

**ORIGINAL ARTICLE****Uji Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica Papaya* Linn) terhadap *Candida Albicans***Violentri Multri<sup>1</sup>, IDSAP Peramiarti<sup>2</sup>, Mutia Rochmawati<sup>1</sup>, Meylida Ichsyani<sup>1</sup>, Rinawati Satrio<sup>1</sup>

1. Jurusan Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto, Indonesia

2. Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto, Indonesia

e-mail korespondensi: mutia.rochmawati@unsoed.ac.id

**ABSTRAK**

*Candida albicans* merupakan patogen oportunistik pada membran mukosa rongga mulut. *C. albicans* dalam jumlah berlebihan pada mukosa rongga mulut dapat menimbulkan infeksi kandidiasis oral. Pengobatan kandidiasis menggunakan obat sintetik memiliki efek samping pada pasien dengan kondisi khusus seperti mual, muntah dan diare, sehingga diperlukan alternatif pengobatan yang lebih aman, salah satunya dengan memanfaatkan daun pepaya. Daun pepaya memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder yang berkhasiat sebagai antifungi. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui aktivitas antifungi dan KHM ekstrak etanol daun pepaya California pada konsentrasi 2,5%, 5%, 7,5%, 10 %, 12,5%, 15%. Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratoris secara *in vitro* dengan rancangan penelitian berupa *post-test only control group design*. Penelitian ini menggunakan metode dilusi dengan pengukuran menggunakan spektrofotometer. Uji fitokimia ekstrak etanol daun pepaya California mengandung senyawa aktif berupa flavonoid, saponin, tannin, dan alkaloid. Ekstrak etanol daun pepaya dapat menghambat pertumbuhan *C. albicans* pada konsentrasi 7,5%, 10%, 12,5% dan 15% dengan nilai absorbansi -0,0250, -0,0125, -0,0368 dan -0,0397. ekstrak etanol daun pepaya California mempunyai aktivitas antifungi terhadap jamur *C. albicans* dengan nilai KHM sebesar 7,5%.

**Kata kunci:** Antifungi, *Candida albicans*, Ekstrak daun pepaya, KHM**The Antifungal Activity of Papaya Leaf Ethanolic Extract (*Carica Papaya* Linn) Against *Candida Albicans***Violentri Multri<sup>1</sup>, IDSAP Peramiarti<sup>2</sup>, Mutia Rochmawati<sup>1</sup>, Meylida Ichsyani<sup>1</sup>, Rinawati Satrio<sup>1</sup>

1 School of Dentistry, Medical Faculty, Jenderal Soedirman University, Purwokerto, Indonesia

2 Microbiology Department, Medical Faculty, Jenderal Soedirman University, Purwokerto, Indonesia

Corrspondnce e-mail to: mutia.rochmawati@unsoed.ac.id

**ABSTRACT**

*Candida albicans* is an opportunistic pathogen of the oral mucous membranes. *C. albicans* in excessive amounts on the oral mucosa can cause oral candidiasis infection. Treatment of candidiasis using synthetic drugs has side effects in patients with special conditions such as nausea, vomiting and diarrhea, so a safer alternative treatment is needed, one of which is by utilizing papaya leaves. California papaya leaves (*Carica papaya* Linn) contain secondary metabolites which are efficacious as antifungals. This study aimed to determined the antifungal activity of the ethanol extract of California papaya leaves (*Carica papaya* Linn) using the liquid dilution method at concentrations of 2,5%, 5%, 7,5%, 10%, 12,5%, 15%. This study also aimed to determined the MIC value with nystatin positive control and aquadest negative control. This research was an *in vitro* laboratory experiment with post-test only control group design. This study was conducted by the dilution method with measurements using a spectrophotometer. The results showed that the ethanol extract of papaya leaves contained active compounds in the form of flavonoids, saponins, tannins and alkaloids. Ethanol extract of papaya leaves could inhibit the growth of *C. albicans* at concentrations of 7,5%, 10%, 12,5% and 15% with absorbance values of -0.0250, -0.0125, -0.0368 and -0.0397. The conclusion of this study was the ethanol extract of California papaya leaves has antifungal activity against the fungus *C. albicans* with a MIC value in 7,5% consentration.

**Keywords:** Antifungal, *Candida albicans*, Papaya leaf extract, MIC

## PENDAHULUAN

*Candida albicans* merupakan patogen oportunistik pada kulit dan membran mukosa manusia khususnya rongga mulut [1]. *C. albicans* dalam jumlah normal pada rongga mulut tidak mengganggu, akan tetapi keberadaannya dalam jumlah berlebihan dapat menimbulkan infeksi kandidiasis oral. Penelitian Chong pada tahun 2011 menyatakan *C. albicans* ditemukan pada rata-rata 56% kasus kandidiasis di Asia [2]. Prevalensi kandidiasis di Indonesia mencapai 20-25% yang menyerang rambut, kulit, kuku, dan membran mukosa [3].

