



Indonesian Dental Association

Journal of Indonesian Dental Association

<http://jurnal.pdgi.or.id/index.php/jida>
ISSN: 2621-6183 (Print); ISSN: 2621-6175 (Online)



Literature Review

The Antifungal Potential of *Stevia rebaudiana* Bertoni Leaf Extract Against *Candida albicans*

Margaretha Herawati^{1§}, Sinta Deviyanti¹, Adibah Ferhad¹

¹ Department of Oral Biology, Faculty of Dentistry, Prof. Dr. Moestopo University, Indonesia

Received date: July 3, 2020. Accepted date: December 16, 2020. Published date: April 30, 2021.

KEYWORDS

alternative therapeutic;
antifungal;
Candida albicans;
Candidiasis;
leaves extract;
Stevia rebaudiana Bertoni

ABSTRACT

Candida sp. are eukaryotic opportunistic pathogens that reside on the mucosa oral cavity, gastrointestinal tract, vagina and sometimes skin. An infection caused by *Candida* is termed candidiasis or candidosis. Oral candidiasis is a common opportunistic infection of the oral cavity caused by overgrowth of *Candida* species, the most common being *Candida albicans*. Risk factor for oral candidiasis are local factors, systemic factors and the physiological states. The most commonly used classes of antifungal drug treatment to *Candida* infections are the azole, polyenes and echinocandins. However, the management of *Candida* infections faces many problems, such as toxicity, resistance of *Candida* to antifungal drugs, relapse to *Candida* infection and the high cost of antifungal drugs. Many investigators are exploiting alternative therapeutic strategies to overcome problems treating candidiasis. *Stevia* leaves extracts has been known to have antifungal activity to treat candidiasis. The aim of this review article is to explain antifungal potency of *Stevia rebaudiana* Bertoni leaves extracts toward *Candida albicans*. *Stevia rebaudiana* Bertoni leaves extracts can use as cheap, natural and alternative agent to control candidiasis.

[§] Corresponding Author
E-mail address: drg_margaretha@yahoo.com (Herawati M)

DOI: [10.32793/jida.v4i1.515](https://doi.org/10.32793/jida.v4i1.515)

Copyright: ©2021 Herawati M, Deviyanti S, Ferhad A. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium provided the original author and sources are credited.

KATA KUNCI

anti jamur;
Candida albicans;
candidiasis;
ekstrak tanaman;
Stevia rebaudiana Bertoni;
terapi alternatif

ABSTRAK

Spesies *Candida* merupakan mikroorganisme patogen oportunistik eukariotik yang hidup di mukosa rongga mulut, saluran pencernaan, vagina dan kulit. Infeksi yang disebabkan oleh *Candida* disebut *Candidiasis* atau *Candidosis*. *Oral Candidiasis* adalah infeksi oportunistik umum di rongga mulut yang disebabkan oleh pertumbuhan berlebihan dari spesies *Candida*, terutama *Candida albicans*. Faktor risiko *oral candidiasis* adalah faktor lokal, faktor sistemik dan faktor fisiologis. Pengobatan anti jamur yang paling umum digunakan untuk infeksi *Candida* adalah *azole*, *polienes*, dan *echinocandins*. Namun, pengobatan infeksi *Candida* memiliki banyak kendala, seperti toksisitas, resistensi *Candida* terhadap obat anti jamur, infeksi *Candida* berulang dan mahalnya obat anti jamur. Banyak peneliti yang mencari terapi alternatif untuk mengatasi kendala dalam pengobatan *Candidiasis*. Ekstrak daun *Stevia* diketahui memiliki aktivitas anti jamur untuk mengobati *Candidiasis*. Artikel ini bertujuan menjelaskan potensi anti jamur ekstrak *Stevia rebaudiana Bertoni* terhadap *Candida albicans*. Ekstrak daun *Stevia rebaudiana Bertoni* dapat digunakan sebagai bahan alternatif yang murah dan alami untuk pengobatan *Candidiasis*.

