

Aktivitas Anticandida Herba Krokot (*Portulaca grandiflora*)

Agus Purwanto^{1*}, Ch. Endang Purwaningsih², Christiana Indriasari³

^{1,2}PSDKU Biologi, Fakultas Teknologi Pertanian, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

³PSDKU Farmasi D3, Fakultas Vokasi, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

¹agus.purwanto@ukwms.ac.id, ²endang.ch.purwaningsih@ukwms.ac.id, ³christina.indriasari@ukwms.ac.id

Corresponding Author: agus.purwanto@ukwms.ac.id

ARTICLE INFO

Article history

Received : 28 Oktober 2022

Revised : 7 November 2022

Accepted : 16 November 2022

Published : 25 November 2022

Keywords

Anti candida activity

Magenta flower

P. grandiflora,

ABSTRACT

The purslane plant has been designated by the World Health Organization as one of the most widely used medicinal plants in the world and is known as "Global Panacea". The diversity of purslane plants from the genus *Portulaca* amounts to about 40-100 species found in the tropics and in areas that have four seasons. Candidiasis is one of the most common fungal infections in humans. Candidiasis is an opportunistic infection caused by excessive growth of the genus *Candida* fungus, 70% of *Candida* infections are caused by *Candida albicans*. Research on the antifungal activity of the purslane plant *P. grandiflora* is still rarely done. This study aims to determine the effective dose of anticandidal activity of purslane herb (*P. grandiflora*) against the *C. albicans* test microbe. This research is an experimental study that includes in vitro biological testing with the disc diffusion method, namely testing the inhibition of the extract of *P. grandiflora* 20%, 40%, 60%, 80%, and 100% against the growth of the fungus *C. albicans*. The antifungal activity test was carried out by observing the diameter of the inhibition zone formed around the paper disk. Anti-candida activity test of purslane herb (*P. grandiflora*) magenta variety extract showed that there was a zone of inhibition that was significantly different between all treatment groups. The measurement of the inhibition zone in the treatment group with a concentration of 20 to 100%, respectively, was 6.33±20; 6.86±13; 7.59±21; 8.33±33; 9.66±21; 25.69±98, thus indicating a moderate inhibition category for the growth of *C. albicans*.

PENDAHULUAN

Kandidiasis vaginalis merupakan infeksi vagina yang disebabkan oleh *Candida* sp. terutama *C. albicans*. Infeksi terjadi karena perubahan kondisi vagina akibat penggunaan antibiotik yang berspektrum luas, penggunaan kontrasepsi, kadar estrogen yang tinggi, kehamilan, diabetes yang tidak terkontrol, pemakaian pakaian ketat, dan frekuensi seksual yang tinggi (Anindita dan Martini, 2006). Kandidiasis vaginalis menyerang 75% wanita pada waktu tertentu dalam hidupnya dan 10-20% wanita merupakan karier asimtomatik untuk spesies *Candida* (Mandal *et al.*, 2004). Obat topikal yang selama ini digunakan untuk mengobati kandidiasis kulit meliputi Nistatin, Klotrimazol, Mikonazol, dan golongan Azol lainnya. Akan tetapi obat-obat antijamur tersebut memiliki keterbatasan, seperti efek samping yang berat, spektrum antijamur yang sempit, penetrasi yang buruk pada jaringan tertentu, dan munculnya jamur yang resisten (Setyowati *et al.*, 2013). Oleh karena itu, perlu dicari alternatif pengobatan lain yang lebih aman.

Skrining sistematis dari pengetahuan tradisional masyarakat penggunaan obat herbal dapat menghasilkan penemuan senyawa baru yang efektif (Tomoko *et al.*, 2002). Meningkatnya prevalensi strain mikroba (bakteri dan fungi) yang resisten terhadap banyak obat dan munculnya strain baru-baru ini dengan kerentanan yang berkurang terhadap antibiotik meningkatkan kekhawatiran infeksi mikroba yang

tidak dapat diobati dan menambah urgensi untuk mencari strategi melawan infeksi baru (Seeradski, K and Robert, 1999). Berdasarkan urgensi tersebut kandungan senyawa aktif tanaman obat menjadi penting dalam penelitian penggunaan tradisional masyarakat melalui verifikasi efek farmakologis. Hasil studi ini diharapkan dapat menjadi sumber komposit alami yang bertindak sebagai agen anti-infeksi baru.