Kandidiasis oral ditandai dengan gejala trush pada lidah, pipi bagian dalam maupun permukaan mulut lain atau rongga mulut [4]. Faktor penyebab kandidiasis di rongga mulut terbagi menjadi dua faktor yaitu faktor sistemik dan faktor lokal. Faktor sistemik meliputi fisiologi (kehamilan), kelainan endokrin (diabetes melitus, hipotiroidisme), defisiensi nutrisi, malignansi, dan penurunan sistem imun, sedangkan faktor lokal seperti pemakaian gigi tiruan, perubahan epitel (atrofi, *hyperplasia*, *dysplasia*), sekresi saliva menurun, pH saliva menurun, perubahan keseimbangan flora rongga mulut, karbohidrat tinggi, dan merokok [5].

Pengobatan kandidiasis oral umumnya menggunakan pengobatan sintetik, akan tetapi beberapa penelitian menunjukkan adanya efek samping pada pasien dengan kondisi khusus [6]. Penggunaan Flukonazol dan Nistatin pada pasien dengan penyakit hati akut atau kronis memerlukan pengawasan ketat karena terdapat efek hepatotoksitas yaitu disfungsi atau kerusakan hati yang disebabkan oleh senyawa eksogen toksik. Penggunaan Flukonazol pada anak-anak juga dapat menimbulkan efek samping seperti mual, muntah, dan diare [7], sedangkan penggunaan Ketokonazol sebagai obat utama dalam menangani kandidiasis sudah dibatasi oleh BPOM (2013) karena menimbulkan efek samping seperti kekurangan hormon adrenalin dan reaksi antagonis obat [5].

Adanya efek samping pengobatan sistetik menjadikan perlunya alternatif pengobatan lain yang relatif lebih aman. Salah satunya dengan memanfaatkan bahan alam yang telah diteliti memiliki senyawa yang berkhasiat sebagai antifungi. Daun pepaya merupakan salah satu tanaman yang telah diteliti mengandung senyawa fitokimia fenolik [8]. Senyawa fenolik merupakan hasil metabolit sekunder tanaman yang memiliki fungsional sebagai antifungi.

Aktivitas antifungi dari suatu bahan alam dapat diketahui melalui pengujian Konsentrasi Hambat Minimum atau KHM. KHM merupakan konsentrasi minimum zat antimikroba yang dapat menghambat pertumbuhan mikroba setelah masa inkubasi 24 jam [9]. Metode KHM mempunyai prinsip pengenceran senyawa antifungal dalam media pertumbuhan cair untuk menentukan konsentrasi terkecil yang dapat menghambat pertumbuhan jamur [10]. Salah satu metode pengujian KHM yang umum digunakan adalah dengan metode dilusi. Ekstrak metanol daun pepaya melalui metode dilusi cair menunjukkan adanya aktivitas antifungi pada konsentrasi 25mg/mL [11]. Ekstrak etil asetat daun pepaya memiliki aktivitas antifungi pada konsentrasi 25% [12]. Ekstrak larut air daun pepaya (*Carica papaya* Linn) menunjukkan adanya aktivitas antifungi pada konsentrasi 20% melalui metode pengujian dilusi lempeng agar dengan besar zona hambat sebesar 12,5 mm [11]. Ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* Linn) melalui metode pengujian difusi menunjukkan adanya aktivitas antifungi pada konsentrasi 10% dengan zona hambat di sekitar kertas cakram sebesar 7,39 mm [12].

Adanya aktivitas antifungi dari suatu bahan alam dipengaruhi oleh jenis dan kandungan senyawa fitokimia dalam ekstrak bahan alam tersebut<sup>13</sup>. Pengujian kandungan total fenolik daun pepaya yang dilakukan oleh Ashgar (2016) menunjukkan daun pepaya memiliki kandungan fenolik terbanyak dibandingkan bagian tanaman pepaya lainnya; daun pepaya (65,12±1,21 mg GAE/g), kulit pohon (61,25±0,10 mg GAE/g), akar (49,08±0,09 mg GAE/g), kulit (43,79 ±1,20 mg GAE/g), biji (43,42 ± 0,06 mg GAE/g).

