



Air Perasan Daun Kesum (*Polygonum minus Huds*) Menghambat Pertumbuhan *Candida albicans*

Jajar Pramata Syari*, Hendra Budi Sungkawa, Sutriswanto, Gervacia Jenny Ratnawaty

Analisis Kesehatan, Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Pontianak, Jl. 28 Oktober Siantan Hulu, Pontianak 78241, Indonesia

*Corresponding Author: pramata.syari@gmail.com

ABSTRACT

Diseases caused by fungi are often encountered, one of which is infection of the vulva or vagina (vulvovaginal candidiasis) due to uncontrolled growth of the fungus *Candida sp.*, especially *Candida albicans*. Vulvovaginal candidiasis is the most common cause of vaginal discharge, the prevalence is 40%, with the characteristic discharge which is usually thick, milky white, smelly, and accompanied by intense itching in the genitals. Based on phytopharmaca studies, it is suspected that the kesum plant has antiviral, antibacterial, antifungal, antioxidant, anticancer and antiulcer activities. Kesum leaf plants can be used as a medicine caused by fungi. Kesum leaves (*Polygonum minus Huds.*) contain secondary metabolites that can be used as antifungals. The secondary metabolites are flavonoids, aldehydes, terpenoids, gerniol and phenolic compounds. The purpose of this study was to determine the number of *Candida albicans* fungal colonies on the plate given the juice of the leaves of Kesum (*Polygonum minus Huds*), the activity of the juice of the leaves of Kesum (*Polygonum minus Huds*) and to analyze the effect of the juice of the leaves of Kesum (*Polygonum minus Huds*) on the inhibition of fungal growth. *Candida albicans* dilution method. This research methodology is a Quasi Experimental Design. Based on the ANOVA Test on the Activity of Kesum Leaf Juice (*Polygonum minus Huds*) on the Growth of *Candida albicans* Fungi Dilution Method obtained a significance level of $p = 0.000 < (0.05)$ and it was stated that H_1 was accepted, meaning that there was a significant (significant) effect between the independent variables on the dependent variable (*Candida albicans* fungus growth).

Keywords: antifungal, kesum leaves, *Candida albicans*

Abstrak

Penyakit yang disebabkan oleh jamur sering ditemui salah satunya yaitu infeksi pada vulva atau vagina (kandidiasis vulvovaginalis) dikarenakan pertumbuhan yang tidak terkendali dari jamur *Candida sp.*, terutama *Candida albicans*. Kandidiasis vulvovaginalis merupakan penyebab keputihan yang paling sering, prevalensinya sebesar 40%, dengan karakteristik cairan yang keluar biasanya kental, putih seperti susu, bau, dan disertai rasa gatal yang hebat pada kemaluan. Berdasarkan kajian fitofarmaka, diduga tanaman kesum memiliki aktivitas antiviral, antibakteri, antijamur, antioksidan, antikanker dan antiulcer. Tanaman daun kesum dapat digunakan sebagai obat yang diakibatkan oleh jamur. Daun kesum (*Polygonum minus Huds.*) mengandung senyawa-senyawa metabolit sekunder yang dapat digunakan sebagai antifungi. Metabolit sekunder tersebut berupa flavonoid, aldehid, terpenoid, gerniol dan senyawa fenolik. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui jumlah koloni jamur *Candida albicans* pada plate yang diberikan perasan daun kesum (*Polygonum minus Huds*), aktivitas air perasan daun kesum (*Polygonum minus Huds*) dan menganalisis pengaruh air perasan daun kesum (*Polygonum minus Huds*) terhadap daya hambat pertumbuhan jamur *Candida albicans* metode dilusi. Metodologi penelitian ini merupakan Quasi Experimental Design. Berdasarkan Uji Anova Aktivitas Air Perasan Daun Kesum (*Polygonum minus Huds*) Terhadap Pertumbuhan Jamur *Candida albicans* Metode Dilusi diperoleh tingkat signifikansi $p =$

$0,000 < \alpha (0,05)$ dan dinyatakan bahwa H_1 diterima, artinya terdapat pengaruh yang nyata (signifikan) antara variabel bebas (air perasan daun kesum) terhadap variabel terikat (pertumbuhan jamur *Candida albicans*).

