

BUKTI KORESPONDENSI

ARTIKEL JURNAL NASIONAL TERAKREDITASI

Judul Artikel : Efek Antifungi Sediaan Pasta Gigi EkstrakTeh Hijau (Camellia sinensis L.) danPeppermint(Menthapiperita) terhadap Candida albicans.

Jurnal : Jurnal E-Gigi

Penulis : Vannia Wangguai, Vinna K.Sugiaman, Wahyu Widowati

No	Perihal	Tanggal
1.	Register pada Jurnal e-Gigi	12 September 2021
2.	Bukti konfirmasi submit artikel dan artikel yang disubmit	04 Desember 2023
3.	Bukti melakukan review yang pertama	18 Februari 2024
4.	Bukti konfirmasi submit revisi pertama yang telah direvisi	20 Februari 2024
5.	Bukti melakukan review yang kedua	
6.	Bukti konfirmasi submit artikel yang telah revisi kedua	
7.	Bukti konfirmasi artikel diterima	16 Maret 2024
8.	Bukti Galery Proof Manuscript	Maret 2024
9.	Bukti Publikasi Online Artikel	Maret 2024

Register pada Jurnal eGigi (12 September 2021)



Dr. dr. Sunny Wangko, MSi, SpA(K)
Dari: sunnypatriciawangko@gmail.com
Kepada: Vinna Kurniawati Sugiaman

Min, 12 Sep 2021 jam 10.44 ☆

Vinna Kurniawati Sugiaman

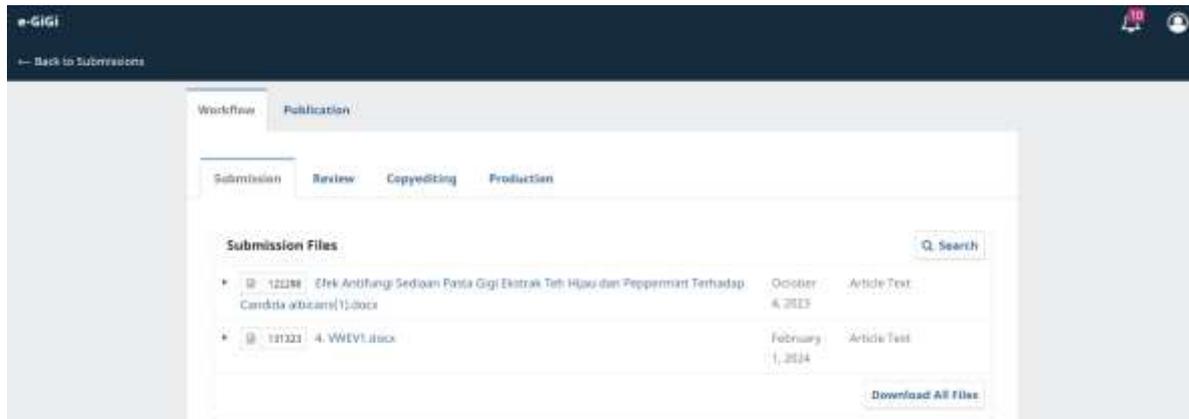
You have now been registered as a user with e-GiGi. We have included your username and password in this email, which are needed for all work with this journal through its website. At any point, you can ask to be removed from the journal's list of users by contacting me.

Username: vinna
Password: ukm12345*

Thank you,
Dr. dr. Sunny Wangko, MSi, SpA(K)

e-GiGi
<http://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/egigi>

Bukti konfirmasi submit artikel dan artikel yang disubmit (04 Desember 2023)



Efek Antifungi Sediaan Pasta Gigi Ekstrak Teh Hijau (*Camellia sinensis L.*) dan Peppermint (*Menthapiperita*) terhadap *Candida albicans*

Vannia Wangguai,¹ Vinna Kurniawati Sugiaman,¹ Wahyu Widowati²

¹Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Kristen Maranatha, Bandung

²Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha, Bandung

Korespondensi: yinnakurniawati@yahoo.co.id

Abstrak

Latar Belakang: *C. albicans* merupakan flora normal rongga mulut yang bersifat patogen oportunistik dan menjadi agen penyebab utama kandidiasis oral. Penambahan bahan herbal pada pasta gigi mikroba merupakan solusi terhadap resistensi dan efek samping antijamur sintetik. Ekstrak teh hijau dan *peppermint* diketahui memiliki peran sebagai antijamur dengan berbagai kandungan aktifnya seperti katekin, tanin, flavonoid, terpenoid, alkaloid dan saponin. **Tujuan:** Mengetahui efek antifungi sediaan pasta gigi ekstrak teh hijau dan *peppermint* terhadap *C. albicans*. **Metode:** Penelitian ini menggunakan metode difusi agar dengan beberapa konsentrasi ekstrak teh hijau dan *peppermint* dalam sediaan pasta gigi yaitu 1000 mg/ml, 500 mg/ml, 250 mg/ml, 125 mg/ml, 62,5 mg/ml dan 31,25 mg/ml. **Hasil:** Terdapat efek antifungi

pada pasta gigi ekstrak teh hijau dan *peppermint* terhadap *C. albicans* pada konsentrasi 1000 mg/ml dengan diameter zona hambat rata-rata sebesar 7,19 mm. Zona hambat terkecil dari konsentrasi 125 mg/ml dengan diameter 1,16 mm. **Kesimpulan:** Pasta gigi ekstrak teh hijau dan *peppermint* memiliki efek antijamur. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang digunakan dalam sediaan pasta gigi maka semakin besar zona hambat antijamur yang terbentuk.

Kata Kunci: *Candida albicans*, Antijamur, Pasta Gigi, Teh hijau, *Peppermint*

Abstract

Background: *C. albicans* are normal flora of the oral cavity that are opportunistically pathogenic and becomes the main causative agent of oral candidiasis. The addition of herbal ingredients to toothpaste is a solution to resistance and synthetic antifungal side effects. Green tea and peppermint extracts are known to have an antifungal role with various active ingredients such as catechins, tannins, flavonoids, terpenoids, alkaloids, and saponins. **Purpose:** This study aims to determine the antifungal effect of toothpaste preparations of green tea extract and peppermint on *C. albicans*. **Method:** This study uses the agar diffusion method at several concentrations of green tea and peppermint extracts in toothpaste preparations, namely 1000 mg/ml, 500 mg/ml, 250 mg/ml, 125 mg/ml, 62,5 mg/ml and 31,25 mg/ml. **Results:** There was an antifungal effect of green tea and peppermint extract toothpaste against *C. albicans* at a concentration of 1000mg/ml with an average inhibition zone diameter of 7.19 mm. The smallest inhibition zone was 125 mg/ml with a diameter of 1.16 mm. **Conclusion:** Green tea and peppermint extract toothpastes have antifungal effects. The higher the concentration of the extract used in the toothpaste preparation, the greater the antifungal inhibition zone formed.

Keywords: *Candida albicans*, Antifungal, Toothpaste, Green tea, *Peppermint*

PENDAHULUAN

Candida sp. merupakan patogen oportunistik yang menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia, sehingga menjadi ancaman serius bagi kesehatan masyarakat. *Candida sp.* merupakan mikroorganisme eukariotik berbentuk oval memiliki hifa atau pseudohifa dan menjadi flora normal terutama pada saluran cerna, membran mukosa saluran pernapasan, vagina, uretra, serta kulit.¹ Spesies *candida* yang terdapat di kavitas oral yang sering ditemukan diantaranya adalah *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis*, dan *Candida guilliermondii*. *C. albicans* merupakan florainormal rongga mulut yang paling sering menyebabkan infeksi, contohnya yaitu *acute pseudomembranous candidiasis*, *acute atrophic candidiasis*, *chronic atrophic candidiasis*, *chronic hyperplastic*

candidiasis, dan *candida cheilosis*. *C. albicans* adalah fungi penyebab kandidiasis dengan insiden tertinggi yaitu sekitar 85-95%.^{2,3} Organisme ini juga menyebabkan sejumlah infeksi seperti *mucosal candidiasis* hingga *life-threatening disseminated candidiasis*.⁴

Pencegahan masalah kesehatan mulut dapat dilakukan dengan caramelakukan tindakan preventif menyikat gigi dan melakukan pemeriksaan kesehatan mulut secara teratur. Frekuensi menyikat gigi yang disarankan adalah dua kali sehari dengan penggunaan pasta gigi. Saat ini lebih banyak pasta gigi yang memiliki kemampuan antibakteri dibandingkan pasta gigi yang memiliki kemampuan antifungal. Pasta gigi yang dijual di pasaran sebagian besar mengandung bahan seperti agen abrasif, humektan, agen pengental, pewarna, perasa, dan agen antibakteri yang dapat mencegah pembentukan plak dan kolonisasi bakteri.⁵ Oleh karena itu, telah banyak inovasi dengan menambahkan komponen herbal yang memiliki aktivitas anti-inflamasi, astringen, dan antimikroba.^{6,7} Pemanfaatan herbal atau bahan alam sebagai obat dan alternatif bahan kimia telah berkembang selama tiga dekade terakhir karena memiliki efek terapeutik yang potensial, seperti antibakteri, dan antifungi. Bahan herbal ini banyak terdapat di sekitar kita dan bisa didapatkan dari berbagai macam tumbuhan.^{8,9}

Pasta gigi dengan kandungan ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis* L.) dan *peppermint* (*Menthapiperita*) merupakan salah satu jenis herbal yang mampu menghambat pertumbuhan mikroba, salah satunya pertumbuhan *candida*.¹⁰ Daun teh hijau mengandung senyawa flavonoid yang berfungsi untuk menghambat proliferasi sel *candida*. Senyawa ini dapat mengganggu integritas membran dan dinding sel serta dapat mengganggu metabolisme sel dengan cara menghambat transport sel.¹¹ Berdasarkan penelitian yang dilakukan Madhura *et al.* pada tahun 2016 menunjukkan terdapat perbedaan zona hambat yang signifikan pada koloni *Candida sp* yang diberi ekstrak teh hijau dibandingkan dengan kelompok kontrol. Seiring dengan peningkatan konsentrasi teh hijau akan diikuti dengan peningkatan luas zona hambat.¹² Selain itu, daun teh hijau juga mengandung senyawa alkaloid dan terpenoid. Alkaloid berfungsi sebagai antijamur dengan mencegah replikasi DNA *candida*, sedangkan terpenoid menghambat *candida* dengan cara menurunkan permeabilitas membran sel mikroorganisme.¹³