Kandungan senyawa fenolik pada daun pepaya secara alami dipengaruhi oleh spesies dan kondisi lingkungan tumbuhan seperti musim, ketersediaan air, nutrisi, dan polusi udara<sup>14</sup>. Balai Pengkajian Teknologi Pertanian Jawa Tengah (2012) menyatakan bahwa, tanaman pepaya tumbuh subur di dataran rendah yang subur dan sedikit berpasir, lahan terbuka dengan drainase yang baik karena pada ketinggian di atas 500 mdpl, pertumbuhan pepaya menjadi lambat. Kecamatan Karanglewes, Kabupaten Banyumas merupakan daerah dataran rendah yang memiliki ketinggian 110 mdpl. Berdasarkan data BPS (2021), produksi pepaya di Kabupaten Banyumas mencapai 49,092 ton/tahun. Produksi ini tentunya diikuti dengan luasnya perkebunan pepaya. Penelitian mengenai konsentrasi hambat minimum ekstrak daun pepaya California terhadap pertumbuhan *C. albicans* belum banyak dilakukan. Peneliti tertarik untuk mengetahui bagaimana pengaruh ekstrak etanol daun pepaya varietas California (*Carica papaya* Linn) yang tumbuh di daerah Kabupaten Banyumas dalam menghambat pertumbuhan jamur *C. albicans*.

## METODE

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian kuantitatif dengan metode eksperimental laboratoris secara in vitro, dengan rancangan penelitian post-test only control group design. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan dan Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Soedirman. Penelitian berlangsung selama bulan Desember 2022 – Januari 2023. Sampel pada penelitian ini adalah biakan murni *C. albicans*. Jumlah sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah 8 kelompok yaitu ekstrak daun pepaya California dengan konsentrasi 2,5%, 5%, 7,5%, 10%, 12,5%, 15%, kontrol positif nistatin dan kontrol negatif akuades dengan masing-masing kelompok 4 kali pengulangan. Pembuatan ekstrak daun pepaya dilakukan dengan metode maserasi menggunakan etanol 70% sebagai pelarut.

### Pembuatan Ekstrak Daun Pepaya

Pengambilan daun pepaya dimulai dari daun keempat atau kelima. Daun pepaya dikeringkan menggunakan oven dengan suhu  $\pm 40^{\circ}\text{C}$ . Daun pepaya diblender hingga halus menjadi serbuk hingga diperoleh  $\pm 500$  gram, kemudian dimaserasi menggunakan pelarut etanol 70% pada botol kaca (tidak tembus cahaya) 3L (1:10 b/v) dan disimpan di tempat gelap. Proses maserasi dilakukan selama 5 hari sambil sesekali diaduk. Larutan disaring pada hari ke-4 untuk memperoleh filtrat pertama dan disimpan pada botol kaca gelap. Ampas filtrasi pertama dimaserasi kembali dengan etanol untuk memastikan bahwa senyawa-senyawa yang terkandung dalam sampel kering telah diperoleh dengan sempurna. Maserasi kembali dilakukan dengan perbandingan 1: 10 (b/v), filtrasi kedua dilakukan pada hari ke-6. Filtrat pertama dan kedua dicampurkan kemudian dipekatkan menggunakan rotary evaporator<sup>11</sup>. Ekstrak kental daun pepaya dilarutkan dengan etanol sehingga diperoleh larutan ekstrak dengan variasi konsentrasi 2,5%, 5%, 7,5%, 10 %, 12,5% dan 15%. Ekstrak daun pepaya diuji skrining fitokimia untuk mengetahui senyawa aktif yang terkandung dalam daun pepaya.

### Pembuatan Suspensi *C. albicans*

*Candida albicans* dari biakan murni diregenerasi dengan cara diinokulasikan ke media SDA lalu diinkubasi selama 24 jam suhu  $37^{\circ}\text{C}$ . Jamur hasil biakan diambil dengan ose steril dari lima koloni berbeda berdiameter sekitar 1 mm kemudian disuspensi dalam 5 mL larutan NaCl 0,85%. Larutan diencerkan hingga diperoleh kekeruhan yang sama dengan standar McFarland 0,5 setara dengan  $1 \times 10^6$  cfu/mL sampai  $5 \times 10^6$  cfu/mL suspensi jamur.

### Penentuan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM)

Penentuan KHM dilakukan dengan metode dilusi cair. Tabung reaksi disiapkan sebanyak 7 buah dan masing-masing ditambahkan 9 mL media SDB steril. Setiap tabung reaksi ditambahkan Suspensi jamur *C. albicans* sebanyak 0,1 mL dan 0,9 mL dari enam variasi konsentrasi larutan ekstrak (2,5%, 5%, 7,5%, 10%, 12,5%, 15%) kemudian divortex agar homogen. Satu tabung reaksi berisi 9 mL media SDB ditambahkan 1 mL akuades, tabung ini merupakan kontrol negatif. Campuran suspensi jamur dan enam variasi larutan uji ekstrak kemudian diukur nilai *Optical Density* (OD) menggunakan spektrofotometer ( $\lambda$  600 nm) dengan larutan dari tabung berisi media SDB dan etanol sebagai kontrol. Nilai OD yang diperoleh merupakan nilai OD sebelum inkubasi, kemudian setiap tabung diinkubasi pada suhu  $37^{\circ}\text{C}$  selama 18-24 jam. Setiap seri konsentrasi direplikasi sebanyak empat kali. Hasil inkubasi diukur dengan spektrofotometer ( $\lambda$  600 nm), nilai OD yang terbaca merupakan pembandingan setelah inkubasi. KHM dihitung dengan persamaan berikut:

$$\text{KHM} = \text{OD setelah inkubasi} - \text{OD sebelum inkubasi}$$

Konsentrasi terendah yang dapat menghambat jamur ditunjukkan dengan tidak adanya kekeruhan setelah inkubasi ( $\text{OD} \leq 0$ ) [12].

