

Aktivitas Antibiofilm Ekstrak Air Akar Pasak Bumi (*Eurycoma Longifolia*) Terhadap Biofilm *Candida Albicans* Atcc 10231 Tinjauan Parameter *Minimal Biofilm Inhibitory Concentration* (Mbic) Dan Mean Gray Value (Mgv)

Jasmine Tarisha Azzahra^{1*}, Eka Yudha Rahman², Husnul Khatimah³

¹ Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Universitas Lambung Mangkurat

² Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Lambung Mangkurat

³ Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Lambung Mangkurat

Email : jasminetarish@gmail.com

Abstrak

Pendahuluan: Kandidiasis adalah infeksi jamur yang bisa diobati dengan obat seperti flukonazol dan ketokonazol. Namun, jamur bisa menjadi resisten dan bisa membentuk biofilm yang sulit diobati. Tanaman *Eurycoma longifolia*, atau pasak bumi yang berasal dari Kalimantan, mengandung zat bioaktif yang berpotensi sebagai antibiofilm. **Tujuan:** Tujuan penelitian ini adalah untuk menguji aktivitas antibiofilm ekstrak air akar *Eurycoma longifolia* terhadap biofilm yang dibentuk jamur *C. albicans*, berdasarkan parameter *Minimum Biofilm Inhibitory Concentration* (MBIC) dan nilai *Mean Gray Value* (MGV). **Metode:** Metode Penelitian ini eksperimental dengan rancangan *true experimental post-test-only control-group design*. Parameter yang diamati adalah *Minimum Biofilm Inhibitory Concentration* (MBIC) dan *Mean Gray Value* biofilm yang dihasilkan pada *Candida albicans* dengan konsentrasi 5%, 10%, 20%, 40%, 80%, dan 100%, serta flukonazol 5% sebagai kontrol positif dan aquades steril sebagai kontrol negatif. Analisis data menggunakan Uji *One-way Anova* dan *Post Hoc Duncan*. **Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan MBIC terdapat pada konsentrasi 10% dengan kejernihan sedang (+2). MGV pada konsentrasi 100% merupakan rerata tertinggi dengan nilai 162. Hasil analisis *one-way-Anova* ($p < 0.05$), menunjukkan efek yang dihasilkan tiap kelompok perlakuan adalah berbeda bermakna. Uji Duncan ($\alpha 0,05$), menghasilkan perbedaan bermakna rata-rata MGV dari setiap konsentrasi tidak berbeda bermakna dengan kontrol positif flukonazol 5%. **Kesimpulan:** Simpulan penelitian adalah ekstrak air akar *E. longifolia* menunjukkan aktivitas antibiofilm terhadap *Candida albicans*.

Kata kunci: Biofilm, *Candida albicans*, *Eurycoma longifolia*, Mean Gray Value, MBIC.

Abstract

Introduction: Candidiasis is a fungal infection that can be treated with medications such as fluconazole and ketoconazole. However, fungi can develop resistance and form biofilms that are difficult to treat. *Eurycoma longifolia*, or pasak bumi, a plant native to Kalimantan, contains bioactive compounds with potential antibiofilm properties. **Aims:** This study aims to investigate the antibiofilm activity of *Eurycoma longifolia* root water extract against biofilms formed by *C. albicans*, based on the *Minimum Biofilm Inhibitory Concentration* (MBIC) and *Mean Gray Value* (MGV) parameters. **Method:** This experimental study used a *true experimental post-test-only control-group design*. The observed parameters were MBIC and MGV of biofilms formed by *Candida albicans* at concentrations of 5%, 10%, 20%, 40%, 80%, and 100%, as well as 5% fluconazole as a positive control and sterile aquadest as a negative control. Data analysis used *One-way ANOVA* and *Post Hoc Duncan* tests. **Result:** The results showed that the MBIC was at a concentration of 10% with moderate clarity (+2). The MGV at 100% concentration had the highest mean value of 162. *One-way ANOVA* analysis ($p < 0.05$) showed significant differences in effects among treatment groups. *Duncan's test* ($\alpha 0.05$) showed that the mean MGV

differences among concentrations were not significantly different from the positive control fluconazole 5%.
Conclusion: *In conclusion, E. longifolia root water extract exhibits antibiofilm activity against Candida albicans.*

