



UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL BATANG DAN DAUN SIRIH CINA (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) TERHADAP *Trichophyton rubrum*

ANTIFUNGAL ACTIVITY OF ETHANOLIC STEM AND LEAF EXTRACTS OF *Peperomia pellucida* (L.) Kunth AGAINST *Trichophyton rubrum*

Nurhaliza, Elisma, Diah Tri Utami

Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Universitas Jambi

Jl. Letjend Soeprto No. 33 Telanaipura Jambi 36122

E-mail*: nr.nurhaliza19@gmail.com

Submitted: 21 Mei 2022

Accepted: 20 Juni 2022

Published: 30 Juli 2022

ABSTRAK

Dermatofitosis adalah jenis infeksi kulit yang disebabkan oleh fungi dermatofita, salah satu penyebab yang paling umum adalah spesies *Trichophyton rubrum*. Tanaman sirih cina (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) merupakan bahan alam yang mengandung senyawa antijamur seperti alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan terpenoid. Keefektifan penggunaan kombinasi batang dan daun sirih cina oleh masyarakat perlu dikaji secara saintifik. Oleh karena itu, penelitian ini ditujukan untuk mengetahui aktivitas antifungi dari ekstrak etanol batang dan daun *Peperomia pellucida* (L.) Kunth terhadap *Trichophyton rubrum*. Penelitian ini terdiri atas 14 kelompok perlakuan dengan 5 kali pengulangan. Aktivitas antifungi diuji menggunakan metode *cup-plate* dengan variasi konsentrasi 10%, 15%, 25%, 40%, 60%, 85% dari setiap ekstrak batang dan daun sirih cina. Uji ANOVA Dua Arah menunjukkan terdapat perbedaan diameter zona hambat yang nyata akibat pengaruh dari jenis ekstrak dan kelompok perlakuan. Uji lanjut Duncan menunjukkan bahwa ekstrak batang memberikan aktivitas antifungi yang lebih baik dari pada ekstrak daun dengan urutan daya hambat tertinggi hingga terendah yakni konsentrasi 85%, 60%, 40%, 25%, 15%, dan 10%. Dengan demikian dapat dinyatakan bahwa semakin tinggi konsentrasi maka semakin besar pula daya atau zona hambat yang terbentuk.

Kata kunci: Antifungi, *Peperomia pellucida* (L.) Kunth, *Trichophyton rubrum*

ABSTRACT

Dermatophytosis is a type of skin infection caused by dermatophyte fungi, one of the most common causes is *Trichophyton rubrum*. *Peperomia pellucida* (L.) Kunth is a natural ingredient that contains antifungal compounds such as alkaloids, flavonoids, saponins, tannins, and terpenoids. The effectiveness of using a combination of *Peperomia pellucida* (L.) Kunth stems and leaves by the community needs to be studied scientifically. Therefore, this study was aimed to compare the antifungal activity of the ethanol extract of the stems and leaves of *Peperomia pellucida* (L.) Kunth against *Trichophyton rubrum*. This study consisted of 14 treatment groups and 5 replications. Antifungal activity was tested using the *cup-plate* method with various concentration 10%, 15%, 25%, 40%, 60%, 85% of each *Peperomia pellucida* (L.) Kunth stem and leaf extract. Two-way ANOVA test showed that there was a significant difference in the diameter of the inhibition zone from each group type of extract and treatment. Duncan's further test showed the order of the diameter of the inhibition zone from highest to lowest, starting from concentrations 5%, 60%, 40%, 25%, 15%, and 10%. Thus it can be stated that the higher the concentration, the larger the diameter of the inhibition zone formed.