Peppermint juga dapat digunakan sebagai antifungi karena terdapat senyawa flavonoid, asam fenolat, mentol, saponin, dan tanin.¹⁴ Saponin sebagai antifungi bekerja dengan cara mengganggu stabilitas membran sel, tanin bekerja dengan cara menghambat sintesis kitin pada *candida*, dan mentol menghambat pembentukan biofilm *C. albicans* dengan cara menginduksi permeabilitas membran plasma.^{11,14,15} Uji *disc diffusion* yang dilakukan Audreylia *et al.* (2020) untuk mengetahui zona hambat fungi menunjukkan bahwa pada *paper disc* yang direndam dalam minyak *peppermint* menunjukkan rata-rata luas zona hambat sebesar 31,67 mm pada koloni *C. albicans* ATCC 10231.⁹

Oleh karena ekstrak teh hijau dan *peppermint* memiliki efek antifungi yang dapat membantu menghambat pertumbuhan *C. albicans* pada lingkungan rongga mulut, maka penelitian ini bertujuan ingin mengetahui efek antifungi dari kombinasi ekstrak teh hijau dan *peppermint* terhadap *C. albicans* yang diformulasikan dalam bentuk pasta gigi. Penggunaan kombinasi dua ekstrak tanaman herbal seperti teh hijau dan *peppermint* akan memberikan efek sinergis sehingga akan memiliki efek antifungi lebih baik dan berkhasiat untuk mengatasi masalah kesehatan gigi.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratoris dengan rancangan penelitian menggunakan *post-test only control group design*. Efek antifungi sediaan pasta gigi ekstrak teh hijau dan *peppermint* terhadap *C. albicans* dilihat dengan menggunakan metode difusi agar. Subjek penelitian ini menggunakan biakan *C. albicans* yang didapatkan dari laboratorium Aretha Medika Utama Bandung. Sampel penelitian yang akan digunakan dibagi menjadi empat kelompok, yaitu kelompok formula pasta gigi kombinasi ekstrak teh hijau dan *peppermint*

dengan konsentrasi masing-masing ekstrak 2% (kelompok 1), kelompok formula pasta gigi tanpa kombinasi ekstrak teh hijau dan *peppermint* (kelompok 2), kelompok biakan *C. albicans* dengan pemberian pasta gigi Pepsodent (kontrol positif), dan kelompok kontrol negatif yaitu NaCl 0,9%. Jumlah sampel adalah 24 dengan pengulangan untuk masing-masing kelompok perlakuan adalah sebanyak 3 kali pengulangan.

Pembuatan Media Tumbuh

Media tumbuh yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Mueller Hinton Agar* (MHA) dan *Mueller Hinton Broth* (MHB). Sebanyak 19 gram media MHA dan 10.5 media MHB ditimbang dengan menggunakan *analytical balance*. Keduanya kemudian dilarutkan masing-masing dalam 500 mL ddH₂O dengan bantuan *microwave*. Setelah itu dilakukan sterilisasi dengan menggunakan *autoclave* pada suhu 121°C dengan tekanan 1.5 atm selama 20 menit.

Pembuatan Senyawa Antimikroba

Senyawa antimikroba yang akan diuji pada penelitian ini adalah pasta gigi kombinasi ekstrak teh hijau dan *peppermint* dengan konsentrasi sebesar 1000 mg/ml; 500 mg/ml; 250 mg/ml; 125 mg/ml; 62,5 mg/ml; 31,25 mg/ml; dan Pasta Gigi Base 1000 mg/ml yang diencerkan dengan menggunakan NaCl 0.9%, pasta gigi Pepsodent sebagai kontrol positif, dan NaCl 0,9% sebagai kontrol negatif.

Pembuatan formulasi sediaan pasta gigi ekstrak teh hijau dan *peppermint* dilakukan dengan pembuatan basis pasta terlebih dahulu di PT SkinSol, Bandung, Jawa Barat dengan formula standar yang terdiri dari komposisi kalsium karbonat 57 gram, natrium lauril sulfat 1 gram, gliserin 21 gram, tragakan 1,5 gram, natrium sakarin 1 tetes, natrium benzoat 1 mikroskopatula. Selanjutnya dilakukan pembuatan campuran pasta gigi dari ekstrak teh hijau dan *peppermint* dilakukan dengan metode maserasi dengan basis pasta yang telah dibuat dengan bahan dasar teh hijau dan *peppermint* dengan perbandingan 1:10 untuk teh hijau dan *peppermint* 1:10 dengan tambahan 22 liter air setiap perbandingannya atau dengan presentase 1% ekstrak teh hijau dan 1% ekstrak *peppermint*, kemudian tambahkan basis pasta dengan bahan natrium karboksimetil selulosa (Na-CMC) yang dikembangkan dalam 30 ml akuades selama 24 jam. Setelah Na-CMC selesai dikembangkan kemudian masukan gliserin ke dalam wadah. Aduk menggunakan *mixer* selama 10 menit serta ditambahkan larutan etanol 1 ml, lalu ditambahkan larutan metil paraben kemudian diaduk menggunakan *mixer* selama 5 menit hingga menjadi homogen.

Pembuatan Seri Konsentrasi

Larutan stok pasta gigi kombinasi ekstrak teh hijau (ETH) dan *peppermint* (Pp) yang digunakan dibuat dengan melarutkan 2000 mg pasta gigi kombinasi ETH dan Pp dalam 1 mL NaCl 0.9% sehingga larutan stok memiliki konsentrasi sebesar 2000 mg/ml ekstrak dalam NaCl 0.9%. Pengenceran stok pasta gigi kombinasi ETH dan Pp dilakukan dengan menggunakan NaCl 0.9% untuk membuat seri konsentrasi. Seri konsentrasi ekstrak yang digunakan adalah sebagai berikut:

- Pasta Gigi ETH_Pp 2000 mg : 1000 µL stok
- Pasta Gigi ETH_Pp 1000 mg/ml : 500 µL larutan stok + 500 µL NaCl 0.9%
- Pasta Gigi ETH_Pp 500 mg/ml : 500 µL larutan A + 500 µL NaCl 0.9%
- Pasta Gigi ETH_Pp 250 mg/ml : 500 µL larutan B + 500 µL NaCl 0.9%
- Pasta Gigi ETH_Pp 125 mg/ml : 500 µL larutan C + 500 µL NaCl 0.9%
- Pasta Gigi ETH_Pp 62.5 mg/ml : 500 µL larutan D + 500 µL NaCl 0.9%
- Pasta Gigi ETH_Pp 31.25 mg/ml : 500 µL larutan E + 500 µL NaCl 0.9%

Pembuatan Inokulum Jamur

Pembuatan inokulum jamur dilakukan dengan metode *direct colony suspension*. Inokulum didapatkan dengan menginokulasikan koloni *Candida albicans* yang telah dikultur selama 18-24 jam pada medium MHA, ke dalam medium MHB. Kekeruhan dari larutan tersebut kemudian disesuaikan dengan kekeruhan larutan standar McFarland 0,5 untuk mendapatkan inokulum dengan jumlah bakteri sekitar $1- 2 \times 10^8$ CFU/mL.

Disk Diffusion Test

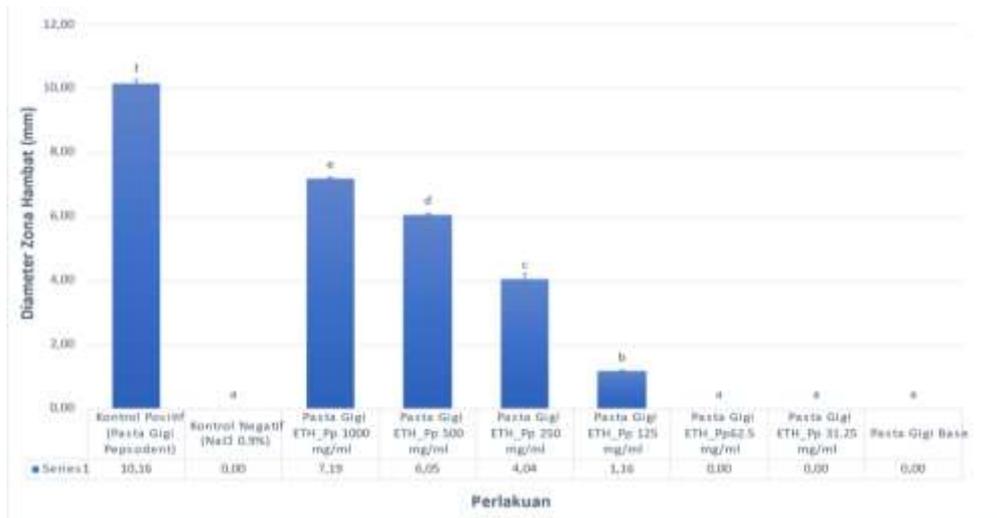
Proses inokulasi pada lempeng agar dilakukan dengan menggunakan metode *swab*. *Cotton swab* steril dicelupkan ke dalam suspensi bakteri yang kekeruhannya telah disesuaikan sebelumnya dengan larutan standar McFarland 0.5. *Cotton swab* tersebut ditekan ke dinding tabung untuk menghilangkan suspensi berlebih, kemudian diusapkan ke permukaan MHA secara merata dan didiamkan pada suhu ruang selama 3 sampai 5 menit hingga suspensi tersebut terserap ke dalam agar. Setelah itu, cakram kertas berukuran 6 mm direndam dalam 1 ml setiap konsentrasi pasta gigi kombinasi ekstrak teh hijau dan *peppermint*, pasta gigi Base, pasta gigi Pepsodent, dan NaCl 0,9% selama kurang lebih 5 menit hingga larutan meresap ke dalam cakram. Kertas cakram diletakkan pada lempeng agar yang telah diinokulasi. Pada penelitian ini dilakukan uji sebanyak 3 kali pengulangan. Lempeng agar tersebut diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam, kemudian dilakukan pengukuran diameter zona hambat yang terbentuk dengan menggunakan jangka sorong. Pengukuran diameter zona hambat dilakukan sesuai dengan panduan CLSI dengan klasifikasi *susceptible* (≥ 20 mm), *intermediate* (15-19mm), resisten (≤ 14 mm).