Keywords: *Biofilm, Candida albicans, Eurycoma longifolia, Mean Gray Value, MBIC.*

I. PENDAHULUAN

Candida albicans (*C. albicans*) adalah salah satu spesies jamur yang berperan sebagai flora normal pada bagian mukosa jaringan, kuku dan kulit.¹ *Candida albicans* dapat berproliferasi, koloni dari *C. albicans* dapat membentuk biofilm, menginvasi jaringan dan menyebabkan infeksi oportunistik yang disebut sebagai penyakit kandidiasis.² Kandidiasis dapat diobati dengan menggunakan farmakoterapi oral seperti flukonazol atau ketokonazol, obat-obatan tersebut merupakan antijamur golongan Azole yang bekerja dengan menghambat biosintesis dinding sel ergosterol pada membran sel *C. albicans*, menghambat biosintesis RNA. Efek samping dari penggunaan flukonazol, antara lain kekambuhan infeksi dan perkembangan resistensi obat.³ Biofilm memiliki sifat resistensi terhadap agen anti jamur, berperan sebagai *reservoir*, dan bersifat patogen.⁴ Kemampuan *C.albicans* membentuk biofilm, memerlukan pengobatan yang efektif tanpa efek samping. Dampak negatif dari obat antimikroba sintetis, memicu ditemukannya antimikroba alternatif berbahan alami/herbal.⁵ Intensitas suatu biofilm dapat diukur berdasarkan nilai *Mean Gray Value* (MGV).⁶ dan untuk mengukur aktivitas antijamur suatu obat dapat diamati berdasarkan *Minimum Biofilm Inhibitory Concentration* (MBIC).⁷

Diantara tanaman herbal yang memiliki efek antijamur adalah *Eurycoma longifolia* (*E. longifolia* Jack) (*E. longifolia*).⁸ Menurut Noorcahyati, *E. longifolia* atau dikenal sebagai tanaman pasak bumi merupakan salah satu jenis

tumbuhan berkhasiat obat etnis asli Kalimantan.⁹ Bagian akarnya tanaman ini telah dikenal dalam pengobatan tradisional terkenal di Asia Tenggara dan telah dikemabngakan oleh negara Barat sebagai pengobatan komplementer/alternative. Aktivitas *E. longifolia* secara farmakologi yaitu sebagai antimalaria, antikanker, afrodisiak, antijamur, serta sebagai anti kandidiasis.¹⁰ Pada ekstrak *E. longifolia* diketahui mengandung fitokimia berupa eurycomanone, eurycomanol, eurycomalactone, cathine-6-one alkaloid, juga senyawa fenolik, flavonoid, tanin, dan saponin. Hasil uji sediaan ekstrak air akar *E. longifolia* menghasilkan efek sebagai antifungi.¹¹ Ekstrak air akar *E. longifolia* telah dilaporkan memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri Gram positif dan Gram negative.¹² Pada uji *in vitro*, ekstrak air akar *E.longifolia* 10-100% terhadap *C.albicans* menghasilkan daya hambat yang lebih luas dibandingkan terhadap jenis bakteri yang diujikan.⁹

Tanaman *E. longifolia* telah banyak dimanfaatkan oleh masyarakat lokal dari sediaan rebusan untuk mengatasi afrodisiaka. Kandungan pada *E. longifolia* berpotensi mengembangkannya sebagai sediaan antimikroba. Aktivitasnya secara *in-vitro* sebagai anti-Candida telah diketahui, tetapi aktivitasnya sebagai antibiofilm belum banyak diinformasikan. Hal ini menjadi latar belakang dilakukannya penelitian ini, yaitu menguji aktivitas ekstrak air *E. longifolia* pada biofilm yang dibentuk *C. albicans*. Pada penelitian ini, biofilm yang diamati dari isolat *Candida albicans* ATCC 10231. Metode uji aktivitas antibiofilm menggunakan metode tube-test dengan parameter *Minimum Biofilm Inhibitory Concentration* (MBIC) dan nilai *Mean Gray Value* (MGV).