Kata Kunci : antifungi, daun kesum, *Candida albicans*

PENDAHULUAN

Indonesia dikenal sebagai negara *megadiversity* dengan keanekaragaman hayati dan sumber daya genetik yang besar. Sebanyak 10% tumbuhan obat dunia (7500 jenis) terdapat di Indonesia (Kemlh, 2013). Keragaman hayati untuk tanaman rempah sendiri telah dikenal dunia, Indonesia merupakan negara penghasil rempah-rempah khas. Rempah banyak digunakan sebagai bumbu ataupun digunakan untuk pengobatan suatu penyakit secara tradisional dan pengawetan bahan pangan.

Salah satu keanekaragaman hayati yang berasal dari Kalimantan Barat adalah tanaman *Polygonum minus Huds.* Masyarakat lokal menyebutnya daun kesum dan umum digunakan sebagai bumbu masak pada berbagai pangan olahan lokal. Daun kesum memiliki aroma wangi, citarasa yang khas dan rasa yang tajam (agak pedas). Daun dari famili *Polygonaceae* ini populer di Asia Tenggara sebagai bumbu masak. Selain meningkatkan citarasa masakan, daun kesum banyak dimanfaatkan untuk kesehatan seperti menyuburkan, menghitamkan rambut dan menghilangkan ketombe (Zakaria dan Mohd, 2010), mengobati cacangan, merangsang haid, mengobati penyakit kudis, mencegah perut kembung dan gangguan maag (Wasman et al, 2010) serta mempercepat pemulihan kesehatan paska melahirkan (Mahanom et al. 1999).

Penggunaan suatu jenis tanaman sebagai obat merupakan suatu alternatif yang dilakukan oleh masyarakat untuk mendapatkan pengobatan. Sesuai dengan Permenkes (Peraturan Menteri Kesehatan) No. 007/Menkes/Per/2012 obat tradisional yang harus memenuhi kriteria antara lain menggunakan bahan yang memenuhi persyaratan keamanan dan mutu, dibuat dengan Cara Pembuatan Obat Tradisional Berstandar (CPOTB), memenuhi Farmakope Herbal Indonesia atau persyaratan lain yang diakui, berkhasiat yang dibuktikan secara empiris, turun temurun atau secara alamiah serta penandaan berisi informasi yang objektif, lengkap dan tidak menyesatkan (Permenkes, 2012).

Penelitian tentang aktivitas antioksidan daun kesum telah dilaporkan oleh Huda-Faujan et al. (2007) dan Vimala et al. (2008) yang melaporkan

bahwa ekstrak daun kesum memiliki aktivitas antioksidan yang sangat tinggi. Kesum berpotensi digunakan untuk memperbaiki kerusakan paru dan kanker paru (Wibowo et al., 2013). Berdasarkan kajian fitofarmaka, diduga tanaman kesum memiliki aktivitas antiviral, antibakteri, antijamur, antioksidan, antikanker dan antiulcer. Hal ini ditunjukkan dari beberapa hasil penelitian tentang aktivitas biologis tanaman ini (Qader et al., 2012a) sehingga sangat potensial untuk dikembangkan sebagai salah satu jenis tanaman obat.

Tanaman daun kesum dapat digunakan sebagai obat yang diakibatkan oleh jamur. Menurut Dinas Kesehatan Provinsi Kalimantan Barat tahun 2016 menyatakan kasus penyakit yang disebabkan oleh jamur berjumlah 10.941 kasus. Penyakit yang disebabkan oleh jamur sering ditemui salah satunya yaitu infeksi pada vulva atau vagina (kandidiasis vulvovaginalis) dikarenakan pertumbuhan yang tidak terkendali dari jamur *Candida sp.*, terutama *Candida albicans*. Kandidiasis vulvovaginalis merupakan penyebab keputihan yang paling sering, prevalensinya sebesar 40%, dengan karakteristik cairan yang keluar biasanya kental, putih seperti susu, bau, dan disertai rasa gatal yang hebat pada kemaluan (Purbananto, 2015). Wanita di Indonesia pernah mengalami kandidiasis sebesar 50-75% (Suyoso, 2013).

Daun kesum merupakan salah satu tumbuhan alami yang mengandung metabolit sekunder berupa flavonoid, aldehid, terpenoid, gerniol dan senyawa fenolik (Gor et al., 2011). Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol daun kesum yang diteliti oleh Imelda dkk membuktikan adanya metabolit sekunder berupa alkaloid, flavonoid, fenol, triterpenoid, saponin serta tannin (Imelda dkk., 2014). Saponin yang terdapat dalam daun kesum berfungsi sebagai sistem pertahanan tanaman dari serangan fungi, sedangkan flavonoid berfungsi untuk mengganggu integritas membrane sel dan alkaloid berfungsi merusak senyawa lipofilik (Khusnul et al., 2107).

