

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR SINGKATAN	ix
ABSTRAK	x
BAB I PENDAHULUAN	
I.1 Latar Belakang Penelitian	1
I.2 Rumusan Masalah Penelitian	6
I.3 Tujuan Penelitian	
1 Tujuan Umum	7
2 Tujuan Khusus	7
I.4 Manfaat Penelitian	8
I.5 Keaslian Penelitian	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
II.1 Infeksi Jamur	10
II.2 Infeksi <i>Candida</i>	12
II.3 Patogenesitas <i>C. albicans</i>	14
II.4 Farmakologi Antijamur	16
1 Antijamur yang bekerja pada membran sel	16
2 Antijamur yang bekerja pada dinding sel	20
3 Antijamur yang bekerja pada sintesis DNA/RNA	21
4 Antijamur lain	22
II.5 Fenantrolin sebagai senyawa antiinfeksi	23
II.6 Biofilm Jamur	26
II.7 Biofilm dan resistensi antijamur	28
II.8 Landasan teori	30
II.9 Kerangka Teori	33
II.10 Kerangka Konsep Penelitian	34
II.11 Hipotesis	35
BAB III METODE PENELITIAN	
III.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	36
III.2 Variabel Penelitian	
1 Variabel Bebas	36
2 Variabel Tergantung	36
3 Variabel Terkendali	37

III.3	Definisi Operasional Variabel Penelitian	37
III.4	Alat dan Bahan	38
III.5	Jalannya Penelitian	40
1	Uji aktifitas antijamur pada sel planktonik	40
2	Uji toksisitas <i>in vitro</i> pada sel Vero	41
3	Uji antibiofilm	42
4	Uji integritas membran	44
III.6	Analisis Hasil	45

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

IV.A.	Hasil penelitian	47
IV.A.1.	Aktivitas antijamur senyawa 1 , senyawa 2 dan flukonazol pada <i>C. albicans</i> , <i>Candida 2</i> dan <i>Candida 20</i>	47
IV.A.1.1	Kadar Hambat Minimal (KHM) senyawa 1, senyawa 2 dan flukonazol pada <i>C. albicans</i> , <i>Canidida 2</i> dan <i>Candida 20</i>	49
IV.A.1.2	Kadar Bunuh Minimal (KBM) senyawa1, senyawa 2 dan flukonazol pada <i>C.albicans</i> , <i>Candida 2</i> dan <i>Candida 20</i>	50
IV.A.2.	Toksisitas <i>in vitro</i> senyawa 1, senyawa 2 dan flukonazol pada sel Vero	50
IV.A.3.	Aktivitas antibiofilm senyawa 1, senyawa 2 , senyawa 2 dan flukonazol pada <i>C. albicans</i>	54
IV.A.3.1	Aktivitas hambatan pertumbuhan biofilm senyawa 1, 2 dan flukonazol pada <i>C.albicans</i> sp	54

IV.A.3.2	Aktivitas reduksi pertumbuhan biofilm <i>C.albicans</i> , <i>Candida 2</i> dan <i>Candida 20</i> senyawa 1, senyawa 2 dan flukonazol	62
IV.A.3.3	Aktivitas senyawa 1, senyawa 2 dan flukonazol terhadap integritas membran sel <i>Candida 2</i> , <i>Candida 20</i>	70
IV.B.	Pembahasan	
IV.B.1.	Aktivitas antijamur senyawa 1, senyawa 2 dan flukonazol terhadap <i>C. albicans</i> , <i>Candida 2</i> dan <i>Candida 20</i>	74
IV.B.2.	Toksistas <i>in vitro</i> senyawa 1, senyawa 2 dan flukonazol terhadap sel Vero	77
IV.B.3.	Aktivitas antibiofilm senyawa 1, 2 dan flukonazol	78
IV.B.4.	Pengaruh senyawa 1, 2 dan flukonazol terhadap integritas membran <i>Candida</i> sp	81
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	
V.1.	Kesimpulan	82
V.2.	Saran	83
RINGKASAN		84
SUMMARY		94
DAFTAR PUSTAKA		106
LAMPIRAN – LAMPIRAN		118