Keywords: Antifungal, *Peperomia pellucida* (L.) Kunth, *Trichophyton rubrum*

PENDAHULUAN

Dermatofitosis adalah jenis infeksi yang disebabkan oleh fungi dermatofita. Ada tiga genus fungi dermatofita yang sering menyebabkan infeksi yaitu Epidermophyton, Microsporum, dan Trichophyton (Sutanto et al., 2006). Fungi tersebut menyerang jaringan yang mengandung keratin yakni pada kuku, rambut, dan stratum korneum (Budimulja, 2010). Penyakit-penyakit dermatofitosis ini disebut juga dengan *tinea* atau kurap. *Tinea* memiliki penamaan yang berbeda-beda tergantung letaknya, seperti *Tinea Capitis* (kulit kepala), *Tinea Corporis* (lipatan kulit), *Tinea Pedis* (kaki), *Tinea Cruris* (selangkang), *Tinea Unguium* (kuku), *Tinea Manuum* (tangan), *Tinea Faciei* (wajah), dan *Tinea Barbae* (Jenggot) (Bauman, 2001). Adapun spesies fungi yang paling sering menyebabkan *Tinea* adalah *Trichophyton rubrum* dengan angka lebih dari 60% kasus kejadian *Tinea* pada manusia. Kasus *Tinea* lebih sering terjadi di lingkungan dengan sanitasi kurang baik dan beriklim lembab. Beberapa kasus *Tinea* juga dipengaruhi karena kebiasaan sehari-hari seperti *Tinea Pedis* pada petani yang bagian kakinya selalu dalam keadaan basah (Laksono et al., 2020). Kasus *Tinea* di Provinsi Jambi khususnya pada Desa Pauh Menang Kecamatan Pamenang Kabupaten Merangin pernah dialami oleh 77% masyarakat dari kalangan petani sawit (Latifah dan Sulistiawan, 2019).

Masyarakat Desa Sungai Tutung Kecamatan Air Hangat Timur Kabupaten Kerinci yang rata-rata memiliki pekerjaan utama sebagai petani telah sejak lama memanfaatkan tumbuhan sirih cina sebagai obat gatal-gatal seperti kurap. Berdasarkan studi etnofarmakologi yang dikaji Raghavendra dan Kekuda (2018), Masyarakat Nigeria Tenggara juga memanfaatkan *Peperomia pellucida* (L.) Kunth sebagai obat *Tinea* dan luka. Tanaman sirih cina (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) merupakan tumbuhan *herbaceous* dari famili Piperaceae. Dari hasil penelitian, sirih cina disebutkan mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, steroid dan terpenoid (Waty et al., 2017). Tumbuhan sirih cina dapat ditemukan di sekitar rumah masyarakat, di tempat-tempat lembab, dan tidak terkena sinar matahari langsung. Masyarakat biasanya mengambil bagian herba sirih cina, kemudian herba ditumbuk dan digosokkan ke kulit yang mengalami kurap.

Sebelumnya, daun sirih cina telah diteliti akan aktivitas antimikrobanya seperti penelitian pada tahun 2017 mengenai aktivitas antifungi terhadap *Candida albicans* penyebab kandidiasis dan tahun 2020 mengenai aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes* penyebab jerawat menunjukkan hasil yang positif (Hastuti et al., 2017) dan (Mayefis et al., 2020). Dari penelitian-penelitian yang telah disebutkan dapat diketahui bahwa seluruh sampel hanya berasal dari bagian daun saja, ini berarti bahwa bagian batang tidak digunakan atau dibuang. Sedangkan jika disesuaikan dengan bukti empiris, bagian sirih cina yang digunakan sebagai obat kurap oleh Masyarakat Taman Jernih Sungai Tutung adalah herba. Adapun yang dimaksud dengan herba ialah bagian yang terdiri atas batang dan daun. Sehingga apabila ingin membuktikan aktivitas antifungi herba sirih cina, maka penelitian dapat dimulai dengan membandingkan aktivitas yang diberikan dari masing-masing bahan pembentuk kombinasi agar dapat diketahui bagian mana yang lebih efektif untuk digunakan. Berdasarkan uraian tersebut maka peneliti merasa perlu dilaksanakannya suatu penelitian mengenai Uji Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Batang dan Daun Sirih Cina (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) terhadap *Trichophyton rubrum* untuk melihat sejauh mana perbandingan aktivitas antifungi dari batang dan daun sirih cina.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan.