HASIL PENELITIAN

Uji aktivitas antifungi dari pasta gigi ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis L.*) dan *peppermint* (*Menthapiperita*) terhadap *Candida albicans* dengan rata-rata (*mean*) dan simpangan baku (standar deviasi) disajikan pada tabel dan gambar berikut.

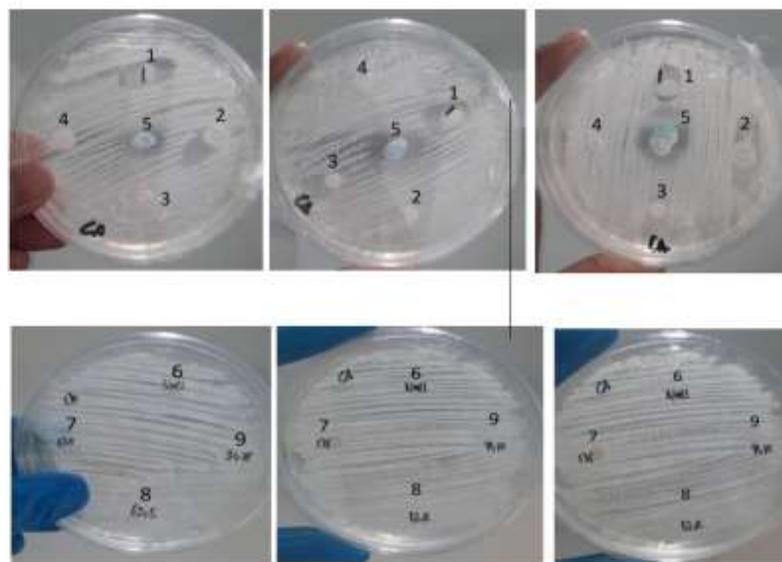
Kelompok	Diameter Zona Hambat		
	Mean	Stdev	Efektivitas
Kontrol Positif	10,16	0,11	Resisten
Kontrol Negatif	0,00	0,00	Tidak terdeteksi
ETH 1000 mg/ml	7,19	0,04	Resisten
ETH 500 mg/ml	6,05	0,03	Resisten
ETH 250 mg/ml	4,04	0,15	Resisten
ETH 125 mg/ml	1,16	0,04	Resisten
ETH 62,5 mg/ml	0,00	0,00	Tidak terdeteksi
ETH 31,25 mg/ml	0,00	0,00	Tidak terdeteksi

Tabel 1. Rata-rata Diameter Zona Hambat Ekstrak Teh Hijau dan *Peppermint* terhadap *Candida albicans*



Gambar 1. Rata-rata Diameter Zona Hambat Ekstrak Teh Hijau dan *Peppermint* terhadap *Candida albicans*

Berdasarkan Tabel 1 dan Gambar 1, dapat dilihat bahwa yang paling mendekati kelompok kontrol positif adalah pasta gigi dengan ekstrak teh hijau dan *peppermint* sebesar 1000 mg/ml. Selain itu, dapat diketahui bahwa kelompok ETH 62,5 mg/ml dan ETH 31,25 mg/ml efektif sebagai antifungi.



Keterangan:

1. Pasta Gigi Kombinasi Ekstrak Teh Hijau dan Peppermint 1000 mg/ml
2. Pasta Gigi Kombinasi Ekstrak Teh Hijau dan Peppermint 500 mg/ml
3. Pasta Gigi Kombinasi Ekstrak Teh Hijau dan Peppermint 250 mg/ml
4. Pasta Gigi Base
5. Pasta Gigi Pepsodent (Kontrol Positif)
6. NaCl 0,9% (Kontrol Negatif)
7. Pasta Gigi Kombinasi Ekstrak Teh Hijau dan Peppermint 125 mg/ml
8. Pasta Gigi Kombinasi Ekstrak Teh Hijau dan Peppermint 62.5 mg/ml
9. Pasta Gigi Kombinasi Ekstrak Teh Hijau dan Peppermint 31.25 mg/ml

Gambar 2. Hasil Pengamatan Zona Hambat Pasta Gigi Kombinasi Ekstrak Teh Hijau dan *Peppermint* terhadap *Candida albicans*.

Berdasarkan hasil uji normalitas diketahui bahwa pada seluruh kelompok perlakuan memiliki p -value $> 0,05$ dan dinyatakan berdistribusi normal. Karena seluruh kelompok terdistribusi normal, maka uji perbandingan yang digunakan adalah uji *One Way ANOVA* untuk

mengetahui perbedaan efek antifungi dari pasta gigi dengan ekstrak teh hijau dan *peppermint* terhadap *C. albicans*. Hasil uji *One-Way ANOVA* menunjukkan bahwa *p-value* < 0,05 yang menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi maka semakin tinggi daya hambat dalam menghambat pertumbuhan *C. albicans*.

PEMBAHASAN

Diameter zona hambatan bertambah setiap kenaikan konsentrasi. Hal ini menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi pasta gigi ekstrak teh hijau dan *peppermint*, semakin besar efek antijamur yang dimiliki. Pada kelompok pembanding yaitu formula pasta gigi tanpa menggunakan ekstrak teh hijau dan *peppermint* didapatkan rata-rata zona hambat 0,00 mm. Hal ini terjadi karena pasta gigi yang digunakan tidak mengandung zat antijamur. Pasta gigi tersebut hanya mengandung *fluoride*, hidroksiapatit, kalsium karbonat, *xylitol*, dan zat pengikat. Sejalan dengan penelitian Aini (2012), dimana pasta gigi plasebo digunakan sebagai kelompok kontrol dalam penelitian pengaruh pasta gigi ekstrak lengkuas merah terhadap *C. albicans*. Pada penelitian tersebut, diketahui tidak tampak adanya diameter zona hambat pasta gigi plasebo karena pasta gigi tersebut hanya mengandung bahan dasar pasta gigi dan tidak mengandung antijamur.

Terbentuknya daerah daya hambat disekitar cakram menunjukkan terdapat adanya hambatan pertumbuhan koloni jamur akibat bahan aktif ekstrak teh hijau dan *peppermint* yang menyebabkan kerusakan sel jamur. Secara umum, mekanisme kerja bahan yang bersifat antifungi dalam menghambat pertumbuhan jamur terdiri atas beberapa cara, yaitu menghambat sintesis dinding sel jamur, menonaktifkan enzim metabolik, menghambat sintesa asam nukleat dan protein serta mengganggu membran sel jamur.¹⁶ Berdasarkan penelitian Evensen (2009) yang meneliti efek polifenol teh terhadap hambatan pembentukan biofilm *C. albicans* didapatkan bahwa polifenol yang terkandung dalam teh hijau memiliki aktivitas antifungi terhadap *C. albicans*. Aktivitas antifungi yang dimaksud adalah menyebabkan tidak stabilnya metabolik kultur *C. albicans*. Katekin dalam teh hijau yang terdiri dari epigalokatekin gallat (EGCG), epigalokatekin (EGC) dan epikatekin gallat (ECG) terbukti menghambat pertumbuhan *C. albicans* dengan mencegah pembentukan biofilm. *C. albicans* yang telah membentuk biofilm dapat mencegah penetrasi dan kinerja agen antijamur sehingga seringkali didapatkan resistensi terhadap obat-obatan antijamur dibandingkan pada sel planktonik.¹⁷ Namun polifenol yang terkandung didalam teh hijau dapat menembus struktur sel luar dan memasuki *C. albicans* serta mengganggu aktivitas intraseluler sel. Selain itu, pada konsentrasi polifenol yang lebih tinggi, tidak hanya dapat menghambat pembentukan biofilm namun juga dapat mengganggu aktivitas proteosomal yang mengatur metabolisme sel.¹⁸

Selain katekin, teh hijau mengandung metabolit sekunder yang dapat mengganggu aktivitas *C. albicans* seperti tanin, flavonoid, terpenoid dan alkaloid.¹⁹ Mekanisme flavonoid sebagai antijamur yaitu berikatan dengan enzim ekstraseluler dan protein terlarut serta merusak membran sel jamur. Membran sel jamur merupakan tempat terjadinya beberapa reaksi enzim sel, sehingga ketika mengalami kerusakan maka mempengaruhi pertumbuhan jamur. Alkaloid berperan dengan menyisip diantara dinding sel dan DNA kemudian mencegah replikasi DNA jamur.¹⁹ Terpenoid yang terkandung di dalam teh hijau dapat berperan sebagai pelarut yang dapat membawa masuk metabolik sekunder ke dalam membran, sehingga menyebabkan gangguan permeabilitas sel. Tanin berperan dengan mengikat membran ergosterol sehingga menghambat biosintesis ergosterol dan terjadi kehilangan komponen interseluler. Selain itu, tanin juga mengganggu reproduksi vegetatif.²⁰ Teh hijau juga mengandung asam lemak yang dapat menghambat morfogenesis jamur serta pembentukan hifa dengan mekanisme kerja yang hampir sama dengan terpenoid.¹⁹ Kerusakan hifa mengakibatkan sel jamur menjadi peka dan rentan terhadap perubahan lingkungan sehingga lebih mudah mati.²¹

