

ARTIKEL PENELITIAN

## Uji aktivitas antijamur ekstrak etanol *eleutherine americana*. merr. terhadap *trichophyton tonsurans* secara *in vitro*

Ledi RN Sulistyawati<sup>1</sup>, Diana Natalia<sup>2</sup>, Mahyarudin<sup>3</sup>

1. Prodi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak; 2. Departemen Parasitologi FK Universitas Tanjungpura Pontianak; 3. Departemen Mikrobiologi FK Universitas Tanjungpura Pontianak.

**Korespondensi:** Ledi RN Sulistyawati, email: [lediratinucahyani@gmail.com](mailto:lediratinucahyani@gmail.com)

### Abstrak

Dermatofitosis adalah infeksi pada epidermis kulit, rambut dan kuku disebabkan oleh jamur dermatofita. Salah satu spesies dermatofita yang tersebar di seluruh dunia yaitu *Trichophyton tonsurans*. *Eleutherine americana*. Merr. dipercaya memiliki kemampuan untuk mengobati penyakit kulit. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada ekstrak etanol umbi bawang Dayak dan mengetahui aktivitas anti jamur ekstrak etanol umbi bawang Dayak terhadap pertumbuhan *Trichophyton tonsurans*. **Metode:** Ekstraksi umbi bawang Dayak menggunakan metode maserasi dengan etanol 96% sebagai pelarut. Analisis metabolit sekunder ekstrak etanol umbi bawang Dayak menggunakan metode kromatografi lapis tipis. Uji aktivitas anti jamur ekstrak etanol umbi bawang Dayak pada penelitian ini menggunakan metode difusi cakram Kirby-Bauer. Variasi konsentrasi ekstrak etanol umbi bawang Dayak 60%, 30%, 15%, 7,5% dan 3,75%. Kontrol positif yang digunakan adalah itraconazol 8 µg/disk sedangkan kontrol negatif yang digunakan Tween-80 10%. **Hasil:** Analisis senyawa metabolit sekunder pada ekstrak etanol umbi bawang Dayak didapatkan kuinon, alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, steroid dan triterpenoid. Ekstrak etanol umbi bawang Dayak tidak membentuk zona hambat terhadap *Trichophyton tonsurans*. **Kesimpulan:** Ekstrak etanol umbi bawang Dayak tidak memiliki aktivitas anti jamur terhadap *Trichophyton tonsurans*.

**Kata kunci:** anti jamur; umbi bawang dayak; dermatofitosis; *Trichophyton tonsurans*

### Abstract

*Dermatophytosis is the infection on skin epidermis, hair, nail caused by dermatophyte. One of dermatophyte species that spread around the world is Trichophyton tonsurans. Dayak onion's is believed to have the ability to cure skin disease; Purpose: This research was to analysis secondary metabolite compound which found in Dayak onion's ethanol extracts and to know the antifungal activity of Dayak onion's ethanol extracts against Trichophyton tonsurans; Method: The extraction of Dayak onion used maceration method with 96% ethanol as a solvent. The analysis of secondary metabolites from the ethanol extracts of Dayak onion's used thin layer chromatography. Antifungal activity Dayak onion's ethanol extracts was tested by Kirby-Bauer disk diffusion method. The variant concentrate of Dayak onion's ethanol extracts 60%, 30%, 15%, 7,5% and 3,75%. Itraconazole 8 µg/disk was used as a positive control and therefore Tween 80 10% was used as a negative control; Result: Secondary metabolites compound on Dayak onion's ethanol extracts was obtained quinone, alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, steroid, terpene. Dayak onion's ethanol extracts did not create zone of*

*inhibition against Trichophyton tonsurans; Conclusion: Dayak onion's ethanol extracts didn't have antifungal activity against Trichophyton tonsurans*

