

Peningkatan Daya Hambat Daun Manukan (*Rhinacanthus nasutus* (L) Kurz) Terhadap Jamur *Candida Albicans* Secara In Vitro

Sunarti

Departemen Ilmu Biomedik, Fakultas Keperawatan & Kebidanan Universitas Prima Indonesia

Abstract

*Fungal infectious diseases continue to increase this is because Indonesia is a tropical country that has high temperature and humidity, and many types of fungi are resistant to antibiotic drugs. This situation is expected to be prevented by giving Manukan (*Rhinacanthus nasutus* (L) Kurz) leaf extract which has the active substance Rhinacanthin. This type of quantitative research with experimental research methods to test the effectiveness of Manukan (*Rhinacanthus nasutus* (L) Kurz) leaf extract in inhibiting the growth of the fungus *Candida albicans* at extract concentrations of 15, 30 and 60%. Data were evaluated using the Completely Randomized Design (CRD) method by comparing groups static group comparison (static group comparison) as well as positive and negative controls, as many as 5 groups. The results showed that the average diameter of the inhibition zones at extract concentrations of 15, 30, and 60% was 10.95 mm, 12.10 mm, and 18.92 mm. The negative control was 0.00 and the positive control was 23.09, so it can be concluded that the ethanol extract of Manukan leaves was effective against the growth inhibition of the fungus *Candida albicans*.*

Keywords: Manukan leaf extract, Inhibition zone, Candida albicans

Pendahuluan

Di Indonesia kejadian penyakit kulit semakin meningkat kasusnya, hal ini dapat dibuktikan dari data Profil Kesehatan Indonesia 2011 yang menemukan bahwa penyakit kulit dan jaringan subkutan merupakan peringkat ketiga dari 10 penyakit terbanyak pada pasien rawat jalan di rumah sakit di seluruh Indonesia. Infeksi kulit yang disebabkan infeksi jamur merupakan penyakit yang sering dijumpai terutama di negara tropis seperti di Indonesia (Karta & Burhannuddin, 2017).

Penyakit infeksi jamur mengalami peningkatan, hal ini dapat disebabkan oleh

patogen sistemik maupun oportunistik seperti penyakit AIDS, penyakit neoplastik, lansia, terapi immunosupresif, transplantasi organ dan tindakan operasi. Kejadian tersebut dapat meningkatkan angka morbiditas dan mortalitas (Pfaller, 2015). Jamur merupakan mikroorganisme yang termasuk golongan eukariotik dapat menginfeksi manusia yaitu pada permukaan tubuh maupun mukosa. Infeksi jamur pada manusia tidak mudah untuk ditangani dibandingkan dengan infeksi bakteri (Nur Ahsani, 2014).

Candida albicans merupakan flora normal yang non-patogenik, biasanya terdapat pada selaput lendir saluran pernapasan atas, genitalia wanita dan saluran pencernaan. *Candida albicans* sebagai patogen dapat menyebabkan penyakit sistemik yang akut dan kronis (Singh, 2013). Infeksi *Candida* biasanya tergantung pada kemampuan organisme untuk merubah morfologi sel-sel ragi dan hifa membentuk biofilm untuk menembus jaringan (Zhou, Kainthla, Li, & Qi, 2017).

*corresponding author: Sunarti

Departemen Ilmu Biomedik, Fakultas Keperawatan & Kebidanan Universitas Prima Indonesia

Email: sunartibiomed@gmail.com

Summited: 25-05-2021 Revised: 22-08-2021

Accepted: 18-10-2021 Published: 18-10-2021

Candida albicans merupakan microbiome manusia dalam keadaan normal dan tidak berbahaya. Akan tetapi pada keadaan tertentu, *Candida albicans* dapat menyebabkan infeksi pada permukaan kulit hingga infeksi sistemik yang dapat mengancam jiwa (Mayer, Wilson, & Hube, 2013). Infeksi superfisial, seperti kandidiasis oral atau vagina, dan infeksi sistemik yang termasuk penyakit Crohn's dan kolitis ulserativa (Naglik, Richardson, & Moyes, 2014).

