

SKRINING EKSTRAK TANAMAN OBAT SEBAGAI ANTI AGEN PENYEBAB KANDIDIASIS SECARA UJI *IN VITRO*

R.Z. Ahmad

Balai Besar Penelitian Veteriner
Jl. R.E. Martadinata, 30 Bogor

ABSTRAK

Penggunaan tanaman obat untuk pengobatan kandidiasis (keputihan, sariawan) adalah salah satu pilihan yang baik bila dibandingkan dengan penggunaan obat yang berasal dari bahan kimia. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mempelajari daya hambat ekstrak buah cabe (*Capicum annum* L), daun saga (*Abrus precatorius* L) dan daun mindi kecil (*Melia azedarach* L) terhadap khamir-khamir penyebab kandidiasis (*Candida albicans*, *C. guilliermondii*, *C. parapsilosis*, dan *C. tropicalis*.) secara uji *in vitro*. Ketiga tanaman di atas diekstrak dengan pelarut etanol, kemudian diperiksa kandungan alkaloid, flavonoid, glikosida, gliserhizin, saponin dan tanin. Hasil ekstrak diuji dengan metode uji *in Vitro* yaitu Difusi dan dilusi pada media *Sabouroud dekstrosa Agar* (SDA). Perlakuan difusi tersebut dilakukan dengan 3 kali ulangan dan dilusi dengan 10 kali ulangan. Hasil pemeriksaan yang di dapat: Buah cabe mengandung alkaloid, flavonoid, glikosida dan saponin, daun mindi kecil mengandung alkaloid, flavonoid, glikosida, tannin dan Saponin dan daun saga mengandung alkaloid, glikosida, gliserhizin, saponin dan tanin. Nilai Kadar Hambat Minimum (KHM) ekstrak daun saga terhadap *C. parapsilosis* dan *C. guilliermondii* adalah 400 mg/ml; Nilai KHM ekstrak daun Mindi kecil terhadap *C. albicans* adalah 500 mg/ml dan *C. guilliermondii* adalah 400 mg/ml ; Nilai KHM ekstra buah cabe terhadap *C. albicans* adalah 500 mg/ml dan *C. tropicalis* adalah 300 mg/ml. Kesimpulan dari hasil penelitian ini adalah ekstrak buah cabe, daun mindi kecil dan daun saga secara uji *in vitro* dapat menghambat/membunuh *Candida* spp (*Candida albicans*, *C. guilliermondii*, *C. parapsilosis*, dan *C. tropicalis*)

Kata kunci : Kandidiasis, uji *in vitro*, cabe, mindi kecil, saga.

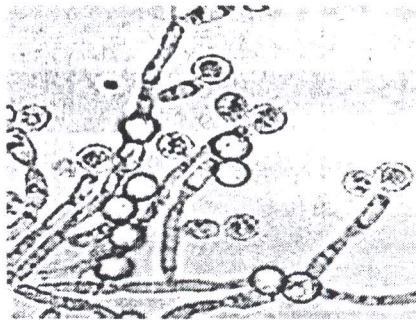
PENDAHULUAN

Kandidiasis atau kandidosis adalah penyakit yang disebabkan oleh cendawan *Candida albicans*, sebagai penyebab utama dan yang lainnya seperti *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, dan *C. guilliermondii*. Kandidiasis dapat terjadi karena infeksi primer atau sekunder setelah serangan penyakit primer lainnya. contohnya sariawan pada orang dewasa atau bayi yang dikenal dengan nama *Oral Thrush*, gejala klinis ditemui berupa bercak-bercak kekuningan pada selaput lendir mulut, kandidiasis saluran pencernaan, kandidiasis kulit di sela jari dan kuku dan vagina. *Candida* spp dalam keadaan normal selalu ditemukan pada saluran pencernaan manusia dan hewan bila jumlahnya meningkat maka akan menyebabkan terjadinya kandidiasis atau inang menderita sakit (Ainsworth, 1995 ; Ahmad dan Hastiono, 1995; Dexter, 1985).

