

**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS LARUTAN MADU 90% DENGAN
KETOCONAZOLE 1% SECARA *IN VITRO* TERHADAP
PERTUMBUHAN *Pityrosporum ovale***

NASKAH PUBLIKASI



Disusun oleh :

**DEVIANI AYU LARASWATI
J 5000 80 101**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
2011**

ABSTRAK

Deviani Ayu Laraswati. J 5000 80101. **Perbandingan Efektivitas Larutan Madu 90% Dengan Ketokonazole 1% Secara *In Vitro* Terhadap Pertumbuhan *Pityrosporum ovale*.** Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta 2011.

Latar belakang: Ketombe adalah pembentukan skuama berlebihan di kulit kepala tanpa atau dengan tanda – tanda inflamasi ringan. Madu adalah produk alam yang mempunyai efek bakterisida, bakteriostatik, antijamur, antivirus, antioksidan, antitumoral, dan efek anti-inflamasi. Ketokonazol merupakan anti jamur yang bekerja menghambat sintesa ergosterol yaitu komponen yang penting untuk integritas membran sel jamur.

Tujuan: Membandingkan efektivitas larutan madu 90% dan ketokonazol 1% secara *in vitro* terhadap pertumbuhan *Pityrosporum ovale*.

Metode: Metode penelitian ini menggunakan desain eksperimental laboratorik. Sampel adalah *Pityrosporum ovale* dari hasil biakan isolat murni. Selanjutnya *Pityrosporum ovale* ditanam pada media SDA dan diinkubasi pada suhu 37° C selama 24 jam hingga didapatkan koloni jamur. Hasil biakan (+) diambil dengan menggunakan osse steril, diencerkan dalam larutan NaCl 0,9% steril dan dibuat sama kekeruhannya dengan larutan Mc-Farland 0,5 kemudian diambil 1 ml larutan dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi lain ditambah 9 ml NaCl 0,9% (10^7 CFU/ml) lalu ambil diambil ± 1 ml lagi dari larutan tersebut dan oleskan ke dalam cawan petri yang berisi SDA serta dibuat dua sumuran dengan diameter 4 mm kemudian masukan larutan madu 90% dan ketokonazol 1% pada setiap sumuran. Media dimasukkan ke dalam inkubator pada suhu 37°C selama 24 jam.

Hasil: 10 media SDA yang mengandung larutan madu 90%, semua dinyatakan (-) / tidak terdapat zona inaktivasi atau tumbuh *Pityrosporum ovale*. 10 media SDA yang mengandung ketokonazol 1%, semua dinyatakan (+) terdapat zona inaktivasi atau tidak tumbuh *Pityrosporum ovale* dan 10 media SDA yang mengandung akuades steril (kontrol negatif), semua dinyatakan (-) / tidak terdapat zona inaktivasi atau tumbuh *Pityrosporum ovale*.

Kesimpulan: Ada perbedaan antara efektivitas larutan madu 90% dengan ketokonazol 1% dalam menghambat pertumbuhan *Pityrosporum ovale*. Madu belum dapat dijadikan alternatif untuk pengobatan ketombe sedangkan ketokonazol dapat

Kata kunci: Ketombe, Pityrosporum ovale, larutan madu 90%, ketokonazol 1%

ABSTRACT

Deviani Ayu Laraswati. J 5000 80101. **Effectiveness Comparison Of 90% Honey With 1% Ketoconazole *In Vitro* To The Growth Of *Pityrosporum Ovale***. Medical Faculty University of Muhammadiyah Surakarta 2011.

Background: *Dandruff* is the excessive scales production of the scalp without or less the signs of inflammations. Honey is natural product which have the character of bactericide, bacteriostatic, antifungal, antivirus, antioxidan, antitumoral, and antiinflammation. Ketoconazole is antifungal works by blocking ergosterol synthesis that is an important component for membrane integrity of fungal cell.

Objective: To compare the effectiveness of 90% honey with 1% ketoconazole *in vitro* to the growth of *Pityrosporum ovale*.