Berdasarkan latar belakang diatas, penelitian aktivitas antifungi air perasan *Polygonum minus Huds* terhadap pertumbuhan jamur *Candida albicans* belum pernah dilakukan sehingga penelitian ini perlu dilakukan agar memperoleh informasi mengenai

kemampuan air perasan *Polygonum minus Huds* terhadap pertumbuhan jamur *Candida albicans* sebagai antifungi.

METODE PENELITIAN

Preparasi air perasan *Polygonum minus Huds*

Daun kesum yang digunakan berasal dari daerah Pontianak Barat, Kalimantan Barat dan telah dilakukan determinasi di Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Tanjungpura Pontianak. Sebanyak 500 gram daun kesum segar berwarna hijau dan tidak sobek / termakan binatang yang sudah dicuci bersih dan ditiriskan dihaluskan dengan menggunakan *blender*. Daun kesum yang telah dihaluskan kemudian diperas menggunakan tangan dengan bantuan kain saring bersih hingga menghasilkan perasan daun kesum. Kemudian dilakukan pengenceran 10%, 20%, 40%, dan 60% dengan akuades.

Pembuatan media MHA

Sebanyak 15,21 gram MHA serbuk dimasukkan ke *erlenmeyer* dan ditambahkan akuades steril 390 mL, dipanaskan di *hotplate* sampai mendidih dan larut sempurna. Selanjutnya media disterilkan ke dalam *autoclave* pada 121°C selama 15 menit. Media MHA yang sudah steril dituang ke *plate* steril dan ditunggu hingga membeku, kemudian dikeringkan dengan cara terbalik pada 37°C selama 20 menit.

Pembuatan media MHA-antifungi

Plate diberi kode sesuai konsentrasi air perasan daun kesum (antifungi). Sebanyak 0,5 mL air perasan daun kesum dipipet ke dalam *plate* dan ditambahkan media MHA 9,5 mL steril, dibiarkan hingga membeku, kemudian dikeringkan dengan cara terbalik pada 37°C selama 20 menit.

Pembuatan suspensi *Candida albicans*

Koloni jamur *Candida albicans* diambil dari biakan murni dengan menggunakan ose bulat steril dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang berisi NaCl steril. Homogenkan hingga terbentuk kekeruhan dan dibandingkan dengan standar kekeruhan Mc. Farland.

Penanaman *Candida albicans* pada media

Ose bulat yang sudah disterilkan dimasukkan ke dalam suspensi jamur untuk mengambil suspensi

jamur. Ose bulat kemudian digoreskan ke atas permukaan media dan diinkubasi 37°C selama 5 x 24 jam.

Pembuatan larutan kontrol

Sebanyak 0,5 mL NaCl 0,9% steril dipipet ke dalam *plate*, ditambahkan 9,5 mL media MHA cair steril dan dibiarkan membeku.

Pembacaan hasil

Hitung jumlah koloni jamur *Candida albicans* pada masing-masing *petridish* berdasarkan konsentrasi. Jumlah koloni jamur pada setiap *petridish* dilaporkan dalam satuan CFU (*Colony Forming Unit*). Untuk mendapatkan nilai MIC (*Minimum Inhibitor Concentration*) menggunakan rumus:

$$\% \text{ Hambatan} = \frac{\text{Kontrol negatif} - \text{Rerata perlakuan}}{\text{Kontrol negatif}} \times 100\%$$

Analisis data

Data yang diperoleh diolah dengan SPSS versi 23 menggunakan uji Anova untuk melihat kemampuan air perasan *Polygonum minus Huds* terhadap daya hambat jamur *Candida albicans*.

HASIL PENELITIAN

Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Koloni Jamur

Replikasi	Hasil Pemeriksaan			
	10%	20%	40%	60%
R1	540	456	410	415
R2	547	466	415	410
R3	534	451	422	403
R4	532	460	432	408
Rata-rata (CFU)	539	458	415	409

Berdasarkan tabel 1 pada pemeriksaan koloni jamur dapat diketahui bahwa rata-rata pertumbuhan koloni jamur pada konsentrasi 10% sebesar 539 CFU, pada konsentrasi 20% sebesar 458 CFU, pada konsentrasi 40% sebesar 415 CFU, dan pada konsentrasi 60% sebesar 409 CFU.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian jumlah koloni yang tumbuh pada masing-masing *plate* mengalami penurunan seiring dengan tingginya konsentrasi. Hal ini dapat diasumsikan bahwa semakin tinggi konsentrasi perasan daun kesum maka semakin

sedikit pertumbuhan koloni jamur *Candida albicans* pada *plate*. Hal tersebut dapat dilihat pada konsentrasi 10% jumlah pertumbuhan koloni jamur *Candida albicans* yaitu 539 CFU yang kemudian pada konsentrasi 60% mengalami penurunan pertumbuhan koloni jamur *Candida albicans* semakin sedikit yaitu 409 CFU.