### Analisis Data

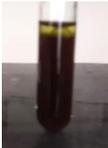
Data hasil pengukuran absorbansi dihitung selisihnya antara sebelum dan sesudah inkubasi. Selisih data terkecil atau minus dianggap sebagai nilai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM). Data selisih nilai absorbansi dianalisis dengan SPSS (*Software Statistical Package for Social Science*). Analisis data diawali dengan uji normalitas menggunakan *Saphiro-Wilk* (tingkat kepercayaan 95%) karena jumlah sampel uji kurang dari 50 ( $n < 50$ ). Analisis data dilanjutkan dengan uji homogenitas menggunakan metode *Levene test*. Data yang berdistribusi normal dan homogen dianalisis dengan uji parametrik *One-Way Anova* untuk melihat ada tidaknya pengaruh pemberian perlakuan terhadap penghambatan pertumbuhan *C. albicans*. Kelompok yang berbeda kemudian dianalisis lanjut dengan uji *Post Hoc-LSD* (tingkat kepercayaan 95%) untuk menentukan ada tidaknya perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan.

### HASIL

Identifikasi fitokimia ekstrak etanol daun pepaya California dilakukan secara kualitatif dengan mengamati perubahan warna atau reaksi yang muncul setelah ekstrak ditambahkan pereaksi uji. Uji fitokimia pada penelitian ini meliputi uji alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin. Hasil analisis fitokimia tersebut dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Kandungan senyawa ekstrak etanol daun pepaya California

Golongan Senyawa	Gambar	Hasil Uji	Keterangan
Alkaloid		Larutan uji berwarna hijau kemerahan dan membentuk endapan putih	+

Flavonoid		Larutan uji berwarna jingga	+
Saponin		Terdapat busa pada larutan uji	+
Tanin		Larutan uji berwarna biru tua atau hitam dan membentuk endapan	+

Keterangan : (+) menunjukkan hasil positif mengandung senyawa fitokimia

Pengujian KHM ekstrak etanol daun pepaya *Carica papaya* Linn) dilakukan dengan metode dilusi cair. Konsentrasi terendah yang terlihat jernih menunjukkan adanya penghambatan pertumbuhan mikroba sehingga konsentrasi terendah tersebut dianggap sebagai nilai KHM<sup>11</sup>. Hasil pengukuran spektrofotometri dapat dilihat pada Tabel 2 berikut.

**Tabel 2.** Hasil uji KHM ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap *C. albicans* dengan menggunakan Spektrofotometer

Kelompok Sampel	Rerata Selisih OD ± SD	Ket.	Sig. One-Way Anova
2.50%	0,2580 ± 0,0362	Naik	F-hitung (179.263) > F-table (2,81) P-value 0,000
5%	0,1475 ± 0,0152	Naik	
7,5%	-0,0250 ± 0,0095	Turun	
10%	-0,0125 ± 0,0091	Turun	
12,5%	-0,0368 ± 0,0126	Turun	
15%	-0,0398 ± 0,0109	Turun	
Nistatin (+)	-0.2040 ± 0,0418	Turun	
Akuades (-)	0.2910 ± 0,0074	Naik	

Ekstrak etanol daun pepaya *California* menunjukkan adanya aktivitas antifungi yang ditandai dengan penurunan nilai absorbansi sebelum dan sesudah inkubasi. Tabel diatas menunjukkan ekstrak etanol daun pepaya *California* dapat menghambat pertumbuhan *C. albicans* pada konsentrasi ekstrak 7,5% (penurunan nilai OD sebesar -0,0250), konsentrasi ekstrak 10% (penurunan nilai OD sebesar -0,0125), konsentrasi ekstrak 12,5% (penurunan nilai OD sebesar -0,0368) dan konsentrasi ekstrak 15% (penurunan nilai OD sebesar -0,0398). Penurunan nilai OD pada konsentrasi ekstrak 7,5% dianggap sebagai nilai KHM karena merupakan konsentrasi minimum yang dapat menghambat pertumbuhan jamur *C. albicans*.