Candida albicans merupakan jamur yang bersifat patogen. *Candida albicans* dikenal dapat memperburuk kesehatan manusia yang terinfeksi menyebabkan mortalitas dan morbiditas yang tinggi pada manusia (Wibawa & Mada, 2015). *Candida albicans* merupakan jenis jamur patogen yang paling umum terjadi pada manusia dan hal ini dapat menyumbang 98% penyakit infeksi jamur pada pasien dengan kanker yang terpasang kateter vena central (Liu, Ma, Zhang, & Yang, 2017).

Candida albicans yang masuk dalam tubuh dapat berkoloni di saluran vagina. Jumlah candida dapat berlipat ganda oleh perubahan aktivitas vagina atau ketidak seimbangan hormonal, menyebabkan infeksi mukosa dan kandidiasis vulvovaginal. Sementara beberapa *Candida* vaginal mengalami resistensi terhadap obat anti fungal (Farahyar et al., 2020). Sehingga perawatan terhadap infeksi *Candida albicans* dapat dilakukan dengan kombinasi agen anti jamur dan non-antijamur untuk mengatasi resistensi obat (Li et al., 2020). Untuk mengatasi resistensi obat beberapa hasil penelitian dengan menggunakan herbal antara lain menemukan bahwa ekstrak biji alpukat memiliki aktivitas antijamur terhadap *Candida albicans* dengan rerata zona hambat terbesar pada konsentrasi 100% yaitu 11,36 mm sedangkan terkecil pada konsentrasi 10%, yaitu 6,92 mm (Kusumo & Nae, 2018).

Hasil penelitian sebelumnya juga membuktikan bahwa ekstrak daun kemangi memiliki aktivitas anti jamur terhadap *Candida albicans*, konsentrasi ekstrak daun kemangi pada volume 60 µL sampai 80 µL menunjukkan zona hambat lebih luas dari ketokonazol (Donna et al., 2018). Hasil penelitian menunjukkan ekstrak daun akasia (*Acacia auriculiformis*) konsentrasi 1%, 5 %, 10% berpotensi sebagai antifungi terhadap

pertumbuhan *Candida albicans* (Sari Yunita & Sumadewi, 2019). Hasil penelitian sebelumnya menemukan bahwa ekstrak kunyit dapat menghambat pertumbuhan *Candida albicans* dengan diameter zona hambat terbesar terlihat pada konsentrasi ekstrak kunyit 100% yaitu 10,3 mm, dan diameter terkecil terlihat pada konsentrasi 12,5% yaitu 6,6 mm (Mubarak, Gani, & Mutia, 2019).

Dari penelitian tersebut terlihat bahwa kenyataannya *Candida albicans* sangat berbahaya baik infeksi superfisial atau infeksi sistemik, sementara pemakaian obat antifungal memiliki resiko efek samping dan resistensi obat, dan beberapa bahan alam telah dimanfaatkan sebagai antifungal, namun perlu alternatif pemilihan bahan alam yang aman dan memiliki aktifitas antifungal yang tinggi. Salah satu bahan alam yang aman dan memiliki aktifitas yang tinggi adalah daun Manukan. Penelitian ini menggunakan daun Manukan (*Rhinacanthus nasutus* (L) Kurz) atau *R. nasutus* merupakan tanaman dari family *Acanthaceae* yang paling di kenal dan merupakan tanaman obat terkenal di India, Cina dan serta Asia Tenggara termasuk Thailand (Antonyamy, 2017).

R. nasutus banyak ditemukan di Thailand yang digunakan untuk penyembuhan penyakit kulit oleh infeksi jamur dan menghilangkan peradangan kulit (Neamsuvan, Kama, Salaemae, Leesen, & Waedueramae, 2015). Ekstrak dari tanaman *R. nasutus* telah diidentifikasi memiliki senyawa metabolit sekunder yang sangat penting seperti flavonoid, antrakuinon, triterpen dan steroid, namun terdapat senyawa yang paling aktif yaitu naphthoquinones. Dalam naphthoquinone ditemukan senyawa utama yaitu Rhinacanthin C. Rhinacanthin C Namun Rhinacanthin dapat digunakan sebagai anti fungal, antiviral, anti inflamasi, Cytotoksik, antitumor, antiproliferatif, Imunomodulatory, Hepatoprotektif, antioksidan dan antiplatelet (Bhusal, Panichayupakaranant, & Reanmongkol, 2014).