Alat yang digunakan yakni erlenmeyer, *shaker orbital*, *rotary evaporator*, bunsen, *vortex mixer*, *hot plate and stirrer*, cawan petri, batang L, mikropipet, pelubang agar, *laminar air flow*, kawat ose, autoklaf, inkubator, dan jangka sorong. Sedangkan bahan yang digunakan yakni batang dan daun sirih cina (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth), isolat *Trichophyton rubrum*, media SDA (*saboraud desxtrose agar*), etanol 96%, larutan Mc Farland 0,5, ketokonazole 200 mg, NaCl 0,9%, DMSO 10%, NH₃ 10%, CHCl₃, H₂SO₄ 2N, Pereaksi Meyer, serbuk Mg, amil alkohol, HCl 2N, FeCl₃ 1%, pereaksi Liebermann-Burchard, dan akuades.

Metode.

Penelitian ini diawali dengan determinasi tanaman sirih cina di Herbarium Univeritas Padjajaran. Kemudian sampel batang dan daun dikumpulkan hingga diperoleh sampel segar bersih yang masing-masing sebanyak 2,1 kilogram. Sampel kemudian dibuat menjadi simplisia melalui

proses sortasi basah, pengeringan dengan oven suhu 45°C hingga berat konstan, dan dihaluskan dengan grinder. Simplisia kering dari batang dan daun sirih cina diekstraksi secara *in vitro* dengan etanol 96% menggunakan perbandingan 1:10. Ekstraksi menggunakan shaker orbital selama 2,5 jam dengan kecepatan 150 rpm. Dilakukan remaserasi ekstrak sebanyak 2 kali. Hasil ekstraksi disaring hingga diperoleh ekstrak cair. Ekstrak cair dikentalkan melalui proses evaporasi menggunakan *rotary evaporator*. Kemudian dilakukan skrining fitokimia dari ekstrak kental yang diperoleh.

Uji Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Batang dan Daun Sirih Cina

Pada tahap awal dilakukan sterilisasi alat dan bahan menggunakan autoklaf dengan tekanan 1 atm dan suhu 121°C selama 15 menit. Media dibuat dengan melarutkan 6,5 gram SDA dengan 100 mL akuades di atas *hot plate and stirrer*. Penuangan agar dalam cawan petri, pembuatan suspensi jamur, dan visualisasi suspensi jamur dilakukan pada *laminar air flow*. Pada tahap pengujian, media SDA sebanyak 20 mL dituangkan dalam cawan petri, lalu didinginkan pada suhu ruang hingga memadat. Penanaman fungi dilakukan dengan metode *spread plate* : diambil 50 µl ($1,5 \times 10^8$ CFU/mL) suspensi fungi menggunakan mikropipet, kemudian diteteskan pada bagian tengah permukaan agar yang telah memadat. Tetesan suspensi fungi tersebut diratakan dengan batang L. Selanjutnya, dibuat 4 sumuran pada tiap cawan petri dengan menggunakan pelubang dengan diameter 6 mm. Pada sumuran tersebut dilakukan uji dari berbagai variasi konsentrasi ekstrak etanol batang dan daun sirih cina. Konsentrasi uji yakni 10%, 15%, 25%, 40%, 60%, dan 85%. Masing-masing larutan uji sebanyak 40 µl dimasukkan ke dalam lubang sumuran, kemudian diinkubasi selama 5-7 hari pada suhu 30°C. Terakhir, dihitung diameter zona hambat yang terbentuk menggunakan jangka sorong.

