

Pengaruh Air Rebusan Daun Sirih (*Piper betle* L.) Terhadap Pertumbuhan *Candida albicans*

Effect of Betel Leaf (Piper betle L.) Decoction on the Growth of Candida albicans

Mona Fathia^{1*}, Sharfina Maulidayanti², Irmalita Ayumi², Khoirul Anwar¹

¹Program Studi Biologi, Fakultas Kesehatan dan Sains, Universitas Internasional Batam, Kota Batam, Indonesia

²Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Prima Indonesia, Bekasi, Indonesia

*corresponding author, Email: mona.fathia@uib.ac.id

Rekam Jejak Artikel:

Diterima : 21/10/2025

Disetujui : 24/12/2025

Abstract

Candida albicans is an opportunistic fungus that can cause candidiasis in humans. This microorganism normally exists as part of the normal flora of the gastrointestinal tract, respiratory tract, oral cavity, and vaginal mucosa; however, it can cause infection when microbial balance is disrupted. One potential natural antifungal agent is betel leaf (*Piper betle* L.), which is known to contain approximately 4.2% essential oil with phenolic compounds as the main components, including betlephenol and chavicol, which exhibit fungicidal properties. This study aimed to evaluate the effectiveness of betel leaf decoction against the growth of *C. albicans*. The research was conducted using an experimental design with the disk diffusion method. The sample used was a betel leaf decoction prepared by boiling 500 g of betel leaves in 1000 mL of distilled water, applied as a single concentration with three replications. The observed parameter was the diameter of the inhibition zone against *C. albicans*, measured using a caliper. The results showed that the average inhibition zone diameter was 4.8 mm, which falls into the weak inhibition category. Therefore, the betel leaf decoction exhibits antifungal activity against *C. albicans*, although the inhibitory effect is relatively low.

Key Words : *Candida albicans*, inhibitory activity, betel leaf, candidiasis, *Piper betle* L

Abstrak

Candida albicans merupakan jamur oportunistik yang dapat menyebabkan infeksi kandidiasis pada manusia. Mikroorganisme ini umumnya hidup sebagai flora normal di saluran pencernaan, saluran pernapasan, rongga mulut, dan mukosa vagina, namun dapat menimbulkan penyakit ketika keseimbangan mikroflora terganggu. Salah satu alternatif bahan alami yang berpotensi sebagai antijamur adalah daun sirih (*Piper betle* L.) yang diketahui mengandung minyak atsiri sekitar 4,2% dengan komponen utama berupa senyawa fenol, yaitu betlefenol dan kavikol, yang bersifat fungisidal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas air rebusan daun sirih terhadap pertumbuhan *C. albicans*. Penelitian ini dilakukan secara eksperimental menggunakan metode difusi cakram. Sampel yang digunakan berupa air rebusan daun sirih yang dibuat dengan merebus 500 g daun sirih dalam 1000 mL akuadest dan digunakan sebagai satu konsentrasi tunggal, dengan tiga kali pengulangan. Parameter yang diamati adalah diameter zona hambat pertumbuhan *C. albicans*, yang diukur menggunakan jangka sorong. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata diameter zona hambat yang terbentuk sebesar 4,8 mm, yang termasuk dalam kategori daya hambat lemah. Dengan demikian, air rebusan daun sirih memiliki aktivitas antijamur terhadap *C. albicans*, meskipun daya hambat yang dihasilkan relatif rendah.

Kata kunci : *Candida albicans*, daya hambat, daun sirih, Kandidiasis, *Piper betle* L.

PENDAHULUAN

Candida albicans merupakan spesies jamur ragi (yeast) yang termasuk dalam genus *Candida* dan bersifat patogen oportunistik. Jamur ini secara normal dapat hidup sebagai bagian dari mikrobiota komensal di tubuh manusia seperti seperti di rongga mulut, saluran pencernaan, saluran pernapasan, dan genital. Namun, *C. albicans* dapat menyebabkan infeksi apabila terjadi ketidakseimbangan mikrobiota, penurunan sistem imun, atau penggunaan antibiotik jangka panjang (Hakim *et al.*, 2015). Infeksi yang disebabkan oleh *C. albicans* disebut Kandidiasis. Kandidiasis adalah jenis infeksi yang dapat berupa infeksi superfisial dan sistemik/invasif yang dapat berpotensi fatal pada

pasien imunokompromais. Superfisial yaitu menyerang kulit, rongga mulut (*oral thrush*), vagina, dan kuku. Sistemik/invasif menyerang organ dalam dan aliran darah (candidemia). Kedua jenis infeksi ini sangat berbahaya, terutama pada pasien yang memiliki sistem kekebalan tubuh yang lemah.