Data rerata OD selanjutnya dianalisis secara statistik. Hasil pengujian normalitas menggunakan *Saphiro-Wilk* menunjukkan sebaran data nilai OD berdistribusi normal dan homogen nilai *Sig.* 0.197 (*Sig* > 0.05). Analisis *One-Way Anova* menunjukkan adanya beda signifikan antar kelompok sampel. Hasil analisis *One-Way Anova* menunjukkan nilai F-hitung (179.263) lebih besar dari F-tabel (2,81) dan nilai *p-value* 0,000 (*P* < 0,05) sehingga dapat disimpulkan variasi konsentrasi ekstrak larut etanol berpengaruh terhadap penghambatan pertumbuhan jamur *C. albicans*. Analisis rerata nilai OD dilanjutkan dengan uji *post-hoc*.

Hasil uji *Post Hoc – LSD* menunjukkan adanya perbedaan pertumbuhan *C. albicans* yang bermakna antara kelompok uji 2,5%, 5%, 7,5%, 10%, 12,5% dan 15% (*p-value* < 0.05). Selisih nilai OD konsentrasi ekstrak 7,5%, 10%, 12,5%, dan 15% lebih rendah secara signifikan dibandingkan kontrol negatif, namun selisih nilai OD pada konsentrasi ini masih lebih tinggi secara signifikan dibandingkan kontrol positif nistatin (*p-value* < 0,05). Hal ini menunjukkan adanya perbedaan aktivitas penghambatan pertumbuhan *C. albicans* pada setiap konsentrasi ekstrak yang diuji.

## DISKUSI

Penelitian oleh Saputera (2019), Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) merupakan salah satu uji aktivitas antifungi untuk menentukan konsentrasi terendah yang dapat menghambat pertumbuhan jamur. Konsentrasi ekstrak etanol daun pepaya yang digunakan dalam penelitian ini adalah 2,5%, 5%, 7,5%, 10%, 12,5% dan 15% (w/v). Hasil uji KHM pada tabel menunjukkan adanya kenaikan selisih nilai OD pada konsentrasi 2,5% dan 5% sebesar  $0,2580 \pm 0,1475 \pm$ . Kenaikan selisih nilai OD menandakan masih adanya aktivitas pertumbuhan *C. albicans* yang ditandai dengan adanya kenaikan kekeruhan larutan uji, sehingga dapat disimpulkan ekstrak etanol daun pepaya pada konsentrasi 2,5% dan 5% belum dapat menghambat pertumbuhan *C. albicans*. Hasil uji pada konsentrasi 7,5%, 10%, 12,5%, dan 15% menunjukkan selisih nilai OD mengalami penurunan secara berturut-turut. Penurunan selisih nilai OD ini menandakan adanya aktivitas penghambatan pertumbuhan *C. albicans* yang ditandai dengan tidak adanya kenaikan kekeruhan larutan uji<sup>11</sup>. Nilai OD tetap atau negatif terlihat pada konsentrasi terkecil yaitu 7,5%, sehingga dapat ditetapkan nilai KHM ekstrak etanol daun pepaya California dalam menghambat pertumbuhan *C. albicans* terdapat pada konsentrasi 7,5%. Hasil ini selaras dengan penelitian oleh Nuryanti (2017), pengujian aktivitas antifungi dari ekstrak etanol daun pepaya menggunakan metode dilusi cair pada konsentrasi 5%, 10%, 15%, dan 20% berpengaruh secara signifikan terhadap pertumbuhan *C. albicans*, dengan nilai KHM pada konsentrasi 10%.

Nilai rerata OD dianalisis lebih lanjut untuk mengetahui beda nyata atau signifikan antara kelompok sampel. Analisis *Post Hoc - LSD* menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara kelompok sampel konsentrasi ekstrak 7,5% 10%, 12,5% dan 15% dengan kelompok kontrol positif dan kontrol negatif. Aktivitas antifungi yang lebih baik secara signifikan antara kelompok konsentrasi 7,5%, 10%, 12,5%, 15% dibandingkan dengan kelompok kontrol positif nistatin, namun masih lebih rendah secara signifikan dibandingkan nistatin.

Kemampuan ekstrak etanol daun pepaya California (*Carica papaya L.*) dalam menghambat pertumbuhan *C. albicans* dipengaruhi oleh kandungan senyawa aktif yang terdapat di dalamnya. Skrining kualitatif fitokimia pada ekstrak etanol daun pepaya California menunjukkan adanya kandungan senyawa aktif berupa flavonoid, saponin, tanin, dan alkaloid. Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya, daun pepaya mengandung senyawa aktif flavonoid (kaempferol dan *mycetin*), alkaloid (karpain, pseduokarpain, dehidrokarpain), saponin, dan tannin [8,10]. Senyawa aktif ini dapat menghambat pertumbuhan *C. albicans* dalam beberapa mekanisme, seperti berikatan dengan komponen spesifik yang terdapat pada membran plasma, mengganggu jalannya proses biosintesis protein sel, atau mengganggu komponen penyusun dinding sel [15].