Method: This study was done by an laboratoric experimental design. Samples were *Pityrosporum ovale* from isolates pure culture. Furthermore *Pityrosporum ovale* was cultivated on the SDA media and media incubated at 37°C for 24 hour until obtained fungal colonies. Diagnosis positive of *Pityrosporum ovale* used steril osse were diluted in steril 0,9% NaCl to make the solution equal to 0,5 Mc Farland standar then as many as 1 ml of solution and put into test tube afterwards as many as ± 1 ml again from the solution and lubricating into media of SDA solid as well as maked two of sumuran with 4 mm diameter and then into 90% solution of honey and 1% ketoconazole from each sumuran. The media were incubated at 37°C for 24 hour.

Result: 10 media of SDA which contained 90% honey, all were found (-) / were found negative inactivation zone or were found *Pityrosporum ovale* growth. 10 media which contained 1% ketoconazole, all were found (+) / were found positive inactivation zone or absence *Pityrosporum ovale* growth and 10 media of SDA which contained steril aquades (control negative), all were found (-) / were found negative inactivation zone or were found *Pityrosporum ovale* growth.

Conclusion: There is difference between the effectiveness of 90% honey with 1% ketokonazole in inhibiting the growth of *Pityrosporum ovale*, honey 90% can't be alternative for dandruff treatment but ketokonazole 1% can do so.

Key words : *Dandruff*, *Pityrosporum ovale*, 90 % honey, 1% Ketoconazole

I. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Pityrosporum ovale adalah jamur lipofilik dari genus *Malassezia* yang dianggap sebagai flora normal kulit yang terdapat di lapisan atas stratum korneum dan merupakan flora normal kulit manusia yang dapat berasosiasi pada keadaan ketombe dan dermatitis seboroik (Jang *et al.*, 2009). Morfologi *Pytirosporum ovale* berkarakteristik oval seperti botol, berukuran 1-2 x 2-4 mm, gram positif dan memperbanyak diri dengan cara blastospora atau tunas. Sebagai flora normal kulit kepala, *Pityrosporum ovale* didapat dengan jumlah 0-2 buah perlapangan pandang. Pada pertumbuhan *Pityrosporum ovale* melebihi jumlah normal maka akan meningkatkan proliferasi epidermal khususnya pada stratum korneum atau pada folikel rambut yang akan menyebabkan ketombe (Wuryaningrum dkk., 2004).

Ada tiga faktor yang dianggap berhubungan dengan terjadinya ketombe yaitu sekresi dari glandula sebacea, metabolisme mikrofloral, dan kerentanan individu (Dawson, 2007). Ketombe juga disebut sebagai *Pityriasis capitis* (*Pityriasis sicca*) atau *dandruff* yang merupakan suatu kelainan skuamasi kulit kepala yang hampir fisiologis, ditandai dengan timbulnya skuama halus tanpa disertai tanda-tanda inflamasi, biasanya dianggap sebagai bentuk ringan dari dermatitis seboroik (Manuel, 2010). Ketombe ini merupakan suatu keluhan umum yang mempengaruhi hampir 50% dari penduduk pada usia pubertas dari jenis kelamin dan etnis apapun (Nowicki, 2006). Tingkat keparahan ketombe dipengaruhi oleh usia, terutama masa pubertas dan usia menengah (mencapai puncak pada usia 20 tahun) dan menurun saat lansia (di atas 50 tahun) serta relatif jarang dan ringan pada anak-anak (Ranganathan *and* Mukhopadhyay, 2010). Ketombe ini hampir didapatkan di seluruh dunia dengan prevalensi yang berbeda-beda, sekitar 18% - 26%. Di Arab didapatkan 18,1% pada siswa sekolah perempuan di kota Al-Khobar (Al-Saeed *et al.*, 2006). Di Pakistan mengenai 26,1% siswa remaja perempuan di Hyderabad, Sindh, Pakistan (Bajaj *et al.*, 2009). Prevalensi dermatitis seboroik diperkirakan sekitar 3-5% jika ketombe merupakan dermatitis seboroik ringan, angka kejadian mencapai 15-20% (Indranarum, 2001).