DAFTAR GAMBAR	HALAMAN
Gambar I.1. Senyawa 1 dan senyawa 2	4
Gambar II.1. Skema singkat mekanisme patogenesisitas <i>C. albicans</i>	16
Gambar II.2. Struktur amfoterisin B	17
Gambar II.2. Mekanisme kerja amfoterisin B	17
Gambar II.4. Struktur kimia flukonazol	19
Gambar II.5. Mekanisme kerja golongan azol	19
Gambar II.6. Struktur kimia terbinafin	20
Gambar II.7. Struktur kimia kapsosungin	20
Gambar II.8. Mekanisme kerja golongan ekinokandin	21
Gambar II.9. Struktur kimia 5-fluorositosin	21
Gambar II.10. Mekanisme kerja flusitosin	22
Gambar II.11. Struktur kimia griseofulvin	22
Gambar II.12. Kerangka senyawa 1,10-fenantrolin	23
Gambar II.13. Proses pembentukan biofilm	27
Gambar II.14. Gambaran melalui mikroskop elektron biofilm dari <i>C. albicans</i> , <i>Candida</i> dan <i>Candida 20</i>	28
Gambar II.15. Kerangka Teori Penelitian	33
Gambar II.16. Kerangka Konsep Penelitian	34
Gambar IV.1. Hubungan persentase penghambatan pertumbuhan sel Vero (%) dengan konsentrasi senyawa 1, senyawa 2 dan flukonazol ($\mu\text{g/mL}$) setelah inkubasi selama 24 jam.	52
Gambar IV.2. Toksisitas <i>in vitro</i> (IC_{50} dalam $\mu\text{g/mL}$) senyawa 1, senyawa 2 dan flukonazol pada sel Vero setelah inkubasi selama 24 jam.	52
Gambar IV.3. Pertumbuhan biofilm (%) isolat klinik <i>Candida 2</i> setelah diinkubasikan dengan (A) senyawa 1, senyawa 2 dan (B) flukonazol pada berbagai konsentrasi selama 72 jam	59

- Gambar IV.4.** Pertumbuhan biofilm (%) isolat klinik *C. albicans* setelah diinkubasikan dengan (A) senyawa 1 dan senyawa 2 dan (B) flukonazol pada berbagai konsentrasi selama 72 jam 60
- Gambar IV.5.** Reduksi biofilm (%) isolat klinik *Candida 2* setelah diinkubasikan dengan (A) senyawa 1 , senyawa 2 dan (B) flukonazol pada berbagai konsentrasi selama 72 jam 67
- Gambar IV.6.** Reduksi biofilm (%) isolat klinik *Candida 20* setelah diinkubasikan dengan (A) senyawa 1 dan senyawa 2 dan (B) flukonazol pada berbagai konsentrasi selama 72 jam 68
- Gambar IV.7.** Reduksi biofilm (%) standard *C. albicans* ATCC 10231 setelah diinkubasikan dengan (A) senyawa 1 dan senyawa 2 dan (B) flukonazol pada berbagai konsentrasi selama 72 jam 69
- Gambar IV.8.** Contoh hasil pengukuran integritas membran sel isolat klinik *Candida 2* (kontrol negatif) dengan *FAC Scan flowcytometer*. A. Kontrol isolat sel *Candida 2* tanpa perlakuan; B. Isolat klinik sel *Candida 2* yang diberi senyawa 1 konsentrasi 2 x KHM; C. Isolat klinik sel *Candida 2* yang diberi senyawa 1 konsentrasi 4 x KHM; D. Isolat klinik sel *Candida 2* yang diberi senyawa 1 konsentrasi 8 x KHM; E. Isolat klinik sel *Candida 2* yang diberi flukonazol konsentrasi 8 x KHM 72