Tanaman krokot ditetapkan oleh Organisasi Kesehatan Dunia sebagai salah satu tanaman obat yang paling banyak digunakan, dan telah diberi istilah "*Global Panacea*" (Zhou et al., 2015). *P. oleracea* memiliki aktivitas antibakteri, antijamur, dan antivirus seperti yang diungkapkan oleh dermatofit efek antijamur dari genus *Trichophyton* (Kaur, 2020). Aktivitas antijamur ekstrak *P. oleracea* terhadap pertumbuhan hifa berbagai jamur dievaluasi secara *real time* menggunakan sistem *bioassay* sel tunggal otomatis. Aktivitas antijamur dari setiap fraksi *P. oleracea* dievaluasi berdasarkan kurva respon pertumbuhan hifa dinamis dari jamur uji *Aspergillus* dan *Trichophyton* dan ragi *Candida*. Sampel kasar yang diperoleh dengan ekstrak etilasetat menunjukkan aktivitas spesifik dan nyata terhadap dermatofit dari genus *Trichophyton* (Kaur, 2020). Fungitoksisitas ekstrak pelarut air dan organik (misalnya heksana, etanol dan kloroform) telah diuji terhadap *Aspergillus niger*, *Rhizopus artocarp* dan *Fusarium* sp. dengan metode *agar cup assay* dan *filter disc*. Ekstrak heksana dan air menunjukkan aktivitas antijamur terhadap *Fusarium* sp., sedangkan ekstrak etanol dan kloroform dari herba yang sama menghambat pertumbuhan *R. artocarp* (Kumar et al., 2022). Keragaman tanaman krokot dari genus *Portulaca* sekitar 40-100 spesies yang ditemukan di daerah tropis dan daerah bermusim empat. Penelitian uji aktivitas antifungi herba krokot *P. grandiflora* masih sangat sedikit dilakukan. Berdasarkan hal tersebut maka perlu dilakukannya penelitian terkait dengan aktivitas anticandida herba krokot *P. grandiflora*.

METODE PENELITIAN

Ekstraksi Tanaman Krokot

Penyiapan ekstraksi dilakukan dengan mengambil bagian aerial tanaman krokot sebanyak 1 kg dibersihkan dengan air mengalir, selanjutnya dicuci dengan akuades dan dikering anginkan selama 5 (lima) hari pada suhu 50°C dengan oven sampai mendapatkan simplisia kering. Selanjutnya simplisia kering dihaluskan dengan blender sehingga diperoleh serbuk simplisia dan ditimbang. Kemudian serbuk simplisia krokot dilakukan maserasi dengan cara merendam serbuk simplisia kering dengan etanol 70% dengan perbandingan 1 gram serbuk simplisia dan 7 (tujuh) ml etanol. Maserasi dilakukan selama 7 hari dan dilakukan pengadukan setiap harinya. Hasil maserasi (maserat) selanjutnya disaring dengan kertas saring kemudian dievaporasi dengan *rotary evaporator* sampai mendapatkan ekstrak kental. Selanjutnya ekstrak kental dituang ke cawan petri dan dioven pada suhu 50°C untuk menghilangkan sisa etanol dan selanjutnya disimpan di lemari es sampai dengan penggunaan selanjutnya.

Pembuatan Larutan Krokot dalam DMSO

Penimbangan ekstrak kental krokot sebanyak 1 gram, kemudian dilarutkan dalam 10 ml DMSO 10% untuk mendapatkan larutan ekstrak krokot 10% dengan konsentrasi 0.1 gram per ml. Selanjutnya disimpan dalam tabung eppendorf 5 ml dan disimpan di lemari pendingin sampai dengan pengujian selanjutnya.

