dapat dikatakan jenis asli teripang Indonesia, sedikitnya ada 26 jenis termasuk orde *Aspidochirotida* atau *Dendrochirotida*. Bordbar *et al.*, (2011) menambahkan, *H. scabsz* atau yang memiliki nama lain *sandfish* tersebar di Afrika, Laut Merah, Laut China Selatan-Samudera Pasifik bagian Selatan, Asia Tenggara, dan Samudera Hindia.

Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji isolasi dan kandungan bioaktif ***H. scabra*** dengan pelarut yang berbeda, serta mengetahui aktivitas antijamur ekstrak ***H. scabra*** dengan pelarut dan konsentrasi yang berbeda terhadap jamur *C. albicans*.

## METODE PENELITIAN

### Material:

Jamur uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah kultur murni jamur *Candida albicans* yang diperoleh dari Balai Laboratorium Kesehatan Semarang. Media yang digunakan untuk isolasi, pertumbuhan jamur, dan pengujian aktivitas antijamur adalah SDA (dekstrosa, pepton casein, agar bakteriologis) dan PDB (kentang, glukosa). Selain itu, digunakan juga metanol, etil asetat, dan n heksan sebagai kontrol negatif. Bahan untuk pengujian kandungan bioaktif adalah Pereaksi Dragendorf, Pereaksi Mayer,  $\text{CHCl}_3$ , Lempeng Mg, Amyl alcohol, HCl pekat, aquadest.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Solar Dryer*, Labu *Erlenmeyer*, Gelas ukur, *Rotary evaporator*, Labu *Round bottom Flask*, Timbangan analitik, Pipet tetes, Mikropipet, Inkubator, Jarum ose, Pisau, *Vial*, Corong, Pengaduk, Tabung reaksi, Pisau, Refrigerator, Pinset, Cawan Petri, Jangka sorong.

### Metode

Metode penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah metode *experimental laboratories*. Penelitian yang dilakukan dibagi menjadi dua tahap. Penelitian tahap I, mengekstrak senyawa bioaktif *Holothuria scabra*, dan mengidentifikasi pelarut terbaik untuk mengisolasi senyawa antijamur. Tahapan dari proses ekstraksi adalah merendam *H. scabra* dalam air tawar selama 1 hari, mencuci dan membersihkan isi perut *H. scabra*, memotong-motong daging *H. scabra* kemudian dikeringkan menggunakan *solar dryer*. *H. scabra* kering dimaserasi dengan 3 pelarut yang berbeda (metanol, etil asetat, n heksan) masing-masing dengan perbandingan 1:4 selama 48 jam. Filtrat kemudian dievaporasi menggunakan *rotary evaporator* dengan suhu 40°C. Uji aktivitas antijamur menggunakan metode *disc diffusion agar* dengan konsentrasi ekstrak 3 mg/ml, 6 mg/ml, dan 9 mg/ml menggunakan pelarut yang berbeda dan dilakukan secara triplo. Uji kontrol negatif menggunakan pelarut metanol, etil asetat, n heksan. Inkubasi dilakukan selama 48 jam, zona hambat di sekitar *paperdisc* diukur menggunakan jangka sorong setiap 24 jam.

Penelitian tahap II, menguji aktivitas antijamur dari ekstrak *H. scabra* dari pelarut dan konsentrasi terbaik yaitu metanol 6 mg/ml, maka dibuat 3 konsentrasi dengan interval yang lebih kecil yaitu 5 mg/ml, 6 mg/ml, dan 7 mg/ml dalam pelarut metanol. Inkubasi dilakukan selama 48 jam, zona hambat diukur menggunakan jangka sorong

setiap 24 jam. Uji kandungan bioaktif mengacu pada metode skrining fitokimia yaitu menguji keberadaan senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, dan triterpen.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Ekstraksi Sampel

Teripang pasir (*Holothuria scabra*) diperoleh dari perairan utara Pantai Jawa berbentuk bulat panjang dengan corak abu-abu kecoklatan dan memiliki gurat-gurat berwarna hitam di bagian punggungnya. Bagian perut berwarna putih dan di seluruh permukaan tubuhnya terdapat bintik-bintik kasar, bila disentuh terasa seperti pasir. Setelah disiangi, diperoleh berat *H. scabra* bersih adalah 3.200 gram yang kemudian dipotong-potong kecil dan dikeringkan. Proses pengeringan berlangsung selama 5 hari. Berat *H. scabra* kering 560 gram, berarti rendemennya sebesar 17,5 %. Kenampakan fisik teripang pasir yang sudah kering yaitu keras, kaku, kecoklatan, sedikit berbau amis, dan sedikit mengandung lapisan kapur pada permukaan tubuhnya.