Kandidiasis dalam bentuk lain dapat ditemukan pada kasus vaginitis yaitu pada alat kelamin wanita dalam bentuk keputihan dan bentuk kandidiasis kuku. Kasus kandidiasis dapat relatif meningkat karena penyakit-penyakit yang mengganggu sistem pertahanan kekebalan tubuh, misalnya Aids. Pada hewan dapat dijumpai pada ternak unggas, namun belakangan ini jarang muncul karena terlebih dahulu hewan terserang oleh penyakit virus atau bakteri. Khamir *Candida*

spp (Gambar 1) dalam keadaan normal tumbuh dan berkembang biak secara seimbang di dalam tubuh sebagai mikroflora bersama mikroba lainnya, namun karena adanya faktor predisposisi misalnya sehabis pemakaian antibiotika; serangan Aids, maka *Candida* spp akan menjadi berlebihan jumlahnya dan berubah sifatnya menjadi patogen sehingga menimbulkan infeksi. *Candida* spp dikenal dengan nama cendawan oportunistis. Pada bayi dapat terserang kandidiasis karena tertular oleh ibunya yang terlebih dahulu menderita kandidiasis (Ainsworth, 1970; Suprihatin, 1982).

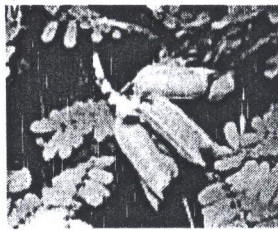
Tanaman cabe (*Capsicum annum* L) merupakan tanaman perdu dari daerah Amerika selatan kemudian menyebar ke seluruh dunia termasuk Indonesia. Tanaman saga (*Abrus precatorius* L) juga merupakan tanaman perdu merambat dan dapat ditemukan di seluruh bagian dunia. Buah cabe umumnya dipakai sebagai bumbu penyedap dengan rasa pedas (Gambar 2) Mindi kecil (*Melia azedarach* L) berasal dari Cina dan Himalaya kemudian banyak ditemukan di Indonesia, daerah subtropis dan tropis. (Gambar 4). Tanaman saga merupakan tumbuhan perdu yang merambat banyak ditemukan di seluruh daerah di Indonesia, umumnya dipakai sebagai obat-obatan berbagai macam penyakit mulai dari akar hingga daunnya (Heyne, 1985; Ditjen POM, 1997; Sudibyo 1998) Gambar 3.



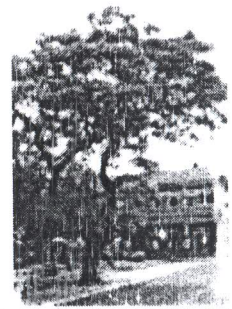
Gambar 1. *Candida* spp



Gambar 2. Buah cabe



Gambar 3. Tanaman saga



Gambar 4. Tanaman mindi kecil

Pengobatan kandidiasis bila dilakukan dengan agen kimia dapat mempunyai efek resistensi pada khamir itu sendiri dan residu pada inangnya. Pengobatan dengan tanaman obat merupakan salah satu pilihan yang baik. Selain itu obat-obat jua telah lama dan sering dipergunakan masyarakat Indonesia untuk

menjaga kesehatan dan menyembuhkan penyakit.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mempelajari penapisan kandungan zat khasiat pada buah cabe, daun saga dan mindi kecil, kemudian mengujinya sebagai antikhamir pada khamir penyebab Kandidiasis (*C. Albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, dan *C. guilliermondii*) secara *in vitro*.

BAHAN DAN METODE

Penelitian dilakukan di Balai Penelitian Veteriner selama tahun 1999 sampai dengan tahun 2000.