PENDAHULUAN

Infeksi jamur yang paling umum terjadi pada manusia adalah kandidiasis, dengan etiologi utama *Candida albicans*.^{1,2} *Candida albicans* merupakan bagian dari mikroflora normal pada mukosa rongga mulut, saluran pencernaan, vagina dan kulit.¹⁻⁵ *Candida albicans* ditemukan sebagai jamur komensal pada lebih dari 80% populasi orang sehat.⁶ Namun, sebagai akibat dari keseimbangan flora normal yang terganggu atau sistem kekebalan tubuh yang terganggu, *Candida albicans* dapat berubah menjadi patogen dan menyebabkan infeksi seperti kandidiasis.^{3,5} *Oral candidiasis* merupakan infeksi oportunistik umum di rongga mulut yang disebabkan oleh pertumbuhan berlebihan dari *Candida* sp., terutama *Candida albicans*. Faktor risiko *oral candidiasis* adalah faktor lokal, faktor sistemik dan faktor fisiologis. Faktor lokal seperti penggunaan kortikosteroid (*asthma inhaler*), penggunaan gigi tiruan lepasan yang tidak terpelihara kebersihannya, mulut kering (*xerostomia*) dan merokok. Faktor sistemik seperti HIV/AIDS, Diabetes Melitus yang tidak terkontrol dan penggunaan obat-obatan tertentu (kortikosteroid, antibiotika). Faktor fisiologis seperti usia lanjut dan kehamilan.^{4,6}

Prevalensi infeksi jamur hingga saat ini mengalami peningkatan pada berbagai kelompok pasien. Kandidiasis terdapat di seluruh dunia, dapat menyerang semua usia serta jenis kelamin, baik laki-laki maupun perempuan.⁷ Pengobatan anti jamur yang paling umum digunakan untuk infeksi *Candida* adalah *azole*, *polienes*, dan *echinocandins*.⁶ Namun, pengobatan infeksi *Candida* memiliki banyak kendala, seperti toksisitas, resistensi *Candida* terhadap obat anti jamur yang umum digunakan, infeksi *Candida* berulang, mahalnya obat anti jamur dan menimbulkan banyak efek samping.^{5,6,8}

Terkait upaya mengatasi kendala tersebut, para peneliti kini mencari terapi alternatif, seperti penggunaan

produk alami.⁹ Ekstrak tumbuhan sebagai produk alami, merupakan sumber berbagai komponen yang memiliki aktivitas farmakologis yang secara tradisional telah banyak dimanfaatkan untuk pengobatan berbagai penyakit.¹⁰ Salah satu ekstrak tumbuhan yang diketahui memiliki potensi anti jamur adalah ekstrak daun *Stevia rebaudiana Bertoni*.^{11,12,13} *Stevia rebaudiana Bertoni* merupakan salah satu anggota tumbuhan dari keluarga *Asteraceae* telah digunakan secara tradisional sebagai sumber pemanis alami dan ditemukan mengandung berbagai fitokimia.^{11,14} Tujuan penulisan artikel ini adalah untuk membahas potensi anti jamur ekstrak daun *Stevia rebaudiana Bertoni* terhadap *Candida albicans*.

CANDIDIASIS

Candidiasis merupakan infeksi jamur yang paling sering dijumpai pada manusia dengan etiologi utama umumnya *Candida albicans* (50-60% dari seluruh kasus). Patogen penting lainnya meliputi *Candida glabrata* (15-20%), *Candida parapsilopsis* (10-20%), *Candida tropicalis* (6-12%), *Candida pseudotropicalis* (<5%), *Candida lusitanae* (<5%), *Candida dubliniensis* (<5%), dan *Candida stellatoidea* (<5%).¹⁵ Infeksi *Candida* umumnya hanya mengenai lapisan mukosa, namun kandidiasis sistemik yang jarang terjadi, manifestasinya dapat fatal.³ Kandidiasis merupakan infeksi jamur yang manifestasinya paling sering dijumpai pada manusia. Manifestasi lesi oral kandidiasis dapat terlihat dalam berbagai bentuk, meliputi *acute pseudomembranous candidiasis (thrush)*, *acute atrophic candidiasis (antibiotic sore mouth)*, *chronic atrophic candidiasis (denture stomatitis)*, *chronic hyperplastic candidiasis (candidal leukoplakia)*, *angular cheilitis (perleche, angular stomatitis)*, *median rhomboid glossitis* dan *linear gingival erythema*. *Angular cheilitis* sering berhubungan dengan infeksi *Candida* dalam rongga mulut seperti tipe *pseudomembranous* atau *erythematous*, infeksi *cutaneous Staphylococcus* atau *Streptococcus*