II. METODE PENELITIAN

Metode penelitian ini menggunakan penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan true experimental posttest only control group design, dengan fokus penelitian pada daya antifungi perlakuan ekstrak air akar *Eurycoma longifolia* terhadap pembentukan biofilm *Candida albicans*. Parameter yang diamati adalah Minimum Biofilm Inhibitory Concentration (MBIC) dan Mean Gray Value biofilm yang dihasilkan pada *Candida albicans*.⁴

Perlakuan uji adalah ekstrak air akar *E. longifolia* menggunakan konsentrasi 5%, 10%, 20%, 40%, 80%, dan 100% (b/v). Kontrol positif adalah flukonazol 5% dan kontrol negatif adalah aquades steril. Jumlah pengulangan untuk setiap kelompok adalah 3 kali, yang diperoleh berdasarkan hasil perhitungan menurut rumus *Federer*.

Penelitian ini menggunakan sampel isolat *Candida albicans* ATCC 10231 sebagai fungi pembentuk biofilm dan sediaan antifungi ekstrak air akar *E. longifolia*.

Bahan penelitian yang digunakan adalah bagian daun dan kulit kayu *Eurycoma longifolia* yang diperoleh dari Dinas Perkebunan Kota Banjarbaru, Kalimantan Selatan. Fungi uji adalah isolat murni ragi *C. albicans* ATCC 10231. Bahan-bahan penelitian lainnya yang digunakan dalam penelitian ini antara lain adalah media *Saboraud Dextrose Agar* (SDA), media *Brain Heart Ekstrakion* (BHI), *TSB* (*Trypticase Soy Broth*) + *glycerol* 10%, *Phosphate Buffer Saline* (PBS) pH 7,3, larutan standar *Mc Farland* 0,5 (setara jumlah fungi 1.5×10^8 CFU/ml), *Deionized water*, Kristal violet, Medium SGC (*Saboraud Glucose Cair*), Medium uji *Congo red*, flukonazol 5%, etanol 96%, dan *aquadest* steril.

Alat-alat penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah inkubator aerob

(Carbolite®), autoklaf (All American®), blender (National™), penangas air (waterbath), meja *laminary air flow* (Holten Maxisafe®), *Vacuum rotatory evaporator*, oven (Carbolite®), neraca analitik, tabung reaksi (Pyrex Brand®), cawan petri (Pyrex Brand®), aluminium foil, gelas Erlenmeyer (IWAKI®), alat ekstraktor, spatula, pipet tetes, pinset, ose, korek api, kapas lidi steril, gelas beker, lampu spiritus, corong, kertas saring WH40, kain flannel, penjepit tabung, pisau steril, dan kertas saring *Withman No.1*.

Hasil pembentukan biofilm pada tabung kemudian difoto dengan menggunakan kamera digital. Untuk mengetahui intensitas warna pada area cincin dan dinding tabung pada masing-masing kelompok maka digunakan program aplikasi *Adobe Photoshop CS6* untuk mengetahui nilai *Mean Gray Value* pada biofilm yang terbentuk pada tabung dengan konsentrasinya masing-masing. Selanjutnya untuk mengetahui intensitas warna pada area cincin dan dinding tabung pada masing-masing kelompok digunakan program aplikasi *Adobe Photoshop CS5*. Semakin rendah nilai *Mean Gray Value* menunjukkan intensitas warna yang semakin tebal, sementara semakin tinggi nilai *Mean Gray Value* menunjukkan intensitas warna yang semakin tipis. Aplikasi *Adobe photoshop CS6* mampu mengukur *mean gray value* melalui *measurement tool*. *Mean Gray Value* dinyatakan dalam skala 0 – 255.

Pengujian anti jamur dilakukan dengan metode dilusi atau seri pengenceran dengan interval pengenceran dua kali. Disiapkan 10 tabung reaksi, kemudian secara aseptis tiap tabung dimasukkan sebanyak 0,5 ml medium TSB + *glycerol* 10%. Disiapkan perbenihan cair fungi *C. albicans* dengan membuat suspensi fungi dalam medium TSB + *glycerol* 10%, kemudian konsentrasi suspensi dihomogenkan hingga setara larutan *Mac Farland* 0,5 ($1,5 \times 10^8$ CFU/ml). Selanjutnya mengisi tabung reaksi 1-6 dengan suspensi fungi dalam medium TSB +