Isolat coba

Isolat khamir yang diuji adalah isolat yang telah diidentifikasi di Balitvet yaitu *Candida albicans*, *C. guilliermondii*, *C. parapsilosis*, dan *C. tropicalis*. Isolat-isolat tersebut di perbanyak pada media *Soubaroud Dextrose Agar* (SDA) selama 3 hari pada suhu 25-30°C. Kemudian siap di uji. Spora khamir *Candida* spp berbentuk bulat, lonjong atau bulat lonjong, dengan ukuran 2-5 mikron x 3-6 mikron hingga 2-2,5 mikron x 5-28,5 mikron, tergantung strainnya. Koloni pada medium padat sedikit menimbulkan pada permukaan, dengan permukaan halus, licin atau berlipat, dan berbau ragi (Lodder, 1987).

Bahan coba

Buah cabe, daun saga, dan daun mindi kecil di ambil dan dikumpulkan dari daerah cimanggu Bogor, kemudian ketiga tanaman tersebut di identifikasi di Herbarium Bogoriense.

Pembuatan serbuk

Pembuatan serbuk dilakukan dengan cara mencuci daun dan buah tanaman tersebut lalu diangin-anginkan di udara terbuka dan terlindung dari cahaya matahari. Pengeringan dilanjutkan dengan oven pada temperatur 40°C. Setelah kering dihaluskan sampai menjadi serbuk. Kemudian serbuk distandarisasi terhadap kadar abu, kadar sari dan kadar air yang dimilikinya (Ditjen POM, 1995).

Pembuatan ekstrak

Ekstrak dibuat dengan cara perkolasi yaitu masing-masing sampel berupa serbuk simplisia (cabe merah, daun saga, daun mindi kecil) masing-masing 100 gr ditempatkan pada gelas piala berukuran 200 ml secara berurutan lalu dibasahi dengan 50 ml etanol 70% (v/v), lalu ditutup dengan aluminium foil dan dibiarkan selama 3 jam. Setelah itu massa serbuk dipindahkan sedikit demi sedikit ke dalam perkolator yang telah diberi kapas, pasir dan kertas saring pada leher perkolator. Massa yang dipindahkan ke dalam perkolator ditekan perlahan-lahan, kemudian dimasukan cairan penyari ke dalam perkolator sampai cairan mulai menetes dan di atas simplisia masih ada selapis penyari, kemudian perkolator ditutup dengan aluminium foil dan dibiarkan selama 24 jam. Setelah massa didiamkan selama 24 jam dalam perkolator, keran dibuka dan diatur kecepatannya sehingga menetes

perkolat 1 ml permenit. Selain itu kran botol penyari juga dibuka dengan kecepatan menetesnya disesuaikan dengan kecepatan menetes perkolat sehingga kecepatan menetes cairan penyari sama dengan kecepatan menetes perkolat. Perkolasi diakhiri jika perkolat semua zat yang diinginkan sudah hampir tersari ke dalam perkolat. Perkolat yang diperoleh dipekatkan dengan menguapkan rotavapor sampai cairan penyari etanol sudah tidak ada lagi dan perkolat sudah cukup kental, setelah perkolat cukup kental lalu disimpan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung cahaya.

Pembuatan Larutan uji

Pengujian anti cendawan ekstrak buah cabe, daun mindi kecil dan daun saga dengan menggunakan silinder dilakukan dengan 1 macam konsentrasi yaitu 100%. Sedangkan penentuan KHM ekstrak buah cabe, daun mindi kecil dan daun saga terhadap *Candida* spp, dibuat pengenceran secara serial dengan konsentrasi 10% sampai dengan 100% (v/v).

Pembuatan suspensi cendawan

Isolat-isolat yang sudah diperbanyak diambil; dengan ose lalu ditambahkan air steril sebagai pelarut sehingga diperoleh suspensi khamir yang mengandung 10^6 spora/ml dengan cara dihitung dengan hemositometer. Suspensi ini dibuat secukupnya sesuai keperluan untuk percobaan.