R. nasutus memiliki zat aktif seperti terutama flavonoid, benzenoid, kumarin, antrakuinon, kuinon, glikosida, karbohidrat, triterpen, sterol, antrakuinon, naphthoquinon. Secara farmakologis berkhasiat mengobati gangguan hati, penyakit kulit, tukak lambung, cacingan, penyakit kudis, peradangan dan obesitas. Naphthoquinones yang

dikenal sebagai rhinacanthin-C dan rhinacanthin-D, dari ekstrak *R.nasutus* memiliki aktivitas anti-inflamasi dan analgesik. Alkaloid dari *R.nasutus* memiliki aktivitas antibakteri dan antihelmintik. *R.nasutus* menunjukkan beberapa efek farmakologis khas lainnya seperti inhibitor agregasi trombosit, antidiabetik, antituberkulosis, dan antikanker (Bukke, Raghu, Sailaja, & Kedam, 2011).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa terjadi peningkatan penyakit akibat jamur *Candida Albicans*, dimana beberapa bahan alam telah diketahui bermanfaat untuk mengatasi penyakit tersebut mengingat bahwa pemanfaatan obat kimia memiliki resiko efek samping dan resistensi obat yang dimilikinya. Untuk itu eksplorasi bahan alam terus dilakukan untuk mengatasi penyakit akibat *Candida albicans* sehingga penelitian ini urgent dilakukan karena *R. nasutus* memiliki zat aktif yaitu Rhinacanthin C yang efektif sebagai anti fungal, sehingga peneliti ingin melihat seberapa nilai zona hambat yang dapat di lihat sebagai anti fungal dari tanaman tersebut. Sehingga rumusan penelitian ini adalah apakah *R. nasutus* memiliki aktifitas anti fungal yang tinggi. Dan penelitian ini bertujuan untuk mengetahui Efektifitas Ekstrak Daun Manukan (*Rhinacanthus Nasutus* (L) Kurz) Dalam Menghambat Pertumbuhan *Candida albicans*. Penelitian ini menggunakan dosis bertingkat dengan konsentrasi ekstrak 15, 30 dan 60%, serta menggunakan kontrol positif dan negatif.

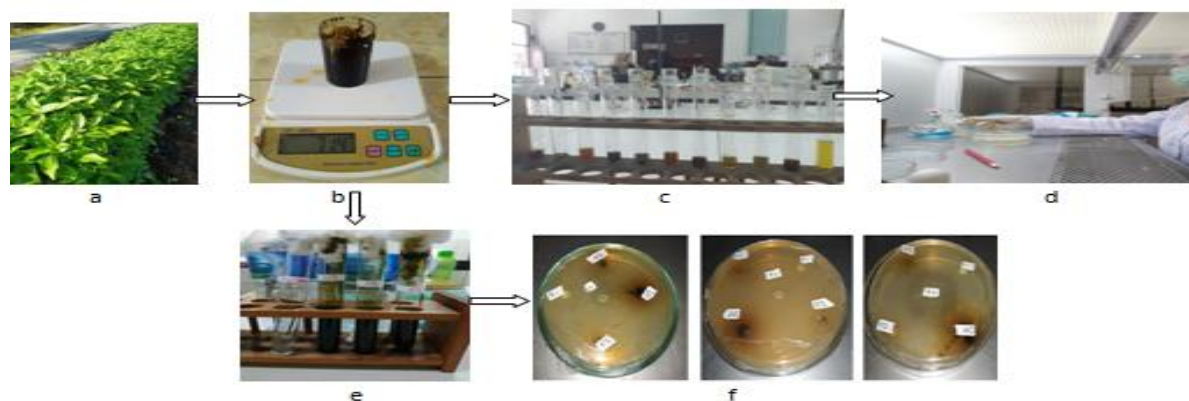
Metode

Jenis penelitian ini adalah kuantitatif dengan metode eksperimen (Dahlan, 2011), yang dilakukan pada bulan April 2021. Penelitian dilakukan selama satu bulan di Laboratorium Farmasi USU dan Laboratorium Mikrobiologi FK UNPRI. Objek penelitian ini untuk melihat luas zona bening sekitar kertas cakram yang di timbulkan dari pemberian ekstrak kental daun Manukan pada media PDA yang telah ditumbuhi

Candida albicans. Pemberian ekstrak daun Manukan dengan konsentrasi bertingkat yaitu 15, 30 dan 60% (P1,P2,P3), dan kelompok kontrol negatif menggunakan aquabidest (K1), kontrol positif menggunakan Ketakonazol 2% (K2) dengan secara keseluruhan sebanyak lima kelompok. Pengamatan dilakukan dengan tiga kali pengulangan dan diukur zona beningnya dengan menggunakan jangka sorong.