glycerol 10% sebanyak 2 ml, 2 tabung lain (kontrol) diisi sebanyak 4 ml dan 2 tabung lain berisi TSB + *glycerol* 10% serta tabung berisi suspensi fungi uji tanpa perlakuan. Kemudian diambil sebanyak 2 ml dalam larutan ekstrak dalam tiap tabung kecil dicampurkan ke dalam tabung reaksi 1-6 sehingga didapatkan larutan sebanyak 4 ml dengan konsentrasi ekstrak *Eurycoma longifolia* pada masing-masing tabung sebagai berikut: Tabung 1: 100%, Tabung 2: 75%, Tabung 3: 50%, Tabung 4: 25%, Tabung 5: 10%, dan Tabung 6: 5%, dan Tabung 7: 0% (kontrol). Tabung lainnya berisi suspensi *C. albicans* dan kontrol positif (flukonazol 0,5%), suspensi *C. albicans* dan kontrol negatif cairan aquades steril, medium TSB + *glycerol* 10% tanpa perlakuan, dan suspensi *C. albicans* tanpa perlakuan.

Seluruh tabung diinkubasikan selama 24 jam pada suhu 37°C. Setelah 24 jam, tabung dikeluarkan dari inkubator dan dicuci dengan PBS (pH 7,3) dan dikeringkan airnya. Tabung yang sudah dikeringkan diberi kristal violet (0,1%) 0,5 ml lalu kelebihan warna dibuang dan tabung dicuci dengan *aquades* steril (*deionized water*). Pada tabung yang sudah dikeringkan, segera amati dan catat biofilm yang terbentuk pada dinding/ sisi dan dasar tabung. Kategori penilaian biofilm yaitu: sebagai 0 = tidak ada, 1 = lemah, 2 = sedang atau 3 = kuat. Nilai *MBIC* adalah konsentrasi terkecil yang menunjukkan pembentukan biofilm pada kategori 1 (lemah).

Setelah deteksi *MBIC*, dilakukan uji konfirmasi *MBIC* pada media *Congo red*. *Congo Red stain* disiapkan sebagai larutan berair pekat dan diautoklaf (121°C selama 15 menit) secara terpisah dari unsur penyusun media lainnya. Kemudian ditambahkan ke *Brain Heart Infusion* (37 g/L) yang diautoklaf dengan sukrosa (50 g/L) pada suhu 55°C. Setelah tercampur dengan pewarna merah Congo, media agar sebanyak 15 mL dituangkan ke dalam cawan petri steril. Pelat

Congo Red Agar diinokulasi dan diinkubasi secara aerobik 37°C selama 2-3 hari. Hasil positif ditunjukkan dengan koloni hitam dengan kering konsistensi kristal. Produsen non biofilm biasanya tetap ada Merah Jambu. Percobaan dilakukan dalam rangkap tiga dan diulang sebanyak tiga kali.

Pada data penelitian ini, penentuan nilai *Minimum Biofilm Inhibitory Concentration (MBIC)* dianalisis secara deskriptif, sedangkan pada data *Mean Gray Value* dianalisis statistik menggunakan SPSS versi 25.0 for Windows. Jumlah sampel penelitian ini termasuk pada skala yang diuji kecil (<50), sehingga pada data *Mean Gray Value* dilakukan uji normalitas data menggunakan uji *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas varians menggunakan uji *Levene's test*. Pada data penelitian ini didapatkan hasil data terdistribusi normal dan terdistribusi homogen. Analisis untuk membuktikan ada tidaknya efek dari semua perlakuan diuji menggunakan *One-way Anova* dan didapatkan hasil adanya perbedaan bermakna. Selanjutnya untuk mengetahui perbandingan efek yang dihasilkan dari tiap perlakuan yang diuji, dianalisis menggunakan uji *Post-hoc Duncan*. Tingkat kepercayaan yang digunakan adalah 95% ($\alpha = 0,05$).

III. HASIL

Hasil pengamatan secara kualitatif, dari hasil perlakuan ekstrak akar *E. longifolia* terhadap pembentukan biofilm *C. albicans* pada *tube-test* berisi media TSB+*glucose* memperlihatkan tingkat kejernihan yang berbeda. Suspensi yang berisi ekstrak akar *E. longifolia* 10% memperlihatkan mulai jernih atau suspensi dengan tingkat kejernihan sedang (+2). Hasil *tube-test* yang tercantum pada (Tabel 1), menunjukkan *MBIC* yang dihasilkan ekstrak akar *E. longifolia* pada biofilm *C. albicans* terjadi pada konsentrasi 10%. Hasil uji konfirmasi pertumbuhan suspensi *MBIC* 10% pada media CRA, memperlihatkan koloni *C.*

albicans kemerahan.