Penapisan kandungan sampel yang diuji

Pemeriksaan alkaloid :

Sebanyak 500 mg serbuk sampel yang diperiksa ditambahkan 1 ml HCl 2 N dan 1 ml H₂O, dipanaskan di atas penangas air selama 2 menit, lalu didinginkan dan disaring. 3 tetes filtrat dipindahkan pada gelas arloji, lalu ditambahkan 3 tetes Bouchardat LP. Bila ada endapan hasil menunjukkan positif. Demikian pula berlaku bila ditambahkan senyawa Mayer LP dan Bouchardat LP.

Pemeriksaan glikosida

Sebanyak 0,1 ml larutan sampel yang diuji diuapkan di atas penangas air, sisa larutan ditambahkan 5 ml asam asetat anhidrat P, lalu ditambahkan 10 tetes asam sulfat P (warna biru atau hijau menunjukkan hasil positif). Hal yang sama dapat dilakukan dengan menambahkan larutan sisa dengan 2 ml air dan 5 tetes Molish LP dan 2 ml H₂SO₄, hasil positif bila terbentuk cincin berwarna ungu pada batas cairan.

Pemeriksaan saponin

Sebanyak 0,5 gr sampel ditambahkan pada 10 ml air panas pada tabung reaksi lalu didinginkan dan kemudian dikocok kuat-kuat selama 10 detik. Bila muncul buih yang mantap selama 10 menit, setinggi 1 -10 cm dan bila ditambahkan 1 tetes HCl 2 N maka buih tidak hilang.

Pemeriksaan flavonoid

Sebanyak 0,1 ml larutan yang diperiksa diuapkan hingga kering, sisanya di basakan dengan aseton, ditambahkan sedikit serbuk halus asam borat P dan

serbuk halus asam oksalat P, lalu dipanaskan, sisa yang didapat ditambahkan dengan 10 ml eter P. Diamati dengan spektrofotometer, bila berwarna kuning hasil menunjukkan positif (floresensi kuning di bawah sinar UV 366 nm)

Pemeriksaan tanin

Sebanyak 1 gr serbuk disarikan dengan 10 ml etanol (70%), disaring. Filtrat diuapkan, sisanya ditambahkan 20 ml air panas, didinginkan. Kemudian ditambahkan 5 tetes NaCl 10% lalu disaring. Filtrat direaksikan dengan gelatin 10%, hasil positif bila ada endapan.

Pemeriksaan glisirhizin

Sebanyak 3 ml ekstrak dikocok dengan 3 ml air selama 5 menit, lalu disaring, filtrat dibagi menjadi 3 bagian masing-masing 1 ml di dalam tabung reaksi; tabung I, filtrat ditambah 5 tetes H₂SO₄ terbentuk endapan berwarna putih kuning yang larut dan hilang lagi bila ditambahkan Amonium; tabung II, filtrat bila ditambah 5 tetes H₂SO₄ muncul warna kuning; tabung III, bila filtrat ditambahkan 5 tetes CaCl terbentuk endapan berwarna kuning coklat. (Perubahan warna menunjukkan hasil positif).

Uji daya anti Cendawan

Dilakukan dengan metode difusi dengan cara silinder (Lorian, 1980)

Beberapa silinder logam yang terbuka pada kedua ujungnya di tempatkan pada permukaan medium agar yang sebelumnya telah diinokulasikan dengan khamir uji yaitu *Candida albicans*, *C. guilliermondii*, *C. parapsilosis*, dan *C. tropicalis*. Masing-masing silinder diisi dengan ekstrak antikhmir (Daun saga, daun Mindi kecil, cabe merah) kemudian diinkubasikan selama 3 hari, selama diinkubasi, zat anticendawan akan berproses berdifusi ke dalam medium agar sehingga zona hambat terlihat. Adapun metode difusi dilakukan dengan cara penipisan lempeng agar.