yang diisolasi dari defisiensi nutrisi terutama vitamin B₁₂ dan zat besi serta kebiasaan bernafas melalui mulut. Median rhomboid glossitis merupakan infeksi di daerah lidah yang disebabkan oleh jamur *Candida albicans*, dengan faktor predisposisi antara lain penggunaan inhalasi kortikosteroid dan kebiasaan buruk merokok. Linear gingival erythema berhubungan dengan memburuknya penyakit pada HIV.¹⁵

Faktor resiko lokal dari *oral candidiasis* meliputi xerostomia, penggunaan *steroid asthma inhaler*, gigi tiruan yang tidak terpelihara kebersihannya, merokok serta diet tinggi karbohidrat. Faktor resiko dari *oral candidiasis* meliputi pengobatan (antibiotik, kortikosteroid atau *immunosuppressant*, agen kemoterapi), diabetes tidak terkontrol, gangguan kekebalan tubuh (penyakit HIV, leukemia atau penyakit keganasan), defisiensi Fe and vitamin B₁₂. Faktor fisiologis dari oral candidiasis meliputi kehamilan, usia bayi dan usia lanjut.^{4,6}

Candida albicans **(HABITAT, TRANSMISI, DAN KARAKTERISTIK)**

Candida albicans terdapat di rongga mulut, saluran pencernaan, vagina dan kulit sebagai mikroflora normal pada 50% populasi manusia.^{3,4} Daerah dalam rongga mulut yang paling banyak terdapat koloni *Candida* adalah mukosa lidah pada bagian dorsal posterior, palatum dan bukal.^{2,3} Spesies *Candida* dapat berubah menjadi patogen sebagai akibat dari keseimbangan flora normal yang terganggu atau sistem kekebalan tubuh yang terganggu.³ Infeksi *Candida albicans* biasanya endogen, meskipun infeksi silang dapat terjadi dari ibu ke bayi, dan di antara bayi yang bersaudara.⁴

Candida albicans tumbuh dengan tiga morfologi yang berbeda yaitu ragi (*yeast*), hifa semu (*pseudohyphae*) dan hifa sejati (*true hyphae*). Sel ragi tumbuh melalui tunas. Sel ragi berukuran 3-5 x 5-10 µm. Fase pertumbuhan sel ragi (*yeast*) disebut blastospora. Sel hifa semu (*pseudohyphae*), memiliki tunas memanjang dan gagal berpisah dari sel induk, menghasilkan filamen yang panjang tetapi tetap mempertahankan konstriksi pada daerah septum (sel filamen memanjang dari ujung ke ujung), terutama pada suhu inkubasi yang rendah dan pada media yang kurang gizi. Sel hifa sejati (*true hyphae*) terdiri dari rantai sel yang menyerupai bentuk tabung tanpa konstriksi pada daerah septum.^{3,4}

OBAT ANTI JAMUR UNTUK KANDIDIASIS

Pengobatan kandidiasis biasanya digunakan sebagai obat anti jamur yang bekerja melalui dua cara yaitu melalui aktivitas fungistatik maupun fungisida. Obat-obatan anti jamur bekerja terhadap membran sel jamur

dengan mengikat dan merusak membran sel atau menghambat pembentukan ergosterol.^{15,6} Obat-obatan anti jamur yang umum digunakan yaitu golongan *polyene*, *azole* dan *echinocandins*. *Polyene* meliputi nistatin dan *amphotericin B*.