TABEL 1. AKTIVITAS ANTIBIOFILM EKSTRAK AIR AKAR *E. LONGIFOLIA* TERHADAP BIOFILM *CANDIDA ALBICANS* BERDASARKAN TINGKAT KEKERUHAN SUSPENSI

Kelompok Perlakuan	TUBE-TEST			
	Kekeruhan suspensi <i>C. albicans</i> pada tube test			
	Rep. 1	Rep. 2	Rep. 3	Rep. 4
EA <i>E.longifolia</i> 5%	+++	+++	+++	+++
EA <i>E.longifolia</i> 10%	++	++	++	++
EA <i>E.longifolia</i> 25%	++	++	++	++
EA <i>E.longifolia</i> 50%	++	++	++	++
EA <i>E.longifolia</i> 80%	+	+	+	+
EA <i>E.longifolia</i> 100%	+	+	+	+
Flukonazol 0.5%	+	+	+	+
Aquades steril	+++++	+++++	+++++	+++++
TSB + Glucose	+++++	+++++	+++++	+++++

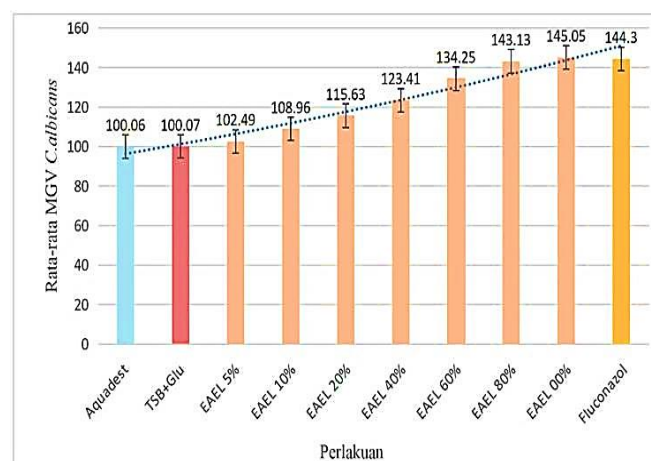
Keterangan :

- +1 : Jernih, tidak terbentuk biofilm
- +2 : Agak jernih, apabila lemah sedikit terbentuk biofilm *Candida albicans*
- +3 : Sedikit keruh, apabila sedang terbentuk biofilm *Candida albicans*
- +4 : Keruh, apabila kuat ada terbentuk biofilm *Candida albicans*
- +5 : Sangat Keruh, apabila kuat banyak terbentuk biofilm *Candida albicans*

Berdasarkan (Tabel 1), memperlihatkan tube- test dari ekstrak air akar *E.longifolia* pada konsentrasi di atas 10% tampak lebih jernih, artinya didapatkan efek antibiofilm terhadap biofilm *C. albicans*. Efek antibiofilm juga ditunjukkan dari perlakuan flukonazol 5%, sedangkan media TSB+Glucose 5% dan aquades steril tidak menghasilkan efek antibiofilm. Pengujian dengan metode tube- test dapat menilai MBIC dan konfirmasi pada media CRA yang memperlihatkan efek antibiofilm, tampak koloni *C.albicans* berwarna merah muda. Berdasarkan pengamatan secara kualitatif, maka hipotesis pada penelitian ini diterima, yaitu terdapat efek antibiofilm dari ekstrak air akar *E.longifolia* terhadap biofilm yang dibentuk *C. albicans*, berdasarkan parameter MBIC.

Hasil pengamatan secara kuantitatif yaitu pada tube test dari semua perlakuan dan kontrol positif dalam media TSB+glucose 5%, tampak memperlihatkan bentukan film berupa cincin pada suspensi dan film keunguan pada dinding tabung yang

menunjukkan keberadaan biofilm *C. albicans*. Hasil bilasan tube-test dengan deionized water dan pengeringan tabung dapat menilai besaran intensitas biofilm *C. albicans*. Intensitas biofilm diamati berdasarkan Mean Gray Value (MGV) yang diukur dengan program.