**Tabel 1.** Hasil Proses Ekstraksi *H. scabra*

Pelarut	Volume filtrat (ml)	Berat ekstrak (gr)	Bentuk	Warna	Bau
N heksan	2240	1,096	Cair	Coklat agak tua	Amis
Etil asetat	2240	0,832	Pasta	Coklat tua	Amis
Metanol	2240	2,786	Pasta	Coklat tua	Amis

*H. scabra* yang diekstrak dengan berbagai pelarut akan menghasilkan senyawa sesuai dengan tingkat kepolarannya. Pada pelarut metanol akan mengambil senyawa yang bersifat polar, etil asetat akan mengambil senyawa yang bersifat semi polar dan heksan akan mengambil senyawa yang bersifat non polar dari sampel. Penggunaan pelarut diatas dipilih untuk mendapatkan target senyawa yang tepat sebagai antijamu. Seperti yang disebutkan Ernawati (2007), bahwa metode ekstraksi tergantung **pada polaritas senyawa yang** akan diekstrak. Suatu senyawa menunjukkan kelarutan **yang** berbeda pada pelarut yang berbeda kepolarannya. Pelarut semi polar misalnya etil asetat dapat menarik senyawa fenol dan terpenoid, sedangkan pelarut polar seperti **metanol** dapat menarik senyawa alkaloid kuartener, komponen fenolik, karotenoid, dan tannin Riguera dalam Ernawati (2007) menambahkan, senyawa yang dapat terikat pada **pelarut** metanol adalah saponin, alkaloid, polyhidroksisteroid.

Filtrat hasil maserasi *H. scabra* dengan ketiga pelarut dievaporasi dengan *rotary evaporator*. Prinsip *rotary evaporator* yaitu menguapkan pelarut dengan merotasikan atau memutar labu sebagai wadah filtrat untuk memperoleh endapan ekstrak. Suhu yang digunakan dalam penguapan ini adalah 40°C agar senyawa bioaktif tidak rusak. Sesuai dengan pernyataan Harbourne (1987), bahwa penggunaan rotavapor vakum untuk memekatkan larutan hasil ekstraksi dengan volume yang kecil, sebaiknya menggunakan suhu 30-40°C.

#### Uji Aktivitas Antijamur

Hasil pengukuran zona hambat untuk kontrol negatif pelarut metanol, etil asetat, dan n heksan terhadap *C. albicans*, terlihat bahwa diameter zona hambat bernilai 0 cm, yang berarti bahwa ketiga pelarut tersebut tidak memiliki senyawa antijamur sehingga tidak dapat menghambat pertumbuhan *C. albicans*.

**Tabel 2.** Hasil uji tahap I

Pelarut	Inkubasi	Zona hambat (mm)		
		3 mg/ml	6 mg/ml	9 mg/ml
N heksan	24 jam	0	0	0
	48 jam	0	0	0
Etil asetat	24 jam	2,74 + 1,11	1,85 + 0,28	2,37 + 0,45
	48 jam	2,54 + 1,20	0,93 + 0,15	2,47 + 0,51
Metanol	24 jam	3,43 + 0,38	10,23 + 0,64	5,23 + 1,08
	48 jam	1,07 + 0,72	7,03 + 1,25	3,55 + 0,53

#### Keterangan:

- Data tersebut sudah dikurangi diameter *paper disc* sebesar 0,60 cm
- Data merupakan hasil rata-rata dari tiga kali ulangan ± standar deviasi

Berdasarkan hasil penelitian tahap I, ekstrak n heksan *H. scabra* tidak membentuk zona hambat, hal ini dapat disebabkan karena sifat n heksan hidrofobik sehingga zat aktif yang dapat ditariknya juga bersifat hidrofobik. Senyawa yang bersifat hidrofobik tidak dapat berdifusi ke media agar karena penyusun media agar itu adalah air. Dalam pembuatan media SDA, bubuk SDA dilarutkan dalam aquadest. Menurut Ernawati (2007), senyawa yang dapat ditarik oleh pelarut non polar misalnya heksana adalah hidrokarbon, asam lemak, asetogenin, dan terpen.