Analisis Data

Untuk mengetahui kenormalan distribusi data dan homogenitas data dilakukan uji distribusi normal Kolmogorov Smirnov dan uji homogenitas varian *Levene's test*. Jika data penelitian terdistribusi normal dan homogen, data dianalisis menggunakan *two-way ANOVA*. Namun jika tidak homogen maka dilakukan analisis Kruskal-Wallis. Jika hasil menunjukkan kebermaknaan maka dilanjutkan dengan uji Duncan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Serbuk simplisia yang didapatkan di penelitian ini masing-masing serbuk batang dan daun yakni 185,6 gram dan 216 gram dengan rendemen simplisia sebesar 8,84% dan 10,29%. Simplisia yang diperoleh memiliki ciri-ciri : batang sirih cina berbentuk silindris, berkerut, berwarna putih kekuningan hingga kecoklatan (Gambar 1 A). Adapun simplisia daun sirih cina berupa helaian yang berbentuk jantung dengan tulang daun melengkung, berwarna hijau pada permukaan atas dan hijau keputihan pada permukaan bawah, pangkal daun terbelah, tepi rata, dan ujung meruncing (Gambar 1 B) (Farmakope Herbal Indonesia, 2017).



Gambar 1 Simplisia Sirih Cina. (A) Batang; (B) Daun (Dokumentasi Pribadi, 2022)

Masing-masing ekstrak batang dan daun sirih cina yang diperoleh yakni sebanyak 28 gram dan 38 gram dengan rendemen simplisia 15,08% dan 17,59%. Kedua rendemen tersebut memenuhi standar rendemen ekstrak sirih cina yang baik yakni tidak kurang dari 13,1% (Farmakope Herbal Indonesia, 2017).

Skrining Fitokimia Ekstrak

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Batang dan Daun Sirih Cina

Pengujian	Hasil	
	Ekstrak Batang	Ekstrak Daun
Flavonoid	+	+
Alkaloid	+	+
Tanin	+	+
Saponin	-	+
Steroid	-	-
Triterpenoid	+	+

Uji Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Batang Sirih Cina terhadap *Trichophyton rubrum*

Tabel 2. Hasil Pengukuran Diameter Zona Hambat Ekstrak Etanol Batang Sirih Cina

Kelompok Perlakuan	Rata-rata Diameter Zona Hambat (mm) ± SEM	Keterangan
K+	30,74 ± 0,587 ^d	Sensitif
K-	0,00 ± 0	Tidak Ada
P1B	3,80 ± 1,388 ^a	Lemah
P2B	7,20 ± 1,327 ^b	Lemah
P3B	8,14 ± 0,215 ^b	Lemah
P4B	12,22 ± 0,371 ^c	Sedang
P5B	14,66 ± 0,328 ^c	Sedang
P6B	15,64 ± 0,180 ^c	Sedang

Keterangan :

- Superscript yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan ada perbedaan yang nyata $p < 0,05$
- K+ = Ketokonazole 40 µL; K- = DMSO, P1 (10%), P2 (15%), P3 (25%), P4 (40%), P5 (60%), P6 (85%); B = Batang

Berdasarkan tabel di atas menunjukkan bahwa ekstrak batang sirih cina membentuk zona hambat yang lemah pada konsentrasi 10%, 15% dan 25%. Sedangkan pada konsentrasi 40%, 60%, dan 85% membentuk zona hambat yang termasuk kategori sedang. Diameter zona hambat memiliki perbedaan yang bermakna saat memasuki konsentrasi 40%. Konsentrasi 40% merupakan konsentrasi paling kecil yang memberikan daya hambat yang paling baik sehingga disebut sebagai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM). Adapun kontrol negatif yakni DMSO 10% tidak membentuk zona hambat, hal tersebut berarti bahwa DMSO 10% selaku larutan pembawa tidak memberikan pengaruh terhadap kuat atau lemahnya daya hambat kelompok konsentrasi larutan uji. Nilai kontrol negatif dapat juga digunakan menjadi pembanding ada atau tidaknya aktivitas antifungi dari suatu ekstrak.