Keterangan: EAAL: ekstrak air akar *E.longifolia*

GAMBAR 1. RATA-RATA MEAN GRAY VALUE (MGV) DARI EKSTRAK AIR AKAR EURYCOMA LONGIFOLIA DAN KONTROL TERHADAP BIOFILM *C. ALBICANS*

Gambar 1 memperlihatkan rata-rata MGV dari setiap kelompok perlakuan ekstrak akar *E. longifolia* dan kontrol yang bervariasi. Kontrol Aquadest steril dan TSB+Glucose menghasilkan rerata MGV paling rendah dengan nilai 100,067. Kontrol Flukonazol 5 % menghasilkan rerata MGV sebesar 144,309 dan pada perlakuan ekstrak akar *Eurycoma longifolia* 5%, 10%, 20%, 40%, 80%, dan 100% menghasilkan rerata MGV secara berurutan yaitu sebesar 102,494; 108,965; 115.633; 123.416; 134.256; 143.825; dan 145.056.

Hasil ini menunjukkan bahwa Aquadest steril dan media TSB+Glucose 10% yg sudah ditambahkan *C. albicans* tidak menghasilkan efek penghambatan pada biofilm *C. albicans*, sedangkan flukonazol 0.5 % dan ekstrak akar *E. longifolia* menghasilkan efek penghambatan pada pembentukan bio film *C. albicans*. Pemberian ekstrak *E. longifolia* yang meningkat, dapat

meningkatkan nilai *MGV*.

TABEL 2 HASIL UJI POST HOC DUNCAN (UBD) ANTIBIOFILM EKSTRAK AKAR EURYCOMA LONGIFOLIA TERHADAP BIOFILM CANDIDA ALBICANS

Kelompok perlakuan	Rata-rata <i>MGV</i>	Notifikasi UBD ($\alpha.005$)
TSB+ Glu 10%	100,067 $\pm$ 1.549	H
Aquades	100,067 $\pm$ 1.549	H
EAEL 5%	108,965 $\pm$ 0.682	G
EAEL 10 %	115,633 $\pm$ 0.834	F
EAEL 20 %	123,416 $\pm$ 0.841	E
EAEL 40 %	134,256 $\pm$ 0.989	D
EAEL 80 %	143,825 $\pm$ 1.573	C
EAEL 100 %	145,056 $\pm$ 1,175	A
Flukonazole 5 %	144,309 $\pm$ 1,365	B

Keterangan: Notasi huruf berbeda menunjukkan ada perbedaan efek bermakna di antara kelompok perlakuan

Berdasarkan hasil analisis uji *Post Hoc Duncan* pada tingkat kepercayaan 95% (Tabel 2), menunjukkan bahwa perbandingan rata-rata *MGV* antara kontrol negatif dengan semua kelompok perlakuan ekstrak akar *E. longifolia* dan dengan kontrol positif adalah berbeda bermakna. Perbandingan rata-rata *MGV* dari setiap ekstrak akar *E. longifolia* pada konsentrasi 5% sampai 100% adalah berbeda bermakna dengan kontrol Flukonazol 0.5%. Rata-rata *MGV* dari ekstrak *E. longifolia* KEDK 100% adalah tertinggi dari semua perlakuan yang diujikan termasuk perbandingannya dengan kontrol positif. Hasil uji *Post Hoc Duncan* ini memperkuat hasil uji *One Way Anova*, bahwa ada pengaruh perlakuan ekstrak *Eurycoma longifolia* dalam menghambat pembentukan biofilm *C. albicans*. Berdasarkan hasil-hasil analisis statistik, menunjukkan bahwa hipotesis pada penelitian ini diterima, yaitu terdapat efek antibiofilm yang dihasilkan dari ekstrak akar *Eurycoma longifolia* terhadap biofilm yang dibentuk *C. albicans* berdasarkan parameter *MGV*.

IV. PENUTUP

Berdasarkan hasil penelitian ini, terdapat daya hambat dari ekstrak air akar *Eurycoma longifolia* terhadap pembentukan biofilm *Candida albicans*, berdasarkan nilai *Minimum Biofilm Inhibitory Concentration (MBIC)* dan nilai *Mean Gray Value (MGV)*. Hasil *tube-test* dari ekstrak air akar *E. longifolia* pada konsentrasi di atas 10% tampak lebih jernih, artinya didapatkan efek antibiofilm terhadap biofilm *C. albicans*. Efek antibiofilm juga ditunjukkan dari perlakuan flukonazol 5%, sedangkan media TSB+Glucose 5% dan aquades steril tidak menghasilkan efek antibiofilm.