Penyiapan Fungi Uji dan Kondisi Kultur

Penyiapan fungi uji *C. albicans* dilakukan dengan membuat sub kultur murni pada agar miring PDA pada suhu kamar. Untuk uji aktivitas antifungi, fungi yang ditumbuhkan tumbuh pada agar miring suhu

kamar selama 24 jam, dan kemudian disuspensikan dalam NaCl 0,9% steril sampai densitasnya ekuivalen dengan standar McFarland 0.5. Suspensi bakteri dengan konsentrasi 10^5 cfu/ml selanjutnya digunakan untuk uji in vitro aktivitas antifungi.

Pengujian Aktivitas Antifungi

Metode difusi cakram digunakan untuk uji antimikroba (Bauer et al., 1966). Penuangan suspensi kultur murni *C. albicans* ml $1,5 \times 10^8$ fungi/ml dengan mikropipet ke lempeng *Potato Dextrose Agar* (PDA) yang disiapkan sebelumnya. Suspensi bakteri tersebut kemudian diinokulasikan secara merata menggunakan *spreader* secara aseptis di seluruh permukaan cawan petri. Kemudian menyiapkan berbagai variasi konsentrasi ekstrak tanaman krokot (20%, 40%, 60%, 80%, dan 100%) yang sudah disiapkan dalam tabung eppendorf untuk untuk merendam *paper disk* selama 30 menit. Langkah berikutnya untuk uji aktivitas antifungi dilakukan menggunakan cawan petri yang telah diinokulasi dengan suspensi fungi *C. albicans*. Setiap Cawan petri dibagi menjadi 4 kuadran yaitu berisi *paper disk* yang telah direndam dengan ekstrak tanaman krokot (kuadran 1-3), kuadran 4 untuk kontrol positif yang menggunakan larutan suspensi antibiotik nystatin sebanyak 100 μ l. Sedangkan di bagian tengah cawan petri untuk kontrol negatif menggunakan larutan DMSO 10%.

Kondisi inkubasi semua lempeng agar dilakukan pada suhu kamar selama 24 jam. Langkah terakhir adalah mengamati zona hambat yang terbentuk di sekitar *paper disk* dengan mengukur besarnya diameter zona hambatan yang diukur dalam milimeter dengan mistar atau jangka sorong.

Pengukuran Zona Hambat

Pengukuran diameter zona hambat dilakukan sebanyak 3 kali pada sisi horizontal, vertikal, dan diagonal lalu dijumlahkan dan dirata-rata (Hartono et al., 2012). Hasil diameter zona hambat diperoleh dengan cara mengurangi diameter zona bening yang terbentuk di sekitar kertas cakram dengan diameter kertas cakram yang mengandung ekstrak (Ningrum et al., 2011).

Analisis Data

Upaya mengetahui aktivitas antifungi in-vitro ekstrak tanaman *P. grandiflora*, data hasil pengukuran rata-rata diameter zona hambat yang dihasilkan dianalisis dengan menggunakan analisis varians pada tingkat signifikansi 5% ($\alpha=0,05$). Jika terdapat beda nyata dilanjutkan dengan uji BNT pada $\alpha=0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Herba bagian atas tanah (aerial) krokot (*P. grandiflora*) varietas bunga magenta segar sebanyak 1 kg dikeringkan menggunakan oven 50°C selama 5 hari diperoleh bobot kering 80,37 g sehingga susut pengeringannya 91,96%. Serbuk ekstrak *P. grandiflora* varietas bunga magenta sebanyak 200 g yang dimaserasi menggunakan pelarut etanol 70% sebanyak 1400 ml menghasilkan 30,68 g ekstrak kental.