Dari hasil yang didapatkan dapat dilihat bahwa replikasi dari setiap konsentrasi menunjukkan hasil yang berbeda. Pada konsentrasi 10%, 20%, 40% dan 60% mengalami pertumbuhan koloni yang cukup banyak dikarenakan senyawa aktif yang mampu menghambat pertumbuhan jamur tersebut di dalam daun kesum larut didalam aquadest sehingga kemampuan untuk menghambat pertumbuhan jamur berkurang (lemah) dibandingkan dengan konsentrasi 60% perasan *Polygonum minus Huds.*

Menurut Pelzar dan Jr Chan (2015), semakin tinggi konsentrasi suatu bahan antimikroba maka semakin kuat aktivitas antifungi dan antibakterinya. Meningkatnya konsentrasi zat menyebabkan meningkatnya kandungan senyawa aktif yang berfungsi sebagai antifungi dan antibakteri, sehingga kemampuannya membunuh suatu mikroba juga semakin besar, dengan demikian perasan *Polygonum minus Huds* dapat dikatakan sebagai anti jamur.

Aktivitas antifungi dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor yang dibagi menjadi faktor biologis dan faktor teknis. Faktor teknis sebagian besar dapat dikendalikan oleh peneliti namun faktor biologis tidak dapat dikendalikan oleh peneliti. Aktivitas antifungi juga dipengaruhi beberapa faktor yaitu konsentrasi air perasan, kandungan senyawa antifungi, daya difusi, dan jenis jamur yang dihambat.

Faktor biologis terdiri atas persisters dan resistensi. Persisters berasal dari sel-sel yang dorman atau bereplikasi dengan lambat sehingga tidak dapat dibunuh oleh zat antifungi. Faktor biologis berikutnya adalah resistensi. Jamur sangat mungkin untuk menjadi resisten selama pengujian karena resistensi merupakan adaptasi yang dilakukan jamur secara alami untuk tetap bertahan hidup.

Penelitian mengenai kandungan kimia daun kesum menunjukkan terdapat senyawa golongan fenolik, alkaloid, flavonoid, terpenoid, dan minyak atsiri (Qader, 2012). Selain itu, pada senyawa golongan steroid daun kesum diduga terdapat senyawa β -sitosterol karena pada *Polygonum bistorta* yang berasal dari family yang sama dengan

kesum (*Polygonaceae*) memiliki senyawa β -sitosterol (Manoharan, 2007).

Menurut Khusnul, Hidana dan Kusmariani (2017), mekanisme kerja senyawa flavonoid yang terkandung pada *Polygonum minus Hud* yang berfungsi sebagai antifungi antara lain dapat menghambat pertumbuhan atau mematikan jamur dengan cara mengganggu proses terbentuknya membran atau dinding sel, sehingga membran dinding sel tidak terbentuk atau terbentuk tidak sempurna, mendenaturasi protein sel dan menghambat kerja enzim dalam sel. Diketahui bahwa tanaman mensintesis berbagai kelompok senyawa bioaktif dalam jaringan tanaman sebagai metabolit sekunder yang memiliki aktivitas antimikroba (Zukhri *et al*, 2019).

Salah satu faktor yang menyebabkan metabolit sekunder lain yang dapat tersari yaitu terpenoid dan fenolik menurut penelitian yang dilakukan oleh Wibowo (2009) tidak dapat tersari dalam penelitian ini adalah perbedaan tempat tanaman tersebut tumbuh sehingga nutrisi yang didapat masing-masing tanaman pun berbeda.

Senyawa fenol mampu melakukan migrasi dari fase cair ke fase lemak yang terdapat pada dinding sel yang dapat menyebabkan turunnya tegangan permukaan sel. Sehingga senyawa fenol dapat masuk ke dalam sel. Senyawa fenol juga dapat berikatan dengan atom H dari protein sehingga kerja protein terganggu.