Material daun Manukan berasal dari Desa Pasar Gunung Kec. Secanggang Kab. Langkat. Daun Manukan sebanyak 3000 gr dicuci bersih kemudian dikering anginkan. Setelah itu dikeringkan dalam oven pengeringan pada suhu 60°C. Setelah kering menjadi simplisia seberat 780 gr. Simplisia dihaluskan lalu maserasi dengan etanol 96% (1:10). Kemudian didiamkan selama 72jam (3 x 24 jam) diaduk, filtrat disaring menggunakan kertas saring, kemudian dirotari dengan vacuum rotary evaporator pada temperatur 50-60°C dan dikentalkan dengan cawan penguap hingga diperoleh ekstrak kental. Hasil ekstrak dievaluasi untuk menyelidiki fitokimia test yang dilakukan seperti alkaloid, steroid dan triterpen, saponin, flavonoid, tanin dan glikosida dapat dilihat pada **Gambar 1**.

Jamur ditanam pada medium PDA dan diinkubasi selama 2x24 jam dengan suhu ruang. Kemudian dibuat suspensi pengenceran 1:10 Pengujian Aktivitas Antifungal ekstrak daun Manukan dilakukan dengan metode difusi agar menggunakan paper disk. Suspensi jamur sebanyak 0,02 mL dan medium PDA sebanyak 10 ml dimasukkan ke dalam cawan petri dengan metode tuang. Paper disk direndam dalam ekstrak ekstrak daun Manukan. Kontrol negatifnya menggunakan aquades dan kontrol positif dengan salep Ketakonazol 2%. Kemudian diinkubasi selama selama 2x24 jam dengan suhu ruang, Kemudian diukur zona hambatnya (Wahidah, Masruhim, & Ardana, 2015) dapat dilihat pada **Gambar 1**



Gambar 1. a) Daun manukan, b) Pembuatan ekstrak kental c) Pemeriksaan fitokimia, d) Pembuatan suspensi bakteri, e) Pemberian dosis ekstrak 15, 30 dan 60%, f) Pengukuran zona hambat

Pengelolaan data dengan SPSS 25.0 for windows. Uji normalitas dengan *Shapiro-Wilk*, jika data tidak berdistribusi normal maka diuji dengan *One-Way Anova* dan dilanjutkan dengan *Post Hoc test*.

Hasil

Hasil screening fitokimia dari ekstrak ditemukan Pemeriksaan fitokimia ekstrak etanol *R. nasutus* terdapat alkaloid, saponin, tanin, flavonoid, steroid, triterpen dan glikosida. Jamur *Candida albicans* di inkubasi pada media PDA dengan suhu 37°C selama 42 jam dan diukur zona

bening yang terbentuk disekitar cakram pada masing-masing sediaan, di ukur dengan menggunakan jangka sorong terlihat pada hasil **Tabel 1.**

Pengukuran Zona Hambat

Nilai rata-rata dan standar deviasi zona hambat pada aktifitas anti mikroba ekstrak etanol daun Manukan (*Rhinacanthus nasutus* (L) Kurz) terhadap Jamur *Candida albicans* secara *in vitro* dengan konsentrasi ekstrak 15, 30 dan 60%, kontrol negatif dan positif pada lima kelompok tersebut dibawah ini:

Tabel 1. Nilai rata-rata zona hambat pada Jamur

N0	Kelompok Perlakuan <i>Candida albicans</i>	Zona Hambat	Zona Hambat (Mean ± Std. Deviasi)
1.	K0	1. 0 2. 0 3. 0	0.00 ± 0.00
2.	K1	1. 20.30 2. 23.27 3. 25.70	23.09 ± 2.70
3.	P1	1. 10.60 2. 11.85 3. 10.40	10.95 ± 0.79
4.	P2	1. 12.70 2. 13.05 3. 10.55	12.10 ± 1.35
5.	P3	1. 18.65 2. 20.30 3. 17.81	18.92 ± 1.27