Salah satu mekanisme patogenisitas utama *C. albicans* adalah produksi enzim proteinase dan kemampuan membentuk biofilm, yang secara sinergis meningkatkan virulensi serta berkontribusi terhadap resistensi terhadap terapi antijamur konvensional (Sivareddy *et al.*, 2019). Dibandingkan dengan *Candida non-albicans*, infeksi *C. albicans* masih menjadi penyebab utama kandidiasis secara global. Jumlah kasus kandidiasis invasif diperkirakan

mencapai 2–10 kasus per 100.000 orang setiap tahun, dengan *C. albicans* menyumbang sekitar 70%. Resistensi terhadap obat antijamur seperti fluconazole dan echinocandin memperparah masalah ini karena kurangnya pilihan pengobatan (Nayaka et al., 2021)

Masyarakat Indonesia telah menggunakan tanaman obat secara turun temurun berdasarkan pengalaman empiris. Tanaman herbal sering digunakan untuk meningkatkan kesehatan, mempertahankan kesehatan, mencegah, dan mengobati penyakit. Pemanfaatan bahan alam sebagai obat tradisional Indonesia telah digunakan selama berabad-abad (Kemenkes RI, 2017). Di seluruh dunia, pemanfaatan tanaman obat dalam praktik kesehatan tradisional telah menjadi perhatian besar, terutama karena banyak senyawa bioaktif alami yang menjadi dasar pengembangan obat modern. Daun sirih (*Piper betle* L.), yang diketahui mengandung chavicol, hydroxychavicol, eugenol, dan senyawa fenolik lainnya yang memiliki aktivitas antijamur terhadap *C. albicans*. Hydroxychavicol dilaporkan memiliki aktivitas fungisidal, serta berperan dalam menghambat pembentukan biofilm dan menurunkan tingkat virulensi jamur (Sivareddy et al., 2019).

Aktivitas antijamur ekstrak daun sirih (*P. betle* L.) beserta isolat bioaktifnya telah banyak dilaporkan melalui berbagai uji in vitro, seperti penentuan *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC), pengukuran zona hambat, serta analisis kinetika inaktivasi jamur. Nilai MIC ekstrak daun sirih terhadap *C. albicans* dilaporkan berkisar antara 0,01–0,07%, sedangkan senyawa hydroxychavicol menunjukkan aktivitas fungisidal terhadap *C. albicans* pada dosis tertentu serta mampu menghambat pembentukan biofilm (Sivareddy et al., 2019). Meskipun demikian, sebagian besar penelitian terdahulu menggunakan ekstrak terstandar atau isolat senyawa aktif, sedangkan kajian mengenai aktivitas antijamur air rebusan daun sirih sebagai bentuk sediaan sederhana dan aplikatif masih terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi daya hambat air rebusan daun sirih terhadap pertumbuhan *C. albicans* menggunakan metode difusi cakram berdasarkan pengukuran diameter zona hambat. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi awal mengenai efektivitas sediaan air rebusan daun sirih sebagai alternatif terapi berbasis bahan alam, terutama dalam konteks tingginya kasus kandidiasis, meningkatnya resistensi antijamur, serta kebutuhan akan pendekatan pengobatan yang mudah diaplikasikan dan terjangkau.

MATERI DAN METODE

Penelitian ini menggunakan bahan berupa isolat *Candida albicans* yang diperoleh dari Institut Pertanian Bogor Culture Collection (IPBCC), daun sirih (*Piper betle* L.), media *Sabouraud Dextrose*

Agar (SDA), kertas cakram, disk fluconazole sebagai kontrol positif, serta bahan kimia pendukung seperti serbuk Mg, HCl, pereaksi Mayer, FeCl₃ 5%, dan larutan NaCl 0,9%. Alat yang digunakan meliputi peralatan standar laboratorium mikrobiologi, antara lain inkubator, autoklaf, cawan petri, jangka sorong, dan alat gelas.

