

**PENGARUH EKSTRAK ETANOL JAHE MERAH (*Zingiber officinale* var.
rubrum) TERHADAP BIOFILM *Candida albicans* ATCC 14053 PENYEBAB
KANDIDIASIS**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh:

**Dwi Putri Agustin Angraeni
NPM: 21700036**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA
SURABAYA**

2024

HALAMAN PERSETUJUAN

SKRIPSI

**PENGARUH EKSTRAK ETANOL JAHE MERAH (*Zingiber officinale* var.
rubrum) TERHADAP BIOFILM *Candida albicans* ATCC 14053 PENYEBAB
KANDIDIASIS**

**Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Guna
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**

Oleh:

**Dwi Putri Agustin Angraeni
NPM: 21700036**

Menyetujui untuk diuji

Pada tanggal: 07 Juni 2024

Pembimbing,



**Dr. Masfufatun, S.Si, M.Si
NIK. 02333-ET**

Penguji,



**Prof. Dr. Kuntaman, dr., MS.,
Sp.MK (K)
NIK. 22861-ET**

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

**PENGARUH EKSTRAK ETANOL JAHE MERAH (*Zingiber officinale* var.
rubrum) TERHADAP BIOFILM *Candida albicans* ATCC 14053
PENYEBAB KANDIDIASIS**

Oleh:

Dwi Putri Agustin Angraeni
NPM: 21700036

Telah diuji pada

Hari : Jumat

Tanggal: 07 Juni 2024

dan dinyatakan lulus oleh:

Pembimbing,

A handwritten signature in blue ink, featuring a large, stylized 'M' and 'S' with a small '2' written inside a loop.

Dr. Masfufatun, S.Si, M.Si
NIK. 02333-ET

Penguji,

A handwritten signature in blue ink, consisting of a series of loops and strokes.

Prof. Dr. Kuntaman, dr., MS.,
Sp.MK (K)
NIK. 22861-ET

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Yang bertanda tangan di bawah ini saya:

Nama : Dwi Putri Agustin Angraeni

NPM : 21700036

Program Studi : Pendidikan Kedokteran

Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Skripsi yang saya tulis dengan judul “PENGARUH EKSTRAK ETANOL JAHE MERAH (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) TERHADAP BIOFILM *Candida albicans* ATCC 14053 PENYEBAB KANDIDIASIS”, benar-benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya sendiri. Apabila di kemudian hari dapat dibuktikan bahwa Skripsi ini adalah hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Surabaya, 3 Juni 2024

Yang membuat pernyataan,



(Dwi Putri Agustin Angraeni)

NPM : 21700036

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Dwi Putri Agustin Angraeni

NPM : 21700036

Program Studi : Pendidikan Dokter

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil penelitian saya dengan judul:

PENGARUH EKSTRAK ETANOL JAHE MERAH (*Zingiber officinale* var. *rubrum*)

TERHADAP BIOFILM *Candida albicans* ATCC 14053 PENYEBAB KANDIDIASIS

Bersedia untuk diunggah dalam e-repository Universitas Wijaya Kusuma Surabaya dan dimanfaatkan untuk masyarakat luas.

Surat pernyataan Persetujuan ini digunakan sebagaimana diperlukan.

Surabaya, 3 Juni 2024

Yang membuat pernyataan,



(Dwi Putri Agustin Angraeni)

NPM : 21700036

KATA PENGANTAR

Puji Syukur kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan hidayah-Nya sehingga skripsi yang berjudul “Pengaruh Ekstrak Etanol Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) terhadap Biofilm *Candida albicans* ATCC 14053 Penyebab Kandidiasis” dapat terselesaikan dengan baik.

Penulis terdorong untuk meneliti topik ini oleh karena masalah penyakit kandidiasis masih banyak dijumpai, baik di daerah pedesaan maupun wilayah perkotaan. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan bahwa ekstrak jahe merah dapat mencegah perlekatan, menghambat pertumbuhan, dan eradikasi biofilm *C. albicans*.

Keberhasilan penelitian sampai dengan terusnya skripsi ini tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak, dengan rendah hati disampaikan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Kuntaman, dr., MS., Sp.MK (K) Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah memberi kesempatan kepada penulis menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
2. Dr. Masfufatun, S.Si, M.Si sebagai Dosen Pembimbing yang telah memberikan bimbingan, arahan, serta dorongan dalam menyelesaikan skripsi ini.
3. Prof. Dr. Kuntaman, dr., MS., Sp.MK (K) sebagai Dosen Penguji Skripsi.
4. Segenap Divisi Penelitian dan Skripsi dan kesekretariatan Unit Penelitian, Pengabdian kepada Masyarakat dan Publikasi Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah memfasilitasi proses penyelesaian skripsi.