Manajemen pengobatan ketombe memerlukan jangka panjang, pilihan perawatan akan tergantung pada kemudahan dan frekuensi administrasi, biaya, dan efek samping profil agen terapeutik (Satchell *et al.*, 2002). Produk alami seperti madu menjadi pilihan alternatif untuk dijadikan sebagai pengobatan herbal. Madu ini memiliki aktivitas anti jamur terhadap *Pityrosporum ovale* yang dianggap agen penyebab ketombe, dimana jamur tidak dapat berkembang pada madu karena mengandung zat-zat yang menghambat pertumbuhan jamur

Pityrosporum ovale (Al-'Id, 2010). Penggunaan konsentrasi madu 90% yang dicampur air hangat untuk menghambat pertumbuhan jamur telah diteliti oleh Al-Waili (2001).

Ketokonazol diketahui bermanfaat untuk pengobatan ketombe (Franchimont *et al.*, 2003). Ketokonazol merupakan suatu antijamur turunan imidazol yang mempunyai spektrum luas dan efektivitas tinggi, bersifat fungistatik yang bekerja menghambat sintesis ergosterol yang merupakan sterol penting untuk membran sitoplasma jamur (Katzung, 1998). Ketokonazol topikal terdapat dalam sediaan krim maupun sampo. Bentuk sampo adalah sediaan yang paling mudah dan sering digunakan oleh masyarakat. Sampo ketokonazol dengan konsentrasi 1% merupakan sampo yang efektif dalam pengobatan ketombe, oleh sebab itu penelitian ini menggunakan ketokonazol konsentrasi 1%.

Berdasarkan latar belakang di atas maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian tentang Perbandingan Efektivitas Larutan Madu 90% dengan Ketoconazole 1% secara *In Vitro* terhadap Pertumbuhan *Pityrosporum ovale*.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah di atas dapat dirumuskan masalah penelitian ini adalah bagaimana perbandingan efektivitas antara larutan madu 90% dengan ketokonazol 1% secara *in vitro* dalam menghambat *Pityrosporum ovale*.

C. Tujuan Penelitian

Untuk membandingkan efektivitas larutan madu 90% dengan ketokonazol 1% secara *in vitro* terhadap pertumbuhan *Pityrosporum ovale*.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat teoritis

- 1.1. Memberikan masukan untuk pengelolaan ketombe dengan bahan alami (madu) yang mempunyai efek antijamur dalam penghambatan *Pityrosporum ovale*.
- 1.2. Menghasilkan informasi yang bermanfaat bagi ilmu pengetahuan dalam bidang kedokteran terapan.

2. Manfaat praktis

Dari hasil penelitian ini, diharapkan dapat memberikan bahan informasi mengenai efektivitas larutan madu 90% yang mempunyai kemampuan mengimbangi ketokonazol 1% dalam menghambat pertumbuhan *Pityrosporum ovale*.

II. METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain penelitian eksperimental laboratorik dengan menggunakan metode rancangan eksperimental sederhana (*posttest only control group design*) karena penulis memberikan perlakuan terhadap subjek dan tidak memberikan perlakuan sebagai kontrol kemudian mengevaluasi hasil akhir (Taufiqurrahman, 2008).

B. Tempat dan Waktu Penelitian

1. Tempat Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta.

2. Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan pada bulan Juni 2011.

C. Subjek Penelitian

Subjek dalam penelitian ini adalah *Pityrosporum ovale* yang diperoleh dari hasil biakan isolat klinik murni di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

D. Besar Sampel

Besar sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah 30 sampel, hal ini mengacu pada Murti (2010) yang menyatakan bahwa untuk menghitung sampel secara statistik diperlukan minimal sampel sebesar 30. Tiga puluh sampel ini berisi: (1) 10 cawan petri dengan biakan *Pityrosporum ovale* dalam sumuran SDA yang diberi perlakuan dengan menambahkan akuades steril sebagai kontrol negatif, (2) 10 cawan petri dengan biakan *Pityrosporum ovale* dalam sumuran SDA yang diberi perlakuan dengan menambahkan larutan madu 90%, (3) 10 cawan petri dengan biakan *Pityrosporum ovale* dalam sumuran SDA yang diberi perlakuan dengan menambahkan ketokonazol 1%.