**Keywords:** *antifungal; Dayak onion's; dermatophytosis; Trichophyton tonsurans*

## PENDAHULUAN

Jamur adalah anggota dari kelompok besar organisme eukariota yang memiliki dinding sel yang mengandung kitin sehingga bukan termasuk golongan tumbuhan.<sup>1</sup> Jamur dapat mengakibatkan infeksi mikosis dengan insiden tertinggi, yaitu kandidiasis dan dermatofitosis.<sup>2</sup> Dermatofitosis adalah infeksi pada kulit yang mengandung zat tanduk, misalnya stratum korneum pada epidermis kulit, rambut dan kuku disebabkan oleh golongan jamur dermatofita. Dermatofita ialah jamur yang menjadi parasit kulit meliputi *Microsporum*, *Trichophyton* dan *Epidermophyton*.<sup>3</sup>

Insiden dan prevalensi dermatofitosis cukup tinggi di dalam masyarakat baik di dalam maupun luar negeri.<sup>4</sup> Salah satu spesies dermatofita yang tersebar di seluruh dunia yaitu *Trichophyton tonsurans*.<sup>1</sup> *Trichophyton tonsurans* menjadi penyebab 60-90% infeksi tinea kapitis di Inggris, Amerika Serikat, Jamaika dan Brazil.<sup>5</sup> Data yang diperoleh dari RSUP Sanglah Denpasar menunjukkan hasil kultur pasien yang menderita tinea kapitis disebabkan oleh *Trichophyton tonsurans* sebesar 11,36%.<sup>6</sup> Iklim tropis di Indonesia dengan suhu dan kelembapan tinggi membuat suasana yang baik untuk pertumbuhan jamur sehingga diperkirakan insiden penyakit ini cukup tinggi di masyarakat.<sup>7</sup> Insiden infeksi dermatofitosis yang paling sering dialami oleh masyarakat

Kalimantan Barat khususnya kota Pontianak yaitu tinea kapitis yang disebabkan oleh jamur dermatofita salah satunya *Trichophyton tonsurans*. Data yang diperoleh dari Rumah Sakit Soedarso Pontianak prevalensi kejadian tinea kapitis pada tahun 2008 sebanyak 90% kasus.<sup>8</sup>

Dermatofitosis yang disebabkan oleh jamur dermatofita dapat ditangani dengan pemberian obat anti jamur baik jalur topikal maupun sistemik.<sup>9,10</sup> Golongan triazol dan terbinafin merupakan obat yang masih mempunyai tingkat sensitivitas cukup tinggi. Namun ditemukan beberapa efek samping yang tidak diinginkan dalam penggunaan kedua golongan obat tersebut.<sup>10</sup> Pada penderita gangguan hepar tidak dianjurkan untuk menggunakan itrakonazol karena bersifat hepatotoksik.<sup>10</sup> Efek samping yang diakibatkan oleh penggunaan terbinafin yaitu gangguan pencernaan, nyeri kepala dan hepatotoksisitas.<sup>11</sup> Berdasarkan hal yang telah dipaparkan maka diperlukan pencarian suatu agen pengobatan aktivitas anti jamur baru yang lebih efektif dengan toksisitas serta efek samping yang seminimal mungkin, misalnya dengan penggunaan tanaman herbal. Tanaman herbal yang sering digunakan sebagai obat adalah bawang dayak.<sup>10,12</sup>

Umbi bawang Dayak (*Eleutherine americana*. Merr.) dipercaya mampu mengobati bisul atau penyakit kulit.<sup>12,13</sup> Studi menunjukkan bahwa *Eleutherine*