5. Bapak (Alm. Rahmad), Mama (Oeswatun Hasanah), dan Kakak (Bariq) tersayang atas bimbingan, kasih sayang, dukungan dan motivasi serta doa selama menempuh pendidikan dan penyelesaian skripsi ini.
6. Teman-teman seperbimbingan penulis, Firda, Ima, dan Sisil yang menemani penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.
7. Kak firly dan Loretta yang memberikan dukungan menyelesaikan skripsi ini.
8. Seluruh mahasiswa Jurusan Pendidikan Dokter angkatan 2021, atas motivasi dan doa dalam penyusunan skripsi ini.
9. Semua pihak yang tidak mungkin disebut satu per satu yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penyusun menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam skripsi ini, oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan guna penyempurnaan skripsi ini, semoga skripsi ini bermanfaat bagi semua pihak.

Surabaya, 07 Juni 2024

Dwi Putri Agustin Angraeni

DAFTAR ISI

	Halaman
Judul	i
Halaman Persetujuan.....	ii
Halaman Pengesahan	iii
Kata Pengantar	iv
Abstrak	vi
<i>Abstract</i>	vii
Daftar Isi.....	viii
Daftar Tabel	xii
Daftar Gambar.....	xiii
Daftar Singkatan dan Simbol	xiv
Bab I Pendahuluan	
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan.....	4
1. Tujuan umum.....	4
2. Tujuan khusus	4
D. Manfaat Hasil Penelitian	5
Bab II Tinjauan Pustaka	
A. Kandidiasis	6
1. Definisi.....	6
2. Epidemiologi.....	6

3. Faktor risiko	7
4. Patofisiologis	8
5. Manifestasi klinis	9
6. Pengobatan	10
B. <i>Candida albicans</i>	13
1. Definisi	13
2. Taksonomi	13
3. Morfologi	14
4. Patogenesis	15
C. Biofilm <i>C. albicans</i>	19
1. Definisi	19
2. Tahap pertumbuhan dan struktur	19
3. Dampak	22
4. Mekanisme resisten	22
5. Metode identifikasi biofilm	23
D. Tinjauan Jahe Merah	25
1. Nama lain	25
2. Taksonomi	25
3. Morfologi	26
4. Kandungan	26
5. Manfaat	26
6. Potensi jahe merah sebagai antibiofilm <i>C. albicans</i>	27
7. Jenis metode ekstraksi	30

Bab III	Kerangka Konsep Dan Hipotesis Penelitian	
	A. Kerangka Konsep	32
	B. Hipotesis Penelitian	34
Bab IV	Metode Penelitian	
	A. Rancangan Penelitian	35
	B. Lokasi Dan Waktu Penelitian	35
	C. Populasi Dan Sampel.....	35
	1. Populasi.....	35
	2. Sampel	35
	D. Variabel Penelitian	36
	1. Variable terikat	36
	2. Variable bebas.....	36
	E. Definisi Operasional	37
	F. Prosedur Pengumpulan Dan Pengolahan Data	39
	1. Langkah-langkah penelitian.....	39
	2. Kualifikasi dan jumlah petugas.....	41
	3. Jadwal pengumpulan data.....	41
	4. Alat dan bahan yang digunakan.....	41
	5. Prosedur penelitian	42
Bab V	Hasil Penelitian Dan Analisis Data	
	A. Hasil Penelitian.....	50
	B. Analisis Data	59

Bab VI	Pembahasan	
A.	Ekstrak Jahe Merah	67
B.	Pengaruh Ekstrak Jahe Merah terhadap Perlekatan Sel <i>C. albicans</i> , Pertumbuhan, dan Pematangan Biofilm <i>C. albicans</i>	69
C.	Implikasi terhadap Bidang Kedokteran	79
D.	Keterbatasan Penelitian	80
Bab VII	Kesimpulan Dan Saran	
A.	Kesimpulan.....	81
B.	Saran-Saran.....	81
Daftar Pustaka		83
Lampiran		94