Pada **Tabel 1.** Merupakan hasil pengukuran nilai rata-rata zona hambat ekstrak *R. nasutus* terhadap jamur *Candida albicans* pada tiga kali pengulangan. Pada pengukuran rata-rata zona hambat terjadi peningkatan secara signifikan zona hambat ekstrak etanol *R. nasutus* terhadap jamur *Candida albicans* pada kelompok kontrol negatif (0.00) dibanding dengan kontrol positif (23.09)

menunjukkan zona hambat kuat. Pada perlakuan ekstrak 15% (10.95) menunjukkan zona hambat lemah, ekstrak 30% (12.10) menunjukkan zona hambat lemah, dan ekstrak 60% (18,92) menunjukkan zona hambat sedang.

Data di uji dengan SPSS 25. Pada pengujian normalitas dengan menggunakan *Shapiro-Wilk*, diperoleh sebaran yang normal dengan nilai

($p=0.188$), dengan demikian data yang diperoleh dianalisis dengan uji *one way* ANOVA. Hasil uji *one way* ANOVA dengan nilai ($p=0,000$). Untuk mengetahui kelompok mana yang mengalami perbedaan dari hasil pengukuran ini, maka dilakukan uji uji Post Hoc.

Pembahasan

Hasil uji Post Hoc antara kelompok kontrol negatif dengan kontrol positif dan perlakuan konsentrasi 15,30 dan 60% dan didapatkan nilai ($p=0,000$). Hasil uji akan ditunjukkan dengan perbedaan notasi pada masing-masing kelompok dengan nilai signifikansi $\alpha < 0,05$. Sehingga didapatkan bahwa $p < \alpha$, sehingga dapat disimpulkan zona hambat antar kelompok berbeda secara bermakna. Sehingga hasil penelitian ini menemukan bahwa *R. nasutus* efektif menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans* dengan konsentrasi ekstrak 15, 30 dan 60%.

Berdasarkan hasil penelitian ini *R. nasutus* memiliki senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, saponin, tanin, flavonoid, steroid, triterpen dan glikosida. Kandungan senyawa tersebut menjadikan tanaman ini efektif untuk menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans*. Pada penelitian ini ekstrak *R. nasutus* dapat menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans* sehingga *R. nasutus* dapat digunakan sebagai agen anti jamur. Keefektifan *R. nasutus* sebagai obat herbal terbukti dapat menekan pertumbuhan jamur *Candida albicans* pada konsentrasi 15, 30 dan 60%.

R. nasutus juga mengandung metabolit sekunder seperti alkaloid, antrakuinon, karbohidrat, flavonoid, saponin, pitosterol, triterpenoid dan poli-fenol, Cardiac-glikosida. Hasil penelitian sebelumnya ekstrak kasar *R. nasutus* ditemukan sebagai anti-bakteri dan anti-jamur *Candida albicans* dengan konsentrasi ekstrak 20 mg/ml (Shoba & Jayapriya, 2015). *R. nasutus* juga efektif sebagai bakterisida kuat terhadap *S. mutans* dan aktivitas bakteriostatik terhadap *S. epidermidis*, *P. acnes* dan *S. aureus* (Puttarak, Charoonratana, & Panichayupakaranant, 2010). Selain itu naphthoquinones dari batang *R. nasutus* potensial sebagai anti virus herpes simplex tipe-2 (HSV-2)

(Thongchuai, Tragoolpua, Sangthong, & Trisuwan, 2015).

Ekstrak *R. nasutus* merupakan herbal yang sangat baik digunakan sebagai obat anti jamur. Hal ini dapat dikembangkan karena pengobatan berbasis tanaman dapat mengurangi toksisitas dan resistensi terhadap obat (Tahir, Sami, Majeed, Saquib, & Bhagwan, 2019). Ekstrak tanaman kaya metabolit sekunder seperti senyawa fenolik. Senyawa tersebut dapat menekan aktifitas biofilm pada *Candida albicans* (Ourabah et al., 2019). Hasil penelitian Chansukh, 2014 yang menemukan bahwa pemberian ekstrak *R. nasutus* efektif menurunkan *Candida albicans* dengan konsentrasi ekstrak 200mg/ml (Chansukh et al, 2014).