E. Bahan dan Alat

1. Bahan

- 1.1. Bahan utama berupa larutan madu 90% dan ketokonazol 1%
- 1.2. Bahan uji daya antifungi
 - 1.2.1. Media Sabouraud Dekstrosa Agar
 - 1.2.2. Standar Mc Farland 0,5
 - 1.2.3. NaCl 0,9%
- 1.3. Biakan jamur berupa *Pityrosporum ovale*
- 1.4. Akuades steril

2. Alat

- 2.1. Ohse kolong
- 2.2. Tabung reaksi

- 2.3. Cawan petri
- 2.4. Alat pembuat sumuran
- 2.5. *Autoclave*
- 2.6. Inkubator
- 2.7. Lampu spiritus
- 2.8. Sarung tangan
- 2.9. Masker
- 2.10. Penggaris
- 2.11. Tabung reaksi
- 2.12. Beker glass

F. Cara Kerja

1. Sterilisasi alat

Alat-alat yang akan digunakan pada proses uji daya antifungi dan pembuatan larutan madu dicuci bersih kemudian dikeringkan dan disterilkan dalam *autoclave* pada suhu 121°C selama 30 menit.

2. Pembuatan larutan madu 90%

Pembuatan larutan madu 90% adalah dengan cara mencampur madu 90 ml dengan akuades steril 10 ml.

3. Persiapan kontrol negatif

Untuk kontrol negatif terhadap terhadap jamur *Pityrosporum ovale* digunakan sumuran yang berisi akuades steril.

4. Persiapan suspensi jamur

Satu *ohse Pityrosporum ovale* diambil dari biakan dan tanam pada media Sabouraud Dekstrosa Agar, lalu dikubasi pada suhu 37° C selama 24 jam hingga didapatkan koloni jamur.

Selanjutnya 1 *ohse Pityrosporum ovale* diambil lagi dari koloni jamur kemudian dimasukkan ke dalam NaCl 0,9% dikocok sampai homogen untuk disamakan dengan suspensi 0,5 Mc Farland (10^8 cfu/ml). Ambil 1 ml larutan kemudian dimasukkan ke dalam tabung reaksi lain dan ditambahkan 9 ml NaCl 0,9% (10^7 cfu/ml). Pada tabung reaksi yang berisi larutan *Pityrosporum ovale* (10^7 cfu/ml), diambil 1 ml larutan dan dioleskan ke dalam cawan petri yang berisi Sabouraud Dekstrosa Agar (Harmita dan Maksum, 2008).