*bulbosa* dan *Eleutherine americana* memiliki kandungan senyawa aktif naftokuinon<sup>14,15</sup> Naftokuinon diketahui memiliki efek sebagai anti mikroba, anti jamur, antivirus dan antiparasit.<sup>16</sup> Ekstrak etanol dalam umbi bawang Dayak dilaporkan memiliki kemampuan dan menghambat pertumbuhan jamur golongan dermatofita.<sup>17,18</sup> Berdasarkan hal yang telah dipaparkan, maka perlu dilakukan penelitian mengenai aktivitas anti jamur dari ekstrak etanol umbi bawang Dayak terhadap jamur *Trichophyton tonsurans*.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni yaitu melalui pengujian aktivitas anti jamur dari ekstrak umbi bawang Dayak secara *in vitro* dengan rancangan acak lengkap *post test only control group design*. Kelompok uji dan kelompok kontrol akan dinilai setelah diberikan perlakuan. Penelitian yang dilakukan meliputi pembuatan simplisia dan ekstrak etanol dari umbi bawang Dayak, serta skrining fitokimia larutan uji dan uji aktivitas anti jamur larutan uji terhadap *Trichophyton tonsurans*. Penelitian dilakukan bertujuan untuk menilai luas zona hambat yang dihasilkan dari ekstrak etanol umbi bawang Dayak terhadap pertumbuhan *Trichophyton tonsurans*.

Tanaman yang digunakan sebagai sampel yaitu umbi bawang Dayak yang berusia antara 3-6 bulan. Umbi bawang Dayak yang telah dipanen kemudian dicuci

menggunakan air mengalir. Setelah sampel bersih selanjutnya diiris tipis hingga ketebalan  $\pm 2$  mm. Sampel kemudian dikeringkan dengan menggunakan oven pada suhu 50°C. Simplisia yang telah kering disimpan di dalam wadah yang bersih, kering dan tertutup rapat serta jauh dari sinar matahari langsung. Pembuatan ekstrak umbi bawang Dayak dilakukan dengan metode maserasi dengan pelarut etanol 96% redistilasi. Hasil ekstrak etanol yang diperoleh kemudian dilakukan penguapan di bawah titik didih dengan alat *rotary evaporator* yang memiliki kelebihan hasil ekstrak etanol kental yang telah didapatkan melalui proses penguapan tidak rusak akibat suhu tinggi.

Analisis metabolit sekunder senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, steroid dan triterpenoid dilakukan menggunakan metode KLT dengan menotolkan larutan ekstrak pada plat silika gel kemudian dilihat di bawah sinar lampu UV 254 nm atau 366 nm untuk melihat spot terbaik dari masing-masing penotolan larutan ekstrak.<sup>19,20</sup> Pada pemeriksaan flavonoid larutan ekstrak tumbuhan ditotolkan pada plat KLT F<sub>254</sub> kemudian dielus dengan pelarut terbaik. Spot ada plat KLT dilihat dibawah sinar UV 254 nm dan 366 nm. Selanjutnya, plat KLT disemprot dengan menggunakan serum sulfat. Hasil positif flavonoid jika tampak noda berwarna kuning. Pemeriksaan alkaloid plat KLT disemprot dengan menggunakan Dragendorff. Hasil positif jika tampak noda berwarna coklat. Pemeriksaan tanin plat KLT disemprot dengan menggunakan

FeCl<sub>3</sub>. Hasil positif jika tampak noda berwarna jingga. Pemeriksaan steroid dan triterpenoid plat KLT disemprot dengan menggunakan *Liberman-burchard*. Hasil positif steroid jika tampak noda berwarna hijau dan hasil positif triterpenoid jika tampak noda berwarna pink hingga merah.<sup>21</sup>