Tabel 3. Susut Pengeringan Herba Krokot (*P. grandiflora*) Bunga Magenta

Simplisia	Berat segar (g)	Berat kering (g)	Rendemen (%)
Herba krokot	1000,00	80,37	91,96

Hasil susut berat herba krokot (*P. grandiflora*) varietas bunga magenta sebagaimana Tabel 3. Setelah melalui proses pengeringan dengan oven suhu 50°C selama 5 hari dikarenakan hilangnya kandungan air (evaporasi) pada organ daun batang. Menurut (Felhi et al., 2017) adanya perbedaan berat

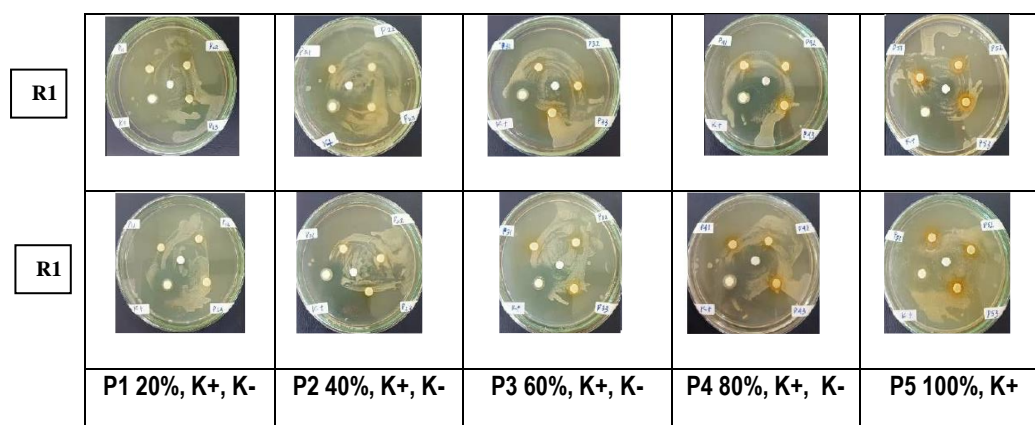
segar dan basah setelah pengeringan dengan oven, dikarenakan proses pengeringan dengan suhu tinggi mempengaruhi laju penguapan air dari bahan simplisia. Hasil perhitungan rendemen (Tabel 4) dihasilkan sebesar 15,34%.

Tabel 4. Rendemen Ekstrak Herba Krokot (*P. grandiflora*)

Simplisia	Berat segar (g)	Berat kering (g)	Rendemen (%)
Herba Krokot	200,00	30,68	15,34

Menurut Winarno (2002), semakin tinggi suhu pengeringan maka semakin cepat terjadi penguapan, sehingga kandungan air di dalam bahan semakin rendah. Hasil tersebut memenuhi persyaratan kadar air dalam ekstrak daun jambu biji yang ditetapkan oleh Kemenkes tahun 1988 yaitu tidak lebih dari 10%. Serbuk ekstrak herba krokot (*P. grandiflora*) varietas bunga magenta sebanyak 200 g yang dimaserasi menggunakan pelarut etanol 70% sebanyak 1400 ml menghasilkan 30,68 g ekstrak kental. Hasil perhitungan rendemen (Tabel 4) dihasilkan sebesar 15,34%. Hasil susut berat herba krokot (*P. grandiflora*) varietas bunga magenta setelah melalui proses pengeringan dengan oven suhu 500C selama 5 hari dikarenakan hilangnya kandungan air (evaporasi) pada organ daun batang. Menurut (Felhi et al., 2017) adanya perbedaan berat segar dan basah setelah pengeringan dengan oven, dikarenakan proses pengeringan dengan suhu tinggi mempengaruhi laju penguapan air dari bahan simplisia. Menurut Winarno (2002), semakin tinggi suhu pengeringan maka semakin cepat terjadi penguapan, sehingga kandungan air di dalam bahan semakin rendah. Hasil tersebut memenuhi persyaratan kadar air dalam ekstrak daun jambu biji yang ditetapkan oleh Kemenkes tahun 1988 yaitu tidak lebih dari 10%.

Hasil perolehan rendemen herba krokot (15,34%) lebih tinggi dari penelitian sebelumnya (Budiawan et al., 2021) yang hanya menghasilkan rendemen sebesar 10,66%. Sejalan dengan (Nurhayati et al., 2012) bahwa nilai rendemen yang tinggi menunjukkan banyaknya komponen bioaktif yang terkandung di dalamnya. Perbaikan perolehan hasil rendemen herba krokot ini kemungkinan disebabkan telah dilakukannya perbaikan proses melalui proses homogenisasi serbuk dengan mesin mixer obat. Perolehan hasil rendemen herba krokot sebesar 15,34%, berdasarkan (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017) telah memenuhi persyaratan dari ketentuan 12,3%.