Aktivitas terpenoid terjadi akibat terbentuknya ikatan terpenoid dengan protein pada membran sel. Tanin bekerja sebagai antifungi dengan cara mengikat salah satu protein adhesin sehingga terjadi penurunan daya perlekatan dan mengganggu sintesis dinding sel, akibatnya terjadi pengerutan dinding sel dan terjadi kebocoran dinding sel. Tanin pun dapat masuk ke dalam sel dengan menembus membran plasma melalui saluran porin pada membran plasma. Selanjutnya tanin mempresipitasi protein pada proses sintesis protein dan mengganggu metabolisme sel sehingga menyebabkan jamur mengalami kematian. Senyawa metabolit sekunder yang kompleks ini diduga bekerja saling berkaitan untuk menghancurkan jamur, akibatnya jamur *Candida albicans* mati.

Semakin tinggi konsentrasi perasan *Polygonum minus Huds* maka terdapat penurunan jumlah koloni, hal ini disebabkan karena kandungan bahan aktif yang dimiliki oleh daun kesum (*Polygonum minus Huds*). Pada daun kesum memiliki kandungan

flavonoid dan komponen antijamur yang sedikit berbeda dan memiliki konsentrasi yang lebih tinggi. Senyawa ini menghambat pertumbuhan jamur melalui kerusakan permeabilitas membran sel (Gor *et al.*, 2011).

Berdasarkan hasil perhitungan jumlah koloni jamur *Candida albicans* diatas, dapat dilihat bahwa perasan daun kesum (*Polygonum minus Huds*) untuk menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans* yaitu memiliki kemampuan atau dapat menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans* berdasarkan jumlah koloni yang tumbuh di setiap konsentrasi. Semakin tinggi konsentrasi perasan daun kesum (*Polygonum minus Huds*) maka jumlah koloni yang tumbuh semakin sedikit.

KESIMPULAN

Tanaman obat keluarga (TOGA) seperti daun kesum (*Polygonum minus Huds*) menjadi salah satu pilihan masyarakat untuk ditanam di lahan pekarangan, dengan pertimbangan dapat dimanfaatkan untuk kesehatan dan dijadikan obat karena relatif lebih aman dan tidak menyebabkan efek samping sebagaimana pengobatan sintetik/kimia yang diproduksi pabrik farmasi. Berdasarkan studi yang dilakukan, air perasan daun kesum terbukti dapat menghambat pertumbuhan *Candida albicans* pada media MHA, menunjukkan bahwa daun kesum memiliki potensi sebagai antifungi. Penelitian lebih lanjut terkait resiko toksisitas perlu dilakukan untuk mengetahui aktivitas perasan daun kesum ditinjau dari sifat toksiknya. Selain itu, untuk melihat aktivitas farmakologis dari air perasan daun kesum perlu dilakukan uji farmakologi secara *in vivo*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini yang telah dibiayai oleh dana DIP. Terima kasih kami ucapkan kepada semua pihak terutama kepada Direktur Poltekkes Kemenkes Pontianak, Kepala PPM, Ketua Jurusan Analis Kesehatan dan seluruh pihak yang telah berkontribusi.

DAFTAR PUSTAKA

[1] Agus, D., Fakultas, P. and Universitas, F. (2013) Tanaman Obat Keluarga TOGA, pp. 978–979.