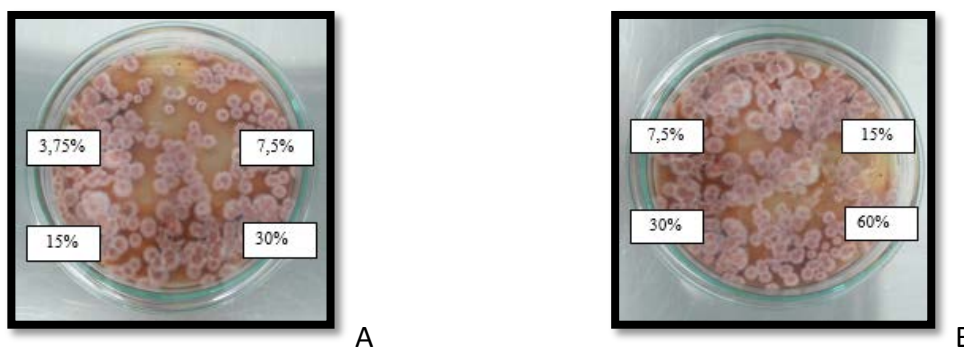
Analisis metabolit sekunder senyawa saponin dilakukan dengan cara memasukkan 2 mL sampel ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan 10 mL akuades lalu dikocok selama 30 detik dan diamati perubahan yang terjadi. Analisis metabolit sekunder senyawa kuinon dilakukan dengan cara memasukkan ekstrak ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan air dan dididihkan.<sup>20,22</sup> Pada filtrat diberi NaOH 15%. Adanya senyawa kuinon ditandai dengan terbentuknya warna kuning hingga merah.<sup>21,22</sup>

Uji aktivitas anti jamur ekstrak etanol umbi bawang Dayak pada penelitian ini menggunakan metode *Kirby-Bauer*. Metode ini dilakukan dengan cara

merendam kertas cakram pada ekstrak dengan variasi konsentrasi ekstrak etanol umbi bawang Dayak 60%, 30%, 15%, 7,5% dan 3,75% yang diujikan ke medium agar Sabouraud dekstroza yang telah ditanami jamur *Trichophyton tonsurans* kemudian diinkubasi pada suhu 30°C selama dua hari. Setelah diinkubasi, diamati ada tidaknya zona hambat atau zona bening yang terbentuk di sekitar kertas cakram. Adanya zona bening di sekitar kertas cakram menunjukkan adanya zona hambat atau adanya aktivitas anti jamur.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil uji aktivitas anti jamur ekstrak etanol umbi bawang Dayak terhadap *Trichophyton tonsurans* setelah diinkubasi selama dua hari pada suhu 30°C dengan variasi konsentrasi ekstrak etanol umbi bawang Dayak 60%, 30%, 15%, 7,5% dan 3,75% tidak menunjukkan adanya zona hambat yang terbentuk. Hasil uji aktivitas anti jamur ekstrak etanol umbi bawang Dayak terhadap *Trichophyton tonsurans* dapat dilihat pada Tabel 1 dan Gambar 1.



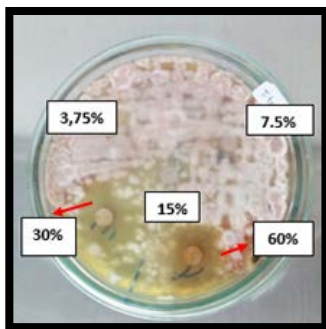
**Gambar 1.** Hasil uji aktivitas antijamur dengan variasi konsentrasi ekstrak (A) 3,75%, 7,5%, 15%, 30%. (B) 7,5%, 15%, 30%, 60%.

Berdasarkan hasil uji aktivitas anti jamur pada kontrol positif maka dilakukan uji

sensitivitas pada beberapa obat anti jamur. Hasil uji dapat dilihat pada Tabel 2. Hasil

analisis metabolit sekunder dapat dilihat pada Tabel 3.

Hasil analisis metabolit sekunder ekstrak umbi bawang Dayak pada penelitian ini dibandingkan dengan penelitian Christoper<sup>18</sup> yang juga menggunakan ekstrak etanol umbi bawang Dayak. Dalam penelitiannya, didapatkan hasil bahwa ekstrak etanol umbi bawang Dayak mengandung metabolit sekunder seperti fenol, flavonoid, tanin, saponin, kuinon dan tidak menemukan golongan senyawa steroid serta triterpenoid, sedangkan pada penelitian ini dapat mendeteksi adanya golongan senyawa steroid dan triterpenoid dalam ekstrak umbi bawang Dayak.