Penelitian sebelumnya oleh Yang (2018), saponin dapat menghambat pertumbuhan *C. albicans* dengan cara menghambat pembentukan biofilm dan menghambat transisi *C. albicans* dari bentuk *yeast* atau koloni ke dalam bentuk berfilamen. Saponin dapat menghambat pertumbuhan *C. albicans* dengan cara menurunkan tegangan permukaan membran menyebabkan meningkatnya permeabilitas sel. Permeabilitas yang meningkat menyebabkan cairan pekat yang terdapat di dalam sel tertarik keluar sehingga menyebabkan sel *C. albicans* kekurangan nutrisi dan berujung pada kematian sel jamur [16].

Tanin merupakan senyawa fenolik selain saponin yang memiliki aktivitas antifungi pada membran sel jamur. Tanin memiliki beragam mekanisme antifungi yang dipengaruhi oleh spesies jamur yang dituju [17]. Tanin dapat mengikat ergosterol yang merupakan komponen utama penyusun membran sel jamur<sup>18</sup>. Senyawa aktif tanin yang berikatan dengan ergosterol menimbulkan pembentukan pori-pori pada dinding sel sehingga turut mengubah susunan kitin, glukan, dan lipid yang terhubung pada dinding sel [19]. Tanin juga dapat menghambat kinerja enzim bertanggung jawab pada sintesis ergosterol sehingga menimbulkan gangguan pada membran sel karena kekurangan ergosterol [18]. Mekanisme ini juga terjadi pada kontrol positif nistatin yang menargetkan ergosterol dalam aktivitas antifunginya. Penelitian oleh Prasetya (2018), ekstrak larut etanol daun pepaya mengandung senyawa aktif tanin. Penelitian oleh Juárez-Rojopa menunjukkan ekstrak etanol daun pepaya mengandung  $4,85 \pm 10^{-3}$  mol/L atau 0,824% senyawa tannin [20]. Hal ini selaras dengan hasil skrining fitokimia pada penelitian, daun pepaya California mengandung senyawa tanin yang ditandai dengan perubahan warna larutan uji menjadi biru tua atau hitam kehijauan.

Hasil uji senyawa alkaloid pada ekstrak etanol daun pepaya California menunjukkan hasil positif. Mekanisme antifungi alkaloid adalah dengan mengganggu kerja mitokondria menyebabkan sel jamur kekurangan energi dan mati [21]. Mekanisme antifungi senyawa flavonoid terjadi pada bagian intraseluler sel jamur yaitu dengan mengganggu sintesis ergosterol pada membran sel, mengganggu permeabilitas sel, dan menghambat sintesis asam nukleat. Gangguan sintesis ergosterol pada membran sel dapat menimbulkan terjadinya kebocoran komponen intraseluler sel yang berakhir dengan kematian sel [22].

Menurut Qing-Ru (2022), pengembangan obat antifungal alami dengan menargetkan faktor virulensi merupakan peluang yang lebih efektif dibandingkan menargetkan pada proses pertumbuhan *C. albicans*. Faktor virulensi *C. albicans* meliputi *adhesi*, *phenotypic switching*, dimorfisme morfologi, dan sekresi enzim hidrolitik [24].

Adhesi merupakan kemampuan *C. albicans* dalam menempel dan menginvasi lingkungannya. Kemampuan adhesi sel *C. albicans* pada sel inang dipengaruhi oleh jenis protein yang terdapat pada dinding sel, sifat fisik dan kimiawi pada permukaan sel<sup>24</sup>. Kemampuan adhesi dari sel *C. albicans* dapat dipengaruhi oleh senyawa fenolik tanin dari ekstrak daun pepaya karena kemampuannya dalam merusak dinding sel jamur. Penelitian sebelumnya oleh Qing-Ru, tanin dapat menghambat proses adhesi *C. albicans* [25].

*Phenotypic switching* atau transisi fenotipe merupakan kemampuan *C. albicans* beradaptasi terhadap perubahan lingkungan, meliputi perubahan morfologi, sifat biokimia, metabolisme, dan perubahan bentuk [23]. Transisi fenotipe merupakan respon cepat pada *C. albicans* dalam menghadapi perubahan lingkungan meliputi peralihan perubahan fenotipe antara putih dan buram yang berujung pada perbedaan pertumbuhan berfilamen [25]. *C. albicans* dalam proses invasi memiliki bentuk *yeast* (putih) sedangkan selama proses transmisi berbentuk miselium atau hifa (buram). *C. albicans* dalam fase miselium memiliki daya adhesi dan kemampuan melindungi diri dari sistem kekebalan inang yang lebih baik dibandingkan pada fase *yeast* [26]. Dimorfisme morfologi merupakan kemampuan *C. albicans* dalam berubah bentuk dari uniseluler menjadi berbentuk filamen. Kemampuan *C. albicans* dalam memproduksi enzim hidrolitik seperti protease, lipase, dan fosfolipid juga berperan dapat patogenitas *C. albicans*. Enzim hidrolitik ini berperan dalam nutrisi sel jamur dan membentuk membran sel jamur [25].