Penelitian ini dirancang menggunakan pendekatan eksperimental dengan metode difusi cakram untuk menilai aktivitas antijamur air rebusan daun sirih terhadap *C. albicans* berdasarkan pengukuran diameter zona hambat pertumbuhan. Sampel yang digunakan berupa 500 g daun sirih yang direbus dalam 1000 mL akuades dan digunakan sebagai satu konsentrasi tunggal. Perlakuan yang dilakukan terdiri atas air rebusan daun sirih sebagai perlakuan uji, fluconazole sebagai kontrol positif, dan akuades sebagai kontrol negatif, masing-masing dengan tiga kali pengulangan.

Pengambilan Sampel Daun Sirih

Sampel daun sirih (*P. betle* L.) diperoleh dari penjual tanaman herbal yang berlokasi di Babelan, Bekasi. Daun yang digunakan merupakan daun sirih muda dengan ciri berwarna hijau terang dan kondisi fisik yang baik. Pemilihan sampel dilakukan secara purposif berdasarkan karakteristik morfologi daun yang sesuai dengan kriteria penelitian. Untuk memastikan kesesuaian spesies tanaman yang digunakan, dilakukan uji determinasi daun sirih dengan cara membandingkan ciri-ciri morfologi sampel terhadap kepustakaan yang relevan. Proses determinasi tanaman dilakukan di Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN), Jakarta Pusat.

Pembuatan Ekstrak Air Rebusan Daun Sirih (*Piper betle* L) (Ernawati et al., 2020)

Ekstrak air daun sirih diperoleh melalui metode perebusan (*decoction*), tanpa proses pemekatan, dan digunakan langsung dalam pengujian. Daun sirih segar yang telah dipilih kemudian dicuci menggunakan air mengalir hingga bersih untuk menghilangkan kotoran yang menempel, kemudian dipotong-potong menjadi ukuran kecil. Sebanyak 500 g daun sirih dimasukkan ke dalam 1000 mL akuades steril, selanjutnya direbus hingga mendidih selama 15 menit. Setelah proses perebusan selesai, larutan didinginkan pada suhu ruang dan disaring menggunakan kertas saring untuk memperoleh ekstrak daun sirih.

Uji Fitokimia (Ernawati et al., 2020)

• Uji flavonoid

Sebanyak 3 ml ekstrak kasar daun sirih dicampurkan dengan 0,1 gram serbuk Mg dan 5 tetes HCl pekat. Munculnya warna jingga, merah muda, hingga merah menunjukkan adanya senyawa flavonoid.

• Uji alkaloid

Sebanyak 3 ml ekstrak kasar daun sirih dicampur dengan 1 tetes HCl 2M dan akuades, kemudian ditambahkan 5 tetes pereaksi Mayer (campuran

HgCl₂ dan KI). Terbentuknya endapan putih menunjukkan hasil positif adanya senyawa alkaloid.

- Uji fenolik

Sebanyak 3 ml ekstrak kasar daun sirih ditambahkan 1 tetes FeCl₃ 5%. Munculnya warna hijau hingga biru menunjukkan adanya senyawa fenolik.

Pembuatan Suspensi *Candida albicans* (Sari *et al.*, 2019)

Isolat *C. albicans* diambil sebanyak satu ose dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang berisi 3 mL larutan NaCl 0,9%. Suspensi kemudian dihomogenkan menggunakan vortex hingga diperoleh kekeruhan yang merata, yang digunakan sebagai suspensi jamur uji.

Uji Daya Hambat Metode Difusi Cakram (Rezeki *et al.*, 2017)

Uji daya hambat ekstrak air daun sirih terhadap *C. albicans* dilakukan menggunakan metode difusi cakram. Media SDA steril dituangkan ke dalam cawan petri dan dibiarkan hingga memadat. Suspensi *C. albicans* kemudian diinokulasikan secara merata pada permukaan media menggunakan teknik cawan sebar. *Kertas cakram* yang telah direndam dalam ekstrak air daun sirih diletakkan secara aseptik di atas permukaan media yang telah diinokulasi. Selanjutnya, cawan diinkubasi pada suhu 37°C selama 7 hari. Aktivitas antijamur ditunjukkan oleh terbentuknya zona bening di sekitar *kertas cakram*, yang kemudian diukur diameternya menggunakan jangka sorong.