Uji Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Daun Sirih Cina terhadap *Trichophyton rubrum*

Tabel 2. Hasil Pengukuran Diameter Zona Hambat Ekstrak Etanol Daun Sirih Cina

Kelompok Perlakuan	Rata-rata Diameter Zona Hambat (mm) ± SEM	Keterangan
K+	30,74 ^d ± 0,587	Sensitif
K-	0,00 ± 0	Tidak Ada
P1D	3,74 ^a ± 1,366	Lemah
P2D	7,02 ^b ± 0,099	Lemah
P3D	7,56 ^b ± 0,100	Lemah
P4D	7,70 ^b ± 0,102	Lemah
P5D	8,12 ^b ± 0,091	Lemah
P6D	8,40 ^b ± 0,049	Lemah

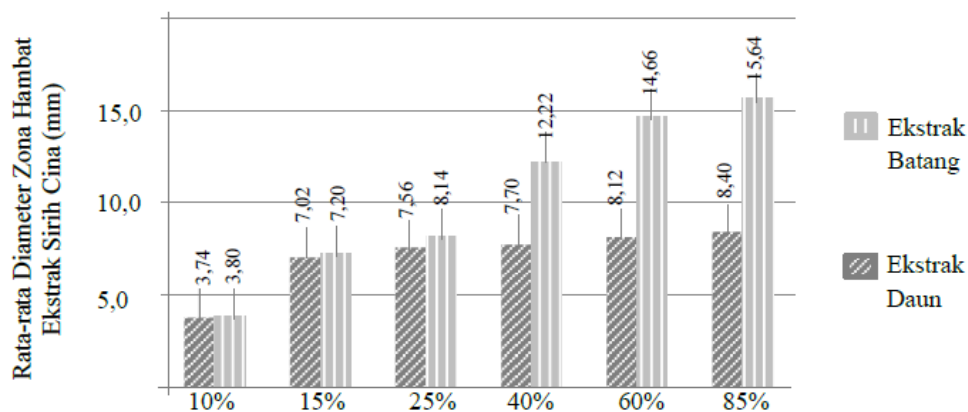
Keterangan :

- Superscript yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan ada perbedaan yang nyata $p < 0,05$
- K+ = Ketokonazole 40 µL; K- = DMSO, P1 (10%), P2 (15%), P3 (25%), P4 (40%), P5 (60%), P6 (85%)
D = Daun

Berdasarkan tabel di atas diketahui bahwa ekstrak daun sirih cina memiliki aktivitas antifungi yang ditunjukkan dengan terbentuknya zona hambat dimulai dari konsentrasi 10% hingga 85%. Semua zona hambat termasuk kategori yang lemah. Aktivitas antifungi daun sirih cina yang masih dalam kategori lemah diduga disebabkan beberapa pengaruh seperti kuantitas dan kualitas senyawa metabolit sekunder, pengaruh larutan pembawa, dan faktor virulensi dari fungi itu sendiri. Berbeda dengan hasil penelitian aktivitas antifungi daun sirih cina terhadap pertumbuhan *Candida albicans* yang dilakukan Hastuti et al, di mana ekstrak daun sirih cina memberikan aktivitas antifungi yang kuat dimulai dari konsentrasi 20%. Daun sirih cina pada penelitian ini tidak memiliki aktivitas daya hambat yang kuat terhadap *Trichophyton rubrum* meski pada konsentrasi tertinggi sekalipun yakni konsentrasi 85%. Diduga salah satu faktor utama ialah karena fungi *Trichophyton rubrum* mengembangkan respon pertahanan diri dengan membentuk *chlamydoconidia* terhadap kondisi lingkungan yang merugikan seperti pengaruh rangsangan cahaya, suhu, pH, osmolaritas, dan adanya zat antifungi (Kar et al., 2019). *Chlamydoconidia* merupakan konidia hasil reproduksi aseksual yang ber dinding tebal dan berperan sebagai organ pennerasi yang bertahan di segala jenis lingkungan yang merugikan (Hawksworth, 2022). Selain itu, *Trichophyton rubrum* juga memiliki protein LysM pada dinding sel yang mampu menyembunyikan kitin dan glukukan dari interaksi dengan senyawa metabolit sekunder tanaman. Selain ergosterol, kitin dan glukukan biasanya merupakan bagian dinding sel yang menjadi target utama dari agen antifungi saat ingin masuk dan melemahkan sel fungi (Kar et al., 2019).