Kontrol positif yang digunakan dalam penelitian ini adalah nistatin. Nistatin termasuk antijamur golongan polien yang umum digunakan dalam pengobatan kandidiasis oral [20]. Nistatin merupakan antifungi topikal dan tidak diserap secara sistemik. Nistatin dapat menghambat pertumbuhan jamur dengan cara mengikat ergosterol [26]. Nistatin membentuk ikatan dengan ergosterol sehingga menimbulkan gangguan pada struktur membran sel [15]. Nistatin dalam konsentrasi tinggi dapat membentuk pori-pori di membran plasma yang menyebabkan terjadinya kebocoran pada membran sel jamur [27]. Mekanisme antifungi nistatin ini hampir sama dengan mekanisme antifungi dari tanin dan alkaloid, yaitu mengganggu struktur terluar dari sel *C. albicans* dengan cara membentuk ikatan dengan ergosterol.

Kontrol negatif yang digunakan dalam penelitian ini adalah akuades yang ditambahkan pada media pertumbuhan SDB dan *C. albicans*. Akuades merupakan air murni atau bebas mineral yang diperoleh melalui proses penyulingan [28]. Akuades bersifat netral dan tidak memiliki sifat antimikroba sehingga tidak berpengaruh bila digunakan sebagai pelarut dalam pengujian aktivitas antimikroba. Adanya media pertumbuhan SDB tanpa antimikroba memungkinkan *C. albicans* masih dapat tumbuh pada kontrol negatif. Hasil pengujian absorbansi menunjukkan selisih nilai OD positif yang berarti tidak ada penghambatan pertumbuhan pada *C. albicans*.

## KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun pepaya California mempunyai aktivitas antifungi terhadap jamur *C. albicans*, ditandai dengan terjadinya penurunan nilai OD pada konsentrasi 7,5%, 10%, 12,5%, 15%. Ekstrak etanol daun pepaya California menunjukkan adanya kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin. Nilai KHM ekstrak etanol daun pepaya ditentukan berdasarkan konsentrasi minimum terjadinya penurunan selisih nilai absorbansi, yaitu pada konsentrasi ekstrak 7,5%.

## REFERENSI

- [1] Premanathan, M., Shakurfow, F.A.A., Ismail, A.A., Berfad, M.A., Ebrahim, A.T., Awaj, M.M., 2011. Treatment of oral candidiasis (thrush) by *Saccharomyces cerevisiae*. *International Journal of Medicine and Medical Sciences*. 3(3): 83-86.
- [2] Chong. 2011. Candida and invasive candidiasis: Back to basics. *Eur. J. Clin.* 31(1): 21-31.
- [3] Puspitasari, A., Kawilarang, A.P., Ervianty E., Rohiman, A., 2019. Profil pasien baru kandidiasis. *Periodical of Dermatology and Venerology*. 31(1) : 24-34.
- [4] Asghar, N., Naqvi, S.A.R., Hussain, Z., Rasool, N., 2016. Compositional difference in antioxidant and antibacterial activity of all parts of the *Carica papaya* using different solvent. *Chemistry Central Journal*. 10:5.
- [5] Rahayu, W., 2013. *Penentuan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) Ekstrak Buah Melur (Brucea javanica) [L.] Merr Terhadap Bakteri Eschericia Coli dan Staphylococcus aureus Secara In Vitro*, Padang: Universitas Negeri Padang.
- [6] Pappas, P.G., Rex, J.H., Sobel, J.D., Filler, S.G., Dismukes, W.E., Walsh, T.J., and Edwards, J.E., 2004, Guidelines for Treatment of Candidiasis, *CID*, 38:161-89.
- [7] Nuryanti, S., 2017. Aktivitas Antifungi Sari Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) Terhadap *Candida albicans*. *As-Syifaa*. 9(2) : 137-145.
- [8] Rosari, I. R., 2014. Pengaruh Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap Pertumbuhan *Candida albicans*. *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*, 1(2), 127-134.
- [9] Unaeze, B. C., 2018. Antimicrobial activities of *Carica papaya* leaf. *International Journal of Advanced Engineering Research and Science (IJAERS)*, pp. 310-316.
- [10] Sampaio, B. L., Bara, M.T.F., Ferri, P.H., Santos, S.C., Paula, J.R., 2011. Influence of environmental factors on the concentration of phenolic compounds in leaves of *Lafoensia pacari*. *Rev. bars. Farmacogn.* 21(6) : 1127-1137.
- [11] Callixte, C. N., 2020. Phytochemical Screening and Antimicrobial Activities of. *Molecular and Cellular Biomedical Sciences*. 4(1), 39-44.
- [12] Rahmawati, I., Noviana, S., Rinanto, Y. 2010. Uji aktivitas antifungi fraksi n-heksan, etil asetat dan air dari daun pepaya (*Carica Papaya Linn*) terhadap *Candida albicans* ATCC 10231. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 7(1): 30-4.