Gambar 3. Visualisasi Terbentuknya Zona Hambat Ekstrak Etanol Herba Krokot *P. grandiflora* terhadap *C. albicans*

Pengujian aktivitas anticandida ekstrak herba krokot (*P. grandiflora*) varietas bunga magenta (Tabel 5 dan Gambar 3) menunjukkan adanya zona hambatan. Hasil pengamatan rata-rata daerah jernih pada kontrol positif menggunakan nystatin sebesar $25,69 \pm 98$, perlakuan konsentrasi 20% s.d. 100% masing-masing sebesar $6,33 \pm 20$; $6,86 \pm 13$; $7,59 \pm 21$; $8,33 \pm 33$; $9,66 \pm 21$; $25,69 \pm 98$. Sedangkan pada

kontrol negatif menggunakan DMSO 10% tidak menunjukkan adanya zona jernih. Berdasarkan hasil penentuan zona hambat diperoleh adanya kenaikan terbentuknya zona hambat pada perlakuan berbagai variasi konsentrasi ekstrak herba krokot. Hasil pengukuran zona jernih diperoleh ukuran diameter zona jernih pada terbesar terjadi pada konsentrasi 100% dan terkecil pada konsentrasi 20%.

Tabel 5. Aktivitas Anticandida Ekstrak Etanol Herba Krokot (*P. grandiflora*) Bunga Magenta Terhadap *C. albicans*

Replikasi	Perbedaan Ukuran Zona Hambat yang Terbentuk (mm)						
	K (+)	100%	80%	60%	40%	20%	K(-)
1	26,28	9,85	8,43	7,79	6,79	6,13	0,00
2	27,08	9,50	8,84	7,74	7,03	6,54	0,00
3	25,38	9,40	8,31	7,29	6,98	6,31	0,00
4	25,16	9,69	8,06	7,72	6,81	6,13	0,00
5	24,58	9,90	8,02	7,45	6,70	6,54	0,00
Rata-rata	25,69±98 ^a	9,66±21 ^b	8,33±33 ^c	7,59±21 ^d	6,86±13 ^e	6,33±20 ^f	0,00

Keterangan: K (+): kontrol positif (*nystatin*), K(-): kontrol negatif (DMSO 10%)

Nilai hambatan pertumbuhan dinyatakan sebagai mean ± SD (n=5). Nilai dengan huruf yang berbeda (a,b,c,d,e,f) menunjukkan nilai yang berbeda nyata antar semua kelompok perlakuan menggunakan uji one way ANOVA dan uji Tamhane dan Dunnett t3 (p<0,05)

Tabel 6. Kriteria Efektivitas Daya Hambat Ekstrak Etanol Herba Krokot *P. grandiflora* terhadap Pertumbuhan *C. albicans*

Konsentrasi (%)	Rerata Diameter Zona Hambat (mm)	Kriteria Efektivitas
20	6,33±20	Sedang
40	6,86±13	Sedang
60	7,59±21	Sedang
80	8,33±33	Sedang
100	9,66±21	Sedang
Kontrol +	25,69±98	Sangat Kuat

Hasil penelitian berdasarkan penentuan zona hambat diperoleh adanya kenaikan terbentuknya ukuran diameter zona hambat pada perlakuan berbagai variasi konsentrasi ekstrak herba krokot. Hasil uji ANOVA menunjukkan nilai Sig 0,000 < 0,05 sehingga disimpulkan ada perbedaan yang signifikan antar kelompok data. Selanjutnya pada uji post hoc Tamhane dan Dunnet t3 menunjukkan hasil yang sama, yaitu seluruh kelompok saling berbeda signifikan (Nilai Sig 0,000 < 0,05). Rerata zona hambat yang terbentuk pada konsentrasi 20% s.d. 100% sebesar antara 6,33±20 mm dan 9,66±21 mm, sehingga menunjukkan kategori hambatan sedang. Sedangkan kontrol positif *nystation* daerah jernihnya sebesar 25,69±98 mm, sehingga menunjukkan kategori sangat kuat. Konsentrasi 100% ekstrak etanol herba krokot bunga magenta merupakan konsentrasi paling efektif dalam menghambat pertumbuhan jamur *C. albicans*.