Nistatin sering digunakan untuk pengobatan *oral candidiasis*.^{2,6} Nistatin tidak diserap dari membran mukosa atau melalui kulit sehingga biasanya diberikan secara oral. Penyerapan nistatin melalui saluran pencernaan juga tidak baik. Nistatin untuk *oral candidiasis* tersedia dalam bentuk *pastilles* dan suspensi cair dalam bentuk obat kumur serta *expectorated*. Sedangkan nistatin *cream* biasanya digunakan untuk pengobatan denture stomatitis.⁵

Azole terdiri dari *imidazoles* (*clotrimazole*, *miconazole*, *ketoconazole*) dan *triazoles* (*fluconazole*, *itraconazole*, *posaconazole*, *voriconazole*).¹⁵ *Imidazole* digunakan di bidang kedokteran gigi. *Oropharyngeal candidiasis* dapat diobati menggunakan *clotrimazole oral*, *lozenges* atau *troches*, sedangkan *denture stomatitis* dapat diobati menggunakan *clotrimazole cream*.⁵

Ketoconazole diindikasikan untuk pengobatan dan penanganan *mucoctaneous* dan *oropharyngeal candidiasis*. *Ketoconazole* memiliki interaksi dengan beberapa obat lain. Reaksi yang paling parah berkaitan dengan penggunaan *ketoconazole* ini adalah hepatotoksitas.⁵

Fluconazole diindikasikan untuk pengobatan *oropharyngeal* dan *esophageal* kandidiasis serta infeksi sistemik *Candida* yang serius. *Fluconazole* saat ini diindikasikan untuk pengobatan *vaginal candidiasis* serta digunakan sebagai profilaksis terhadap *candidiasis* pada pasien *immunocompromised* atau sebagai pengobatan infeksi *Candida* yang tidak memberi respon pada pengobatan dengan agen anti jamur lainnya.^{5,15}

Pemberian obat-obatan anti jamur biasanya cukup memadai untuk terapi kandidiasis. Meskipun demikian, beberapa spesies jamur seperti *Candida glabrata* dan *Candida Krusei* sedikit kurang manjur diobati dengan obat jamur golongan *azole* sedangkan *Candida albicans* diketahui sering resisten terhadap obat jamur golongan *azole*.¹⁶ Saat ini resistensi jamur terhadap obat-obatan anti jamur juga makin meningkat. Obat-obatan anti jamur juga memiliki efek samping yang tidak dapat dihindari oleh pasien seperti gangguan saluran pencernaan (mual, muntah, diare dan dyspepsia), ruam, gangguan pelepasan dan toksisitas ginjal.^{5,6} Obat anti jamur golongan *echinocandins* meliputi *anidulafungin*, *caspofungin* dan *micafungin*, digunakan untuk penatalaksanaan pada *candidiasis invasif* serta diberikan melalui infusi intravena.⁶

DESKRIPSI BOTANI, ASPEK NUTRISI, ASPEK BIOKIMIA DAN MANFAAT KESEHATAN DARI *Stevia rebaudiana* BERTONI

Stevia merupakan genus tumbuhan yang terdiri dari 200 spesies dari keluarga bunga matahari (*Asteraceae*). Berasal dari daerah Amambay di timur utara negara Paraguay. Saat ini penyebarannya meluas ke daerah lainnya di seluruh dunia, meliputi Kanada dan sebagian besar negara di Asia serta Eropa.¹⁷ Daunnya rapat dengan panjang 3-4 cm dan berbentuk memanjang seperti spatula dengan ujung lamina tumpul dan tepinya bergerigi dari pertengahan hingga ujung daun.¹⁸ (Gambar 1).



Gambar 1. Tanaman herbal semak *Stevia rebaudiana Bertoni*¹⁹

Stevia dapat tumbuh di berbagai iklim di seluruh dunia, dengan curah hujan antara 1500mm sampai 1800mm dan suhu -6°C sampai $+46^{\circ}\text{C}$. Hasil optimum, kualitas dan kuantitas stevioside terbaik diperoleh pada saat bunga mulai muncul.²⁰

Daun *Stevia* bersifat manis karena mengandung senyawa glikosida diterpentein yaitu *stevioside* (110-270 kali lebih manis dibandingkan sukrosa) dan *rebaudioside A* (140-400 kali lebih manis dibandingkan sukrosa).^{21,22} Tahun 2006, Komisi ahli badan pangan tambahan (JECFA) bekerjasama dengan FAO/WHO telah mengumumkan asupan harian yang diperbolehkan atau *accepted daily intake* (ADI) dari *stevioside* yaitu 5.0 mg/kg berat badan.²³