Zat ekstrak antikhmir (Daun saga, daun Mindi kecil, cabe merah) yang akan diuji diencerkan secara serial dengan menggunakan air steril sesuai dengan konsentrasi yang diinginkan. Hasil pengenceran masing-masing dicampurkan dengan medium agar yang telah dicairkan dan didinginkan pada temperatur 45-50°C. Setelah itu dituang ke dalam cawan Petri dan dibiarkan membeku, lalu setiap cawan Petri diinokulasikan oleh khamir yang diuji yaitu; *Candida albicans*, *C. guilliermondii*, *C. parapsilosis*, dan *C. tropicalis* lalu diinkubasikan selama 3 hari. Bila khamir terlihat tidak tumbuh maka pada konsentrasi tersebut menunjukkan nilai kadar hambat minimumnya.

Analisis Statistik

Hasil yang didapat pada penelitian ini diuji secara statistik untuk mengetahui pengaruh perbedaan perlakuan dibandingkan dengan kontrol (air). Dilakukan analisis sidik ragam (ANOVA) satu arah yang dilanjutkan dengan uji Duncan dan Bonferroni (Steel dan Torrie, 1995).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Hasil uji kandungan kimia : alkaloid, flavonoid, glikosida, glizirhizin, saponin dan tanin pada tanaman cabe, mindi kecil dan saga.

No	Jenis bahan uji	Hasil Uji kualitatif kandungan zat khasiat					
		Alkaloid	Flavonoid	Glikosida	Glizirhizin	Saponin	Tanin
1	Buah Cabe	+	+	+	Tidak diuji	+	-
2	Daun Mindi kecil	+	+	+	Tidak diuji	+	+
3	Daun Saga	+	-	+	+	+	+
4	Kontrol (air)	-	-	-	-	-	-

Keterangan : Tanda (+) positif menunjukkan adanya kandungan zat khasiat

Tanda (-) negatif menunjukkan tidak adanya kandungan zat khasiat.

Pada Tabel 1 dari hasil uji penapisan kandungan zat khasiat didapat bahwa buah cabe, daun mindi kecil dan daun saga mengandung alkaloid, glikosida, dan saponin. Flavonoid hanya dihasilkan oleh buah cabe dan daun mindi kecil, sedangkan glizirhizin terdapat pada daun saga. Tanin hanya didapati pada daun mindi kecil dan daun saga.

Hasil di atas sesuai dengan Puji (1995) dan (Ditjen POM, 1997) yang menyatakan Buah cabe mengandung kapsaisin, minyak atsiri, polifenol, damar, kriptosantin, kapsarubin, karoten, lutein, vitamin C, zeasantin, alkaloid, flavonoid, lemak, polifenol dan saponin yang mempunyai khasiat anti mikroba. Sedangkan kandungan Mindi kecil adalah alkaloid, flavonoid, glikosida, saponin dan tanin. Daun saga mengandung glisirhizin, alkaloid, glikosida, saponin dan tanin (Ditjen POM, 1997; Sudibyo, 1998).

Glisirhizin adalah suatu glikosida saponin merupakan senyawa pemanis yang mempunyai rasa manis yang kuat. Alkaloid adalah senyawa yang berasal dari alam umumnya tumbuhan, bereaksi alkali, mengandung unsur C, H, O dan N. Tanin adalah senyawa dengan struktur sangat kompleks, dikenal sebagai penyamak kulit. Glikosida adalah senyawa organik yang berasal dari tumbuh-tumbuhan dan di dalam strukturnya terdapat bagian karbohidrat (glikon) dan non karbohidrat (aglikon). Saponin adalah bagian non karbohidrat dari glikosida yang tergolong berdasarkan kemampuannya membentuk busa (Tyler *et al.*, 1976).

Sebenarnya zat khasiat yang utama dan terpenting adalah glikosida, sehingga baik itu glisirhizin dan saponin memiliki kandungan tersebut.

Di dalam penggunaannya di masyarakat Indonesia tanaman obat tersebut sudah dikenal sebagai berikut; Ekstrak daun saga mempunyai khasiat sebagai antimikroba dan dapat digunakan sebagai antitusif, obat batuk, sariawan dan wasir dalam bentuk sediaan Buah cabe dipakai sebagai penutup luka pada sapi di Madura (Sudibyo, 1998; Sutrisno, 1974).