Kesimpulan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terjadi peningkatan secara signifikan zona hambat ekstrak etanol daun manukan (*Rhinacanthus nasutus* (L) Kurz) terhadap *Candida albicans* antara kontrol negatif dengan kontrol positif dan pada perlakuan, dengan nilai rata-rata kontrol positif luas zona bening sebesar 23,09 mm dan perlakuan ekstrak konsentrasi luas zona bening sebesar 15,30 dan luas zona bening 60% adalah sebesar 10.95 mm, 12.10 mm, dan 18.92 mm.

Daftar Pustaka

- Antonysamy, J. (2017). In Vitro Phytochemical and Antibacterial Studies on *Rhinacanthus Nasutus* (L.) Kurz - A Medicinally Important Plant. *Journal of Microbiology & Experimentation*, 4(2), 2–5. <https://doi.org/10.15406/jmen.2017.04.0106>
- Bhusal, N., Panichayupakaranant, P., & Reanmongkol, W. (2014). In vivo analgesic and anti-inflammatory activities of a standardized *Rhinacanthus nasutus* leaf extract in comparison with its major active constituent rhinacanthin-C. *Songklanakarin Journal of Science and Technology*, 36(3), 325–331.
- Bukke, S., Raghu, P. S., Sailaja, G., & Kedam, T. R. (2011). The study on morphological, phytochemical and

- pharmacological aspects of *Rhinacanthus nasutus*. (L) kurz (A review). *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 1(8), 26–32.
- Chansukha, K., Charoensupb, R., Palanuveja, C., Ruangrungsia, N, (2014), Antimicrobial Activities of Selected Thai Medicinal Plants Bearing Quinonoids, *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 5 (2); 425-432
- Farahyar, S., Izadi, S., Razmjou, E., Falahati, M., Roudbary, M., Ashrafi-Khozani, M., ... Rahimi, M. (2020). Low prevalence of antifungal resistant *Candida africana*, in the *C. albicans* complex causing vulvovaginal candidiasis. *Heliyon*, 6(3), 0–4.
<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03619>
- Karta, W., & Burhannuddin. (2017). Uji Aktivitas Antijamur Ekstrak Akar Tanaman Bama (*Plumbago zeylanica*) Terhadap Pertumbuhan Jamur Trichophyton mentagrophytes Penyebab Kurap Pada Kulit. *Jurnal Media Sains*, 1(1), 23–31. Retrieved from <https://jurnal.undhirabali.ac.id/index.php/mp3/article/view/192/176>
- Kusumo, P. D., & Nae, A. K. (2018). Aktivitas Antijamur Ekstrak Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.) terhadap Pertumbuhan *Candida albicans*. *Bunga Rampai Saintifika FK UKI*, 85–90.
<https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Li, Y., Yang, J., Li, X., Su, S., Chen, X., Sun, S., & Li, Y. (2020). The effect of Ginkgolide B combined with fluconazole against drug-resistant based on common resistance mechanisms. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 106030.
<https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.106030>
- Liu, X., Ma, Z., Zhang, J., & Yang, L. (2017). Antifungal Compounds against *Candida* Infections from Traditional Chinese Medicine. *BioMed Research International*, 2017.
<https://doi.org/10.1155/2017/4614183>
- Mayer, F. L., Wilson, D., & Hube, B. (2013). *Candida albicans* pathogenicity. *Virulence*, 4(2), 119–128.
- Mubarak, Z., Gani, B. A., & -, M. (2019). Daya Hambat Kunyit (*Curcuma longa* linn) Terhadap Pertumbuhan *Candida albicans*. *Cakradonya Dental Journal*, 11(1), 1–7.
<https://doi.org/10.24815/cdj.v11i1.13621>
- Naglik, J. R., Richardson, J. P., & Moyes, D. L. (2014). *Candida albicans* Pathogenicity and Epithelial Immunity. *PLoS Pathogens*, 10(8), 8–11.
<https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1004257>
- Neamsuvan, O., Kama, A., Salaemae, A., Leesen, S., & Waedueramae, N. (2015). A survey of herbal formulas for skin diseases from Thailand's three southern border provinces. *Journal of Herbal Medicine*, 5(4), 190–198.
<https://doi.org/10.1016/j.hermed.2015.09.004>
- Nur Ahsani, D. (2014). Respon Imun Pada Infeksi Jamur. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan Indonesia*, 6(2), 55–65.
<https://doi.org/10.20885/jkki.vol6.iss2.art2>
- Ourabah, A., Atmani-Kilani, D., Debbache-Benaida, N., Kolesova, O., Azib, L., Yous, F., ... Simonetti, G. (2020). Anti-*Candida albicans* biofilm activity of extracts from two selected indigenous Algerian plants: *Clematis flammula* and *Fraxinus angustifolia*. *Journal of Herbal Medicine*, 20, 100319.
<https://doi.org/10.1016/j.hermed.2019.100319>
- Pasaribu D., R., Sudrajat, S.E., Herlina, J. (2018). Aktivitas Zona Hambat Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum americanum*) terhadap *Candida albicans*. *J. Kedokt Meditek*, 24(68), 50–59.
- Pfaller, M. A. (2015). Application of culture-independent rapid diagnostic tests in the management of invasive candidiasis and cryptococcosis. In *Journal of Fungi*