Kandungan lainnya dari ekstrak daun *Stevia* yaitu flavonoid, alkaloid, klorofil, *xanthophylls*, asam *hydroxycinnamic* (*caffeine*, *chlorogenic*), oligosakarida netral larut air, gula bebas, asam amino, lemak dan minyak esensial.^{24,25} Diantara 230 spesies dari genus *Stevia*, hanya spesies *rebaudiana* dan *phlebophylla* yang menghasilkan *steviol glycoside*.¹⁸ Manfaat pengobatan dari ekstrak daun *Stevia* disebabkan oleh komponen bioaktif yang sangat penting meliputi komponen alkaloid, flavonoid, *tannin* dan *phenolic* dengan antioksidan, antimikroba dan anti inflamasi.^{18,25,26,27}

Penelitian telah membuktikan bahwa ekstrak daun tumbuhan *Stevia rebaudiana Bertoni* tidak bersifat toksik maupun genotoksik.²⁸

EFEKTIVITAS POTENSI ANTI JAMUR DARI EKSTRAK DAUN *Stevia rebaudiana Bertoni* TERHADAP *Candida albicans*

Penelitian telah melaporkan aktivitas anti jamur dari 100% larutan murni ekstrak daun *Stevia* terhadap *Candida albicans* sebagai etiologi *candidiasis* terutama pada pasien diabetes. Ekstrak daun *Stevia* pada penelitian tersebut menunjukkan adanya aktivitas anti jamur terhadap *Candida albicans* yang secara statistik bermakna dibandingkan kelompok kontrol positif dengan rata-rata zona hambat sebesar 15,25 mm. Konsentrasi hambat minimal dari *Candida albicans* yaitu 12,5%.¹²

Penelitian lainnya oleh Shiddique AB dkk telah dilakukan evaluasi fitokimia dan aktivitas anti mikroba dari ekstrak daun *Stevia rebaudiana Bertoni* yang dilarutkan dalam berbagai pelarut seperti *n-hexane*, *dichloromethane*, *acetone* dan *ethyl alcohol*. Uji fitokimia menunjukkan bahwa komponen terbanyak dalam ekstrak daun adalah alkaloid dan steroid, serta *tannins*, saponin dan flavonoid. Potensi anti jamur setelah inkubasi pada 37°C selama 24 jam menunjukkan diameter zona hambat terbesar terhadap *Candida albicans* yaitu 12,08 mm dengan nilai konsentrasi hambat minimum atau *minimum inhibition concentration* (MIC) yaitu $100\mu\text{g}/\text{disc}$.¹¹ Konsentrasi hambat minimum atau *minimum inhibition concentration* (MIC) secara umum diartikan sebagai konsentrasi terendah dari ekstrak yang mampu menghambat pertumbuhan dari mikroorganisme yang diuji. MIC dari ekstrak daun *Stevia* terhadap *Candida albicans* dari hasil penelitian tersebut dihitung dari konsentrasi terendah ekstrak daun *Stevia* yang mampu menghambat pertumbuhan dari *Candida albicans*.¹²

Penelitian juga telah menunjukkan aktivitas anti jamur dan antioksidan dari ekstrak daun *Stevia rebaudiana Bertoni* dalam pelarut minyak esensial (*essential oil* atau EO), air (*water extract* atau WE) dan air-metanol (*methanol-water extract* atau MWE) terhadap jamur *Candida albicans*. Komposisi kimia (kandungan minyak esensial) dari ekstrak daun *Stevia rebaudiana Bertoni* dalam pelarut air, dianalisis dengan metode kromatografi gas (spektrometri massa). Aktivitas anti jamur diperiksa dengan metode *disk-diffusion*. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa lebih dari 33 komponen minyak esensial telah diidentifikasi dari ekstrak daun *Stevia rebaudiana Bertoni* dalam pelarut air, meliputi *carvacrol*, *caryophyllene oxide*, *spathulenol*, *cardinal*, *α -pinene*, *ibuprofen*, *isopinocarveol*, *caryophyll*, *pinene-3 one*, *dispers yellow* dan *limonene*. Kandungan minyak

esensial tersebut diketahui berkaitan dengan aktifitas antioksidan. Kandungan minyak esensial yang berkontribusi terhadap aktifitas antioksidan yaitu kandungan phenol terutama *thymol* dan *carvacrol*.¹³