5. Pelaksanaan uji daya antifungi

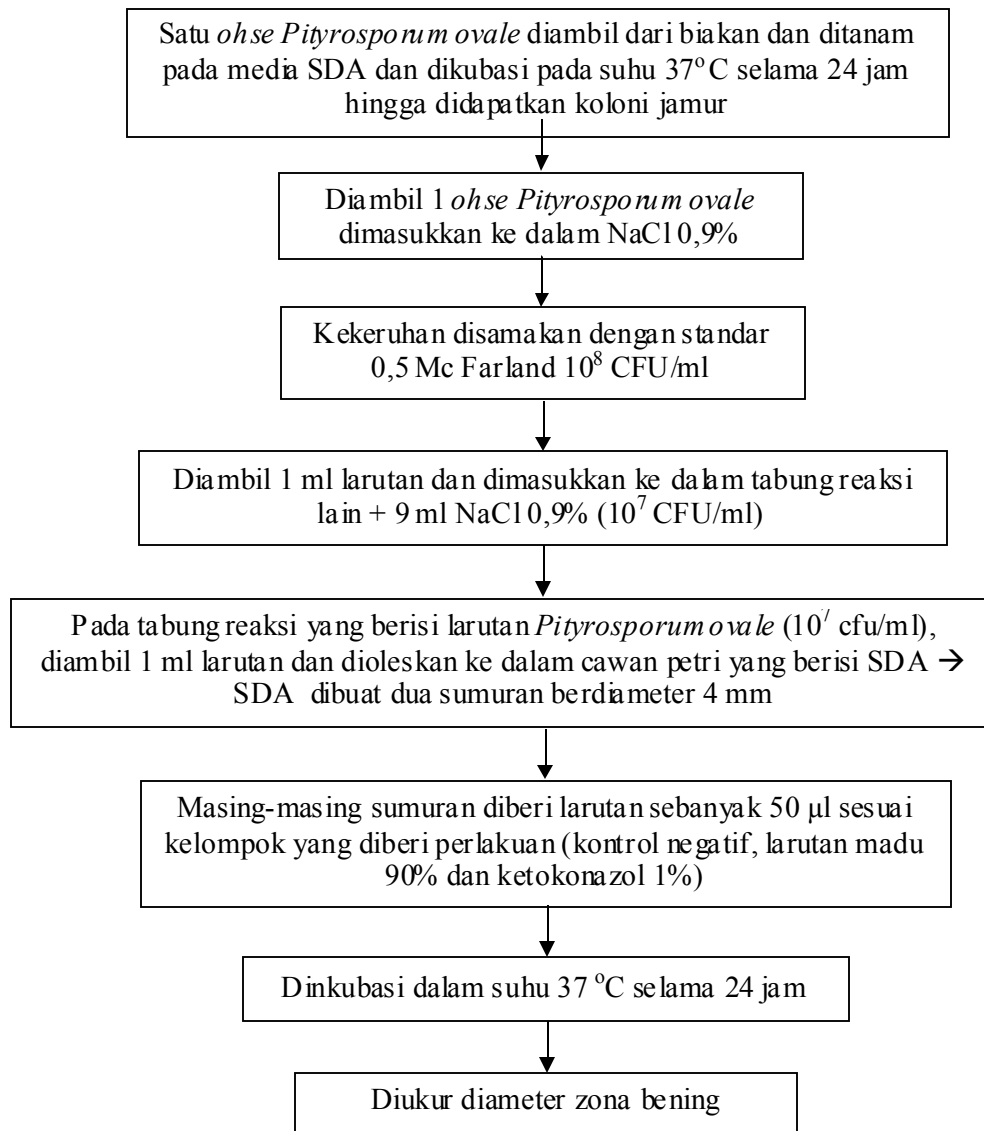
Pada setiap media Sabouraud Dekstrosa Agar yang telah digores kemudian dibuat dua sumuran dengan diameter 4 mm. Sabouraud Dekstrosa Agar sebagai kontrol negatif menggunakan sumuran kosong berisi akuades steril sedangkan pada Sabouraud

Dekstrosa Agar lainnya diisi 50 µl larutan madu 90% dan 50 µl ketokonazol 1%. Selanjutnya diinkubasi pada suhu 37° C selama 24 jam.

6. Pemeriksaan sampel penelitian

Setelah sampel diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C, media dikeluarkan dari inkubator dan kemudian ukur diameter zona bening yang terbentuk, diukur dengan menggunakan penggaris satuan centimeter (cm).

G. Rancangan Penelitian



H. Cara Pengumpulan Data

Data yang dikumpulkan adalah data primer hasil penelitian, yaitu mengukur diameter zona bening yang terbentuk, diukur dengan menggunakan penggaris satuan centimeter (cm).

I. Variabel Penelitian

1. Variabel bebas

Dalam penelitian ini yang termasuk variabel bebas adalah jenis obat, yaitu:

- 1.1. Larutan madu 90%
- 1.2. Ketokonazol 1%

Skala : nominal

2. Variabel terikat

Dalam penelitian ini yang termasuk variabel terikat adalah zona bening pertumbuhan *Pityrosporum ovale* secara *in vitro*.