Tabel 2. Uji kadar hambat minimum (KHM) pada tanaman cabe, mindi kecil dan saga.

No	Jenis bahan uji		Diameter zona hambat pada uji KHM (n:10)			
		Konsentrasi KHM (n:3)	<i>C. albicans</i>	<i>C. parapsilosis</i>	<i>C. guilliermondii</i>	<i>C. tropicalis</i>
1	Buah Cabe	500 mg/ml	17,24 ± 0,31 ^a	Tidak diuji	Tidak diuji	19,17 ± 0,24 ^c
2	Daun Mindi kecil	500 mg/ml	17,26 ± 0,34 ^a	Tidak diuji	19,14 ± 0,24 ^c	Tidak diuji
3	Daun Saga	400 mg/ml	Tidak diuji	18,08 ± 0,21 ^a	16,67 ± 0,15 ^d	Tidak diuji
4	Kontrol (air)	0 (nol)	0 ± 0 ^b	0 ± 0 ^b	0 ± 0 ^b	0 ± 0 ^b

Keterangan : Angka-angka dengan huruf superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan nyata ($P < 0,05$)

Pada Tabel 2 di atas menunjukkan ketiga tanaman tersebut dapat menghambat/mematikan *Candida* spp. ($p < 0,05$) bila dibandingkan dengan kontrol. Untuk kontrol digunakan air yang sifatnya netral (pH 7). Di dalam uji tanaman obat ini beberapa *Candida* spp tidak ikut diuji namun diwakilkan dengan spesies lainnya yang juga dapat menyebabkan kandidiasis.

Syarat-syarat obat obat yang baik antara lain adalah mudah didapat, murah harganya dan besar khasiatnya tanpa membahayakan manusia pemakai dan lingkungannya. Bila obat mempunyai khasiat namun ambang batas antara toksik dan efektif sangat kecil maka sebaiknya dihindarkan, demikian pula bila berkhasiat namun sulit di peroleh sebaiknya tak digunakan. Ketiga tanaman obat Indonesia mudah didapat dan relatif murah harganya seperti buah cabe, daun saga dan daun mindi kecil sehingga dapat dipertimbangkan sebagai tanaman obat, sedangkan untuk khasiatnya sedang diteliti dan akan digunakan nantinya bila efektif.

Kandidiasis yang paling dominan disebabkan oleh *C. albicans*, kemudian *C. tropicalis*, *C. guilliermondii* dan *C. parapsilosis*. Pada pengobatan dengan anti cendawan umumnya dilakukan dengan mekanisme sebagai berikut menurut Ganiswara *et al.* (1995).

- berikatan dengan sterol yang terdapat pada membran sel cendawan, ikatan ini menyebabkan membran sel bocor, yang mengakibatkan terjadinya perubahan permeabilitas membran sel sehingga sel akan kehilangan sebagai molekul kecil dan kerusakan yang tetap pada sel. Contoh : Amfoterisin B dan Nistatin.
- Masuk ke dalam sel cendawan dan bergabung dengan RNA dalam sitoplasma setelah mengalami deaminasi menjadi 5- fluorourasil sehingga sintesis protein sel cendawan terganggu akibat penghambatan langsung sintesis DNA oleh metabolit fluororasil. Contoh : Flutotin.
- Menghambat mitosis cendawan dengan mengikat protein mikrotubulen dalam sel. Contoh ; Griseofulvin.