**Gambar 2.** Hasil eksiditil ekstrak etanol umbi bawang dayak terhadap jamur *Trichopyton tonsurans*

Perbedaan hasil ini dapat terjadi karena metode analisis metabolit sekunder yang digunakan berbeda walaupun umbi bawang Dayak yang digunakan termasuk dalam satu spesies yang sama. Metode analisis metabolit sekunder yang digunakan pada penelitian Christoper<sup>18</sup> menggunakan uji tabung sedangkan pada penelitian ini menggunakan metode kromatografi lapis tipis yang memiliki kelebihan yaitu mampu menyerap

komponen-komponen senyawa metabolit sekunder dari sampel yang digunakan secara tepat. Selain itu, metode ini memiliki ketepatan dalam memisahkan senyawa-senyawa nonpolar, semipolar maupun polar yang terkandung pada sampel yang digunakan.<sup>22</sup> Hal ini diduga menjadi penyebab pada penelitian ini dapat mendeteksi golongan senyawa steroid dan triterpenoid yang tidak ditemukan pada analisis metabolit yang dilakukan oleh penelitian sebelumnya.

Itrakonazol merupakan obat anti jamur yang bersifat fungistatik, dimana memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan jamur sehingga apabila kontak dengan obat dihentikan maka pertumbuhan jamur akan berlangsung kembali.<sup>10,23</sup> Obat fungistatik akan lebih mempercepat resistensi dibandingkan dengan obat fungisidal.<sup>24</sup> Selain itu, terdapat beberapa faktor dari jamur itu sendiri yang berperan terhadap mekanisme resistensi anti jamur golongan azol yaitu jenis spesies atau galur dan tipe sel yang dapat mengubah efektivitas pemberian obat anti jamur sehingga jalan masuk obat terhalang pada tingkat membran sel atau dinding sel jamur.<sup>25,26</sup>

Dalam penelitian ini, jamur *Trichophyton tonsurans* memiliki makrokonidia yang berdinding tebal.<sup>27</sup> Lapisan dinding tebal inilah yang diduga menyebabkan itrakonazol tidak dapat berdifusi ke dalam sel jamur dan tidak menimbulkan gangguan permeabilitas membran dan aktivitas enzim yang terikat pada membran sel jamur tersebut sehingga pertumbuhan

sel jamur tidak terhenti. Selain itu, jumlah sel jamur yang mengalami peningkatan akan meningkatkan kejadian mutasi dan ekspresi berlebihan dari sel jamur.<sup>28</sup> Adanya peningkatan jumlah sel jamur ketika jamur sering dikembangbiakkan secara berulang inilah yang diduga menjadi salah satu faktor yang menyebabkan obat

anti jamur yang diberikan tidak dapat berdifusi ke dalam sel jamur dan menyebabkan gangguan pada sel jamur sehingga pertumbuhan sel jamur tidak terhenti karena terjadinya mutasi yang menimbulkan ekspresi yang berlebihan dari sel jamur.

**Tabel 1.** Hasil Uji Aktivitas Antijamur Ekstrak Etanol Umbi Bawang Dayak Terhadap Pertumbuhan *Trichophyton tonsurans*.