Senyawa antijamur pada teripang diduga bersifat polar karena larut dalam pelarut metanol, terbukti dari kemampuan ekstrak tersebut dalam menghambat pertumbuhan jamur di media SDA, seperti dalam penelitian Abraham (2002) yang menggunakan pelarut polar untuk menguji aktivitas antijamur dan antibakteri dari *Holothuria*, begitu juga dengan Thanh (2006) yang mengisolasi senyawa triterpen dari teripang pasir di Vietna menggunakan pelarut polar dan terbukti berfungsi sebagai antijamur, antibakteri, dan agen sitotoksik.

Dari ketiga pelarut yang digunakan pada uji tahap I dapat dilihat bahwa pelarut terbaik untuk mengekstrak zat antijamur adalah metanol dengan konsentrasi 6 mg/ml karena menghasilkan zona hambat terbesar, baik inkubasi 24 maupun 48 jam. Sehingga penelitian tahap II menggunakan pelarut metanol dengan konsentrasi 5 mg/ml, 6 mg/ml dan hasilnya tersaji pada Tabel 3.

**Tabel 3.** Hasil uji tahap II dengan pelarut metanol  
Zona hambat (mm)

Inkubasi	5 mg/ml	6 mg/ml	7 mg/ml
24 jam	5,1 + 0,56	8,42 + 0,71	10,1 + 0,59
48 jam	3,5 + 0,52	7,71 + 0,53	8,9 + 0,60

Terjadi penurunan zona hambat antara jam ke-24 dan jam ke-48, yang berarti ekstrak *H. scabra* bersifat fungistatik atau menghambat pertumbuhan jamur. Hal ini sesuai hasil penelitian Kaswandi *et al.* (2000) yang membuktikan ekstrak murni teripang dapat menghambat pertumbuhan mikroba. Rahmah dan Aditya (2010) menambahkan senyawa yang bersifat fungistatik misalnya senyawa fenolik dapat mendenaturasi protein yaitu kerusakan struktur tersier protein sehingga protein kehilangan sifat-sifat aslinya. Terdenaturasinya protein dinding *C. albicans* akan menyebabkan kerapuhan pada dinding sel tersebut sehingga mudah ditembus zat aktif lainnya yang bersifat fungistatik. Jika protein yang terdenaturasi adalah protein enzim maka enzim tidak dapat bekerja yang menyebabkan metabolisme dan proses penyerapan nutrisi terganggu.

Rata-rata zona hambat yang terbentuk dari konsentrasi 5, 6, dan 7 mg/ml berkisar antara 5 – 10 mm, menunjukkan ekstrak *H. scabra* berpotensi sedang dalam menghambat pertumbuhan jamur, sesuai dengan penggolongan Ernawati (2007), kekuatan antibiotik atau antibakteri jika zona hambatnya lebih dari 20 mm berarti aktivitasnya sangat kuat, 10-20 mm memiliki aktivitas kuat, 5-10 mm memiliki aktivitas sedang, zona hambat di bawah 5 mm atau kurang berarti aktivitas antijamurnya lemah.



### Uji Kandungan Bioaktif

Uji kandungan bioaktif adalah uji secara kualitatif untuk mengetahui senyawa yang terkandung dalam ekstrak *H. scabra*. Uji kandungan bioaktif mengacu pada metode skrining fitokimia. Hasil uji kandungan bioaktif tersaji pada Tabel 4.