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel V.1: Hasil OD pencegahan perlekatan biofilm <i>C. albicans</i>	53
Tabel V.2: Hasil OD penghambatan pertumbuhan biofilm <i>C. albicans</i>	54
Tabel V.3: Hasil OD eradikasi biofilm <i>C. albicans</i>	54
Tabel V.4: Hasil OD dan hambatan pencegahan perlekatan biofilm <i>C. albicans</i> ..	56
Tabel V.5: Hasil OD dan hambatan penghambatan pertumbuhan biofilm <i>C. albicans</i> ...	57
Tabel V.6: Hasil OD dan hambatan eradikasi biofilm <i>C. albicans</i>	58
Tabel V.7: Hasil Uji Normalitas Biofilm <i>C. albicans</i> Tahap Perlekatan.....	59
Tabel V.8: Hasil Uji Homogenitas Biofilm <i>C. albicans</i> Tahap Perlekatan	59
Tabel V.9: Hasil Uji Kruskal-Wallis Biofilm <i>C. albicans</i> Tahap Perlekatan.....	60
Tabel V.10: Hasil Uji Normalitas Biofilm <i>C. albicans</i> Tahap Pertumbuhan	62
Tabel V.11: Hasil Uji Homogenitas Biofilm <i>C. albicans</i> Tahap Pertumbuhan....	62
Tabel V.12: Hasil Uji One Way ANOVA Biofilm <i>C. albicans</i> Tahap Pertumbuhan	62
Tabel V.13: Hasil Uji Normalitas Biofilm <i>C. albicans</i> Tahap Eradikasi.....	64
Tabel V.14: Hasil Uji Homogenitas Biofilm <i>C. albicans</i> Tahap Eradikasi	64
Tabel V.15: Hasil Uji One Way ANOVA Biofilm <i>C. albicans</i> Tahap Eradikasi.	65
Tabel V.6: Hasil Uji Post Hoc Biofilm <i>C. albicans</i> Tahap Eradikasi.....	65

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar II. 1: Epidemiologi <i>C. albicans</i>	6
Gambar II. 2: Morfologi <i>C. albicans</i>	14
Gambar II. 3: Struktur <i>C. albicans</i> Dinding Sel.....	14
Gambar II. 4: Patogenesis <i>C. albicans</i>	16
Gambar II.5: Pertumbuhan dan Struktur Biofilm	19
Gambar II.6: Sel Terhadap Antibiotik dan Antibodi	22
Gambar II.8: Jahe Merah.....	25
Gambar II.9: Aktivitas Antijamur dari Flavonoid.....	28
Gambar III.1: Kerangka Konsep	32
Gambar IV.1: Metode Ekstraksi	39
Gambar IV.2: Tahap Uji Antibiofilm.....	40
Gambar IV.3: Denah Penggunaan Microplate 96 wells pada Uji Antibiofilm	48
Gambar V.1: Ekstrak Etanol Jahe Merah.....	50
Gambar V.2: Gambar Hasil Pengamatan Uji Pencegahan Perlekatan (a), Penghambatan Pertumbuhan (b), dan Eradikasi Biofilm <i>C. albicans</i> (c)	51
Gambar V.3: Nilai Rata Rata OD Hasil Uji Antibiofilm.....	52
Gambar V.4: Hasil Uji Post Hoc Biofilm <i>C. albicans</i> Tahap Perlekatan	61

DAFTAR SINGKATAN DAN SIMBOL

	Halaman
C	Karbon 16
CRA	<i>Congo Red Agar</i> 23
Cu	Tembaga 16
DMSO	Dimetil Sulfoksida 41
EPS	Eksopolisakarida 20
ERG	<i>Ergosterol</i> 10
Fe	Besi..... 15
HCL	Asam Klorida 41
Hwp1	<i>Hyphal wall protein 1</i> 15
KOH	Kalium Hidroksida 9
MBEC	<i>Minimal Biofilm Eradication Concentration</i> 5
MBIC	<i>Minimal Biofilm Inhibitory Concentration</i> 5
MBPC	<i>Minimal Biofilm Prevention Concentration</i> 5
Mn	Mangan 15
MTP	<i>Microtiter plate</i> 22
N	Nitrogen..... 14
NH3	Amonia 14
OD	<i>Optical Density</i> 23
PBS	<i>Phosphate Buffered Saline</i> 38
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i> 9
QS	<i>Quorum Sensing</i> 18
RPMI	<i>Roswell Park Memorial Institute</i> 38
SAP	<i>Secreted Aspartyl Protease</i> 15
SDA	<i>Sabouraud Dextrose Agar</i> 38
SDB	<i>Sabouraud Dextrose Broth</i> 38
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i> 35
TSB	<i>Trypton Soya Broth</i> 22
TM	<i>Tube Method</i> 22