- (Vol. 1).
<https://doi.org/10.3390/jof1020217>
- Puttarak, P., Charoonratana, T., & Panichayupakaranant, P. (2010). Antimicrobial activity and stability of rhinacanthins-rich *Rhinacanthus nasutus* extract. *Phytomedicine*, *17*(5), 323–327. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2009.08.014>
- Sari Yunita, K., & Sumadewi, U. (2019). Potensi Ekstrak Daun Akasia (*Acacia auriculiformis*) sebagai Antifungi pada *Candida albicans* dan Identifikasi Golongan Senyawanya. *The Journal of Ecology*, *48*(3), 752. <https://doi.org/10.2307/2257356>
- Shoba, G. F., & Jayapriya, G. (2015). Phytochemical analysis and antimicrobial efficacy of *Rhinacanthus nasutus* (L) Linn. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, *3*(6), 83–86. Retrieved from http://www.phytojournal.com/vol3Issue6/Issue_march_2015/3-6-23.1.pdf
- Singh, G. (2016). *Candidal Infection: Epidemiology, Pathogenesis And Recent Advances For*. (April). *Review Article Candidal Infection: Epidemiology, Pathogenesis And Recent Advances For*. <http://www.bopams.com>
- Tahir, M., Sami, F., Majeed, S., Saquib, M., & Bhagwan, V. (2019). Design and evaluation of topical herbal antifungal stick containing extracts of *Rhinacanthus nasutus*. *Journal of Herbal Medicine*, *3*(3), 100290. <https://doi.org/10.1016/j.hermed.2019.100290>
- Thongchuai, B., Tragoolpua, Y., Sangthong, P., & Trisuwan, K. (2015). Antiviral carboxylic acids and naphthoquinones from the stems of *Rhinacanthus nasutus*. *Tetrahedron Letters*, *56*(37), 5161–5163. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2015.07.082>
- Viswanath, I. V. K., Prasad, K. R. S., & Kumar, J. V. S. (n.d.). *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences Antimicrobial Activity of Helitropium Curassavicum a Mangrove Plant*. *5*(1367), 1367–1370.
- Wahidah, N., Masruhim, M. A., & Ardana, M. (2015). *Aktivitas Antimikroba Ekstrak Daun Turi (Sesbania grandiflora L.) Terhadap Mikroba Candida albicans dan Staphylococcus aureus*. 24–25.
- Wibawa, T., & Mada, U. G. (2015). *Candida albicans biofilm: formation and antifungal agents resistance*. *Journal of the Medical Sciences (Berkala Ilmu Kedokteran)*, *44*(02).
- Zhou, P., Kainthla, P., Li, X., & Qi, F. (2017). *Suppression of Candida albicans Growth and Filamentation by Oral Staphylococcus aureus*. *SM Journal of Infectious Diseases*, *2*(1), 1–5.