Skala : rasio

3. Variabel luar

3.1. Variabel luar terkendali

- 3.1.1. Suhu inkubasi
- 3.1.2. Lama inkubasi
- 3.1.3. Kontaminasi kuman atau mikroba lain dari udara
- 3.1.4. Cara isolasi *Pityrosporum ovale*
- 3.1.5. Media pembiakan
- 3.1.6. Umur biakan dan jumlah koloni *Pityrosporum ovale*
- 3.1.7. Sterilitas alat dan bahan
- 3.1.8. Ketelitian pengukuran dan pengamatan

3.2. Variabel luar tidak terkendali

- 3.2.1. Kecepatan pertumbuhan *Pityrosporum ovale*

J. Definisi Operasional

1. Zona bening pertumbuhan *Pityrosporum ovale* pada ketombe

Adalah daya antifungi dari larutan madu 90% dan ketokonazol 1% terhadap *Pityrosporum ovale* yang dilihat dari zona bening pada masing-masing media Sabouraud Dekstrosa Agar.

2. Larutan madu 90%

Larutan madu 90% adalah campuran larutan yang berisi madu murni sebesar 90% dan akuades 10% yang berfungsi sebagai antijamur *Pityrosporum ovale*.

3. Ketokonazol 1%

Ketokonazol 1% adalah obat turunan golongan azol yang memiliki fungsi sebagai antijamur *Pityrosporum ovale* dalam bentuk sampo.

K. Analisa Data

Data yang dikumpulkan, diedit, dikoding, ditabulasi, dan enterung. Data yang diperoleh diuji menggunakan uji t-tidak berpasangan atau uji hipotesis komparatif variabel numerik berdistribusi normal dua kelompok tidak berpasangan. Syarat uji t-tidak berpasangan, yaitu :

1. Memeriksa syarat uji t-tidak berpasangan:
 - 1.1. Distribusi data harus normal (wajib).
 - 1.2. Varians data boleh sama, boleh juga tidak sama.
2. Jika memenuhi syarat (distribusi data normal), maka dipilih uji t-tidak berpasangan.
3. Jika tidak memenuhi syarat (data tidak berdistribusi normal) dilakukan terlebih dahulu transformasi data.
4. Jika variabel hasil transformasi berdistribusi normal, maka dipakai uji t-tidak berpasangan.
5. Jika variabel baru hasil transformasi tidak berdistribusi normal, maka dipilih uji Mann-Whitney (Dahlan, 2009).

L. Jadwal Penelitian

Table 11. Jadwal penelitian

Kegiatan	Bulan																			
	Maret				April				Mei				Juni				Juli			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Penyusunan Proposal	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■										
Permohonan izin penelitian											■	■								
Ujian Proposal													■							
Revisi Proposal													■	■						
Pengumpulan Data														■	■	■				
Pengolahan Data																■				
Penyusunan Skripsi																	■	■		
Ujian Skripsi																			■	■

III. HASIL

Hasil penelitian mengenai perbandingan efektivitas larutan madu 90% dengan ketokonazole 1% secara *in vitro* terhadap pertumbuhan *Pityrosporum ovale* dengan metode *well diffusion* atau difusi sumur didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 2. Zona inaktivasi *Pityrosporum ovale* dalam media Sabouraud Dekstrose Agar yang berisi larutan madu 90%, ketokonazole 1%, dan kontrol negatif

No.	Perlakuan	Jumlah SDA (cawan pe tri)	Zona inaktivasi dalam menghambat pertumbuhan <i>P. ovale</i> (+/-)
1.	Larutan Madu 90 %	10	(-)
2.	Ketokonazole 1%	10	(+)
3.	Kontrol negatif	10	(-)

Keterangan:

1. (-) : dikatakan negatif karena tidak terdapat zona inaktivasi atau ada pertumbuhan *Pityrosporum ovale* pada 10 cawan petri dengan biakan *Pityrosporum ovale* di media SDA yang mengandung larutan madu 90%.
2. (+) : dikatakan positif karena terdapat zona inaktivasi atau tidak ada pertumbuhan *Pityrosporum ovale* pada 10 cawan petri dengan biakan *Pityrosporum ovale* di media SDA yang mengandung ketokonazole 1%.
3. (-) : dikatakan negatif karena tidak terdapat zona inaktivasi atau ada pertumbuhan *Pityrosporum ovale* pada 10 cawan petri yang diberi akuades steril sebagai kontrol negatif pada metode difusi sumur.

