

Uji Efektivitas Ekstrak Kulit Pisang Ambon (*Musa paradisiaca* var. *Sapientum* L.) Terhadap Pertumbuhan *Trichophyton rubrum* Secara *In Vitro*

R N Maulana¹, F Zulfa², Y Setyaningsih³

¹Program Studi Sarjana Kedokteran, FK UPN “Veteran” Jakarta

^{2,3}Departemen Parasitologi Kedokteran, FK UPN “Veteran” Jakarta

Jl. RS Fatmawati, Pondok Labu, Jakarta Selatan 12450, Telp. (021) 7656971

E-mail : rafliandimaulana@gmail.com

Abstrak. Dermatofitosis merupakan kelompok penyakit yang disebabkan oleh jamur dermatofit salah satunya dari genus *Trichophyton*. *Trichophyton rubrum* adalah penyebab dermatofitosis tersering di seluruh dunia, terutama menginfeksi manusia. Saat ini banyak dikembangkan obat anti jamur sebagai alternatif terapi. Penelitian ini dilakukan untuk menguji kepekaan ekstrak kulit pisang ambon (*Musa paradisiaca* var. *Sapientum* L.) terhadap pertumbuhan jamur *Trichophyton rubrum* yang dilakukan dengan metode sumuran menggunakan media *Sabouroud Dextrose Agar* dengan konsentrasi 10%, 20%, 40% dan 80% melalui empat kali perlakuan. Penelitian bertempat di Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran UPN Veteran Jakarta pada bulan November 2019. Berdasarkan hasil uji fitokimia, didapatkan bahwa senyawa yang terkandung dalam ekstrak adalah tannin, fenolik, flavonoid, triterpenoid dan glikosida. Tiap konsentrasi menunjukkan respon hambatan rata-rata yang berbeda, dimana konsentrasi tertinggi 80% memiliki diameter nilai hambatan rata-rata 4,52 mm. Hasil daya hambat sebesar 4,52 mm ini termasuk dalam kategori lemah karena kurang dari 5 mm. Uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan nilai 0,003 (< 0,05) yang berarti terdapat perbedaan hasil yang bermakna antar kelompok perlakuan. Semakin tinggi konsentrasi maka respon hambat semakin kuat. Penelitian ini menunjukkan ekstrak kulit pisang ambon mampu menghambat pertumbuhan jamur *T. rubrum*.

1. Latar Belakang

Jamur dermatofit terdiri dari tiga macam genus, antara lain *Trichophyton*, *Microsporum*, dan *Epidermophyton*, yang dapat menyebabkan penyakit dermatofitosis pada manusia. Ketiga genus tersebut dapat menyerang bagian kulit, rambut dan kuku. Transmisinya dengan cara zoofilik, antropofilik dan geofilik. Adanya perlekatan dermatofit pada keratinosit, lalu terjadinya penetrasi kedalam sel yang kemudian disertai dengan munculnya respon imun merupakan tahapan utama terjadinya dermatofitosis [1]. Di antara tiga genus dermatofit, yang paling sering menjadi kausa dermatofitosis pada penduduk di seluruh dunia adalah *Trichophyton rubrum* (*T. rubrum*) yang

menginfeksi manusia [2]. Penduduk yang terutama negaranya memiliki iklim tropis banyak menderita dermatofitosis. Tinea korporis yang merupakan salah satu jenis dermatofitosis nyatanya sekitar 47% disebabkan oleh *T. rubrum* [3]. Angka kejadian dermatofitosis di Indonesia mencapai 52% dimana penyebab dermatofitosis terbanyak adalah tinea kruris dan tinea korporis [4].

Saat ini flukonazol, ketokonazol, mikonazol, bifonazol, griseofulvin, terbinafin, dan itrakonazol merupakan obat yang banyak dipakai untuk dermatofitosis. Itrakonazol adalah satu-satunya dari daftar obat diatas yang memiliki sifat fungisidal, sementara yang lainnya sifatnya fungistatik. Namun, itrakonazol memiliki harga yang cukup mahal [5]. Obat antifungal baik dari golongan azol, griseofulvin, maupun terbinafin dapat menimbulkan efek samping seperti gangguan pencernaan, dan untuk ketokonazol dapat merusak hepar karena efek hepatotoksiknya bila diberikan dalam jangka waktu diatas sepuluh hari [6]. Karenanya, untuk mengurangi efek samping dan toksitas minimal yang ditimbulkan dikembangkan obat-obat alternatif sebagai terapi adjuvan. Harapannya, obat alternatif ini dapat diberikan dalam jangka waktu yang singkat, lebih efektif dan aman, serta dengan harga yang terjangkau.