Ekstrak daun *Stevia rebaudiana Bertoni* dalam pelarut minyak esensial (EO), air (WE) dan air-metanol (MWE) menunjukkan aktivitas hambatan terhadap jamur *Candida albicans*. Ekstrak daun *Stevia rebaudiana Bertoni* dalam pelarut air-metanol (MWE) menunjukkan aktivitas anti jamur yang paling efektif terhadap *Candida albicans* dengan diameter zona hambat sebesar 17 mm, sedangkan zona hambat dari ekstrak daun *Stevia rebaudiana Bertoni* dalam pelarut minyak esensial (EO) dan pelarut air (WE) masing-masing yaitu 15 mm and 11 mm. Ekstrak daun *Stevia rebaudiana Bertoni* dalam pelarut minyak esensial (EO) menunjukkan aktivitas anti jamur yang rendah dengan nilai MIC >1000 µg/ml dibandingkan dengan nilai MIC dari ekstrak daun *Stevia rebaudiana Bertoni* dalam pelarut air (WE) yaitu >700 µg/ml) dan nilai MIC dari ekstrak daun *Stevia rebaudiana Bertoni* dalam pelarut air-metanol (MWE) yaitu >500 µg/ml.¹³

Kemampuan anti jamur *Candida albicans* dari ekstrak daun *Stevia rebaudiana Bertoni* dari berbagai hasil penelitian tersebut diatas tampaknya berkaitan dengan kandungan berbagai komponen bioaktifnya meliputi alkaloid, flavonoid, *tannins*, minyak esensial dan *phenolic*.¹⁸ Agati et al (2012) telah melaporkan bahwa efek anti jamur dapat ditimbulkan oleh kandungan flavonoid yang diketahui juga terkandung dalam ekstrak daun *Stevia*, dapat terjadi melalui mekanisme hambatan biosintesis asam nukleat dan proses metabolik lainnya.²⁹ Aboh et al (2014) juga telah melaporkan bahwa flavonoid dapat berperan sebagai anti jamur karena mampu mengganggu fungsi membran sel jamur dan merusak fungsi membran serta dinding sel jamur.^{30,31}

Kemampuan anti jamur *Candida albicans* dari ekstrak daun *Stevia rebaudiana Bertoni* terkait kandungan komponen bioaktif antara lain phenols, tampaknya juga sejalan dengan penjelasan hasil penelitian yang telah melaporkan bahwa *phenols* mampu menimbulkan efek antimikroba melalui mekanisme tertentu. Mekanisme anti mikroba termasuk anti jamur dari komponen *phenols* dapat terjadi melalui kemampuannya dalam mendenaturasi ikatan protein di membran sel jamur sehingga sel jamur dapat mengalami lisis. *Phenols* selanjutnya juga dapat berikatan dengan *protein sulfhydryle* jamur sehingga menyebabkan perubahan bentuk dari protein membran sel jamur tersebut.^{30,31}

Mekanisme anti jamur oleh komponen *tannins* yang diketahui juga terkandung dalam dalam ekstrak daun *Stevia*, terjadi melalui hidrolisis ikatan ester antara asam *gallic* yang berdampak pada biosintesis membran serta

dinding sel jamur. Perubahan permeabilitas membran sel jamur tersebut selanjutnya akan menyebabkan penurunan volume sel jamur.^{30,31}