Analisis Data

Diameter zona hambat yang terbentuk di sekitar kertas cakram diukur menggunakan jangka sorong. Data hasil pengukuran dianalisis secara deskriptif berdasarkan kategori daya hambat jamur, yaitu diameter ≤12 mm dikategorikan sebagai daya hambat lemah, diameter 13–17 mm sebagai daya hambat sedang, dan diameter ≥18 mm sebagai daya hambat kuat (Berkow *et al.*, 2020). Hasil pengukuran disajikan dalam bentuk tabel dan gambar.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil uji identifikasi/determinasi tumbuhan yang dilakukan di Balai Riset dan Inovasi Nasional herbarium bogoriense, disajikan pada Gambar 1.

Berdasarkan Gambar 1, daun sirih memiliki morfologi berbentuk hati (cordata) dengan tepi rata atau sedikit bergerigi. Permukaan daun tampak mengilap dengan ujung runcing dan tangkai yang relatif panjang. Temuan ini sejalan dengan hasil penelitian Patra *et al.* (2021) yang menjelaskan bahwa daun sirih berbentuk hati (cordata), berpermukaan mengilap, bertepi rata, serta memiliki variasi ukuran dan warna antar kultivar, dengan panjang daun berkisar antara 10–17 cm dan lebar 8–15 cm. Berdasarkan Gambar 1, daun sirih memiliki morfologi berbentuk hati (cordata) dengan tepi rata atau sedikit bergerigi. Permukaan daun tampak mengilap dengan ujung runcing dan tangkai yang

relatif panjang. Temuan ini sejalan dengan hasil penelitian Patra *et al.* (2021) yang menjelaskan bahwa daun sirih berbentuk hati (cordata), berpermukaan mengilap, bertepi rata, serta memiliki variasi ukuran dan warna antar kultivar, dengan panjang daun berkisar antara 10–17 cm dan lebar 8–15 cm.



| | |
|---------------|-------------------------|
| Nama Tumbuhan | : Daun Sirih |
| Jenis | : <i>Piper betle L.</i> |
| Suku | : <i>Piperaceae</i> |

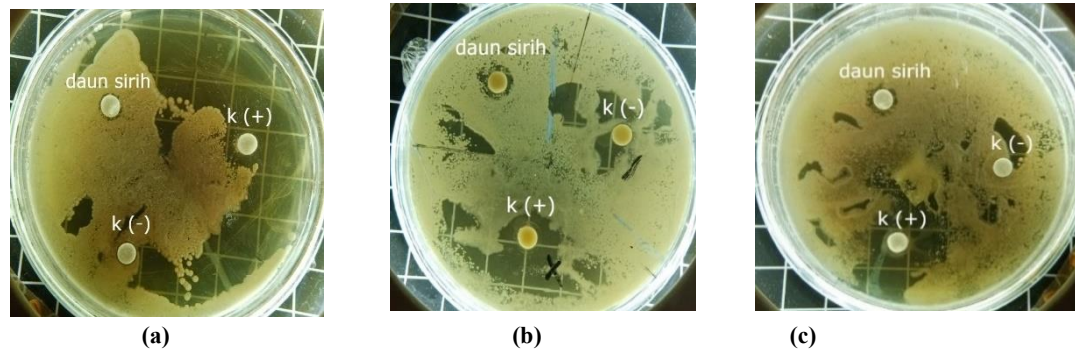
Gambar 1. Foto dan hasil identifikasi Daun sirih