Hasil penelitian ini dapat menjadi dasar untuk pengembangan obat baru yang berbasis ekstrak air akar *Eurycoma longifolia* untuk mengobati infeksi jamur *Candida albicans*.

Penelitian ini dapat membantu meningkatkan pemahaman tentang mekanisme antibiofilm ekstrak air akar *Eurycoma longifolia* dan bagaimana cara kerjanya dalam menghambat pembentukan biofilm.

DAFTAR PUSTAKA

- [1]. Kalista KF, Chen LK, Wahyuningsih R, Rumende CM. Karakteristik klinis dan prevalensi pasien kandidiasis invasif di rumah sakit cipto mangunkusumo. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*. 2017;4(2):56-61.
- [2]. Yang L, Liu X, Zhuang X, Feng X, Zhong L, Ma T. Antifungal effects of saponin extract from rhizomes of *dioscorea panthaica* prain et burk against *Candida albicans*. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2018 Jan 1;2018.
- [3]. Bhattacharya, Somanon, Sutthichai Sae-Tia, and Bettina C. Fries. *Candidiasis and mechanisms of antifungal resistance. Antibiotics*. 2020; 9(6): 312.
- [4]. Gulati M, Lohse MB, Ennis CL, Gonzalez RE, Perry AM, Bapat P, Nobile CJ, et al. In vitro culturing and screening of *Candida albicans* biofilms. *Current protocols in microbiology*. 2018;50(1):e60.
- [5]. Syafriana, Vilya, Amelia Febriani, and Hera Ratnasari. Phytochemical screening and antimicrobial activity of cordyline fruticosa leaf

- infusion and ethanol extract against *Shigella dysenteriae* and *Candida albicans*. 4th International Conference on Life Sciences and Biotechnology (ICOLIB 2021). Atlantis Press, 2022.
- [6]. Utami PSM, Noorhamdani N, & Rahayu M. The extract of kemangi leaves as inhibitor of biofilm from *Staphylococcus aureus* in vitro. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*. 2020;6(3):168-17.
- [7]. Bisso BN, Makuété AL, Tsopmene JU, Dzoyem JP. Biofilm formation and phospholipase and proteinase production in *Cryptococcus neoformans* clinical isolates and susceptibility towards some bioactive natural products. *The Scientific World Journal*. 2023 Mar 31;2023
- [8]. Susilowati, Arida, et al. Floristic composition and structure of *Eurycoma longifolia* habitat in muka kuning nature tourism park, riau islands, indonesia. *Biodiversitas Journal of Biological Diversity*. 2023; 24(5):2836-2842.
- [9]. Budiarti LY, Halim AG, Intan AM. 2017. In vitro activity of pasak bumi (*Euricoma longifolia* jack.) stem extract against *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, and *Candida albicans*. *Proceedings of International Seminar in 2017 With Theme "Development of Tropical Diseases Research Based on Wetland and Indonesian Local Wisdom"* p.174-83
- [10]. bin Ramzi, Muhamad Iyad, et al. The effect of *Eurycoma longifolia* Jack (Tongkat Ali) root extract on salivary *S. mutans*, *Lactobacillus* and *Candida albicans* isolated from high-risk caries adult patients. *Pharmacognosy Journal*. 2021;13(3).
- [11]. Yaseen, Maryam Riyadh, et al. Preparation of *Eurycoma Longifolia* jack (EL) tongkat ali (Ta) root extract hydrogel for wound application. *Pharmacognosy Journal*. 2021;13(6).
- [12]. Liu RH, Shang ZC, Li T.X, Yang MH, & Kong LY. In vitro antibiofilm activity of eucarobustol E against *Candida albicans*. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2017; 61(8), 10-1128.
- [13]. Anggraini, D. (2016). Aspek Klinis Dan Pemeriksaan Laboratorium *Clostridium perfringens*. *JKB* (7), 51-8.
- [14]. Anggraini, D., Hasni, D., & Amelia, R. (2022). Pathogenesis of sepsis. *Scientific Journal*, 1(4), 334-341.
- [15]. Anggraini, D., & Kumala, O. (2022). Diare Pada Anak. *Scientific Journal*, 1(4), 311-319.