- [13] Monteiro, Andrade, C.D., Rieiro, J., Santos., A.D., 2019. Phytochemicals and Their Antifungal Potential against Pathogenic Yeasts. *Phytochemical in Human Health*.
- [14] Yanti, Novi, Samingan, Mudatsir. 2016. Uji aktivitas antifungi ekstrak etanol gal manjakani (*quercus infectoria*) terhadap *Candida albicans*. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Pendidikan Biologi*, 1(1):1-9.
- [15] Yang, Longfei, Liu, X., Zhuang, X., Feng, X., Zhong, L., Ma, T., 2018. Antifungal Effects of Saponin Extract from Rhizomes of *Dioscorea panthaica* Prain et Burk against *Candida albicans*. *Journal National Librery of Medicince*.
- [16] Carvalho, R.S. C.A. Carollo, J.C. de Magalheas, J.M.C. Palumbo, A.G Boaretto, I.C. Nunes, A.C. Ferraz, W.G. Lima, J.M. de Siqueira, J.M.S. Ferreira. 2018. Antibacterial and antifungal activities of phenolic compound-enriched ethyl acetate fraction from *Cochlospermum regium* (mart. Rt. Schr.) Pilger roots: Mechanisms of action and synergism with tannin and gallic acid. *South African Journal of Botany*. 114 : 181-187.
- [17] Wu, X.Z., Cheng, A.I., Sun, L.M., Lou, H.X., 2008. Effect of plagiocin E, an antifungal macrocyclic bis (bibenzyl), on cell wall chitin syntesis in *Candida albicans*. *Acta Pharmacol Sin*. 29(12):1478-85.
- [18] Tonon, Coradi, C., Francisconi, R.S., Bordini, E.A.F., Huacho, P.M.M., Sardi, J.D.C.O., Spolidorio, D.M.P., 2018. Interactions between Terpinen-4-ol and Nystatin on Biofilm of *Candida albicans* and *Candida tropicalis*. *Brazilian Dental Journal*.
- [19] Sityardi, Sholehkatun, F., Desrini, S., 2021. Potential of orchid as antifungal agent resources: a scoping review. *Indonesian Journal of Pharmacology and Therapy*. 02(3).
- [20] Aboody, Saleh, M., Mickymaray, S. 2020. Anti-Fungal Efficay and Mechanismes of Flavonoids. *National Libray of Medicine*. 10(2).
- [21] Lestari, Pujiana Indah. 2015. Peran faktor virulensi pada patogenesis infeksi candida albicans. Ilmu Biomedik Laboratorium Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
- [22] Saputera, Mochammad Maulidie Alfiannor, Tio Widia Astuti Marpaung, Noverda Ayuhecaria. 30 desember 2019. Konsentrasi hambat minimum (k<sub>hm</sub>) kadar ekstrak etanol batang bajakah tampala (*spatholobus littoralis* hassk) terhadap bakteri *Escherichia coli* melalui metode sumuran. *Jurnal ilmiah manuntung*, 5(2), 167-173, 2019
- [23] Rahmawati, I., Noviana, S., Rinanto, Y. 2010. Uji aktivitas antifungi fraksi n-heksan, etil asetat dan air dari daun pepaya (*Carica Papaya Linn*) terhadap *Candida albicans* ATCC 10231. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 7(1): 30-4.
- [24] Alkhars, Naemah, Gaca, A., Zeng, Y., Al-Jallad, N., Rustchenko, E., Wu, T. T., Eliav, E., Xiao., J. 2023. Antifungal Susceptibility of Oral Candida Isolates from Mother-Infant Dyads to Nystatin, Fluconazole, and Caspofungin. *Journal of Fungi*. 1:1.
- [25] Serhan, George, Stack, C.M., Perrone, G.G., Morton, C.O., 2014. The polyene antifungals, amphotericin B and nystatin, cause cell death in *Saccharomyces cerevisiae* by a distinct mechanism to amphibian-derived antimicrobial peptides. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*.
- [26] Pamungkas, Nugroho Jati. 2023. Mekanikal propertis pembungkus makanan berbahan dasar jerami padi. *SKRIPSI*. Universitas sultan ageng tirtayasa.
- [27] Dewi, Siti Rusdiana Puspa. 2019. Antibacterial activity of various calcium hydroxide solvents against *Fusobacterium nucleatum* and *Enterococcus faecalis*. *Journal of Physics: Conference Series*.
- [28] Yanti, Novi, Samingan, Mudatsir. 2016. Uji aktivitas antifungi ekstrak etanol gal manjakani (*quercus infectoria*) terhadap *Candida albicans*. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Pendidikan Biologi*, 1(1):1-9