Uji Fitokimia

Uji fitokimia dilakukan untuk mengidentifikasi golongan senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam air rebusan daun sirih sebagai informasi awal mengenai komposisi kimia tumbuhan. Uji fitokimia merupakan tahap skrining awal yang umum digunakan untuk mengetahui keberadaan senyawa aktif dalam bahan alam (Noer *et al.*, 2018). Uji fitokimia pada penelitian ini meliputi pengujian flavonoid, alkaloid, dan fenolik. Hasil pengujian disajikan pada Tabel 1. Berdasarkan hasil uji fitokimia, air rebusan daun sirih menunjukkan hasil positif mengandung flavonoid, alkaloid, dan fenolik. Keberadaan flavonoid ditandai dengan perubahan warna merah pada sampel, alkaloid ditandai dengan terbentuknya endapan putih, sedangkan senyawa fenolik ditandai dengan perubahan warna hijau. Hasil ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa daun sirih mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, dan fenolik berdasarkan uji fitokimia kualitatif menggunakan metode serupa (Noer *et al.*, 2018; Ernawati *et al.*, 2020). Temuan ini menunjukkan bahwa air rebusan daun sirih masih mempertahankan kandungan senyawa metabolit sekunder utama meskipun tanpa proses pemekatan.

Tabel 1. Hasil Uji Fitokimia *P. betle L.*

| Uji Fitokimia | Warna | Interpretasi |
|---------------|---------------------|--------------|
| Flavonoid | Warna merah | Positif (+) |
| Alkaloid | Endapan warna putih | Positif (+) |
| Fenolik | Warna hijau | Positif (+) |



Gambar 2. (a). Hasil Uji Daya Hambat Air Rebusan Daun Sirih ulangan Ke-1 (b). Hasil Uji Daya Hambat Air Rebusan Daun Sirih ulangan Ke-2 (c). Hasil Uji Daya Hambat Air Rebusan Daun Sirih ulangan Ke-3

Uji Daya Hambat

Zona hambat yang terbentuk pada aktifitas antijamur dengan metode difusi cakram menunjukkan adanya pengaruh air rebusan daun *P. betle* L. dalam menghambat pertumbuhan jamur *C. albicans*. Uji daya hambat rebusan daun *P. betle* L terhadap pertumbuhan jamur *C. albicans* dilakukan untuk mengevaluasi kemampuan suatu senyawa atau bahan dalam menghambat pertumbuhan jamur. Zona hambat yang terbentuk menunjukkan adanya metabolit sekunder yang dapat menghambat pertumbuhan jamur *C. albicans*. Hasil pengamatan uji daya hambat dapat dilihat dari Gambar 2 dan Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Uji Daya Hambat Air Rebusan Daun Sirih terhadap Jamur *Candida albicans*

| Perlakuan | Ulangan | | | Rataan (mm) |
|------------|---------|---------|----------|-------------|
| | I (mm) | II (mm) | III (mm) | |
| Daun Sirih | 3.5 | 5.5 | 5.5 | 4.8 |
| Kontrol + | 19 | 19.5 | 18.5 | 19 |
| Kontrol - | 0 | 0 | 0 | 0 |

Gambar 2 dan Tabel 2 menunjukkan hasil uji daya hambat air rebusan daun sirih terhadap *C. albicans* yang memiliki diameter zona hambat rata-rata 4.8 mm, hal ini menunjukkan bahwa daun sirih memiliki daya hambat lemah dalam menghambat pertumbuhan *C. albicans*. Hasil uji fitokimia pada penelitian ini menunjukkan bahwa air rebusan daun sirih mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, dan fenolik. Keberadaan ketiga golongan senyawa tersebut diduga berperan dalam aktivitas antijamur yang teramati, meskipun zona hambat yang dihasilkan relatif kecil. Ernawati et al. (2020) menyatakan bahwa kemampuan *P. betle* L. dalam menghambat pertumbuhan *C. albicans* disebabkan karena adanya kandungan zat kimia, khususnya bagian daun seperti minyak atsiri yang mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, dan fenolik dengan mekanisme kerja merusak membran sitoplasma dan mendenaturasi protein sel. Denaturasi protein pada enzim eksternal yang dibuat oleh sel *C. albicans* membuat dinding sel khamir menjadi lebih keras,

memungkinkan bakteri untuk menyerap zat aktif lainnya. Akibatnya, proses penyerapan nutrisi terganggu karena enzim eksternal tidak dapat memecah bahan kompleks di sekitarnya menjadi bahan sederhana.