Pada penelitian Rajkowska *et al.* (2017), konsentrasi rendah dari minyak esensial

peppermint dapat menghambat respirasi sel jamur dan pada konsentrasi yang lebih tinggi dapat meningkatkan permeabilitas luar dan dalam membran mitokondria. Kandungan dalam *peppermint* dapat menghambat sintesis ergosterol. Ergosterol merupakan salah satu komponen penting dalam sel jamur dan hambatan sintesis zat ini dapat mengarah pada kerusakan membran dan struktur dinding sel jamur.²² Berdasarkan penelitian Audreylia *et al.* (2020) yang meneliti mengenai efek antijamur *peppermint* terhadap *Candida albicans* dan *Candida krusei*, diperoleh hasil bahwa minyak esensial dari *peppermint* dapat menyebabkan penurunan pembentukan *germ tube* mulai dari konsentrasi 25%. *Germ tube* atau *germinating blastospores* merupakan hasil atau produk dari *C. albicans* dalam serum dengan bentuk bulat lonjong seperti tabung memanjang dari *yeast cells*.²³ Pengaruh minyak esensial terhadap penghambatan *germ tube* dapat terjadi akibat stress oksidatif yang mempengaruhi aktivitas enzimatik dan mempengaruhi potensi mitokondria membran sel sehingga mengarah pada terhambatnya pertumbuhan sel hingga kematian sel.²⁴ Aktivitas antijamur dari minyak esensial *peppermint* disebabkan oleh efek sitotoksik yang mengakibatkan kerusakan dan perubahan permeabilitas membran.²¹ Mentol sebagai komponen utama *peppermint* mengakibatkan perubahan permeabilitas membran sel dengan masuk diantara asam lemak sel jamur karena sifat lipofiliknya. Perubahan permeabilitas membran sel dapat membuat lisisnya sel dan mengarah pada kematian sel.²⁵ Minyak esensial *peppermint* diketahui dapat menghambat kerja PM-ATPase yang berperan dalam mengatur pH intraseluler, pertumbuhan sel serta patogenesitas jamur. Terhambatnya PM-ATPase menyebabkan pH intraseluler menjadi asam dan menyebabkan kematian sel.²⁶

Pada penelitian Lestyningrum *et al.* (2019) yang meneliti aktivitas antijamur ekstrak etanol dan etil asetat dari *peppermint* terhadap *C. albicans*, diperoleh bahwa ekstrak etanol dan etil asetat dari daun *peppermint* mengandung alkaloid dan saponin yang memiliki efek antijamur.²⁷ Alkaloid diketahui perannya dengan menghambat polimerase DNA serta respirasi sel. Saponin merupakan senyawa metabolit sekunder *peppermint* yang dapat menyebabkan lisisnya sel jamur dengan memperkecil tegangan permukaan membran sterol sehingga terjadi kebocoran cairan intraseluler melalui membran sel jamur.¹⁶ Selain itu, senyawa metabolit sekunder *peppermint* yang juga memiliki efek antijamur adalah tanin. Tanin memiliki kemampuan untuk menghambat sintesis kitin yang digunakan dalam pembentukan dinding sel jamur sehingga pertumbuhan jamur dapat terhambat.²⁸

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Adwan *et al.* (2012), yang menilai aktivitas antijamur pasta gigi herbal dan konvensional terhadap *C. albicans*. Pada penelitian tersebut diketahui satu merek pasta gigi mengandung minyak esensial teh hijau dan penelitian satu merek pasta gigi lainnya mengandung minyak esensial *peppermint*. Dari tersebut didapatkan diameter zona hambat pada pasta gigi yang mengandung minyak esensial teh hijau sebesar 27 mm dan pasta gigi yang mengandung minyak esensial *peppermint* sebesar 22 mm. Besarnya diameter zona hambat dikarenakan bahan aktif antijamur yang terkandung dalam kedua pasta gigi tersebut tidak terbatas pada *peppermint* dan teh hijau saja, namun juga ekstrak tanaman herbal lainnya seperti *eucalyptus*, *chamomile*, *cinnamon*, dan lain-lain.²⁵

KESIMPULAN

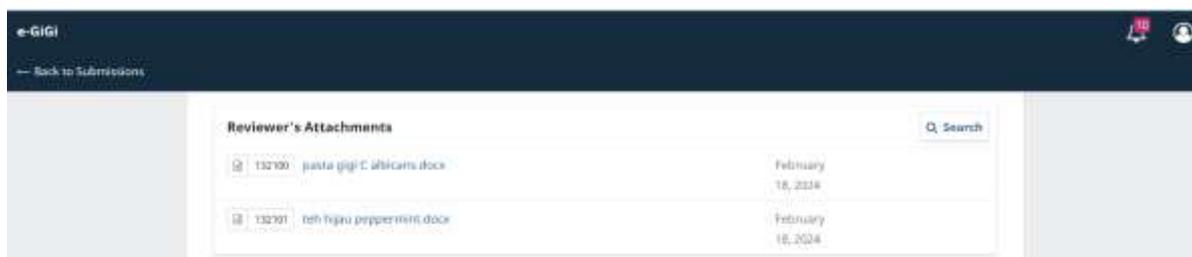
Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa sediaan pasta gigi ekstrak teh hijau dan *peppermint* dengan variasi konsentrasi 1000 mg/ml, 500 mg/ml, 250 mg/ml, 125 mg/ml, 62,5 mg/ml dan 31,25 mg/ml memiliki efek antijamur terhadap *C. albicans* dengan rata-rata diameter zona hambat secara berturut-turut 7,19 mm, 6,05 mm, 4,04 mm, 1,16 mm, 0,00 mm, dan 0,00 mm. Diameter zona hambat tertinggi dan paling mendekati dengan zona hambat kelompok kontrol positif ditemukan pada konsentrasi ekstrak tertinggi yaitu 1000 mg/ml. Semakin besar konsentrasi ekstrak yang digunakan dalam sediaan pasta gigi, semakin besar diameter zona hambatnya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Khatimah K, Mone I, Fa'al Santri N. Identifikasi *Candida* Sp pada KukuJari Tangan dan Kuku Kaki Petani Dusun Panaikang Desa Bontolohe Kecamatan Rilau Ale Kabupaten Bulukumba. *J Media Laboran*.2018;8(1):39–43.
2. Hakima, A. N., Ermawati, T., & Harmono, H. Daya hambat ekstrak biji kopi robusta (*Coffea canephora*) terhadap pertumbuhan *Fusobacterium nucleatum*. *STOMATOGNATIC-Jurnal Kedokteran Gigi*, 2020;17(1), 20- 24.
3. Kurniawan AA, Wardana T, Darmawan AR. Laporan Kasus: Kandidiasis Akut Eritematous pada Penderita Diabetes Melitus. *Stomatognatic (J.K.G Unej)*. 2018;15(1):21-25.
4. Makhfirah N, Fatimatuzzahra C, Mardina V, Hakim RF. Pemanfaatan Bahan Alami Sebagai Upaya Penghambat *Candida albicans* Pada Rongga Mulut. *Jurnal Jeumpa*. 2020;7(2):400-413.
5. Kumar, M.S., Bhaskar, U.A. dan Sowmya, B. 2015. Assesment of antifungal activity of six popular toothpaste against clinical isolates of *Candida aalbicans*. *International Journal of Applied Dental Sciences*,1(5):1-4.
6. Al-qahtani SM, Razak PA, Khan SDAA. Knowledge and Practice of Preventive Measures for Oral Health Care among Male IntermediateSchoolchildren in Abha , Saudi Arabia. 2020.
7. Satoshi Shirakawa. Effects of Natural Herb-Containing Dental Toothpaste on Periodontal Pathogenic Bacteria and Clinical Parameters: A Randomized Clinical Trial. *J Herb Med*. 2021;30(1):56–60.
8. Singla MG. Abrasive Action of Different Herbal Toothpastes : A Profilometric Analysis. 2021;312–6.
9. Audreylia, E., Buddiman, Y. Dan Surja, S.S. 2020. Menthapiperita extract, a potential antifungal agent againts *Candida albicans* dan *Candida krusei*. *Journal of Fungal Biology*, 10(1); 236-241.
10. Putra FS, Mintjelungan CN, Juliatri . Efektivitas Pasta Gigi Herbal dan Non- Herbal Terhadap Penurunan Plak Gigi Anak Usia 12-14 Tahun. *e- Gigi*. 2017;5(2).
11. Yassir M, Asnah. Pemanfaatan Jenis Tumbuhan Obat Tradisional diDesa Batu Hamparan Kabupaten Aceh Tenggara. *Jurnal Biotik*. 2018;6(1):17–34.
12. Madhura, M., Shweta, R.D., Kumar, B.V. dan Savithri, D. 2016. Antifungal effect of green tea extracts on oral *Candida* species: An in vitro study. *Journal of Advanced Clinical and Research Insight*, 3:1-4.
13. Oom Komala. Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol 50% Dan Etanol 96% Daun Pacar Kuku *Lawsonia Inermis* L Terhadap *Trichophyton mentagrophytes*. *J Ilm Ilmu Dasar dan Lingkung Hidup*. 2019;19(1):12– 9.
14. Enderini LH. Analisis Rendemen dan Penetapan Kandungan Ekstrak Etanol 96% Daun Teh Hijau (*Camellia Sinensis* L.) Dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis. *Semnaskes*. 2019;30–40.
15. Norouzi N, Alizadeh F, Khodavandi A, Jahangiri M. Antifungal Activityof Menthol Alone and in Combination on Growth Inhibition and BiofilmFormation of *Candida albicans*. *Journal of Herbal Medicine*. 2021;29.
16. Pinto E, Hrimpeng K, Lopes G, Vaz S. Antifungal activity of *Ferulago capillaris* essential oil against *Candida*, *Cryptococcus*, *Aspergillus* and dermatophyte species. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2013
17. Yu Q, Zhang B, Ma F, Chang J, Xiao C, Zhang B, Xing L, Li M. Novel Mechanisms of