Masih berkaitan dengan penelitian daun sirih cina oleh Hastuti et al, sebelumnya. Dari penelitian tersebut dapat dibandingkan hasil zona hambat pada konsentrasi yang sama dengan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) pada penelitian ini yakni konsentrasi 40% dari ekstrak batang dan daun masing-masing dengan diameter zona hambat sebesar 12,22 mm dan 7,70 mm. Pada konsentrasi yang sama (40%) dari daun sirih cina terhadap *Candida albicans*, diameter zona hambat yang terbentuk adalah sebesar 26 mm yang termasuk kategori kuat. Apabila dilihat dari perbedaan ketiga nilai di atas maka hal ini memungkinkan adanya peluang yang baik untuk uji ekstrak batang sirih cina terhadap fungi jenis lain khususnya *Candida albicans*. Karena pada hasil penelitian ini, uji antifungi ekstrak batang sirih cina menunjukkan hasil yang lebih baik dari pada ekstrak daun sirih cina terhadap *Trichophyton rubrum*.

Perbandingan Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Batang dan Daun Sirih Cina terhadap *Trichophyton rubrum*



Gambar 4.2 Rata-rata Diameter Zona Hambat Berbagai Konsentrasi Ekstrak Etanol Batang dan Daun Sirih Cina terhadap *T. rubrum*

Dari grafik batang di atas menunjukkan adanya pengaruh konsentrasi terhadap nilai diameter zona hambat. Konsentrasi berbanding lurus dengan diameter zona hambat yang berarti bahwa semakin tinggi konsentrasi maka semakin besar pula diameter zona hambat yang terbentuk. Hal ini sesuai dengan teori *dose dependent manner*. *Dose dependent manner* mengacu pada perubahan efek pengobatan disaat adanya perubahan dosis obat. Singkatnya berarti bahwa aktivitas obat tergantung dosis (Intitue National Cancer, 2022). Hal ini dikarenakan semakin tinggi konsentrasi maka semakin banyak partikel obat yang mampu berikatan dengan reseptor sehingga proses pengobatan lebih cepat

dan aktivitasnya lebih tinggi (Rohani et al., 2019).

Lebih lanjut, dari grafik batang di atas dapat dilihat diameter zona hambat terkecil dari batang dan daun sirih cina dengan konsentrasi 10% yakni sebesar 3,80 mm dan 3,74 mm. sedangkan diameter zona hambat terbesar dari batang dan daun sirih cina dengan konsentrasi 85% yakni sebesar 15,64 mm dan 8,40 mm. Ekstrak batang sirih cina memiliki aktivitas antifungi lebih besar daripada ekstrak daun sirih cina. Adanya perbedaan aktivitas antifungi dari ekstrak batang dan daun sirih cina meskipun pada konsentrasi yang sama dapat terjadi dikarenakan adanya perbedaan kualitas dan kuantitas kandungan senyawa bioaktif.

Pada ekstrak sirih cina, senyawa metabolit sekunder yang diduga memiliki aktivitas antifungi adalah senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, dan terpenoid. Alkaloid sebagai antifungi memiliki mekanisme kerja yang hampir sama dengan ketokonazole yakni dengan mempengaruhi ergosterol. Alkaloid berikatan kuat dengan ergosterol untuk menyebabkan kebocoran membran sel. Flavonoid menjadi antijamur melalui beberapa mekanisme yakni dengan menghambat pembentukan dinding sel, pembelahan sel, sintesis RNA, dan menginduksi kelainan fungsi mitokondria (Saleh et al., 2020). Tanin berperan menghambat sintesis kitin sehingga dinding sel jamur tidak dapat terbentuk, saat dinding sel tidak dapat terbentuk maka sel jamur akan mengalami kematian sel. Terpenoid memiliki mekanisme dengan cara mendepolarisasi membran sehingga saluran ion terbuka dan menjadikan sel dalam keadaan starvasi (Coleman et al., 2011).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh maka dapat ditarik kesimpulan bahwa :

1. Ekstrak etanol batang dan daun sirih cina (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) memiliki aktivitas antifungi terhadap *Trichophyton rubrum* dibuktikan dengan hasil statistik ($p < 0,05$) yang menunjukkan adanya perbedaan yang nyata dari kelompok perlakuan.
2. Klasifikasi respon hambatan ekstrak etanol batang dan daun sirih cina (*Peperomia pellucida* (L.) Knth) terhadap pertumbuhan jamur *Trichophyton rubrum* termasuk dalam kategori lemah hingga sedang.
3. Terdapat perbedaan aktivitas yang bermakna dari jenis ekstrak sirih cina (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth), dimana ekstrak batang memiliki aktivitas antifungi yang lebih tinggi dari ekstrak daun .