No.	Konsentrasi (%)	Diameter Zona Hambat (mm)				Rata-rata (mm)
		Pengulangan ke-				
		I	II	III	IV	
1.	60%	0	0	0	0	0
2.	30%	0	0	0	0	0
3.	15%	0	0	0	0	0
4.	7,5%	0	0	0	0	0
5.	3,75%	0	0	0	0	0
6.	Kontrol (+)	0	0	0	0	0
7.	Kontrol (-)	0	0	0	0	0

Uji aktivitas anti jamur dengan variasi konsentrasi ekstrak etanol umbi bawang Dayak 60%, 30%, 15%, 7,5% dan 3,75% didapatkan hasil bahwa tidak terbentuknya zona hambat di sekitar kertas cakram yang telah direndam ekstrak etanol umbi bawang Dayak dengan konsentrasi di atas selama 15 menit. Hal ini menandakan bahwa tidak adanya penghambatan pertumbuhan jamur *Trichophyton tonsurans* dengan metode perendaman kertas cakram ke dalam ekstrak etanol umbi bawang Dayak selama 15 menit, akan tetapi ditemukan hasil lain secara eksidental bahwa ekstrak etanol umbi bawang Dayak memperlihatkan aktivitas anti jamur dengan terbentuknya zona hambat di sekitar kertas cakram yang telah direndam ekstrak etanol umbi

bawang Dayak selama satu minggu, hasil dapat dilihat pada Gambar 2 dan Tabel 4.

**Tabel 2.** Hasil Uji Sensitivitas Obat Antijamur Terhadap Pertumbuhan *Trichophyton tonsurans*.

No	Obat anti jamur	Diameter zona hambat (mm)
1.	Itrakonazol	0
2.	Varikonazol	0
3.	Flukonazol	0
4.	Griseofulvin	0







*Trichophyton tonsurans* merupakan golongan jamur dermatofita yang memiliki makrokonidia dengan dinding sel yang tebal.<sup>27</sup> Komposisi, tipe sel jamur, intensitas dan konsentrasi zat anti jamur merupakan faktor yang berperan penting dalam mempengaruhi aktivitas anti jamur. Jumlah sel jamur yang mengalami peningkatan akan meningkatkan kejadian



mutasi dan ekspresi berlebihan dari sel jamur.<sup>28</sup> Adanya peningkatan jumlah sel jamur ketika jamur sering dikembangbiakkan secara berulang inilah yang diduga menjadi salah satu faktor yang menyebabkan ekstrak etanol umbi bawang Dayak yang diberikan tidak dapat berdifusi

ke dalam sel jamur dan menyebabkan gangguan pada sel jamur sehingga pertumbuhan sel jamur tidak terhenti karena terjadinya mutasi yang menimbulkan ekspresi yang berlebihan dari sel jamur.

**Tabel 3.** Hasil Analisis Metabolit Sekunder

No.	Uji	Pereaksi	Hasil	Ket
1.	Alkaloid	<i>Dragendorff</i>		(+)
2.	Flavonoid	<i>Serium sulfat</i>		(+)
3.	Steroid & Triter-Penoid	<i>Liberman-Burcahrd</i>		(+)
4.	Tanin	<i>FeCl<sub>3</sub></i>		(+)
5.	Saponin	<i>Akuades</i>		(+)
6.	Kuinon	<i>NaOH</i>		(+)

Lapisan dinding sel yang tebal pada *Trichophyton tonsurans* inilah juga yang diduga menjadi penyebab tidak maksimalnya penyerapan zat anti jamur

ekstrak etanol umbi bawang Dayak oleh *Trichophyton tonsurans* pada kertas cakram yang direndam dalam ekstrak etanol umbi bawang Dayak selama 15

menit sehingga ekstrak etanol umbi bawang Dayak hanya dapat sampai ke permukaan sel jamur dan tidak melewati membran sel jamur sehingga baru akan memberikan efek anti jamur terhadap *Trichophyton tonsurans* jika kertas cakram direndam dengan waktu yang lebih lama.