- Surfactants against *Candida albicans* Growth and Morphogenesis, Chemo-Biological Interactions. 2014
18. Sachivkina N, Podoprigora I, Bokov D. Morphological characteristics of *Candida albicans*, *Candida krusei*, *Candida guilliermondii*, and *Candida glabrata* biofilms, and response to farnesol. *Veterinary World*. 2021;14(6): 1608-1614
 19. Rha CS, Jeong HW, Park S, Lee S, Jung YS, Kim DO. Antioxidative, Anti-Inflammatory, and Anticancer Effect of Purified Flavonol Glycosides and Aglycones in Green Tea. *Antioxidants*. 2019;8(278).
 20. Pelczar J. dan Chan ECS. *Mikrobiologi Dasar Jilid I*. UI Press, Jakarta. 1988.
 21. Mollashahi NF, Bokaeian M, Mollashahi LF, Afrougheh A. Antifungal Efficacy of Green Tea Extract against *Candida albicans* Biofilm on Tooth Substrate. *Journal of Dentistry Tehran University of Medical Sciences*. 2015; 12(8).
 22. Attia EA. Antifungal Activity of Some Toothpastes and Antiseptic Solution Against Yeasts Isolated from The Oral Cavity of Cancer Radiated Patients, *Microbial Biosystems Journal*. 2018;3(1)
 23. Fameilia A, Kristiana D, Parnaadji R. The Influence Comparison of Steeping Green Tea Dregs (*Camelia Sinensis* (L.) Kuntze) And Steeping Rosella Tea Dregs (*Hibiscus Sabdariffa* Linn) As Denture Cleaner Towards *Candida albicans* Growth. *Jurnal Kesehatan Gigi*. 2022; 9(1).
 24. Widyasanti A, Marpaung DS, Nurjanah S. Aktivitas Antijamur Ekstrak Teh Putih (*Camelia sinensis*) terhadap Jamur *Candida albicans*. *Jurnal Teknotan*. 2016; 10(2)
 25. Rajkowska K, Otlewska A, Styczynska AK, Krajewska A. *Candida albicans* Impairment Induced by Peppermint and Clove Oils at Sub- Inhibitory Concentration. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017
 26. Mutiawati VK. Pemeriksaan Mikrobiologi pada *Candida albicans*. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*. 2016; 16(1).
 27. Irmayanti M, Rosalinda S, Widyasanti A. Formulasi Handbody Lotion (Setil Alkohol dan Karagenan) dengan Penambahan Ekstrak Kelopak Rosela. *Teknotan*. 2021;15(1):47–52
 28. Ulfah Syurgana M, Febrina L, Ramadhan Laboratorium Penelitian dan Pengembangan Kefarmasian AM, Tropis F. Formulasi Pasta Gigi Dari Limbah Cangkang Telur Bebek. *Proceeding 6 th Mulawarman Pharm Conf*. 2017;(9):127–40

Bukti melakukan review yang pertama (18 Februari 2024)



Bukti konfirmasi submit revisi pertama yang telah direvisi (20 Februari 2024)



Efek Antifungi Sediaan Pasta Gigi Ekstrak Teh Hijau (*Camellia sinensis* L.) dan Peppermint (*Menthapiperita*) terhadap *Candida albicans*

Antifungal Effect of Tooth Paste Containing Green Tea (*Camellia sinensis* L.) and Peppermint (*Menthapiperita*) on *Candida albicans*

Vannia Wangguai, Vinna K. Sugiaman, Wahyu Widowati

Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Kristen Maranatha, Bandung, Indonesia

Email: vinnakurniawati@yahoo.co.id

Received: November 29, 2023; Accepted: ; Published online:

Abstract: *Candida albicans* are normal flora of the oral cavity that are opportunistically pathogenic and becomes the main causative agent of oral candidiasis. The addition of herbal ingredients to toothpaste is a solution to resistance and synthetic antifungal side effects. Green tea and peppermint extracts are known to have an antifungal role with various active ingredients such as catechins, tannins, flavonoids, terpenoids, alkaloids, and saponins. This study aimed to determine the antifungal effect of toothpaste preparations of green tea extract and peppermint on *C. albicans*. This study used the agar diffusion method at several concentrations of green tea and peppermint extracts in toothpaste preparations, namely 1000 mg/ml, 500 mg/ml, 250 mg/ml, 125 mg/ml, 62,5 mg/ml and 31,25 mg/ml. The results showed that there was an antifungal effect of green tea and peppermint extract toothpaste against *C. albicans* at a concentration of 1000 mg/ml with an average inhibition zone diameter of 7.19 mm. The smallest inhibition zone was 125 mg/ml with a diameter of 1.16 mm. In conclusion, green tea and peppermint extract toothpastes have antifungal effects. The higher the concentration of the extract used in the toothpaste preparation, the greater the antifungal inhibition zone formed.

Keywords: *Candida albicans*, Antifungal, Toothpaste, Green tea, Peppermint

Abstrak: *C. albicans* merupakan flora normal rongga mulut yang bersifat patogen oportunistik dan menjadi agen penyebab utama kandidiasis oral. Penambahan bahan herbal pada pasta gigi mikroba merupakan solusi terhadap resistensi dan efek samping antijamur sintetik. Ekstrak teh hijau dan *peppermint* diketahui memiliki peran sebagai antijamur dengan berbagai kandungan aktifnya seperti katekin, tanin, flavonoid, terpenoid, alkaloid dan saponin. Mengetahui efek antifungi sediaan pasta gigi ekstrak teh hijau dan *peppermint* terhadap *C. albicans*. Penelitian ini menggunakan metode difusi agar dengan beberapa konsentrasi ekstrak teh hijau dan *peppermint* dalam sediaan pasta gigi yaitu 1000 mg/ml, 500 mg/ml, 250 mg/ml, 125 mg/ml, 62,5 mg/ml dan 31,25 mg/ml. Hasil penelitian memperlihatkan adanya efek antifungi pada pasta gigi ekstrak teh hijau dan *peppermint* terhadap *C. albicans* pada konsentrasi 1000 mg/ml dengan diameter zona hambat rata-rata sebesar 7,19 mm. Zona hambat terkecil dari konsentrasi 125 mg/ml dengan diameter 1,16 mm. Simpulan penelitian ini ialah pasta gigi ekstrak teh hijau dan *peppermint* memiliki efek antijamur. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang digunakan dalam sediaan pasta gigi maka semakin besar zona hambat antijamur yang terbentuk.

Kata kunci: *Candida albicans*; antijamur; pasta gigi; teh hijau; *peppermint*

PENDAHULUAN

Candida sp. merupakan patogen oportunistik yang menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia, sehingga menjadi ancaman serius bagi kesehatan masyarakat. *Candida sp.* merupakan mikroorganisme eukariotik berbentuk oval memiliki hifa atau pseudohifa dan menjadi flora normal terutama pada saluran cerna, membran mukosa saluran pernapasan, vagina, uretra, serta kulit.¹ Spesies *candida* yang terdapat di kavitas oral yang sering ditemukan di antaranya ialah *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis*, dan *Candida guilliermondii*. *C. albicans* merupakan flora normal rongga mulut yang paling sering menyebabkan infeksi, sebagai contoh *acute pseudomembranous candidiasis*, *acute atrophic candidiasis*, *chronic atrophic candidiasis*, *chronic hyperplastic candidiasis*, dan *candida cheilosis*. Selain itu, *C. albicans* ialah fungi penyebab kandidiasis dengan insiden tertinggi yaitu sekitar 85-95%.^{2,3} Organisme ini juga menyebabkan sejumlah infeksi seperti *mucosal candidiasis* hingga *life-threatening*

disseminated candidiasis.⁴

Pencegahan masalah kesehatan mulut dapat dilakukan dengan cara melakukan tindakan preventif menyikat gigi dan pemeriksaan kesehatan mulut secara teratur. Frekuensi menyikat gigi yang disarankan ialah dua kali sehari dengan penggunaan pasta gigi. Saat ini lebih banyak pasta gigi yang memiliki kemampuan antibakteri dibandingkan pasta gigi yang memiliki kemampuan antifungal. Pasta gigi yang dijual di pasaran sebagian besar mengandung bahan seperti agen abrasif, humektan, agen pengental, pewarna, perasa, dan agen antibakteri yang dapat mencegah pembentukan plak dan kolonisasi bakteri.⁵ Oleh karena itu, telah banyak inovasi dengan menambahkan komponen herbal yang memiliki aktivitas anti-inflamasi, astringen, dan antimikroba.^{6,7} Pemanfaatan herbal atau bahan alam sebagai obat dan alternatif bahan kimia telah berkembang selama tiga dekade terakhir karena memiliki efek terapeutik yang potensial, seperti antibakteri, dan antifungi. Bahan herbal ini banyak terdapat di sekitar kita dan bisa didapatkan dari berbagai macam tumbuhan.^{8,9}

Kandungan ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis* L.) dan *peppermint* (*Menthapiperita*) dalam pasta gigi merupakan salah satu jenis herbal yang mampu menghambat pertumbuhan mikroba, termasuk *candida*.¹⁰ Daun teh hijau mengandung senyawa flavonoid yang berfungsi untuk menghambat proliferasi sel-sel *candida*. Senyawa ini dapat mengganggu integritas membran dan dinding sel serta dapat mengganggu metabolisme sel dengan cara menghambat transpor sel.¹¹ Berdasarkan penelitian yang dilakukan Madhura et al¹² menyatakan terdapat perbedaan zona hambat yang bermakna pada koloni *Candida sp* yang diberi ekstrak teh hijau dibandingkan kelompok kontrol. Peningkatan konsentrasi teh hijau diikuti dengan peningkatan luas zona hambat. Selain itu, daun teh hijau juga mengandung senyawa alkaloid dan terpenoid. Alkaloid berfungsi sebagai antijamur dengan mencegah replikasi DNA *candida*, sedangkan terpenoid menghambat *candida* dengan cara menurunkan permeabilitas membran sel mikroorganisme.¹³

Peppermint juga dapat digunakan sebagai antifungi karena mengandung senyawa flavonoid, asam fenolat, mentol, saponin, dan tanin.¹⁴ Saponin sebagai antifungi bekerja dengan cara mengganggu stabilitas membran sel; tanin bekerja dengan cara menghambat sintesis kitin pada *candida*; dan mentol menghambat pembentukan biofilm *C. albicans* dengan cara menginduksi permeabilitas membran plasma.^{11,14,15} Uji *disc diffusion* yang dilakukan Audreylia et al⁹ untuk mengetahui zona hambat fungi menunjukkan bahwa *paper disc* yang direndam dalam minyak *peppermint* menunjukkan rerata luas zona hambat sebesar 31,67 mm pada koloni *C. albicans* ATCC 10231.