**Tabel 4.** Hasil Uji Kandungan Bioaktif Ekstrak *H. scabra*

No.	Uji	Metanol	Etil asetat	Keterangan
1.	Alkaloid	+		Ekstrak methanol terdapat endapan putih
2.	Saponin	+	+	terbentuk busa
3.	Flavonoid		-	Tidak berwarna merah ataupun orange
4.	Steroid	+	+	Tidak terbentuk warna biru
5.	Triterpenoid	+	+	berwarna merah

Senyawa yang terkandung dan diduga berperan sebagai antijamur dalam *H. scabra* adalah alkaloid, saponin dan triterpen seperti yang ada pada ekstrak metanol. Ekstrak etil asetat hanya mengandung saponin dan triterpen sehingga aktivitas antijamurnya lebih kecil daripada ekstrak metanol. Kemampuan saponin sebagai antijamur diperkuat oleh Cowan (1999) yang menyatakan bahwa saponin berkontribusi sebagai antijamur dengan mekanisme menurunkan tegangan permukaan membran sterol dari dinding sel *C. albicans*, sehingga permeabilitasnya meningkat. Hardiningtyas (2009) menambahkan, saponin merupakan golongan senyawa yang dapat menghambat atau membunuh mikroba dengan cara berinteraksi dengan membran sterol. Efek utama saponin terhadap bakteri adalah adanya pelepasan protein dan enzim dari dalam sel.

Saponin dihasilkan sebagai salah satu bentuk mekanisme pertahanan diri secara kimiawi bagi teripang di alam. Selain diduga sebagai pertahanan diri dari predator, juga diyakini memiliki efek biologis, termasuk diantaranya sebagai anti jamur, sitotoksik melawan sel tumor, hemolisis, aktivitas kekebalan tubuh, dan anti kanker (Zhang *et al.*, 2006). Bordbar *et al.* (2011) melaporkan, saponin teridentifikasi dari timun laut. Struktur kimianya cukup dapat dibandingkan dengan bioaktif ganoderma, ginseng, dan obat herbal lainnya. Saponin menunjukkan spektrum yang luas sebagai hemolisis, sitostatik, dan antikanker.

Adanya satu atau lebih senyawa bioaktif dalam tubuh teripang juga memungkinkan kemampuan antijamur semakin besar. Hannifa *et al.* (2010), menambahkan, interaksi dari senyawa saponin dan alkaloid diduga menimbulkan efek

antijamur, walaupun mekanismenya masih memerlukan penelitian lebih lanjut. Riguera (1997) *dalam* Nurjanah, *et al.* (2011), menyatakan komponen polar yang terdapat pada invertebrata laut didominasi oleh garam-garam alkaloid, asam amino, polihidrosteroid dan saponin. Menurut Gholib (2009), alkaloid merupakan senyawa yang bersifat antimikroba, yaitu menghambat esterase dan DNA serta RNA polymerase, menghambat respirasi sel. Alkaloid merupakan aktivator kuat bagi sel imun yang menghancurkan bakteri, virus, jamur, dan sel kanker.

Beberapa hasil penelitian menunjukkan senyawa terpenoid memiliki aktivitas sebagai antimikroba yaitu monoterpenoid linalool, diterpenoid (-) *hardwicklic acid*, *phytol*, triterpenoid saponin dan triterpenoid glikosida (Gunawan, 2008). Thanh (2006) juga telah berhasil mengisolasi triterpen glikosida dari teripang pasir yang terbukti mampu menjadi agen antijamur, antibakteri, dan sitotoksik. Wei Hua *et al.* (2008) *dalam* Mokhlesi *et al.* (2011) meneliti bahwa triterpen glikosida yang diisolasi dari *H. axiloga* mampu melawan jamur *C. albicans*, *Cryptococcus neoformans* dan *Aspergillus fumigatus*. Triterpen glikosida dapat dimurnikan menjadi holothurin yang bersifat toksik sehingga mampu digunakan sebagai antijamur.

Coll dan Sammarco (1983) *dalam* Hardiningtyas (2009) menambahkan senyawa terpen dapat digunakan dalam bidang farmasi sebagai antibiotika, anti jamur, dan senyawa anti tumor. Demikian pula dikatakan Bordbar *et al.* (2011), bahwa timun laut kaya akan glikosida terutama triterpen glikosida yang terbukti memiliki aktivitas antijamur dan antitumor. Triterpen glikosida dan glikosida lainnya seperti holothurin A dan B, teridentifikasi dari fraksi n-butanol. Holothurin B menunjukkan aktivitas antijamur *in vitro* yang lebih baik melawan 20 jenis jamur.