**Tabel 4.** Hasil eksiditil ekstrak etanol umbi bawang dayak terhadap jamur *Trichophyton tonsurans*.

No	Konsentrasi	Diameter zona hambat (mm)
1.	60%	15
2.	30%	12
3.	15%	0
4.	7,5%	0
5.	3,75%	0

Hasil uji aktivitas anti jamur ekstrak etanol umbi bawang Dayak terhadap jamur *Trichophyton tonsurans* dibandingkan dengan penelitian Puspawati<sup>17</sup> yang juga menggunakan ekstrak etanol umbi bawang Dayak sebagai anti jamur *Trichophyton rubrum*. Dalam penelitiannya, didapatkan hasil bahwa ekstrak etanol umbi bawang dapat menghambat pertumbuhan jamur *Trichophyton rubrum*. Selain itu, penelitian ini dibandingkan dengan penelitian Christopher<sup>18</sup> yang juga menggunakan ekstrak etanol umbi bawang Dayak sebagai antijamur *Trichophyton mentagrophytes*. Perbedaan hasil ini dapat terjadi karena jamur yang digunakan memiliki tipe sel dan spesies yang berbeda walaupun

*Trichophyton tonsurans*, *Trichophyton rubrum* dan *Trichophyton mentagrophytes* termasuk dalam satu genus yang sama. *Trichophyton rubrum* memiliki tipe sel yang berbentuk lonjong dengan mikrokonidia yang kecil dan berdinding tipis. *Trichophyton mentagrophytes* memiliki tipe sel yang berbentuk seperti pensil dan berdinding tipis.<sup>29</sup> Lapisan dinding yang tipis pada jamur *Trichophyton rubrum* dan *Trichophyton mentagrophytes* diduga menjadi penyebab senyawa metabolit sekunder ekstrak etanol umbi bawang Dayak dapat berdifusi ke dalam sel jamur walaupun kertas cakram yang direndam dalam ekstrak etanol umbi bawang Dayak hanya 15 menit, sehingga kemampuan metabolit sekunder ekstrak etanol umbi bawang Dayak yang berdifusi ke dalam sel jamur dapat merusak membran sel jamur dan menimbulkan gangguan permeabilitas membran sel jamur.

## KESIMPULAN

Ekstrak etanol umbi bawang Dayak (*Eleutherine americana*. Merr.) tidak memiliki aktivitas anti jamur terhadap pertumbuhan *Trichophyton tonsurans*. Ekstrak etanol umbi bawang Dayak (*Eleutherine americana*. Merr.) mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu kuinon, alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, steroid dan triterpenoid.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA, Mietzner TA. Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology 25th Edition. Unites States of America: The McGraw-Hill Companies; 2013.