DAFTAR TABEL	HALAMAN
Tabel II.1. Infeksi jamur invasif yang sering terjadi pada manusia	11
Tabel II.2. Faktor risiko kandidiasis invasive pada orang dewasa dan anak	14
Tabel IV.1. Kadar Hambat Minimal (KHM) dalam $\mu\text{g/mL}$ senyawa 1, senyawa 2 dan flukonazol pada <i>C. albicans</i> , isolat klinik <i>Candida 2</i> dan <i>Candida 20</i>	48
Tabel IV.2. Kadar Bunuh Minimal (KBM) dalam $\mu\text{g/mL}$ senyawa 1, senyawa 2 dan flukonazol terhadap <i>C. albicans</i> , isolat klinik <i>Candida 2</i> dan <i>Candida 20</i>	50
Tabel IV.3. Nilai Indeks Sitotoksik (IS) senyawa 1, senyawa 2 dan flukonazol pada <i>C.albicans</i> , isolat klinik <i>Candida 2</i> dan <i>Candida 20</i>	53
Tabel IV.4. Pertumbuhan biofilm (rerata OD \pm SD) ketiga isolat <i>C.albicans</i> setelah diinkubasikan dengan senyawa 1, senyawa 2 dan flukonazol pada berbagai konsentrasi selama 72 jam	54
Tabel IV.5. Pertumbuhan biofilm (rerata % \pm SD) ketiga isolat <i>C. albicans</i> setelah diinkubasikan dengan senyawa 1, senyawa 2 dan flukonazol pada berbagai konsentrasi selama 72 jam.	56
Tabel IV.6. Kadar Hambat Biofilm Minimal (KHBM ₅₀ & KHBM ₈₀ (rerata \pm SEM $\mu\text{g/mL}$) senyawa 1, senyawa 2 dan flukonazol terhadap berbagai strain <i>C. albicans</i>	57
Tabel IV.7. Reduksi biofilm (rerata OD \pm SD) ketiga isolat <i>C. albicans</i> setelah diinkubasikan dengan senyawa 1, senyawa 2 dan flukonazol pada berbagai konsentrasi selama 72 jam.	63
Tabel IV.8. Reduksi biofilm (%) ketiga isolat <i>C. albicans</i> (rerata % \pm SEM) setelah diinkubasikan dengan senyawa 1, senyawa 2 dan flukonazol pada berbagai konsentrasi selama 72 jam.	64

Tabel IV. 9	Kadar Reduksi Biofilm Minimal 50% dan 80% (KRBM ₅₀ dan KRBM ₈₀) (rerata ± SEM µg/mL) senyawa 1, senyawa 2 dan flukonazol terhadap berbagai strain <i>C. albicans</i>	65
Tabel IV.10.	Persentase (rerata ± SD) <i>C.albicans</i> , isolat klinik <i>Candida</i> 2 dan <i>Candida</i> 20 yang mengalami nekrosis setelah diinkubasikan dengan senyawa 1, senyawa 2 dan flukonazol pada berbagai konsentrasi selama 72 jam	71
Tabel IV.11.	Nilai rasio KBM/KHM senyawa 1, senyawa 2 dan flukonazol pada <i>C. albicans</i> , isolat klinik <i>Candida</i> 2 dan <i>Candida</i> 20	77

Daftar Singkatan

KHM	Kadar Hambat Minimal
KBM	Kadar Bunuh Minimal
MIC	Minimal Inhibition Concentration
MFC	Minimal Fungicide Concentration
IC ₅₀	Inhibitory Concentration 50%
IS	Indeks Sitotoksik
OD	Optical Density
KHBM50 dan 80	Kadar Hambat Biofilm Minimal 50 dan 80
KRBM 50 dan 80	Kadar Reduksi Biofilm Minimal 50 dan 80
MBIC	Minimal Biofilm Inhibition Concentration
MBRC	Minimal Biofilm Reduction Concentration
SDS	Sodium Dedocyl Sulfat
Media RPMI 1640	Media Roswell Park Memorial Institute -1640
Media SDA	Media Sabaroud Dextrose Agar
MTT	3-[4,5-dimetiltiazol-2il]-2,5-difeniltetrazolium bromida
DMSO 5%	Dimethyl Sulfoxide 5%
YPD	Yeast Peptone Dextrose
µg/mL	Mikrogram per mililiter
° C	Derajad Celcius
CFU	Colony Forming Unit
Senyawa 1	Senyawa(1)-N-(3,4-dimetoksibenzoil)-1,10-fenantrolin bromida

Senyawa 2	Senyawa (1)-N-(1-metoksibenzoil)-1,10-fenantrolin-bromida
Isolat klinik	<i>Candida 2 dan Candida 20</i>
<i>C.albicans</i>	<i>C. albicans</i> ATCC 10231
Strain <i>Candida albicans</i>	<i>C. albicans</i> , isolat klinik <i>Candida 2 dan Candida 20</i>