Sejumlah kecil kandungan minyak esensial dalam ekstrak daun *Stevia* seperti *carvacrol* juga memiliki peran penting dalam aktivitas antimikroba dalam hal ini anti jamur melalui aksi sinergis dengan komponen lainnya. Komponen *carvacrol* bersama dengan *thymol* diketahui mampu memasuki daerah diantara rantai asam lemak pada lapisan ganda lemak dari struktur membran sel jamur. Hal ini akan merubah permeabilitas dan *fluidity* dari membran sel jamur.^{9,32} Beberapa peneliti juga telah mengindikasikan bahwa aksi ini terjadi pada jamur terutama *Candida albicans*, sehingga mempengaruhi pengaturan dan fungsi enzim pengikat membran sel yang penting untuk mengkatalis sintesis sejumlah komponen polisakarida dari dinding sel jamur seperti *B-glucans*, *chitin* dan *mannan*. Hal tersebut lebih jauh dapat berdampak pada gangguan pertumbuhan sel jamur.⁹

KESIMPULAN

Ekstrak Daun *Stevia rebaudiana Bertoni* memiliki potensi yang besar serta merupakan kandidat ideal untuk digunakan sebagai obat anti jamur terhadap *Candida albicans*. Perangkat anti jamur dari ekstrak daun *Stevia rebaudiana Bertoni* memungkinkan ekstrak daun *Stevia* tersedia sebagai obat anti jamur alamiah dengan nilai ekonomis untuk mengontrol kandidiasis. Komponen bioaktif paling penting dengan aktifitas anti jamur dalam ekstrak daun *Stevia* diantaranya yaitu alkaloid, flavonoid, *tannin*, *phenolic* dan minyak esensial. Namun masih perlu dilakukan penelitian *in vivo* lebih lanjut untuk memastikan keamanan dari produk herbal ini.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada konflik kepentingan pada penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Carroll KC, Hobden JA, Miller S, Morse SA, Mietzer TA, Detrick B, et al. Mikrobiologi Kedokteran. Edisi 27. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2016.
2. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Chi AC. Color atlas of oral and maxillofacial diseases. Philadelphia: Elsevier; 2019.
3. Kim J, Sudbery P. *Candida albicans*, a major human fungal pathogen. J Microbiol. 2011;49(2):171.
4. Samaranayake L. Essential microbiology for dentistry. 5th ed. Edinburgh: Elsevier Health Sciences; 2018
5. Haveles EB. Applied pharmacology for the dental hygienist. 8th Ed. St Louis: Elsevier; 2020.