Pada penelitian ini hasil uji daya hambat air rebusan daun sirih memiliki zona hambat pada ulangan ke-1 3,5 mm, ulangan ke-2 5,5 mm, dan ulangan ke-3 5.5 mm dengan nilai rata-rata 4,8 mm hasil tersebut termasuk kedalam golongan lemah. Menurut Sivareddy et al. (2019) efektivitas antifungal sangat dipengaruhi oleh pelarut dan metode ekstraksi. Ekstrak air atau alkohol dengan metode tertentu dapat menghasilkan kandungan senyawa aktif yang berbeda. Ekstrak etil asetat dan etanol umumnya menghasilkan zona hambat lebih besar dibanding air. Kandungan senyawa aktif seperti hidroksikavikol, eugenol, dan flavonoid berperan penting dalam menentukan potensi aktivitas antifungal. Penurunan kadar senyawa aktif tersebut akan berakibat pada menurunnya efektivitas antifungal (Ali et al., 2010). Penelitian yang dilakukan Rahmah et al. (2018), melakukan uji fungistatik ekstrak daun sirih terhadap *C. albicans* menunjukkan pada konsentrasi 20%, 40%, dan 60% ekstrak daun sirih belum dapat mempengaruhi atau menghambat pertumbuhan *C. albicans*. Hal ini terjadi karena pada ketiga konsentrasi tersebut, zat-zat aktif belum mampu menembus dinding sel yang ada pada *C. albicans*

Menurut Arif (2020) walaupun daun sirih mempunyai senyawa antimikroba, kekuatan antimikrobanya belum tentu mampu menghambat pertumbuhan *C. albicans*. Air rebusan daun sirih memiliki potensi untuk menghambat pertumbuhan *C. albicans* karena memiliki sifat antimikroba. Namun, keefektifan air rebusan daun sirih dalam membunuh *C. albicans* dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti konsentrasi senyawa aktif, waktu kontak, suhu dan kondisi pertumbuhan jamur. Pemanasan daun sirih dalam proses perebusan dapat menyebabkan dekomposisi senyawa aktif. Suhu tinggi dan waktu perebusan yang panjang dapat mengurangi kandungan senyawa aktif dalam rebusan, sehingga mengurangi potensi efek antimikroba. *C. albicans* memiliki mekanisme

pertahanan atau adaptasi yang membuatnya lebih resisten terhadap efek penghambatan senyawa aktif dalam air rebusan daun sirih (Devi *et al.*, 2020). Selain itu lemahnya zona hambat dapat diakibatkan faktor lingkungan seperti pH, suhu dan keberadaan zat lain. Pada penelitian ini tidak dilakukan pengukuran pH dan suhu pada proses pembuatan air rebusan yang mengakibatkan lemahnya zona hambat yang dihasilkan, karena terdapat kemungkinan pH dan suhu yang tidak cocok yang dapat mempengaruhi keefektifitasan senyawa aktif dalam membunuh jamur.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian mengenai uji daya hambat air rebusan daun sirih (*Piper betle* L.) terhadap pertumbuhan jamur *Candida albicans*, dapat disimpulkan bahwa air rebusan daun sirih mampu menghambat pertumbuhan *C. albicans*. Nilai rata-rata diameter zona hambat yang diperoleh sebesar 4,8 mm, yang termasuk dalam kategori daya hambat lemah. Hal ini menunjukkan bahwa meskipun air rebusan daun sirih memiliki aktivitas antifungal, efektivitasnya masih tergolong rendah terhadap pertumbuhan *C. albicans*.

Untuk meningkatkan efektivitas penghambatan terhadap *C. albicans*, disarankan penggunaan metode uji daya hambat lain yang lebih sensitif dan akurat. Selain itu, proses ekstraksi senyawa aktif pada daun sirih perlu dioptimalkan dengan memperhatikan faktor suhu, pH, dan teknik ekstraksi yang digunakan. Optimalisasi tersebut diharapkan dapat meningkatkan konsentrasi senyawa antimikroba seperti hidroksikavikol, eugenol, dan flavonoid, sehingga aktivitas antifungal air rebusan daun sirih dapat menjadi lebih efektif.