Zn	Zink.....	15
°C	Derajat Celcius	40

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1: Pernyataan Keaslian Tulisan	94
Lampiran 2: Surat Izin Penelitian	95
Lampiran 3: Sertifikat <i>Ethical Clearence</i>	96
Lampiran 4: Kartu Bimbingan Skripsi	97
Lampiran 5: Surat Pernyataan Hasil Penelitian di Jurnal Ilmiah	98
Lampiran 6: Surat Pernyataan Persetujuan diunggah	99
Lampiran 7: Determinasi Jahe Merah	100
Lampiran 8: Penyiapan Ekstrak Jahe Merah.....	101
Lampiran 9: Uji Antibiofilm <i>C. albicans</i>	104
Lampiran 10: Hasil Uji Statistik Biofilm <i>C. albicans</i>	107
Lampiran 11: Hasil Uji MBPC ₅₀ , MBIC ₅₀ , dan MBEC ₅₀	113

ABSTRAK

Angraeni, Dwi Putri Agustin. 2024. *Pengaruh Ekstrak Etanol Jahe Merah (Zingiber officinale var. rubrum) terhadap Biofilm Candida albicans ATCC 14053 Penyebab Kandidiasis*. Skripsi, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya. Pembimbing: Dr. Masfufatun, S.Si, M.Si

C. albicans merupakan bagian dari mikroflora manusia pada permukaan mukosa. Infeksi *C. albicans* terjadi karena tumbuh berlebihan atau bahkan menyebabkan infeksi invasif, yang ditandai dengan pembentukan biofilm. Tujuan penelitian ini dilakukan untuk menganalisis efektifitas ekstrak etanol jahe merah terhadap biofilm *C. albicans* pada tahap perlekatan, pertumbuhan, dan maturasi. Rancangan penelitian ini adalah *true experimental*, desain penelitian *post-test only control group design*. Ekstraksi jahe merah menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%, menjadi konsentrasi 50%, 25%, 12.5%, 6.25%, 3.13%, dan 1.56%. Aktivitas antibiofilm dengan metode *microtiter plate biofilm assay* yang diwarnai dengan kristal violet dan dihitung nilai ODnya dengan *microplate reader* 595 nm. Hasil penelitian dianalisis menggunakan *Kruskal Wallis Test* dan *One Way ANOVA* menunjukkan konsentrasi ekstrak etanol jahe merah memiliki efektifitas pada tahap pencegahan perlekatan, penghambatan pertumbuhan, dan eradikasi secara signifikan ($p < 0.05$), dengan analisis probit ekstrak jahe merah dapat menghambat pembentukan 50% biofilm *C. albicans* adalah MBIC₅₀ 8.173%, MBPC₅₀ 3.072%, dan MBEC₅₀ 1.401%. Hasil penelitian memiliki implikasi klinis yang signifikan untuk membuka peluang bagi perkembangan metode alternatif dan memberikan informasi penting tentang optimalisasi dosis. Berdasarkan penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol jahe merah memiliki pengaruh secara signifikan dengan hasil optimal terhadap biofilm *C. albicans* pada tahap perlekatan, pertumbuhan, dan maturasi.

Kata kunci: biofilm, *Candida albicans*, jahe merah, kandidiasis

ABSTRACT

Angraeni, Dwi Putri Agustin. 2024. Effect of Red Ginger Ethanol Extract (Zingiber officinale var. rubrum) on Candida albicans Biofilm ATCC 14053 Causes Candidiasis. Thesis, Medical Education Study Program, Faculty of Medicine, Wijaya Kusuma University Surabaya. Supervisor: Dr. Masfufatun, S.Si, M.Si

C. albicans is part of the human microflora on mucosal surfaces. C. albicans infection occurs because it grows excessively or even causes an invasive disease, which is characterized by the formation of a biofilm. This research aimed to analyze the effectiveness of red ginger ethanol extract on C. albicans biofilms at the attachment, growth and maturation stages. This research design is a truly experimental, post-test-only control group design. Extraction of red ginger using the maceration method with 96% ethanol solvent to concentrations of 50%, 25%, 12.5%, 6.25%, 3.13%, and 1.56%. Antibiofilm activity using the microtiter plate biofilm assay method was stained with crystal violet, and the OD value was calculated using a 595 nm microplate reader. The results of the research were analyzed using the Kruskal Wallis Test and One Way ANOVA, showing that the concentration of red ginger ethanol extract was significantly effective in preventing adhesion, inhibiting growth and eradicating ($p < 0.05$), with probit analysis of red ginger extract could inhibit the formation of 50% of biofilm C. albicans was MBIC₅₀ 8.173%, MBPC₅₀ 3.072%, and MBEC₅₀ 1.401%. The results of the study have significant clinical implications to open opportunities for the development of alternative methods and provide important information on dose optimization. Based on this research, it can be concluded that red ginger ethanol extract has a significant effect on optimal results on C. albicans biofilms at the attachment, growth and maturation stages.

Keywords: *biofilm, Candida albicans, red ginger, candidiasis*