Oleh karena ekstrak teh hijau dan *peppermint* memiliki efek antifungi yang dapat membantu menghambat pertumbuhan *C. albicans* pada lingkungan rongga mulut, maka peneliti tertarik mengetahui efek antifungi dari kombinasi ekstrak teh hijau dan *peppermint* terhadap *C. albicans* yang diformulasikan dalam bentuk pasta gigi. Penggunaan kombinasi dua ekstrak tanaman herbal seperti teh hijau dan *peppermint* akan memberikan efek sinergis sehingga akan memiliki efek antifungi lebih baik dan berkhasiat untuk mengatasi masalah kesehatan gigi.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorik dengan *post-test only control group design*. Efek antifungi sediaan pasta gigi ekstrak teh hijau dan *peppermint* terhadap *C. albicans* dinilai dengan menggunakan metode difusi agar. Subjek penelitian ialah biakan *C. albicans* yang didapatkan dari laboratorium Aretha Medika Utama Bandung. Sampel penelitian yang digunakan dibagi menjadi empat kelompok, yaitu kelompok formula pasta gigi kombinasi ekstrak teh hijau dan *peppermint* dengan konsentrasi masing-masing ekstrak 2% (kelompok 1), kelompok *base* yaitu formula pasta gigi tanpa kombinasi ekstrak teh hijau dan *peppermint* (kelompok 2), kelompok kontrol positif (kelompok 3), dan kelompok kontrol negatif (kelompok 4). Jumlah sampel ialah 24 dengan pengulangan untuk masing-masing kelompok perlakuan sebanyak 3 kali pengulangan.

Media tumbuh yang digunakan dalam penelitian ini ialah *Mueller Hinton Agar* (MHA) dan *Mueller Hinton Broth* (MHB). Sebanyak 19 gr media MHA dan 10.5 media MHB ditimbang dengan menggunakan *analytical balance*. Keduanya kemudian dilarutkan masing-masing dalam 500 mL ddH₂O dengan bantuan *microwave*. Setelah itu dilakukan sterilisasi dengan menggunakan *autoclave* pada suhu 121°C dengan tekanan 1,5 atm selama 20 menit.

Senyawa antimikroba yang akan diuji pada penelitian ini adalah pasta gigi kombinasi ekstrak teh hijau dan *peppermint* dengan konsentrasi sebesar 1000 mg/ml; 500 mg/ml; 250 mg/ml; 125 mg/ml; 62,5 mg/ml; 31,25 mg/ml; dan Pasta Gigi Base 1000 mg/ml yang diencerkan dengan menggunakan NaCl 0.9%, pasta gigi Pepsodent sebagai kontrol positif, dan NaCl 0,9% sebagai kontrol negatif.

Pembuatan formulasi sediaan pasta gigi ekstrak teh hijau dan *peppermint* dilakukan dengan pembuatan basis pasta terlebih dahulu di PT SkinSol, Bandung, Jawa Barat dengan formula standar yang terdiri dari komposisi kalsium karbonat 57 gram, natrium lauril sulfat 1 gram, gliserin 21 gram, tragakan 1,5 gram, natrium sakarin 1 tetes, natrium benzoat 1 mikrospatula. Selanjutnya dilakukan pembuatan campuran pasta gigi dari ekstrak teh hijau dan *peppermint* dilakukan dengan metode maserasi dengan basis pasta yang telah dibuat dengan bahan dasar teh hijau dan *peppermint* dengan perbandingan 1:10 untuk teh hijau dan *peppermint* 1:10 dengan tambahan 22 liter air setiap perbandingannya atau dengan presentase 1% ekstrak teh hijau dan 1% ekstrak *peppermint*, kemudian tambahkan basis pasta dengan bahan natrium karboksimetil selulosa (Na-CMC) yang dikembangkan dalam 30 ml akuades selama 24 jam. Setelah Na-CMC selesai dikembangkan kemudian masukan gliserin ke dalam wadah. Aduk menggunakan *mixer* selama 10 menit serta ditambahkan larutan etanol 1 ml, lalu ditambahkan larutan metil paraben kemudian diaduk menggunakan *mixer* selama 5 menit hingga menjadi homogen.

Pada pembuatan seri konsentrasi, larutan stok pasta gigi kombinasi ekstrak teh hijau (ETH) dan *peppermint* (Pp) yang digunakan dibuat dengan melarutkan 2000 mg pasta gigi kombinasi ETH dan Pp dalam 1 mL NaCl 0.9% sehingga larutan stok memiliki konsentrasi sebesar 2000 mg/ml ekstrak dalam NaCl 0.9%. Pengenceran stok pasta gigi kombinasi ETH dan Pp dilakukan dengan menggunakan NaCl 0.9% untuk membuat seri konsentrasi. Seri konsentrasi ekstrak yang digunakan ialah sebagai berikut: Pasta Gigi ETH_Pp 2000 mg: 1000 µL stok; Pasta Gigi ETH_Pp 1000 mg/ml: 500 µL larutan stok + 500 µL NaCl 0,9%; Pasta Gigi ETH_Pp 500 mg/ml: 500 µL larutan A + 500 µL NaCl 0,9%; Pasta Gigi ETH_Pp 250 mg/ml: 500 µL larutan B + 500 µL NaCl 0,9%; Pasta Gigi ETH_Pp 125 mg/ml: 500 µL larutan C + 500 µL NaCl 0,9%; pasta Gigi ETH_Pp 62.5 mg/ml: 500 µL larutan D + 500 µL NaCl 0,9%; pasta gigi ETH_Pp 31.25 mg/ml: 500 µL larutan E + 500 µL NaCl 0,9%.

Pada pembuatan inokulum jamur dilakukan dengan metode *direct colony suspension*. Inokulum didapatkan dengan menginokulasikan koloni *Candida albicans* yang telah dikultur selama 18-24 jam pada medium MHA, ke dalam medium MHB. Kekeruhan dari larutan tersebut kemudian disesuaikan dengan kekeruhan larutan standar McFarland 0,5 untuk mendapatkan inokulum dengan jumlah bakteri sekitar $1-2 \times 10^8$ CFU/mL.

Pada *disk diffusion test*, proses inokulasi pada lempeng agar dilakukan dengan menggunakan metode *swab*. *Cotton swab* steril dicelupkan ke dalam suspensi bakteri yang kekeruhannya telah disesuaikan sebelumnya dengan larutan standar McFarland 0.5. *Cotton swab* tersebut ditekan ke dinding tabung untuk menghilangkan suspensi berlebih, kemudian diusapkan ke permukaan MHA secara merata dan didiamkan pada suhu ruang selama 3 sampai 5 menit hingga suspensi tersebut terserap ke dalam agar. Setelah itu, cakram kertas berukuran 6 mm direndam dalam 1 ml setiap konsentrasi pasta gigi kombinasi ekstrak teh hijau dan *peppermint*, pasta gigi tanpa kombinasi ekstrak teh hijau dan *peppermint*, pasta gigi kontrol positif (pasta gigi herbal merk tertentu), dan NaCl 0,9% selama kurang lebih 5 menit hingga larutan meresap ke dalam cakram. Kertas cakram diletakkan pada lempeng agar yang telah diinokulasi. Pada penelitian ini dilakukan uji sebanyak 3

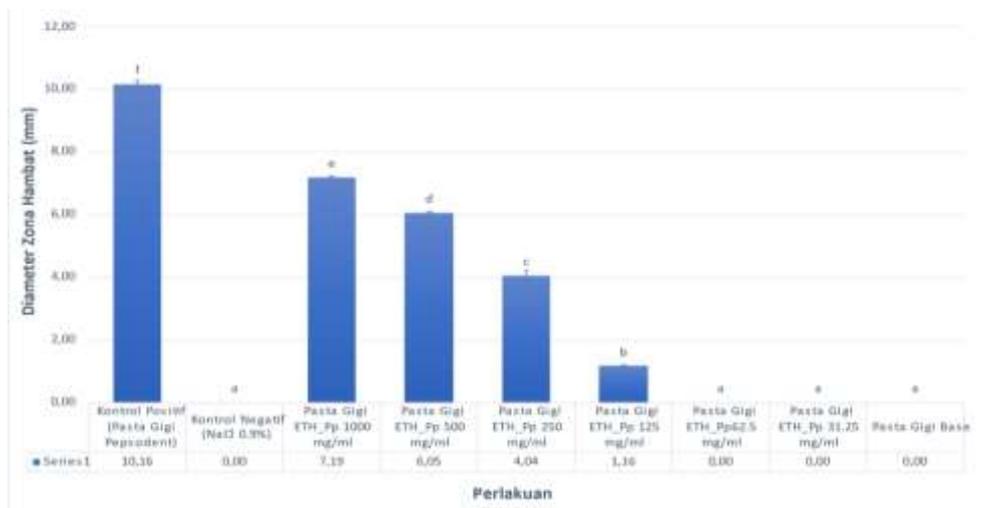
kali pengulangan. Lempeng agar tersebut diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam, kemudian dilakukan pengukuran diameter zona hambat yang terbentuk dengan menggunakan jangka sorong. Pengukuran diameter zona hambat dilakukan sesuai dengan panduan CLSI dengan klasifikasi *susceptible* ($\geq 20\text{mm}$), *intermediate* (15-19mm), resisten ($\leq 14\text{mm}$).

HASIL PENELITIAN

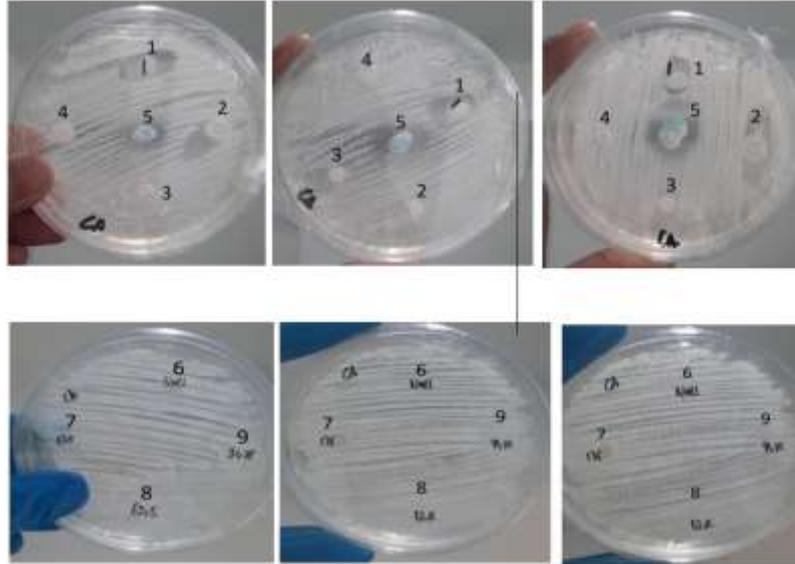
Tabel 1 dan Gambar 1 memperlihatkan hasil uji aktivitas antifungi dari pasta gigi ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis L.*) dan *peppermint* (*Menthapiperita*) terhadap *Candida albicans* dengan rerata (*mean*) dan simpangan baku (standar deviasi). Yang paling mendekati kelompok kontrol positif ialah pasta gigi dengan ekstrak teh hijau dan *peppermint* 1000 mg/ml sedangkan kelompok ETH 62,5 mg/ml dan ETH 31,25 mg/ml tidak efektif sebagai antifungi.