DAFTAR REFERENSI

- Ali, I., Khan, F. G., Suri, K. A., Gupta, B. D., Satti, N. K., Dutt, P., Afrin, F., Qazi, G. N., & Khan, I. A. 2010. In vitro antifungal activity of hydroxychavicol isolated from Piper betle L. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 9(1),pp.7. <https://doi.org/10.1186/1476-0711-9-7>
- Arif, W. W. 2020. Uji daya hambat air rebusan daun sirih hijau (*Piper betle* L.) terhadap pertumbuhan jamur *Candida albicans*. Repository Upertis. <http://jurnal.stikesalfatah.ac.id>
- Berkow, E. L., Lockhart, S. R., & Ostrosky-Zeichner, L. 2020. Antifungal susceptibility testing: Current approaches. *Clinical Microbiology Reviews*, 33(3). <https://doi.org/10.1128/CMR.00069-19>
- Devi, A. M., Hidayat, A. F., & Priani, S. E. 2020. Formulasi sediaan spray gel mengandung nanoemulsi minyak cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) untuk kandidiasis oral. *Prosiding Farmasi*, 6(2),pp.567–574. <http://karyailmiah.unisba.ac.id/index.php/farmasi/article/view/23332>
- Ernawati, P., Yunus, R., & Fauzi, A. Z. 2020. Uji daya hambat air rebusan daun sirih hijau (*Piper betle* L.) terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. Repository Poltekkes-KDI. <http://repository.poltekkes-kdi.ac.id>
- Hakim, L., Ramadhian, M. R., Kedokteran, F., & Lampung, U. 2015. Kandidiasis oral (Oral Candidiasis). 4(December 2015),pp.53–57. <https://www.researchgate.net>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2018. Pusat data dan informasi kesehatan Indonesia. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. [Online] Tersedia pada: <https://www.neliti.com> [Diakses 20 Juli 2025].
- Nayaka, N. M. D. M. W., Sasadara, M. M. V., Yuda, P. E. S. K., Dewi, N. L. K. A. A., Sanjaya, D. A., Cahyaningsih, E., & Hartati, R. 2021. Piper betle (L): Recent review of antibacterial and antifungal properties, safety profiles, and commercial applications. *Molecules*, 26(8),pp.2321. <https://doi.org/10.3390/molecules26082321>
- Noer, S., Pratiwi, R. D., & Gresinta, E. 2018. Penetapan kadar senyawa fitokimia (tanin, saponin dan flavonoid) sebagai kuersetin pada ekstrak daun inggu (*Ruta angustifolia* L.). *Jurnal Eksakta*, 18(1),pp.19–29. <https://doi.org/10.20885/eksakta.vol18.iss1.art3>
- Patra, B., Sahu, A., Meena, R., & Pradhan, S. N. 2021. Estimation of genetic diversity in Piper betle L. based on the analysis of morphological and molecular markers. *Letters in Applied NanoBioScience*, 10(2),pp.2240–2250. <https://doi.org/10.33263/LIANBS102.22402250>
- Rahmah, N., & KN, A. R. 2018. Uji Fungistatik Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* L.) terhadap *Candida albicans*. *Bioscientiae*, 7(2). <https://doi.org/10.20527/b.v7i2.180>
- Rezeki, S., Chismirina, S., & Iski, A. 2017. Pengaruh Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) Terhadap Pertumbuhan *Candida albicans*. *JDS (Journal of Syiah Kuala Dentistry Society)*, 2(1),pp.52–62.
- Sari, N. K. Y., Permatasari, A. A. A. P., & Sumadewi, N. L. U. 2019. Uji Aktivitas Anti Fungi Ekstrak Daun Kamboja Putih (*Plumeria acuminata*) terhadap Pertumbuhan Jamur

Candida albicans. Jurnal Media Sains, 3(1),pp.28–31.

Sivareddy, B., Reginald, B. A., Sireesha, D., Samatha, M., Reddy, K. H., & Subrahamanyam, G. 2019. Antifungal activity of solvent extracts of Piper betle and Ocimum sanctum Linn on *Candida albicans*: An in vitro comparative study. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*, 23(3), 333–337. https://doi.org/10.4103/jomfp.JOMFP_167_19.