DAFTAR PUSTAKA

Sutanto I, Suhariah K, Pudji, Sungkar S. *Buku Ajar Parasitologi Kedokteran*. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 1998.

Budimulja. *Dermatomikosis Superfisialis : Pedoman untuk Dokter dan Mahasiswa Kedokteran*. FK Universitas Indonesia; 2010.

Bauman WR. *Microbiology With Diseases By Taxonomy*. 3th Editio. Pearson; 2001.

Laksono H, Yunita N, Utari S. Prevalensi Kejadian *Tinea Pedis* pada wanita Pengolah Ikan Di Pemukiman Nelayan Kota Bengkulu Tahun 2018. *J Nurs Public Heal*. 2020;8(1):43–47.

Latifah I, Sulistiawan N. Identifikasi Jamur Dermatophyta Penyebab *Tinea Unguium* pada Kuku Kaki Petani Kelapa Sawit Berdasarkan Penggunaan Alas Kaki Di Desa Pauh Menang Kecamatan Pamenang Kabupaten Merangin, Jambi. *J Ilm Anal Kesehat*. 2019;5(2):189–197.

Raghavendra LH, Prashith RKT. Ethnobotanical Uses, Phytochemistry and Pharmacological Activities of *Peperomia Pellucida* (L.) Kunth (Piperaceae)-a Review. *Int J Pharm Pharm Sci*. 2018;10(2):1. doi:10.22159/ijpps.2018v10i2.23417

Waty DR, Saputri FC, Mun'im A. Secondary Metabolites Screening and Acute Toxicity Test of *Peperomia pellucida*(L.) Kunth Methanolic Extracts. *Int J PharmTech Res*. 2017;10(1):31–

- Hastuti US, Ummah YPI, Khasanah HN. Antifungal Activity of *Piper aduncum* and *Peperomia pellucida* Leaf Ethanol Extract Against *Candida albicans*. *AIP*. Published online 2017:1–4.
- Mayefis D, Marliza H, Yufiradani. Uji Aktifitas Antibakteri Ekstrak Daun Suruhan (*Peperomia pellucida* L . Kunth) Terhadap *Propionibacterium acnes* Penyebab Jerawat. *J Ris Kefarmasian Indones*. 2020;2(1):35–41.
- Kemenkes RI. *Farmakope Herbal*. Edisi II. Kementerian Kesehatan RI; 2017.
- Kar B, Patel P, Id SJF. *Trichophyton rubrum* LysM proteins bind to fungal cell wall chitin and to the N-linked oligosaccharides present on human skin glycoproteins. 2019:1–19.
- Hawksworth DL, PM Kirk, BC Sutton DP. Glossary of Mycological Terms. Adelaide International Mycological Institute. 1995. Diakses Maret 29, 2022.
- Saleh M, Aboody A, Mickymaray S. Anti-Fungal Efficacy and Mechanisms of Flavonoids. Published online 2020.
- Coleman JJ, Ghosh S, Okoli I, Mylonakis E. Antifungal Activity of Microbial Secondary Metabolites. 2011;6(9).Institute National Cancer. Definition of dose-dependent. NIH cancer gov. Accesed 29 Maret 2022.
- Rohani A, Yulianti AB, Indriyanti A, et al. Fenomena Dose Dependent Manner Efek Jahe Gajah terhadap Cedera Jaringan Hati pada Sindrom Metabolik Dose Dependent Manner Phenomenon of Ginger Effects in Metabolic Syndrome Liver Injury. 2019;1(22):139–143.