Tabel 1. Rerata diameter zona hambat ekstrak teh hijau dan *peppermint* terhadap *Candida albicans*

Kelompok	Diameter Zona Hambat		Efektivitas
	<i>Mean</i>	<i>Stdev</i>	
Kontrol positif	10,16	0,11	Resisten
Kontrol negatif	0,00	0,00	Tidak terdeteksi
ETH 1000 mg/ml	7,19	0,04	Resisten
ETH 500 mg/ml	6,05	0,03	Resisten
ETH 250 mg/ml	4,04	0,15	Resisten
ETH 125 mg/ml	1,16	0,04	Resisten
ETH 62,5 mg/ml	0,00	0,00	Tidak terdeteksi
ETH 31,25 mg/ml	0,00	0,00	Tidak terdeteksi
Pasta Gigi Base	0,00	0,00	Tidak terdeteksi



Gambar 1. Rerata diameter zona hambat ekstrak teh hijau dan *peppermint* terhadap *Candida albicans*



Keterangan:

1. Pasta gigi kombinasi ekstrak teh hijau dan peppermint 1000 mg/ml
2. Pasta gigi kombinasi ekstrak teh hijau dan peppermint 500 mg/ml
3. Pasta gigi kombinasi ekstrak teh hijau dan peppermint 250 mg/ml
4. Pasta gigi tanpa kombinasi ekstrak teh hijau dan peppermint (base)
5. Pasta gigi merk tertentu (kontrol positif)
6. NaCl 0,9% (kontrol negatif)
7. Pasta gigi kombinasi ekstrak teh hijau dan peppermint 125 mg/ml
8. Pasta gigi kombinasi ekstrak teh hijau dan peppermint 62,5 mg/ml
9. Pasta gigi kombinasi ekstrak teh hijau dan peppermint 31,25 mg/ml

Gambar 2. Hasil pengamatan zona hambat pasta gigi kombinasi ekstrak teh hijau dan *peppermint* terhadap *Candida albicans*

Hasil uji normalitas memperlihatkan seluruh kelompok perlakuan memiliki nilai $p > 0,05$ dan dinyatakan berdistribusi normal. Karena seluruh kelompok terdistribusi normal, maka uji perbandingan yang digunakan ialah uji *One Way ANOVA* untuk mengetahui perbedaan efek antifungi dari pasta gigi dengan ekstrak teh hijau dan *peppermint* terhadap *C. albicans*. Hasil uji *One-Way ANOVA* mendapatkan nilai $p < 0,05$ yang menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi maka semakin tinggi daya hambat terhadap pertumbuhan *C. albicans*.

BAHASAN

Diameter zona hambatan bertambah setiap kenaikan konsentrasi. Hal ini menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi pasta gigi ekstrak teh hijau dan *peppermint*, semakin besar efek antijamur yang dimiliki. Pada kelompok pembanding yaitu formula pasta gigi tanpa menggunakan ekstrak teh hijau dan *peppermint* (kelompok 2) didapatkan rata-rata zona hambat 0,00 mm. Hal ini terjadi karena pasta gigi yang digunakan tidak mengandung zat antijamur. Pasta gigi tersebut hanya mengandung *fluoride*, hidroksiapatit, kalsium karbonat, *xylitol*, dan zat pengikat. Berdasarkan penelitian sebelumnya, dimana pasta gigi plasebo digunakan sebagai kelompok kontrol dalam penelitian pengaruh pasta gigi ekstrak lengkuas merah terhadap *C. albicans*. Pada penelitian tersebut, diketahui tidak tampak adanya diameter zona hambat pasta gigi plasebo karena pasta gigi tersebut hanya mengandung bahan dasar pasta gigi dan tidak mengandung antijamur.

Terbentuknya daerah daya hambat disekitar cakram menunjukkan terdapat adanya hambatan pertumbuhan koloni jamur akibat bahan aktif ekstrak teh hijau dan *peppermint* yang

menyebabkan kerusakan sel jamur. Secara umum, mekanisme kerja bahan yang bersifat antifungi dalam menghambat pertumbuhan jamur terdiri atas beberapa cara, yaitu menghambat sintesis dinding sel jamur, menonaktifkan enzim metabolik, menghambat sintesa asam nukleat dan protein serta mengganggu membran sel jamur.¹⁶ Berdasarkan penelitian Evensen (2009) yang meneliti efek polifenol teh terhadap hambatan pembentukan biofilm *C. albicans* didapatkan bahwa polifenol yang terkandung dalam teh hijau memiliki aktivitas antifungi terhadap *C. albicans*. Aktivitas antifungi yang dimaksud adalah menyebabkan tidak stabilnya metabolik kultur *C. albicans*. Katekin dalam teh hijau yang terdiri dari epigalokatekin gallat (EGCG), epigalokatekin (EGC) dan epikatekin gallat (ECG) terbukti menghambat pertumbuhan *C. albicans* dengan mencegah pembentukan biofilm. *C. albicans* yang telah membentuk biofilm dapat mencegah penetrasi dan kinerja agen antijamur sehingga seringkali didapatkan resistensi terhadap obat-obatan antijamur dibandingkan pada sel planktonik.¹⁷ Namun polifenol yang terkandung didalam teh hijau dapat menembus struktur sel luar dan memasuki *C. albicans* serta mengganggu aktivitas intraseluler sel. Selain itu, pada konsentrasi polifenol yang lebih tinggi, tidak hanya dapat menghambat pembentukan biofilm namun juga dapat mengganggu aktivitas proteosomal yang mengatur metabolisme sel.¹⁸

Selain katekin, teh hijau mengandung metabolit sekunder yang dapat mengganggu aktivitas *C. albicans* seperti tanin, flavonoid, terpenoid dan alkaloid.¹⁹ Mekanisme flavonoid sebagai antijamur yaitu berikatan dengan enzim ekstraseluler dan protein terlarut serta merusak membran sel jamur. Membran sel jamur merupakan tempat terjadinya beberapa reaksi enzim sel, sehingga ketika mengalami kerusakan maka mempengaruhi pertumbuhan jamur. Alkaloid berperan dengan menyisip diantara dinding sel dan DNA kemudian mencegah replikasi DNA jamur.¹⁹ Terpenoid yang terkandung di dalam teh hijau dapat berperan sebagai pelarut yang dapat membawa masuk metabolik sekunder ke dalam membran, sehingga menyebabkan gangguan permeabilitas sel. Tanin berperan dengan mengikat membran ergosterol sehingga menghambat biosintesis ergosterol dan terjadi kehilangan komponen interseluler. Selain itu, tanin juga mengganggu reproduksi vegetatif.²⁰ Teh hijau juga mengandung asam lemak yang dapat menghambat morfogenesis jamur serta pembentukan hifa dengan mekanisme kerja yang hampir sama dengan terpenoid.¹⁹ Kerusakan hifa mengakibatkan sel jamur menjadi peka dan rentan terhadap perubahan lingkungan sehingga lebih mudah mati.²¹

Konsentrasi rendah dari minyak esensial *peppermint* dapat menghambat respirasi sel jamur dan pada konsentrasi yang lebih tinggi dapat meningkatkan permeabilitas luar dan dalam membran mitokondria. Kandungan dalam *peppermint* dapat menghambat sintesis ergosterol. Ergosterol merupakan salah satu komponen penting dalam sel jamur dan hambatan sintesis zat ini dapat mengarah pada kerusakan membran dan struktur dinding sel jamur.²²

Berdasarkan penelitian sebelumnya yang meneliti mengenai efek antijamur *peppermint* terhadap *Candida albicans* dan *Candida krusei*, diperoleh hasil bahwa minyak esensial dari *peppermint* mampu melakukan aktivitas antikandidal yang mengakibatkan "kematian" sel dengan menurunkan jumlah ergosterol dan menghasilkan pengasaman intraseluler setelah penghambatan PM-ATPase.²³ Pengaruh minyak esensial terhadap penghambatan *germ tube* dapat terjadi akibat stress oksidatif yang mempengaruhi aktivitas enzimatis dan mempengaruhi potensi mitokondria membran sel sehingga mengarah pada terhambatnya pertumbuhan sel hingga kematian sel.²⁴ Aktivitas antijamur dari minyak esensial *peppermint* disebabkan oleh efek sitotoksik yang mengakibatkan kerusakan dan perubahan permeabilitas membran.²¹ Mentol sebagai komponen utama *peppermint* mengakibatkan perubahan permeabilitas membran sel dengan masuk diantara asam lemak sel jamur karena sifat lipofiliknya. Perubahan permeabilitas membran sel dapat membuat lisisnya sel dan mengarah pada kematian sel.²⁵ Minyak esensial *peppermint* diketahui dapat menghambat kerja PM-ATPase yang berperan dalam mengatur pH intraseluler, pertumbuhan sel serta patogenesitas jamur. Terhambatnya PM-ATPase menyebabkan pH intraseluler menjadi asam dan menyebabkan kematian sel.²⁶

Aktivitas antijamur ekstrak etanol dan etil asetat dari *peppermint* terhadap *C. albicans*, diperoleh bahwa ekstrak etanol dan etil asetat dari daun *peppermint* mengandung alkaloid dan saponin yang memiliki efek antijamur.²⁷ Alkaloid diketahui perannya dengan menghambat polimerase DNA serta respirasi sel. Saponin merupakan senyawa metabolit sekunder *peppermint* yang dapat menyebabkan lisisnya sel jamur dengan memperkecil tegangan permukaan membran sterol sehingga terjadi kebocoran cairan intraseluler melalui membran sel jamur.¹⁶ Selain itu, senyawa metabolit sekunder *peppermint* yang juga memiliki efek antijamur adalah tanin. Tanin memiliki kemampuan untuk menghambat sintesis kitin yang digunakan dalam pembentukan dinding sel jamur sehingga pertumbuhan jamur dapat terhambat.²⁸

SIMPULAN

Sediaan pasta gigi ekstrak teh hijau dan *peppermint* dengan variasi konsentrasi 1000 mg/ml, 500 mg/ml, 250 mg/ml, dan 125 mg/ml memiliki efek antijamur terhadap *C. albicans*. Diameter zona hambat tertinggi dan paling mendekati zona hambat kelompok kontrol positif ditemukan pada konsentrasi ekstrak tertinggi yaitu 1000 mg/ml. Semakin besar konsentrasi ekstrak yang digunakan dalam sediaan pasta gigi, semakin besar diameter zona hambatnya.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dalam studi ini.