Salah satu tanaman yang cukup banyak keberadaannya di wilayah tropis seperti Indonesia adalah tanaman pisang. Diantara berbagai spesies pisang yang terdapat di Indonesia, yang sering ditemui dan dikonsumsi di masyarakat yaitu pisang ambon (*Musa paradisiaca* var. *Sapientum* L.). Penelitian Karadi et al (2011) dan Chabuck (2013) menunjukkan bahwa setiap bagian dari pisang memiliki efek yang bermanfaat bagi tubuh, bahkan kulitnya yang stigma di masyarakat, tidak bermanfaat dan hanya menjadi limbah ternyata mengandung lebih banyak komponen antibiotik dan antifungal seperti alkaloid, tanin, flavonid, saponin dan steroid dibandingkan dengan bagian tanaman pisang yang lain [7, 8]. Pada penelitian di India yang dilakukan oleh Shenvi ditemukan bahwa ekstrak dari kulit *Musa paradisiaca* yang dipanaskan menunjukkan kandungan fenolik tertinggi. Kandungan fenolik dalam kulit hijau *Musa paradisiaca* memiliki kandungan tertinggi yang sesuai dengan jumlah antioksidan yang ada di dalamnya dibandingkan dengan *Tinospora cordifolia* [9].

Berdasarkan penelitian Ighodaro (2012), ekstrak kulit *Musa paradisiaca* L. dengan konsentrasi 100 mg/ml (10%) dan 50 mg/ml (5%) telah dibuktikan dapat menghambat pertumbuhan mikroba baik dari jenis bakteri seperti *Staphylococcus aureus* maupun dari jenis jamur seperti *Aspergillus niger* [10]. Karadi (2011) dalam penelitiannya menunjukkan bahwa ekstrak kulit *Musa paradisiaca* L. pada konsentrasi 100 µg/ml (0,01%) menunjukkan zona hambat sebesar $24 \pm 0,3$ mm terhadap pertumbuhan koloni jamur *C. albicans*, lebih besar dibandingkan dengan obat antifungal yang biasa digunakan, yaitu flukonazol yang menunjukkan zona hambat 23 mm [7].

Berdasarkan penjelasan diatas, penelitian ini dilakukan untuk membuktikan ada atau tidaknya efek antifungi ekstrak kulit pisang ambon (*Musa paradisiaca* var. *Sapientum* L.) terhadap pertumbuhan jamur *Trichophyton rubrum*.

2. Metode Penelitian

2.1. Desain Penelitian

Desain penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah *experimental post test only control group design* yang menggunakan ekstrak kulit pisang ambon (*Musa paradisiaca* var. *Sapientum* L.) dengan berbagai konsentrasi terhadap jamur *Trichophyton rubrum* dengan hasil berupa zona hambat pada daerah sekitar perlakuan.

2.2. Bahan Penelitian

2.2.1. Bahan Uji

Ekstrak kulit pisang ambon (*Musa paradisiaca* var. *Sapientum* L.) yang diolah di Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat (Balitro) Bogor dengan metode maserasi dengan menggunakan larutan etanol 96% sebagai pelarut.

2.2.2. Bahan Kimia dan Medium

NaCl steril 0,9% 14 ml, larutan KOH 10%, tablet ketokonazol 200 mg, kapas dan alkohol, media Sabouroud Dextrose Agar (SDA).

2.2.3. Biakan Murni

Biakan murni yang digunakan pada penelitian ini yaitu biakan *Trichophyton rubrum* yang diperoleh dari Departemen Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta. Jamur diremajakan pada media *Sabouroud Dextrose Agar* (SDA) di Laboratorium Departemen Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta.

2.3. Alat

Labu Erlenmeyer, Cawan petri, Mikro pipet, Tissue, Handscoen, Tabung reaksi, Rak tabung reaksi, Cork borer, S spuit 5 cc, Autoklaf, Pinset, Jangka sorong digital, Batang pengaduk, Laminar air flow, Bunsen, Kapas lidi steril.

2.4. Cara Kerja

Sterilisasi alat diproses dengan cara cuci peralatan menggunakan sabun dan biarkan sampai tidak basah, lalu kelompokkan alat yang bisa disterilkan menggunakan autoklaf dan yang tidak. Untuk alat yang dapat disterilisasi bungkus dengan kertas lalu dimasukkan ke dalam autoklaf dengan suhu 121°C dan tekanan 15 atm dalam waktu 15 menit. Sementara untuk yang lainnya disterilkan menggunakan alkohol 70% selama 20 menit.

Ekstrak kulit pisang ambon dibuat melalui langkah-langkah berikut: simplisia kulit pisang ambon matang masing-masing ditimbang sebanyak 1500 gr. Kemudian, simplisia dimaserasi menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 7 liter. Ekstraksi dilarutkan selama 3x24 jam dimana setiap 1x24 jam diaduk. Hasil ekstraksi kemudian disaring menggunakan kertas saring. Lalu, dipekatkan menggunakan evaporator vakum berputar pada suhu 70 °C hingga pelarut tidak menguap, sehingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental kemudian diencerkan kembali menjadi 4 tingkatan konsentrasi, yaitu 10%, 20%, 40% dan 80% untuk selanjutnya dilakukan uji antifungi.

Pembuatan larutan kontrol akan dilakukan dengan cara pembuatan larutan kontrol positif, yaitu larutan ketokonazol 2% yang merupakan derivat imidazol sediaan 200 mg yang digerus dan dilarutkan dengan aquades steril sebanyak 10 ml, serta larutan kontrol negatif, yaitu larutan aquades.

Pembuatan medium akan dilakukan sebagai berikut: 20 gram *Sabouroud Dextrose Agar* (SDA) dimasukkan kedalam erlenmeyer untuk dilarutkan bersama aquades 500 mL. Lalu dipanaskan diatas hot plate dan dihomogenisasi dengan cara mengaduk larutan tersebut.

Pembuatan suspensi dilakukan dengan menggunakan kultur pada agar miring yang telah diremajakan dicampur dengan NaCl steril 0,9% sebanyak 5 mL, lalu dikerik menggunakan ose sampai keruh. Kemudian homogenisasikan suspensi dengan cara dikocok. Setelah itu, suspensi sebanyak 1 mL dimasukkan kedalam tabung reaksi yang berbeda kemudian dicampur dengan NaCl steril 0,9% sebanyak 9 mL untuk menjalani proses pengenceran. Kemudian divortex hingga suspensi mencapai konsentrasi 10^{-1} yang homogen. Kemudian, suspensi induk diencerkan lagi untuk memperoleh konsentrasi 10^{-5} [11].

Metode sumuran adalah cara terpilih pada uji kali ini. Pengujian aktivitas antifungi dilakukan pengukuran kekeruhan yang mengacu pada standar Mc Farland 0,5. Pertama, siapkan media *Sabouroud Dextrose Agar* yang telah dibuat di cawan petri. Kemudian, buat sumuran pada tiap media SDA menggunakan silinder berdiameter 6 mm sebagai tempat penetesan ekstrak kulit pisang ambon dan larutan kontrol. Pada media yang akan ditetaskan ekstrak kulit pisang ambon dibuat sebanyak 4 lubang, sedangkan media yang akan ditetaskan kontrol positif dibuat 1 lubang dan kontrol negatif dibuat 2 lubang di setiap media SDA. Lalu, suspensi jamur *T. rubrum* dituangkan pada setiap media SDA dan biarkan selama 5 -15 menit.

Setelah itu, lepaskan silinder sumuran dari tiap media. Selanjutnya, teteskan ekstrak kulit pisang ambon sebanyak 50 µl pada lubang dengan konsentrasi 10% di lubang pertama, konsentrasi 20% di lubang kedua, konsentrasi 40% di lubang ketiga, dan konsentrasi 80% di lubang keempat. Lalu, teteskan larutan kontrol positif dan kontrol negatif sebanyak 50 µl pada lubang yang telah dibuat. Lakukan hal yang sama pada setiap media SDA. Setelah itu, inkubasi sediaan pada temperatur ruang dalam waktu 1x24 jam dan diukur zona bening yang terbentuk menggunakan jangka sorong. Pengujian akan dilakukan sebanyak 4 kali pengulangan.

2.5. Analisis Data

Pengolahan data pada penelitian ini menggunakan metode analitik dengan uji parametrik *Kruskal-Wallis* dan dilanjutkan analisis *Post Hoc* menggunakan uji *Mann-Whitney* karena memiliki distribusi data normal, tetapi variasi data tidak homogen walaupun telah dilakukan transformasi data.

3. Hasil dan Pembahasan

Bahan baku ekstrak yang digunakan dalam penelitian ini adalah tanaman pisang ambon (*Musa paradisiaca* var. *Sapientum* L.) bagian kulit pisang ambon yang diekstraksi menggunakan metode maserasi dan menggunakan pelarut etanol 96%.

Hasil yang didapat memperlihatkan peningkatan konsentrasi ekstrak kulit pisang ambon mempengaruhi diameter zona hambat yang terbentuk pada jamur *T. rubrum*. Konsentrasi 80% memiliki daya hambat terkuat dengan rerata 4,52 mm, konsentrasi 40% memiliki rerata daya hambat 3,45 mm, konsentrasi 20% memiliki daya hambat rerata 2,82 mm, sementara itu konsentrasi 10% memiliki daya hambat terlemah dengan rata-rata 1,95 mm. Perbedaan kemampuan masing-masing ekstrak dalam menghambat tumbuhnya jamur uji terlihat dari adanya diameter pada zona hambat yang bervariasi. Hal ini dikarenakan komposisi metabolit sekunder yang berbeda pada masing-masing ekstrak. Hal-hal lain yang mempengaruhi perbedaan zona hambat yaitu waktu pemasangan cakram, jarak cakram antimikroba serta temperatur inkubasi [12].

Tabel 1 Rata-rata diameter zona hambat *T. rubrum* terhadap ekstrak kulit pisang ambon

Konsentrasi ekstrak kulit pisang ambon	Rata-rata diameter zona hambat pada <i>T. rubrum</i> (mm)	Keterangan (daya Antijamur)
Kontrol (-)	0	Tidak ada
Kontrol (+)	20,02	Sangat Kuat
10%	1,95	Lemah
20%	2,82	Lemah
40%	3,45	Lemah
80%	4,52	Lemah

Penelitian ini memperkuat penelitian terdahulu di India oleh Karadi (2011) yang memperlihatkan ekstrak kulit *Musa paradisiaca* L. pada konsentrasi 100 µg/ml (0,01%) menunjukkan zona hambat yang kuat sebesar $24 \pm 0,3$ mm terhadap tumbuhnya jamur *C. albicans*, lebih besar dibandingkan dengan obat antifungal yang biasa digunakan, yaitu flukonazol yang menunjukkan zona hambat 23 mm [7]. Penelitian Ighodaro (2012) di Nigeria juga menunjukkan bahwa ekstrak kulit *Musa paradisiaca* L. dengan konsentrasi 100 mg/ml (10%) dan 50 mg/ml (5%) telah dibuktikan dapat menghambat pertumbuhan mikroba baik dari jenis bakteri seperti *Staphylococcus aureus* maupun dari jenis jamur seperti *Aspergillus niger* [10]. Bila dibandingkan dengan kategori kekuatan daya hambat

antijamur, daya hambat yang dihasilkan oleh ekstrak kulit pisang ambon terhadap jamur *T. rubrum* termasuk dalam kategori lemah. Peningkatan konsentrasi ekstrak kulit pisang ambon pada konsentrasi 80% hanya memiliki zona hambat rata-rata 4,52 mm. Menurut Susanto dkk (2012) kategori kekuatan daya hambat dapat dibagi dalam empat kategori, yaitu diameter zona hambat > 20 mm kategori sangat kuat, diameter 11-20 mm kategori kuat, diameter 6-10 mm kategori sedang, dan diameter < 5 mm kategori lemah [13].

Konsentrasi pada ekstrak mempengaruhi seberapa besar zona hambat tersebut. Hal ini seperti yang dinyatakan oleh Mujim (2010) bahwa konsentrasi ekstrak yang meningkat mengakibatkan kemampuan menghambat pertumbuhan dari jamur akan bertambah kuat karena bahan aktif yang berperan sebagai antijamur juga ikut meningkat [14]. Kecepatan difusi pada agar dan kandungan aktif dari ekstrak juga mempengaruhi variasi besaran zona hambat [15]. Selain itu, besaran zona hambat juga dipengaruhi oleh senyawa antifungi yang memiliki beragam mekanisme penghambatan sel jamur. Menetralisasi enzim terkait invasi jamur, mengganggu terbentuknya ujung hifa, merusak membran sel jamur, dan mempengaruhi sintesis protein dan asam nukleat merupakan cara kerja yang dimiliki oleh senyawa antijamur [16].

Berdasarkan hasil pengujian statistik *Kruskal-Wallis* yang diterapkan dalam penelitian ini, menunjukkan nilai 0,003 (< 0,05) yang bermakna bahwa hasil antar kelompok perlakuan ekstrak kulit pisang ambon memiliki perbedaan yang signifikan.

Perlakuan konsentrasi ekstrak kulit pisang ambon dan ketokonazol sebagai kontrol positif dalam penelitian ini memperlihatkan adanya zona hambat yang berbeda. Efektivitas dari ekstrak kulit pisang ambon lebih rendah apabila dibandingkan dengan kelompok kontrol positif dalam hal menghambat pertumbuhan jamur *T. rubrum*. Hal ini diketahui dari ekstrak kulit pisang dengan konsentrasi tertinggi saja masih memiliki respon daya hambat yang jauh lebih lemah dibanding ketokonazol.

Ketokonazol digunakan sebagai kontrol positif karena memiliki mekanisme menghambat jamur *T. rubrum* yang hampir serupa terhadap senyawa aktif pada ekstrak kulit pisang ambon, yaitu menghambat enzim dan mengganggu permeabilitas membran sel jamur. Zona hambat yang muncul pada perlakuan ketokonazol memiliki nilai rerata sebesar 20,02 mm. Hasil ini jauh berbeda dengan hasil perlakuan ekstrak kulit pisang ambon dengan konsentrasi 80% yang memiliki nilai rata-rata sebesar 4,52 mm. Hal ini dikarenakan ketokonazol reaktif pada sebagian besar jamur patogen termasuk dermatofit dan ragi.

Ketokonazol menghambat pertumbuhan jamur dengan cara mengganggu keseimbangan metabolisme membran sel jamur, yang dimana mekanismenya adalah mengubah permeabilitas serta fungsi membran sel saat pengangkutan senyawa-senyawa esensial [17].

Berdasarkan hasil uji fitokimia yang dilakukan pada penelitian ini, didapatkan bahwa ekstrak kulit pisang ambon memuat senyawa tannin, fenolik, flavonoid, triterpenoid serta glikosida. Senyawa yang terkandung pada ekstrak kulit pisang ambon tersebut menyebabkan adanya kemampuan dalam menghambat pertumbuhan jamur *T. rubrum*.

Kemampuan menghambat pembentukan kitin untuk membentuk dinding sel jamur serta merusak membran sel yang dimiliki oleh tannin dapat menginhibisi tumbuhnya jamur [18]. Sifat lipofilik yang dimiliki tannin mudah terpaut pada dinding sel dan menyebabkan kerusakan dinding sel jamur [19].

Terpenoid bisa menginhibisi pertumbuhan dari jamur dengan cara mengganggu pembentukan dinding sel jamur akibat larutnya lipid pada dinding sel serta mengganggu transpor makanan jamur tersebut. Hal ini dikarenakan oleh sifat lipofilik yang dimiliki terpenoid [20].

Flavonoid bekerja dengan mengganggu pembentukan pseudohifa selama proses patogenesis. Selain itu, flavonoid juga mampu menghambat kerja enzim yang berperan dalam sintesis dinding sel jamur seperti mannan sintase, kitin sintase, dan glukukan sintase. Jika kerja enzim tersebut dihambat, maka pembentukan dinding sel jamur akan terganggu dan pembentukan pseudohifa akan terhambat [21].

4. Kesimpulan

Ekstrak kulit pisang ambon (*Musa paradisiaca* var. *Sapientum* L.) memiliki efektivitas yang kecil dalam menghambat pertumbuhan jamur *Trichophyton rubrum* secara *in vitro* dengan metode sumuran. Kemudian, konsentrasi terkecil 10% ekstrak kulit pisang ambon menimbulkan efek terhadap pertumbuhan *Trichophyton rubrum* sebesar 1.95 mm. Terdapat perbedaan yang bermakna antara setiap konsentrasi ekstrak kulit pisang ambon dengan konsentrasi 10%, 20%, 40%, dan 80% terhadap tumbuhnya *Trichophyton rubrum*.

Daftar Pustaka

- [1] Kurniati & Rosita 2008, *Etiopatogenesis Dermatofitosis*, Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Vol. 20, no. 3 Desember, Surabaya
- [2] Sandstrom *et al* 2014, *Successful Treatment of Trichophyton rubrum Onychomycosis and Warts (Verruca plantae) with BioCool*, Vol. 4, no. 1, Sweden.
- [3] Kanti & Rahmanisa 2014, *Tinea Corporis with Grade I Obesity with Woman Domestic Workers Age 34 Years*, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, Vol. 2, no. 4 Juni, Medula, digilib.unila.ac.id diunduh 4 November 2019.
- [4] Yosella 2015, *Diagnosis and Treatment of Tinea cruris*, Article Review Universitas Lampung, ibi.or.id diunduh 4 November 2019.
- [5] Nasution 2008, *Mikologi dan Mikologi Kedokteran Beberapa Pandangan Dermatologis*, Pidato Pengukuhan Guru Besar Universitas Sumatera Utara, Medan.
- [6] Widaty dan Budimulja 2015, *Buku Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*, Universitas Indonesia, EGC, Jakarta.
- [7] Karadi *et al* 2011, *Antimicrobial Activities of Musa paradisiaca and Cocos nucifera*, International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences, India.
- [8] Chabuck *et al* 2013, *Antimicrobial Effect of Aqueous Banana Peel Extract*, Research Gate Pharmaceutical Sciences Vol. 1 pp 73-75, Iraq.
- [9] Shenvi *et al* 2015, *Optimization and Comparison of Banana Peel Extract With Tinospora Cordifolia for Antioxidant Studies*, Research Article World Journal of Pharmaceutical Research, Vol. 4, India.
- [10] Ighodaro, O M 2012, *Evaluation Study on Nigerian Species of Musa Paradisiaca Peels: Phytochemical screening, Proximate analysis, Mineral Composition and Antimicrobial Activities*, <http://www.sciencepub.net/researcher>
- [11] Mozer 2015, *Uji Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol 96% Kulit Batang Kayu Jawa terhadap Aspergillus niger, Candida albicans dan Trichophyton rubrum*, Jurnal UIN Syarif Hidayatullah Juni, repository.uinjkt.ac.id diunduh 4 November 2019.
- [12] Prescott L M, Harley, J P dan Klein, D A 2005, *Microbiology Ed 6*, Mc- Graw-Hill, New York.
- [13] Susanto dkk 2012, *Studi Kandungan Bahan Aktif tumbuhan Meranti Merah (Shorea leprosula Miq.) Sebagai Sumber Senyawa Antibakteri*, Jurnal kesehatan, Vol. 11, no. 2 pp 1-15.
- [14] Mujim, S 2010, *Pengaruh Ekstrak Rimpang Jahe (Zingiber officinale Rosc.) terhadap Pertumbuhan Pythium sp. Penyebab Penyakit Rebah Kecambah Mentimun Secara in vitro*, Jurnal HPT Tropika, Vol. 10, no. 1 pp 59-63.
- [15] Dewi, F H 2010, *Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Buah Mengkudu terhadap Bakteri Pembusuk Daging*, Skripsi, Universitas Sebelas Maret, eprints.uns.ac.id diunduh 4 November 2019.
- [16] Djunaedy, A 2008, *Aplikasi Fungisida Sistemik dan Pemanfaatan Mikoriza dalam rangka Pengendalian Patogen Tular Tanah pada Tanaman Kedelai (Glycine max L.)*, Embryo, Vol. 5, no. 2 pp 1-9.
- [17] Tjay, T H dan Rahardja, K 2007, *Obat-obat Penting: khasiat, penggunaan, dan efek-efek sampingnya*, Edisi IV.
- [18] Watson, R R dan Preedy, V R 2007, *Bioactive Foods in Promoting Health: probiotics and prebiotics*. Academic Press. USA.

- [19] Najib, A 2009, Tanin, <http://nadjeeb.files.wordpress.com/2009/03/tanin.pdf> diunduh 4 November 2019.
- [20] Panda, K, S S Brahma and K Dutta, S 2010, *Selective Antifungal Action of Crude Extracts of Cassia fistula L.: A preliminary study on Candida and Aspergillus spesies*, Malaysian Journal of Microbiology, Vol. 6, no. 1 pp 62-68, Malaysia.
- [21] Gauniyal, P dan Teotia, U V S 2014, *Antimicrobial Activity and Phytochemical Analysis of Ethanolic Extracts of Twelve Medicinal Plants against Oral Microorganisms*, IJPMR, Vol. 2, no. 1 pp 21-27.

Acknowledgments

Acknowledgments section immediately following the last numbered section of the paper.