2. Sutanto I, Suhariah I, Pudji KS, Saleha S. Parasitologi Kedokteran. 4<sup>th</sup> Ed. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2008.
3. Budimulja U. Mikosis. Dalam: Djuanda A, Hamzah M, Aisah S, editors. Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Edisi Ke-6. Jakarta: Badan Penerbit FK UI; 2011.
4. Lakshmiopathy KK. Review On Dermatomycois: Pathogenesis and treatment. Natural Science. 2010; 2(7): 726-31.
5. Foster KW, Ghannoum MA, Elewski BE. Epidemiologic surveillance of cutaneous fungal infection in the United States from 1999 to 2002. J Am Acad Dermatol. 2004; 50: 748-52.
6. Putu DWL, Made B, Made SA. Tinea kapitis di RSUP Sanglah Denpasar. MDVI. 2008; 35: 15-8.
7. Adiguna MS. Epidemiologi Dermatomikosis Superfisialis di Indonesia. Dalam: Bramono K, Suyoso S, Indriartmi W, Ramali LM, Widaty S, Ervianti E, editors. Dermatomikosis Superfisialis. (Edisi ke-2). Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2013.
8. Siregar BW. Spektrum dermatofitosis superfisialis di Rumah Sakit Umum Daerah Dokter Soedarso Pontianak tahun 2006-2008 [Skripsi]. Pontianak: Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura; 2010.
9. Risdianto A, Kadir D, Amin S. Tinea corporis and tinea cruris cause by *Trichophyton mentagrophytes* type granular in asthma bronchiale patient. Department of Dermatovenereology Universitas Hasanuddin. 2013; 2(2): 31-8.
10. Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Moore PK. Pharmacology. 7th ed. London: Churchill Livingstone; 2011.
11. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. Farmakologi Dasar & Klinik. Ed.12, Vol 2. Jakarta: EGC; 2012.
12. Mangan Y. Solusi Mencegah dan Mengatasi Kanker. Jakarta: Agromedia Pustaka; 2009. p.64.
13. Galinggging RY. Bawang dayak (*Eleutherine palmifolia*) sebagai tanaman obat multifungsi. Warta Penelitian dan Pengembangan Pertanian. 2009; 15: 10-16.
14. Alves TMA, Helmut K, Carlos LZ. Eleutherinone a novel fungitoxic naphthoquinone from *Eleutherine bulbosa* (Iridaceae). Mem Ins Oswaldo Cruz Rio de Janeiro. 2003; 98: 709-12.
15. Han AR, Min HY, Nam JW, Lee NY, Wiryawan A, Suprpto W, et al. Identification of a new naphthalene and its derivatives from the bulb of *Eleutherine americana* with inhibitory activity on lipopolysaccharide-induced nitric oxide production. Chem Pharm Bull. 2008; 56: 1314-16.
16. Kuntorini EM, Nugroho HL. Structural development and bioactive content of red bulb plant (*Eleutherine americana*); a traditional medicines for local Kalimantan people. Biodiversitas. 2010; 11: 102-6.
17. Puspawati R, Adirestuti P, Menawati R. Khasiat umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr.) sebagai herbal antimikroba kulit. KJIF. 2013; 1: 31-7.
18. Christoper W, Natalia D, Rahmayanti S. Uji aktivitas antijamur ekstrak etanol umbi bawang dayak (*Eleutherine americana* (Aub.) Merr. Ex. K. Heyne) Terhadap *Trichophyton mentagrophytes* Secara In Vitro [Skripsi]. Pontianak: Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura; 2016.
19. Marlina SD, Suryanti V, Suyono. Skrining fitokimia dan analisis kromatografi lapis tipis komponen kimia buah labu siam (*Sechium edule Jacq. Swartz.*) dalam ekstrak etanol. Biofarm. 2005; 3: 26-3.
20. Gandjar GI, Rohman A. Kimia Farmasi Analisis. Yogyakarta: Pustaka Pelajar; 2007.

21. Hanani E. Analisis Fitokimia. Jakarta: EGC; 2015.
22. Harbone JB. Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan Edisi Kedua. Bandung: Institut Teknologi Bandung; 2004.
23. Canuto MM, Rodero FG. Antifungal Drug Resistance to Azol and Polyenes. *The Lancet Infectious Disease*. 2002; 2: 550-60.
24. Bossche HV. Mechanism of antifungal resistance. *Rev Iberoam Micol*. 1997; 14: 44-9.
25. Miftah A, Kurniati, Rinasari U, Ervianti E. Resistensi dan uji kepekaan antijamur terhadap *Candida spp*. *Berkala*. 2009; 21(2): 140-8.
26. Ghannoum MA, Rice LB. Antifungal agents: mode of action, mechanism of resistance and correlation of these mechanism with bacterial resistance. *Clin Microbiol Rev*. 1999; 12(4): 501-17.
27. Julius K. Laboratory Handbook of Dermatophytes; a Clinical Guide and Laboratory Handbook of Dermatophytes and Other Filamentous Fungsi from Skin, Hair and Nails. Belmont, CA: Star Club; 1997.
28. White TC, Marr KA, Bowden RA. Clinical, cellular and molecular factors that contribute to antifungal drug resistance. *Clin Microbiol Rev*. 1998; 11(2): 382-98.
29. Gandahusada S, Ilahude HD, Pribadi W. Parasitologi Kedokteran Edisi ke-3. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2003.