DAFTAR PUSTAKA

29. Khatimah K, Mone I, Fa'al Santri N. Identifikasi *Candida* Sp pada Kuku Jari Tangan dan Kuku Kaki Petani Dusun Panaikang Desa Bontolohe Kecamatan Rilau Ale Kabupaten Bulukumba. *J Media Laboran*. 2018;8(1):39–43.
30. Hakima, A. N., Ermawati, T., & Harmono, H. Daya hambat ekstrak biji kopi robusta (*Coffea canephora*) terhadap pertumbuhan *Fusobacterium nucleatum*. *STOMATOGNATIC-Jurnal Kedokteran Gigi*, 2020;17(1), 20- 24.
31. Kurniawan AA, Wardana T, Darmawan AR. Laporan Kasus: Kandidiasis Akut Eritematous pada Penderita Diabetes Melitus. *Stomatognatic (J.K.G Unej)*. 2018;15(1):21-25.
32. Makhfirah N, Fatimatuzzahra C, Mardina V, Hakim RF. Pemanfaatan Bahan Alami Sebagai Upaya Penghambat *Candida albicans* Pada Rongga Mulut. *Jurnal Jeumpa*. 2020;7(2):400-413.
33. Kumar, M.S., Bhaskar, U.A. dan Sowmya, B. 2015. Assesment of antifungal activity of six popular toothpaste against clinical isolates of *Candida aalbicans*. *International Journal of Applied Dental Sciences*, 1(5):1-4.
34. Al-qahtani SM, Razak PA, Khan SDAA. Knowledge and Practice of Preventive Measures for Oral Health Care among Male Intermediate Schoolchildren in Abha , Saudi Arabia. 2020.
35. Satoshi Shirakawa. Effects of Natural Herb-Containing Dental Toothpaste on Periodontal Pathogenic Bacteria and Clinical Parameters: A Randomized Clinical Trial. *J Herb Med*. 2021;30(1):56–60.
36. Singla MG. Abrasive Action of Different Herbal Toothpastes : A Profilometric Analysis. 2021;312–6.
37. Audreylia, E., Buddiman, Y. Dan Surja, S.S. 2020. Menthapiperita extract, a potential antifungal agent againts *Candida albicans* dan *Candida krusei*. *Journal of Fungal Biology*, 10(1); 236-241.
38. Putra FS, Mintjelungan CN, Juliatri . Efektivitas Pasta Gigi Herbal dan Non- Herbal Terhadap Penurunan Plak Gigi Anak Usia 12-14 Tahun. *e- Gigi*. 2017;5(2).
39. Yassir M, Asnah. Pemanfaatan Jenis Tumbuhan Obat Tradisional di Desa Batu Hampanan

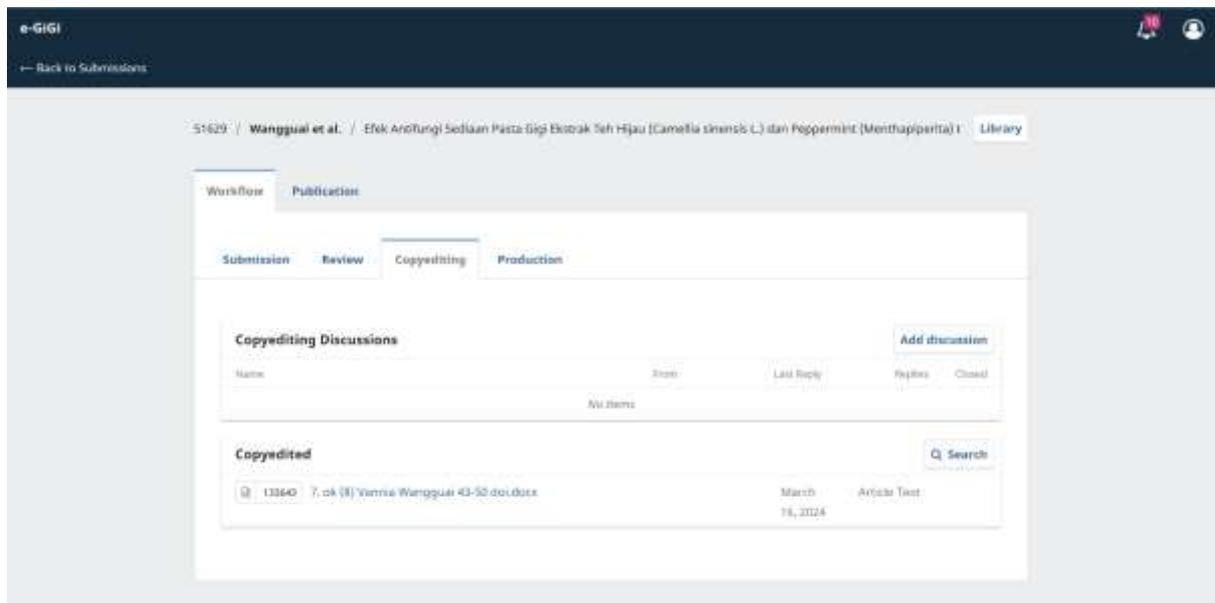
- Kabupaten Aceh Tenggara. *Jurnal Biotik*. 2018;6(1):17–34.
40. Madhura, M., Shweta, R.D., Kumar, B.V. dan Savithri, D. 2016. Antifungal effect of green tea extracts on oral *Candida* species: An in vitro study. *Journal of Advanced Clinical and Research Insight*, 3:1-4.
 41. Oom Komala. Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol 50% Dan Etanol 96% Daun Pacar Kuku *Lawsonia Inermis* L Terhadap *Trichophyton mentagrophytes*. *J Ilm Ilmu Dasar dan Lingkung Hidup*. 2019;19(1):12– 9.
 42. Endarini LH. Analisis Rendemen dan Penetapan Kandungan Ekstrak Etanol 96% Daun Teh Hijau (*Camellia Sinensis* L.) Dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis. *Semnaskes*. 2019;30–40.
 43. Norouzi N, Alizadeh F, Khodavandi A, Jahangiri M. Antifungal Activity of Menthol Alone and in Combination on Growth Inhibition and Biofilm Formation of *Candida albicans*. *Journal of Herbal Medicine*. 2021;29.
 44. Pinto E, Hrimpeng K, Lopes G, Vaz S. Antifungal activity of *Ferulago capillaris* essential oil against *Candida*, *Cryptococcus*, *Aspergillus* and dermatophyte species. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2013
 45. vensen NA and Phyllis CB. The effects of tea polyphenols on *Candida albicans*: inhibition of biofilm formation and proteasome inactivation. *Canadian Journal of Microbiology*. 2009; 55(9).
 46. Sabila A, Ismail A, Mujayanto R. Oral Hygiene Buruk Pasien Rawat Inap Tidak Berkaitan Dengan Pertumbuhan Oral candidiasis. *Odonto Dental Journal*. 2017; 4(1): 56-60.
 47. Lestari PI. Aktivitas Antifungi Ekstrak Daun Teh Terhadap Pertumbuhan *Aspergillus flavus*. *The Indonesian Journal of Infectious Disease*. 2017.
 48. Mollashahi NF, Bokaeian M, Mollashahi LF, Afrougheh A. Antifungal Efficacy of Green Tea Extract against *Candida Albicans* Biofilm on Tooth Substrate. *Journal of Dentistry Tehran University of Medical Sciences*. 2015; 12(8).
 49. Fameilia A, Kristiana D, Parnaadji R. The Influence Comparison of Steeping Green Tea Dregs (*Camelia Sinensis* (L.) Kuntze) And Steeping Rosella Tea Dregs (*Hibiscus Sabdariffa* Linn) As Denture Cleaner Towards *Candida Albicans* Growth. *Jurnal Kesehatan Gigi*. 2022; 9(1).
 50. Ellepola ANB, Khan ZU, Chandy R, Philip L, A comparison of the Antifungal Activity of Herbal Toothpastes against Other Brands of Toothpastes on Clinical Isolates of *Candida albicans* and *Candida dubliniensis*, *Med Princ Pract*. 2011;20.
 51. [Tullio V](#), [Janira R](#), [Daniela S](#), and [Narcisa M](#). Evaluation of the Antifungal Activity of *Mentha x piperita* (Lamiaceae) of Pancalieri (Turin, Italy) Essential Oil and Its Synergistic Interaction with Azoles. [Molecules](#). 2019; 24(17): 3148
 52. Rajkowska K, Otlewska A, Styczynska AK, Krajewska A. *Candida albicans* Impairment Induced by Peppermint and Clove Oils at Sub-Inhibitory Concentration. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017.
 53. Mutiawati VK. Pemeriksaan Mikrobiologi pada *Candida Albicans*. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*. 2016; 16(1).
 54. Pinto E, Hrimpeng K, Lopes G, Vaz S. Antifungal activity of *Ferulago capillaris* essential oil against *Candida*, *Cryptococcus*, *Aspergillus* and dermatophyte species. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2013.
 55. Berakdar N dan Radwan A. Antifungal Activity of Peppermint Oil against *Candida albicans* Isolated from Urine Samples. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and nanotechnology*. 2019; 12(4).

56. Alfiah RR, Siti K, and Masnur T. Efektivitas Ekstrak Metanol Daun Sembung Rambat (*Mikania micrantha Kunth*) terhadap Pertumbuhan Jamur *Candida albicans*. *Protobiont* (2015) Vol. 4 (1) : 52-57

Bukti melakukan review yang kedua

Bukti konfirmasi submit artikel yang telah revisi kedua

Bukti konfirmasi artikel diterima (16 maret 2024)



Bukti Galery Proof Manuscript

Bukti Publikasi Online Artikel (Maret 2024)