Terbentuknya zona hambatan pertumbuhan *C. albicans* setelah pengujian aktivitas antifungi metode difusi cakram kemungkinan disebabkan adanya senyawa aktif yang terkandung pada herba krokot *P. grandiflora*. (Hsu et al., 2020) melaporkan mekanisme aktivitas anticandida beberapa ekstrak herbal melalui perubahan potensial membran dan permeabilitas, merusak proses transkripsi, dan penghambatan pembelahan sel. Senyawa kimia yang menonjol karena aktivitas antijamurnya termasuk fenol seperti asam galat, timol, dan flavonoid (terutama katekin), polifenol seperti tanin, terpenoid dan saponin.

Penelitian sebelumnya oleh (Anghel et al., 2013) menyatakan bahwa ekstrak etanolik herba aerial krokot *P. grandiflora* mengandung steroid, fenolik, senyawa flavonoid, tanin dan karotenoid. Ekstraksi alkohol memiliki hasil kandungan flavonoid tertinggi sebesar 0,2519g%, sedangkan ekstraksi dengan pelarut air menghasilkan fenolik-asam karboksilat dan total polifenol masing-masing 0,1874, dan 0,6110g%. Hasil ini juga sejalan dengan penelitian (Budiawan et al., 2021) yang melaporkan bahwa hasil uji kandungan total flavonoid yang menunjukkan nilai sebesar $3,27 \pm 0,19$ mg/g.

Berbagai penelitian telah menunjukkan bahwa tanaman krokot merupakan sumber yang kaya dari berbagai fitokimia penting seperti flavonoid, alkaloid, terpenoid, protein, karbohidrat, dan vitamin seperti A, C, E, dan B, carotenoid dan mineral seperti fosfor, kalsium, magnesium dan seng. Selain itu juga mengandung konsentrasi asam lemak omega-3 yang sangat tinggi terutama asam -linolenat, gamma-linolenat asam dan asam linoleat, yang umumnya tidak disintesis dalam tanaman terrestrial (Kumar et al., 2022).

Menurut (Aboody et al., 2020) berbagai macam flavonoid telah diekstraksi dan diteliti terkait dengan aktivitas antifunginya dan berpotensi menjadi agen antifungi yang menjanjikan, efisien, dan hemat biaya untuk penghambatan infeksi jamur. Flavonoid sering menghambat pertumbuhan jamur dengan berbagai mekanisme yang mendasari, termasuk gangguan membran plasma, induksi disfungsi mitokondria, dan penghambatan pembentukan dinding sel, pembelahan sel, sintesis RNA dan protein, dan aliran pemompaan keluar sel. Asam fenolik yang terkandung pada herba krokot kemungkinan menunjukkan sifat antijamur yang potensial untuk menghambat pertumbuhan *Candida*. Berdasarkan hasil penelitian (Choon Kiat Lim et al, 2014) menyatakan bahwa ekstrak *P. grandiflora* varietas yang berbeda (bunga putih, magenta, oranye, merah, dan merah jambu) menunjukkan kandungan fenolik dan aktivitas antioksidan yang tinggi.

Studi sebelumnya telah menunjukkan senyawa asam fenolik memiliki sifat efek anti-adhesi dan anti-biofilm yang cukup besar efek, serta menunjukkan aktivitas penghambatan pada morfogenesis dan produksi eksoenzim species *Candida* (Teodoro et al., 2015). Cara kerja beberapa senyawa fenolik lainnya memberikan beberapa petunjuk untuk menyimpulkan mekanisme asam fenolik. Misalnya, isoquercetin (Yun et al., 2015), curcumin (Lee & Lee, 2014), dan lariciresinol (Pinto et al., 2009) dapat merusak membran sel *C. albicans*. Di sisi lain, eugenol dan methyleugenol menyebabkan pengurangan yang cukup besar dalam biosintesis ergosterol pada *Candida* dan selanjutnya mempengaruhi membran sel (Rajput & Karuppayil, 2013).