Senyawa antijamur alami dari teripang dan hewan laut lainnya menjadi salah satu sumber obat antijamur baru yang dapat dikembangkan karena potensinya yang besar, seperti dilaporkan Murniasih (2005) bahwa tingkat keragaman yang tinggi dan keunikan senyawa baru yang ditemukan dalam organisme laut merupakan pengaruh dari tingginya biodiversitas organisme laut. Pengaruh lingkungan laut seperti kadar garam, rendahnya intensitas cahaya, adanya arus, maupun kompetisi yang kuat mendorong organisme I menghasilkan metabolit sekunder yang struktur kimianya relatif berbeda dengan organisme di darat. Ada kecenderungan bahwa sumber terbesar substansi bioa berasal dari organisme laut di daerah tropik, khususnya Indo-Pasifik.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil dan pembahasan maka dapat diambil kesimpulan bahwa metanol adalah pelarut terbaik untuk mengisolasi senyawa antijamur dari *Holothuria scabra* yaitu senyawa alkaloid, saponin, steroid, dan triterpen. Penggunaan konsentrasi terbaik ekstrak *H. scabra* untuk uji aktivitas antijamur adalah 7 mg/ml dalam pelarut metanol.

## DAFTAR PUSTAKA

- Arlyza, IS. 2009. Teripang dan Bahan Aktifnya. Oseana Vol XXXIV No 4 tahun 2009. Jakarta.
- Aryantina, PL. 2002. Ekstraksi Komponen Antibakteri dari Teripang dan Pengujian Aktivasnya sebagai Antibakteria. (Skripsi). Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Bordbar, S., Farooq Anwar, and Nazamid Saari. 2011. High-Value Components and Bioactives from Sea Cucumbers for Functional Foods—A Review. [www.mdpi.com/journal/marinedrugs](http://www.mdpi.com/journal/marinedrugs) (28 Januari 2012)
- Dahuri R. 2005. Menggali Bahan Baku Obat di dalam Laut. Departemen Perikanan dan Kelautan.
- Gholib, D. 2009. Uji Daya Hambat Daun Senggani Terhadap *Trychophyton mentagrophytes* dan *Candida albicans*. Berita Biologi 9 (5).
- Harborne, J. B. 1987. Metode Fitokimia. Institut Teknologi Bandung, Bandung.
- Hardiningtyas, S.D.2009. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Karang Lunak *Sarcophyton* sp. yang Difragmentasi dan Tidak Difragmentasi di Perairan Pulau Pramuka, Kepulauan Seribu. (Skripsi) Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Jawahar, A.T.; Nagarajan, J.; Shanmugam, S.A. Antimicrobial Substances of Potential Biomedical Importance from Holothurian Species. Indian J. Mar. Sci. 2002, 31, 161164.
- Kaswandi MA, Lian HH, Nurzakiah S, Ridzwan BH, Ujang S, Samsudin S, Jasnizat S, All AM.
- Murniasih, T. 2005. Substansi Kimia Untuk Pertahanan Diri dari Hewan Laut tak Bertulang Belakang. Oseana Volume XXX No 2,2005: 19-27
- Nasution, RD. 2010. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Sapogenin. Universitas Sumatera Utara
- Nurjanah S, E Gumbira-Sa'id, Khaswar Syamsu, Suprihatin, dan Ety Riani. 2007. Pengaruh Tepung Teripang Pasir (*Holothuria scabra*) Terhadap Perilaku Seksual Dan Kadar Testosteron Darah Mencit. IPB, Bogor.
- Nurjanah, Laili Izzati, dan Asadatun Abdullah. 2011. Aktivitas Antioksidan dan Komponen Bioaktif Kerang Pisau (*Solen* spp). Jurnal Ilmu Kelautan IPB Bogor September 2011. Vol. 16 (3) 119-124
- Rahmah, N. dan Aditya R. K. 2010. Uji Fungistatik Ekstrak Daun Sirih Terhadap *Candida Ibcans*. Bioscientiae vol 7 no 2, Juli 2010.
- Simatupang MM. 2008. *Candida Albicans*. Departemen Mikrobiologi fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara.