



**DAYA HAMBAT KOMBINASI EKSTRAK DAUN DAN
KULIT BUAH *Citrus hystrix* DC TERHADAP
PEMBENTUKAN BIOFILM *Candida albicans***

***Tinjauan Mean Gray Value dan Minimum Biofilm Inhibitory
Concentration***

Skripsi
Diajukan guna memenuhi
sebagian syarat untuk memperoleh derajat Sarjana Kedokteran
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Lambung Mangkurat

Oleh
Muhammad Zaki Ridhoni
2010911110009

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN PROGRAM SARJANA
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS LAMBUNG MANGKURAT
BANJARMASIN**

November 2023

PENGESAHAN SKRIPSI

DAYA HAMBAT KOMBINASI EKSTRAK DAUN DAN KULIT BUAH *Citrus hystrix* DC TERHADAP PEMBENTUKAN BIOFILM *Candida albicans*

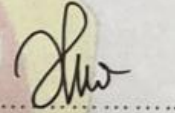
Tinjauan *Mean Gray Value* dan *Minimum Biofilm Inhibitory Concentration*

Muhammad Zaki Ridhoni, NIM : 2010911110009

Telah dipertahankan di hadapan **Dewan Penguji Skripsi**
Program Studi Kedokteran Program Sarjana Fakultas Kedokteran
Universitas Lambung Mangkurat
Pada Hari Senin, Tanggal 6 November 2023

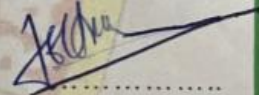
Pembimbing I

Nama: dr. Husnul Khatimah, M.Sc
NIP : 19770127 200312 2 002



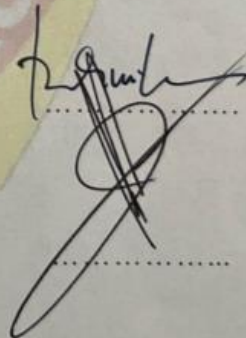
Pembimbing II

Nama: Dra. Lia Yulia Budiarti, M.Kes
NIP : 19707151 199403 2 006



Penguji I

Nama: dr. Rahmiati, M.Kes., Sp.MK
NIP : 19760407 200312 2 01



Penguji II

Nama: Dr. Joharman, S.Si, M.Si, Apt
NIP : 19790322 200501 1 002

Banjarmasin, 27 November 2023

Mengetahui,
Koordinator Program Studi Kedokteran Program Sarjana



Prof. Dr. dr. Triawanti, M.Kes.
NIP. 19710912 199702 2 001

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar Pustaka.

Banjarmasin, 30 September 2023



Muhammad Zaki Ridhoni

ABSTRAK

DAYA HAMBAT KOMBINASI EKSTRAK DAUN DAN KULIT BUAH *Citrus hystrix* DC TERHADAP PEMBENTUKAN BIOFILM *Candida albicans*

Tinjauan *Mean Gray Value* dan *Minimum Biofilm Inhibitory Concentration*

Muhammad Zaki Ridhoni

Candida albicans memiliki kemampuan membentuk biofilm yang menimbulkan resistensi terhadap antifungi. Daun dan kulit buah *Citrus hystrix* mengandung saponin, flavonoid, alkaloid, tanin dikembangkan sebagai antibiofilm. Penelitian ini bertujuan menganalisis pengaruh penghambatan kombinasi ekstrak daun dan kulit buah (KEDK) *C. hystrix* terhadap pembentukan biofilm *C. albicans* berdasarkan parameter *Mean Gray Value* (MGV) dan *Minimum Biofilm Inhibitory Concentration* (MBIC). Penelitian eksperimental dengan rancangan *posttest only control group design*. Menggunakan metode *tube test* dengan efek perlakuan KEDK *C. hystrix* (6,25%, 12,5%, 25%, 50%, 75%, 100%), kontrol flukonazol 5%, DMSO 1%, dan TSB+Glucose 10%. Analisis menggunakan uji *One-way Anova* dan *Post-hoc Duncan*. Hasil penelitian menunjukkan MGV KEDK *C. hystrix* 75% dengan nilai 125,8725 setara MGV Flukonazol 5% dengan nilai MGV 124,535. Diketahui bahwa peningkatan MGV dipengaruhi oleh konsentrasi ekstrak. Nilai MBIC KEDK *C. hystrix* didapat pada 12,5%. Kesimpulan, kombinasi ekstrak daun dan kulit buah *C. hystrix* menghasilkan daya hambat pembentukan biofilm *C. albicans*.

Kata-kata kunci: *C. hystrix*, *Biofilm*, *MGV*, *MBIC*, *C. albicans*

ABSTRACT

THE INHIBITORY EFFECT OF A COMBINATION OF Citrus hystrix DC LEAF AND PEEL FRUIT EXTRACTS ON THE FORMATION OF Candida albicans BIOFILM

Mean Gray Value dan Minimum Biofilm Inhibitory Concentration parameters

Muhammad Zaki Ridhoni

Candida albicans has ability form biofilms which causes resistance antifungals. The leaf and peel of *Citrus hystrix* fruit contain saponins, flavonoids, alkaloids, tannins which developed as anti-biofilm. This study to analyze the inhibitory effect of a combination of *C. hystrix* leaf and peel fruit extracts (*C. hystrix* LPFE) on *C. albicans* biofilm formation based on the Mean Gray Value (MGV) and Minimum Biofilm Inhibitory Concentration (MBIC) parameters. Experimental research with posttest only control group design. Used tube test method with effect of *C. hystrix* LPFE treatment (6.25%, 12.5%, 25%, 50%, 75%, 100%), 5% fluconazole control, 1% DMSO, and 10% TSB+Glucose. Analysis used One-way Anova and Post-hoc Duncan. The research results showed that MGV *C. hystrix* LPFE 75% with a value of 125,8725 was equivalent MGV Fluconazole 5% with MGV value of 124,535. It is known that increase MGV influenced by the extract concentration. The MBIC value of (*C. hystrix* LPFE) was obtained at 12.5%. Conclusion, was that combination of *C. hystrix* leaf and peel fruit extracts inhibits the formation of *C. albicans* biofilms.

Keywords: *C. hystrix*, Biofilm, MGV, MBIC, *C. albicans*

KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Allah SWT yang telah memberikan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“DAYA HAMBAT KOMBINASI EKSTRAK DAUN DAN KULIT BUAH *Citrus hystrix* DC TERHADAP PEMBENTUKAN BIOFILM *Candida albicans***, tepat pada waktunya. Shalawat dan salam tak lupa pula penulis panjatkan kepada Nabi Muhammad SAW, keluarga, sahabat, kerabat, dan pengikut Beliau hingga akhir zaman. Aamiin Aamiin Aamiin Ya Rabbal Alamin.

Skripsi ini disusun untuk memenuhi sebagian syarat guna memperoleh derajat Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin. Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dekan Fakultas Kedokteran Ilmu Kesehatan, Dr. dr. Istiana, M.Kes yang telah memberi kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian.
2. Koordinator Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Prof. Dr. dr. Triawanti, M.Kes yang telah memberi kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian.
3. Kedua dosen pembimbing, dr. Husnul Khatimah, M.Sc dan Dra. Hj. Lia Yulia Budiarti, M.Kes yang berkenan dan senantiasa selalu memberikan arahan, bimbingan, dan saran selama pengerjaan dan penyelesaian skripsi.

4. Kedua dosen penguji, dr. Rahmiati, M.Kes., Sp.MK dan Dr. Joharman, S.Si, M.Si, Apt yang memberi kritik dan saran yang membangun sehingga skripsi ini menjadi lebih baik.
5. Orang tua penulis, bapak Nuruddin Mirza, S.E dan ibu Rahmawati, S.Ag serta saudari kandung penulis, Ahmad Hafizh Khairony dan Alisia Amini yang tidak pernah henti memberikan dukungan moral, semangat dan doa demi kelancaran penyusunan skripsi ini.
6. Semua teman dekat penulis yang tidak bisa disebutkan namanya satu-satu, yang sudah memberikan bantuan dan semangat selama proses penelitian hingga penyusunan skripsi.
7. Analis laboratorium mikrobiologi yang telah membantu selama penelitian, rekan sejawat penelitian, serta sejawat Program Studi Kedokteran Program Sarjana angkatan 2020 atas segala dukungan, kritik, saran, dan semangat yang diberikan selama penyusunan hasil penelitian.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, akan tetapi penulis berharap penelitian ini bermanfaat bagi dunia ilmu pengetahuan.

Banjarmasin, Oktober 2023

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	5
E. Keaslian Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
A. <i>Candida albicans</i>	7
B. Biofilm	10

C. Uji In Vitro Biofilm	12
D. Antifungi	13
E. <i>Citrus hystrix DC</i>	14
F. Ekstraksi.....	21
G. Uji Aktivitas Antifungi	22
H. Interaksi Kombinasi Antimikroba.....	24
BAB III LANDASAN TEORI DAN HIPOTESIS	25
A. Landasan Teori	25
B. Hipotesis	29
BAB IV METODE PENELITIAN	30
A. Rancangan Penelitian.....	30
B. Subjek Penelitian	30
C. Alat dan Bahan Penelitian.....	31
D. Variabel Penelitian.....	32
E. Definisi Operasional	33
F. Prosedur Penelitian	35
G. Teknik Pengumpulan dan Pengolahan Data	44
H. Cara Analisis Data	44
I. Waktu dan Tempat Penelitian.....	45
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN	46
BAB VI PENUTUP	56
A. Simpulan	56
B. Saran	57

DAFTAR PUSTAKA	58
LAMPIRAN	66

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
1.1	Keaslian penelitian daya hambat kombinasi ekstrak daun dan kulit buah <i>Citrus hystrix</i> DC terhadap pembentukan biofilm <i>Candida albicans</i>	6
5.1	Hasil Uji Post Hoc Duncan (UBD) Kombinasi Ekstrak Daun dan Kulit (KEDK) <i>Citrus hystrix</i> terhadap <i>Candida albicans</i>	49
5.2	Aktivitas kombinasi ekstrak daun dan kulit buah <i>C. hystrix</i> terhadap pembentukan <i>Biofilm Candida albicans</i> berdasarkan nilai <i>MBIC</i>	50

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Candida albicans.....	8
2.2 Morfologi <i>Candida albicans</i>	9
2.3 Scanning Electron Microscopy (SEM) menunjukkan adanya matriks ekstraseluler pada biofilm <i>Candida albicans</i>	12
2.4 Buah Citrus <i>hystrix</i>	14
2.5 Struktur umum Flavonoid.....	17
2.6 Mekanisme kerja flavonoid pada anti fungi.....	18
2.7 Struktur Rangka Tanin dan Klasifikasinya.....	18
2.8 Klasifikasi alkaloid.....	19
2.9 Struktur Rangka Saponin	20
3.1 Kerangka Teori Penelitian Daya Hambat Kombinasi Ekstrak Daun dan Kulit Buah <i>Citrus hystrix</i> DC Terhadap Pembentukan Biofilm <i>Candida albicans</i>	28
3.2 Kerangka Konsep Penelitian Daya Hambat Kombinasi Ekstrak Daun dan Kulit Buah <i>Citrus hystrix</i> DC Terhadap Pembentukan Biofilm <i>Candida albicans</i>	29
4.1 <u>Alur Penelitian Daya Hambat Kombinasi Ekstrak Daun dan Kulit buah <i>Citrus Hystrix</i> DC Terhadap Pembentukan Biofilm <i>Candida albicans</i></u>	43
5.1 Rata-rata Mean Gray Value (MGV) dari Kombinasi Ekstrak Daun dan Kulit (KEDK) <i>C. hystrix</i> dan Kontrol Terhadap Biofilm <i>C. albicans</i>	47

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Surat <i>Ethical Clearance</i>	67
2. Surat Izin Penelitian.....	68
3. Sertifikat Hasil Uji Determinasi Tanaman <i>Citrus hystrix</i>	70
4. Hasil Uji Fitokimia.....	72
5. Rumus Federer untuk Menentukan Jumlah Pengulangan.....	73
6. Penghitungan Konsentrasi Ekstrak kombinasi daun dan kulitbuah <i>Citrus hystrix</i>	74
7. Aktivitas Kombinasi Ekstrak Daun dan Kulit Buah <i>Citrus hystrix</i> Terhadap <i>Biofilm Candida albicans</i> Berdasarkan <i>MGV</i>	76
8. Tube Test, Mean Gray Value, dan Congo Red agar.....	77
9. Nilai <i>Mean Gray Value</i> dan Standar Deviasi.....	80
10. Uji Normalitas.....	73
11. Uji Homogenitas dan <i>One Way Anova</i>	74
12. <i>Post hoc-Duncan</i>	75
13. Dokumentasi Penelitian.....	76

DAFTAR SINGKATAN

<i>C. albicans</i>	:	<i>Candida albicans</i>
<i>C. hystrix</i>	:	<i>Citrus hystrix</i>
MGV	:	<i>Mean Gray Value</i>
MBIC	:	<i>Minimum Biofilm Inhibitory Concentration</i>
CRA	:	Congo Red Agar
KEDK	:	Kombinasi Ekstrak Daun dan Kulit
NA	:	Nutrient Agar
SDA	:	<i>Sabouraud Dextrose Agar</i>
SDB	:	<i>Sabouraud Dextrose Broth</i>
TSB	:	<i>Trypticase Soy Broth</i>
PBS	:	<i>Phosphatase Buffer Saline</i>
DMSO	:	<i>Dymetil Sulfoksida</i>