Menurut (Hermawan et al., 2007) bahwa interpretasi daerah hambatan pertumbuhan antimikroba mengacu pada standar umum yang di keluarkan Departemen Kesehatan tahun 1988 disebutkan bahwa mikroba dikatakan peka terhadap antimikroba asal tanaman apabila mempunyai ukuran diameter daya hambatan sebesar 12-24 mm. Hasil penelitian ini membuktikan bahwa diameter zona hambat pada ekstrak etanol herba krokot bunga magenta pada konsentrasi 20% ($6,33 \pm 20$ mm), konsentrasi 40% ($6,86 \pm 13$ mm), konsentrasi 60% ($7,59 \pm 21$ mm), konsentrasi 80% ($8,33 \pm 33$ mm), dan konsentrasi 100% ($9,66 \pm 21$ mm) kurang efektif digunakan sebagai antijamur terhadap jamur *C. albicans*.

SIMPULAN

Ekstrak herba krokot (*P. grandiflora*) varietas bunga magenta menunjukkan adanya zona hambatan yang berbeda bermakna dengan semua kelompok perlakuan. Hasil pengukuran zona hambat perlakuan konsentrasi 20% s.d. 100% masing-masing sebesar $6,33 \pm 20$; $6,86 \pm 13$; $7,59 \pm 21$; $8,33 \pm 33$;

9,66±21; 25,69±98, sehingga menunjukkan kategori hambatan sedang terhadap pertumbuhan *C. albicans*.

DAFTAR PUSTAKA

- Aboody, A., Saleh, M., & Mickymaray, S. (2020). Antibiotics Anti-Fungal Efficacy and Mechanisms of Flavonoids. *Antibiotics*, 9(45), 1–42.
- Anghel, A. I., Tudorel Olaru, O., Gatea, F., Dinu, M., Viorel Ancuceanu, R., & Istudor, V. (2013). Preliminary research on *P. grandiflora* hook. Species (Portulacaceae) for therapeutic use. *Farmacia*, 61(4), 694–702.
- Anindita, W. Dan Martini, S. (2006). Faktor resiko kejadian kandidiasis vaginalis pada aseptor KB. *The Indonesian Jurnal Of Public Health*, Vol.3., No.1,24-28.
- Bauer, A. W., Kirby, W. M., Sherris, J. C., & Turck, M. (1966). Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *American Journal of Clinical Pathology*, 45(4), 493–496. https://doi.org/10.1093/ajcp/45.4_ts.493
- Budiawan, A., Agus Purwanto, & Levi Puradewa. (2021). Aktivitas Penyembuhan Luka Ekstrak Herba Krokot (*Portulaca oleracea*). *Pharmaqueous: Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 3(1), 1–8. <https://doi.org/10.36760/jp.v3i1.270>
- Choon Kiat Lim1*, W. N. T. and J. L. L. (2013). Antioxidant activity and total phenolic content of different varieties of *P. grandiflora*. *Ijpp*, 3(2), 56–62. <https://doi.org/10.7439/ijpp>
- Departemen Kesehatan, 1988, Inventaris obat Indonesia Jilid I, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Felhi, S., Daoud, A., Hajlaoui, H., Mnafigui, K., Gharsallah, N., & Kadri, A. (2017). Solvent extraction effects on phytochemical constituents profiles, antioxidant and antimicrobial activities and functional group analysis of *Ecballium elaterium* seeds and peels fruits. *Food Science and Technology (Brazil)*, 37(3), 483–492. <https://doi.org/10.1590/1678-457x.23516>
- Hartono, Muthiadin, C., & Bakri, Z. (2012). Daya Hambat Sinbiotik Ekstrak Inulin Bawang Merah (*Allium cepa* L.) dengan Bakteri *Lactobacillus acidophilus* Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli*. *Jurnal Bionature*, 13(1), 31–41.
- Hermawan, A., Eliyani, H., & Tyasningsih, W. (2007). Pengaruh Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* L.) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* Dan *Escherichia coli* Dengan Metode Difusi Disk. *Artikel Ilmiah Universitas Airlangga*, 1–7.
- Hsu, H., Sheth, C. C., & Veses, V. (2020). Herbal Extracts with Antifungal Activity against *Candida albicans*: A Systematic Review. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, 21(1), 90–117. <https://doi.org/10.2174/1389557520666200628032116>
- Kaur, H. (2020). *An Analysis of Pharmacological Activities of Portulaca Oleracea Harpreet Kaur Department of Botany, Government College for Girls, Patiala - 147001, Punjab, India*. 11(12), 5995–6004. [https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.11\(12\).5995-04](https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.11(12).5995-04)
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia ed 1 - 2009.pdf*.
- Kumar, A., Sreedharan, S., Kashyap, A. K., Singh, P., & Ramchiary, N. (2022). A review on bioactive phytochemicals and ethnopharmacological potential of purslane (*Portulaca oleracea* L.). *Heliyon*, 8(1). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e08669>
- Lee, W., & Lee, D. G. (2014). An antifungal mechanism of curcumin lies in membrane-targeted action within *Candida albicans*. *IUBMB Life*, 66(11), 780–785. <https://doi.org/10.1002/iub.1326>

- Ningrum, H. P., Yeni, L. F., & Ariyati, E. (2011). *Uji Daya Antibakteri Ekstrak Sawo Manila Terhadap E.coli*. 1–17.
- Nurhayati, N., Izzati, L., & Abdullah, A. (2012). Aktivitas Antioksidan dan Komponen Bioaktif Kerang Pisau (*Solen spp*). *ILMU KELAUTAN: Indonesian Journal of Marine Sciences*, 16(3), 119–124. <https://ejournal.undip.ac.id/index.php/ijms/article/view/1954>
- Pinto, E., Vale-Silva, L., Cavaleiro, C., & Salgueiro, L. (2009). Antifungal activity of the clove essential oil from *Syzygium aromaticum* on *Candida*, *Aspergillus* and *Dermatophyte* species. *Journal of Medical Microbiology*, 58(11), 1454–1462. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.010538-0>
- Rajput, S. B., & Karuppayil, S. M. (2013). *art%3A10.1186%2F2193-1801-2-26. Table 1*, 1–6.
- Seeradski, K and Robert, R. (1999). The Development of Vancomycin Resistance A Patient With Methicilin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infection. *New York*, 517–523.
- Setyowati, H., Hanifah, H. Z., & Nugraheni, R. P. (2013). Pengobatan Infeksi Jamur *Candida albicans*. *Program Kreativitas Mahasiswa-Penelitian*, 1–7.
- Teodoro, G. R., Ellepola, K., Seneviratne, C. J., & Koga-Ito, C. Y. (2015). Potential use of phenolic acids as anti-*Candida* agents: A review. *Frontiers in Microbiology*, 6(DEC), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.01420>
- Tomoko, Arai, T., Takamatsu, H., Inatomi, Y., Murata, H., Inuma, M., Tanaka, T., Ito, T., Asai, F., Ibrahim, I., Nakanishi, T., & Watabe, K. (2002). Antibacterial activity of extracts prepared from tropical and subtropical plants on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Journal of Health Science*, 48(3), 273–276. <https://doi.org/10.1248/jhs.48.273>
- Winarno, F.G. (2002). *Kimia Pangan dan Gizi*. Jakarta: Gramedia pustaka Utama.
- Yun, J., Lee, H., Ko, H. J., Woo, E. R., & Lee, D. G. (2015). Fungicidal effect of isoquercitrin via inducing membrane disturbance. *Biochimica et Biophysica Acta - Biomembranes*, 1848(2), 695–701. <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2014.11.019>
- Zhou, Y. X., Xin, H. L., Rahman, K., Wang, S. J., Peng, C., & Zhang, H. (2015). *Portulaca oleracea* L.: A review of phytochemistry and pharmacological effects. *BioMed Research International*, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/925631>