- [2] Ermawati Y (2013) penggunaa nketokenazol pada pasien *tinea corporis*, *Fakultas Kedokteran Universitas Lampung*, 1(3), pp. 82–91.
- [3] Fothergill, A. W., Rinaldi, M. G. and Sutton, D. A. (2006) Antifungal Susceptibility Testing, *Infectious Disease Clinics of North America*, 20(3), pp. 699–709. doi: 10.1016/j.idc.2006.06.008.
- [4] Gor MC, Ismail I, Mustapha WAW, Zainal Z, Noor NM, Othman R, et al. Identification of cDNAs for jasmonic acid-responsive genes in *Polygonum minus* roots by suppression subtractive hybridization. *Acta Physiol Plant*. 2011 Mar;33(2):283–94.
- [5] Hanani, E., 2015, *Analisis Fitokimia*, EGC, Jakarta.
- [6] Huda-Faujan, N., A. Noriham, A.S. Norrakiah, and A.S. Babji. 2007. Antioxidative activities of water extracts of some Malaysian herbs. *Asean Food Journal*. 14(1):61-68.
- [7] Imelda F, Faridah DN, Kusumaningrum HD. Bacterial inhibition and cell leakage by extract of *Polygonum minus Huds*. leaves. *Int Food Res J*. 2014;21(2):553–60.
- [8] Kemenkes (2014) *Prosedur Pemeriksaan Bakteriologi Klinik*. Edited by D. Tedjukmana. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- [9] Khusnul, Rudy Hidana, Wini Kusmariyani, 2017, Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun kesum (*Alpiagalanga L.*) Terhadap Pertumbuhan *Trichophyton rubrum* Secara *In Vitro*, *Jurnal Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Bakti Tunas Husada*, Tasikmalaya.
- [10] Komariah, Ridhawati Sjam, 2012, *Kolonisasi Candida dalam Rongga Mulut*, *Majalah Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia Vol XXVIII*, Jakarta.
- [11] Mahanom H, Azizah AH, Dzulkifly MH. 1999. Effect of different drying methods on concentrations of several phytochemicals in herbal preparation of 8 medicinal plants leaves. *Mal J Nutr*. 5:47-54.
- [12] Maharani, A. (2015) *Penyakit Kulit : Perawatan, Pencegahan dan Pengobatan*. 1st edn. Yogyakarta: Pustaka Baru Press.
- [13] Manoharan K.P.D.; Yang, A.; Hsu, B.T.; Huat. Evaluation of *Polygonum bistorta* for anticancer potential using selected cancer cell lines., *Med Chem*. 2007, 3(2): 121-126.

- [14] Novel, S. S., Wulandari, A. P. and Safitri, R. (2010) *Praktikum Mikrobiologi Dasar*. 1st edn. Jakarta Timur: CV. Trans Info Media.
- [15] Pelzar, M. J. and Jr Chan, E. C. S. (2015) *Dasar-Dasar Mikrobiologi*. 1st edn. Edited by S. L. A. Ratna Siri Hadioetomo, Teja Imas, S. Sutarmi Tjitrosomo. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia.
- [16] Pratiwi, S. T. (2012) *Mikrobiologi Farmasi*. 5th edn. Edited by R. Astikawati and A. Safitri. Jakarta: Penerbit Erlangga.
- [17] Putra, W. S. (2015) *Kitab Herbal Nusantara*. Edited by Andien. Yogyakarta: KATAHATI.
- [18] Qader SW, Abdulla MA, Chua LS, Hamdan S. 2012a. Potential bioactive property of *Polygonum minus* Huds (kesum) – review. *Sci Res Essays*. 7(2):9093.doi:10.5897/SRE11.1789.
- [19] Rachmawaty FJ, Citra DA, Nirwani B, Nurmasitoh T, Wibowo ET. 2009. Manfaat sirih merah (*Piper crocatum*) sebagai agen anti bakterial terhadap bakteri gram positif dan bakteri gram negatif. JKKI.
- [20] Ramali L.M., Werdani S., 2011. *Kandidiasis Kutan dan Mukokutan*. Dalam: *Dermatomikosis Superficialis*. Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Indonesia. Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta
- [21] Suyoso, Sunarso. 2013. *Kandidiasis Mukosa*. Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Majalah RSU Dr. Soetomo, Surabaya.
- [22] Wasman SQ, Mahmood AA, Salehuddin H, Zahra AA, Salmah I. 2010. Cytoprotective activities of *Polygonum minus* aqueous leaf extract on ethanol-induced gastric ulcer in rats. *J Med Plant Res*. 4(24): 2658-2665.
- [23] Wibowo MA. 2007. Uji antimikroba fraksi metanol dan dietil eter daun tanaman kesum. *Agripura*. 3(2): 410-414.
- [24] Wibowo MA, Anwari MS, Aulanni'am RF. 2009. Skrining fitokimia fraksi methanol, dietil eter, dan n-heksana ekstrak daun kesum (*Polygonum minus*). *Jurnal Penelitian Universitas Tanjungpura*. 16(4): 54-60.
- [25] Wibowo, M.A., Purnomo, B.B., Widodo M.A., dan Aulanni'am. 2013. Ekstrak Daun Kesum (*Polygonum Minus*) Memperbaiki Kerusakan Paru Melalui Ditekannya Produksi Reactive Oxygen Species (Ros), Vol. 7. *Jurnal Kedokteran Hewan* 5(1):1-4 Zakaria M, Mohd MA. 2010. *Traditional Malay Medicinal Plant*. Kuala Lumpur (MY): Institut Terjemahan Negara Malaysia