6. Wray D. Essential dental therapeutics. Chichester, West Sussex: John Wiley & Sons; 2018.
7. Apriliana P, Arthur PK, Evy E, Abu R. Profil pasien baru kandidiasis (profile of new patients of candidiasis). Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin – Periodical of Dermatology and Venereology. 2019;31(1):24-34.
8. Martins N, Ferreira IC, Barros L, Silva S, Henriques M. Candidiasis: predisposing factors, prevention, diagnosis and alternative treatment. Mycopathologia. 2014;177(5-6):223-40.
9. Mandras N, Nostro A, Roana J, Scalas D, Banche G, Ghisetti V, et al. Liquid and vapour-phase antifungal activities of essential oils against *Candida albicans* and non-*albicans* *Candida*. BMC complement altern med. 2016;16(1):330.
10. Mittal S, Hiregoudar M, Subramaniam R, Muralikrishna KS, Sakeenabi B, Prashant GM, et al. Dental effect of three herbal extracts against *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus acidophilus* in comparison to chlorhexidine. J Indian Assoc Public Health Dent. 2011;9(5):336-40.
11. Siddique AB, Rahman SMM, Hossain MA, Rashid MA. Phytochemical screening and comparative antimicrobial potential of different extracts of *Stevia rebaudiana* Bertoni leaves. Asian Pac J Trop Dis. 2014;4(4):275-80.
12. Subramaniam R, Mittal S, Hiregoudar M, Ratan G, Sakeenabi B, Prashant G, et al. Antimicrobial activity of Stevioside on periodontal pathogens and *Candida albicans* - An invitro study. Indian Assoc Public Health Dent. 2011;9(5):325.
13. Muanda FN, Soulimani R, Diop B, Dicko A. Study on chemical composition and biological activities of essential oil and extracts from *Stevia rebaudiana* Bertoni leaves. LWT-Food Sci Technol. 2011;44(9):1865-72.
14. Bhimba BV, Meenupriya J, Joel EL, Naveena DE, Kumar S, Thangaraj M. Antibacterial activity and characterization of secondary metabolites isolated from mangrove plant *Avicennia officinalis*. Asian Pac J Trop Med. 2010;3(7):544-6.
15. Sharon V, Fazel N. Oral candidiasis and angular cheilitis. Dermatol ther. 2010;23(3):230-42.
16. Niimi M, Firth NA, Cannon RD. Antifungal drug resistance of oral fungi. Odontology. 2010;98(1):15-25.
17. Hossain MA, Siddique A, Rahman SM, Hossain M. Chemical composition of the essential oils of *Stevia rebaudiana* Bertoni leaves. Asian J Tradit Med. 2010;5(2):56-61.
18. Lemus-Mondaca R, Vega-Gálvez A, Zura-Bravo L, Ah-Hen K. *Stevia rebaudiana* Bertoni, source of a high-potency natural sweetener: A comprehensive review on the biochemical, nutritional and functional aspects. Food Chem. 2012;132(3):1121-32.
19. Šic Žlabur J, Voća S, Dobričević N, Ježek D, Bosiljkov T, Brnčić M. *Stevia rebaudiana* Bertoni - A review of nutritional and biochemical properties of natural sweetener. Agric Conspec Sci. 2013;78(1):25-30.
20. Beemnet M, Weldemariam G, Zewdinesh D. *Stevia* production guideline. Addis Ababa: Ethiopian Institute of Agricultural Research; 2014.
21. Ferrazzano GF, Cantile T, Alcidi B, Coda M, Ingenito A, Zarrelli A, et al. Is *Stevia rebaudiana* Bertoni a non cariogenic sweeteners? A review. Molecules. 2016;21(1):1-9.
22. Contreras S. Anticariogenic properties and effects on periodontal structures of *Stevia rebaudiana* Bertoni. Narrative review. J Oral Res. 2013;2(3):158-66.
23. Tarka S, Roberts A. *Stevia*: it's not just about calories. Open Obes J. 2010;2:101-9.
24. Khairoui A, Hasib A, Haiz CA, Amehra F, Bakha M, Boulli A. *Stevia rebaudiana* Bertoni (honey leaf): a magnificent natural bio sweetener, biochemical composition, nutritional and therapeutic values. J Nat Sci Res. 2017;7(14):75.
25. Goyal S, Samsheer GR, Goyal R. *Stevia* (*Stevia rebaudiana*) a bio-sweetener: a review. Int J Food Sci Nutr. 2010;61(1):1-10.
26. Mishra, Pankaj K, Singh R, Kumar U, Piakash V. *Stevia rebaudiana* - A magical sweeteners. Am J Plant Sci. 2010;1(5):62-74.
27. Sichani MM, Karbasizadeh V, Aghai F, Mofid MR. Effect of different extracts of *Stevia rebaudiana* leaves on *Streptococcus mutans* growth. J Med Plants Res. 2012;6(32):4731-4.
28. Gamboa F, Chaves M. Antimicrobial potential of extract from *Stevia rebaudiana* leaves against bacteria of importance in dental caries. Act Odont Latinoam. 2012;2(25):171-5.
29. Agati G, Azzarello E, Pollastri S, Tattini M. Flavonoids as antioxidants in plants: location and functional significance. Plant Sci. 2012;196:67-76.
30. Aboh M, Olayinka B, Adeshina G, Oladosu P. Antifungal activities of phyto compounds from *Mitracarpus villosus* (Sw.) DC from Abuja, Nigeria. J Microbiol Res. 2014;4(2):86-91.
31. Negri M, Salci TP, Shinobu-Mesquita CS, Capoci IR, Svidzinski TI, Kioshima ES. Early state research on antifungal natural products. Molecules. 2014;19(3):2925-56.
32. Ahmad A, Khan A, Akhtar F, Yousuf S, Xess I, Khan L, et al. Fungicidal activity of thymol and carvacrol by disrupting ergosterol biosynthesis and membrane integrity against *Candida*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2011;30(1):41-50.