- d. Menghambat sintesis ergosterol yang menyebabkan permeabilitas membran sel cendawan meningkat. Selain itu terjadi gangguan sintesis asam nukleat atau penimbunan peroksida dalam sel cendawan yang akan menimbulkan kerusakan. contohnya : Mikonazol dan Klotrimazol

Menurut Jawetz dan Melice (1986) saponin dapat mengganggu fungsi normal membran sitoplasma dan menurunkan tegangan permukaan sehingga membantu penyerapan zat lain. Leaven *et al.* (1978), Fong *et al.* (1980) menyatakan bahwa senyawa yang berkhasiat sebagai antimikroba antara lain golongan senyawa polifenol, saponin, triterpenoida, steroida dan Tarin. Berdasarkan kedua pustaka di atas maka zat khasiat ketiga tanaman tersebut di atas yang menghambat *Candida* spp adalah saponin dan tanin.

Sehubungan dengan hasil uji yang di dapat pada Tabel 2 dan harganya yang murah, relatif mudah didapat maka ketiga tanaman tersebut berpotensi sebagai antikhmir karena mampu menghambat/membunuh khamir penyebab kandidiasis secara *in vitro*, hal tersebut karena tanaman tersebut memiliki zat khasiat seperti pada Tabel 1. Untuk itu perlu dilanjutkan dengan uji *in vivo* dan uji aplikasi.

KESIMPULAN

Buah cabe, daun mindi kecil, daun saga dapat membunuh/ menghambat pertumbuhan khamir penyebab kandidiasis secara *in vitro*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan Terima Kasih ditujukan pada kolega Prof Benny Logawa dan para mahasiswa Sonya Rozy, Dian Nurfitri dan Etin Rohaetin yang membantu penelitian ini hingga selesai.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, R.Z. and Hastiono, S. 1995. Beberapa Penyakit Mikotik Penting pada Unggas di Indonesia. *Hemerazoa* 7(1) : 10-11.
- Ainsworth, C.C and Austwick, P.K.C. 1970. Fungal Diseases of Animals. 2nd ed. CAB. Farnham Royal, Slough.
- Dexter, H. 1985. Fungi : Pathogenic for Humans and Animals. In Three Parts. Departemen
- Ditjen POM. 1997. Materia Medika Indonesia. Jilid I Departemen Kesehatan R.I. Jakarta.
- Fong, H.H.S *et al.* 1980. Phytochemical Screening. Departemen of Pharmacognosy and Pharmacology. College of Pharmacy. University of Illinois at Medical Center. Chicago.
- Ganiswara, S.G. 1995. Farmakologi dan Terapi. Ed 4. Balai Penerbit FKUI. Jakarta.

- Heyne, K. 1983. Tumbuhan berguna Indonesia. Jilid III. Badan Litbang Kehutanan Jakarta.
- Jawetz, E. and Melick J.L. 1986. Review of Medical Microbiology., Lange Medical Publication, Los Altos, California.
- Leven M. *et al.* 1978. Screening of Higher Plant for Biological Activities (Antimicrobial Activity). *Planta Medica Journal of Medicinal Plant Research*. 36. Belgium: Hippokrates Verlag : 320.
- Lodder. J. 1987. The Yeast a taxonomy study. Second revised. North-Holland Publishing Company, Amsterdam.
- Puji, A. 1995. Uji Aktivitas Anti Bakteri dan Anti Jamur dari 3 macam varietas cabe . Tugas khir Sarjana Sains. F.MIPA. Institut Teknologi Bandung. Bandung.
- Stell R.G.D and Torrie JH. 1995. Prinsip dan Prosedur Statistika. Edisi ke-2. alih bahasa Sumantri B. PT Gramedia Pustaka Utama .jakarta.
- Sudibyo M.B.R.A. 1998. Alam sumber kesehatan manfaat dan kegunaan. Balai Pustaka. Jakarta.
- Suprihatin, S.D. 1982. Kandida dan Kandidiasis padamanusia. Penerbit Fakultas Kedokteran UI. Jakarta
- Sutrisno, R..B. 1974. Farmakognosis. Edisi IV. Pharma science Pasific. Jakarta.
- Tyler., E, Brady. R and Robbers, E. 1976. Pharmacognosy. Seventh Edition. Lea nad Febiger. Philadelphia.