Dari tabel hasil penelitian di atas menunjukkan bahwa larutan madu tidak dapat menghambat pertumbuhan *Pityrosporum ovale* sehingga data yang diperoleh tidak layak untuk diuji secara statistik.

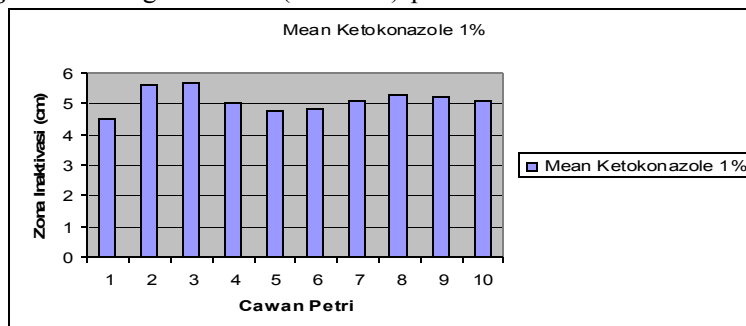
Hasil penelitian mengenai diameter zona inaktivasi pada ketokonazole 1% dalam menghambat pertumbuhan *Pityrosporum ovale* disajikan pada tabel 3 berikut:

Tabel 3. Zona penghambatan aktivitas antijamur pada ketokonazole 1%

Cawan pe tri	Zona Hambat (cm)		Mean (Rata-rata)
	Kiri	Kanan	
1	4.5	4.5	4.5
2	5.0	6.2	5.6
3	5.2	6.1	5.65
4	4.5	5.5	5
5	4.5	5.0	4.75
6	4.7	5.0	4.85
7	5.0	5.1	5.05
8	5.3	5.2	5.25
9	5.4	5.0	5.2
10	4.8	5.3	5.05
Jumlah Mean total	4.89	5.29	5.09

Dari tabel zona penghambatan aktivitas antijamur pada ketokonazole 1% dapat diketahui bahwa jumlah mean total dari 10 cawan petri adalah 5.09 cm, sedangkan jumlah mean total kanan lebih besar dari pada jumlah mean total kiri dengan hasil: 5.29 cm dan 4.89 cm

Diagram 1. Dia gram mean (rata-rata) pada ketoconazole 1%



Dari diagram mean (rata-rata) pada ketokonazole 1% diketahui bahwa mean tertinggi terdapat pada cawan petri nomer 3 sebesar 5.65 cm dan 4.5 cm untuk mean terendah yang terdapat pada cawan petri nomer 1.

IV. PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ketokonazol 1% menunjukkan adanya efek penghambatan pertumbuhan *Pityrosporum ovale* sedangkan larutan madu 90% tidak ada.

Hipotesis sebelumnya yang menyatakan bahwa larutan madu mempunyai efek antifungi terhadap *Pityrosporum ovale* karena adanya kandungan flavonoid di dalamnya. Hal ini dapat terjadi kemungkinan karena kandungan flavonoid yang ada dalam madu jumlah kecil (Suranto, 2007), sehingga dalam penelitian ini tidak mencapai kadar hambat minimum maupun kadar bunuh minimum.

Sedangkan pada ketokonazole yang termasuk dalam golongan azol ini berfungsi mengganggu sintesis ergosterol. Mereka memblokir dimetilasi-14 α - yang tergantung pada sitokrom P450 dari lanosterol, yang merupakan prekursor ergosterol dalam jamur (Brooks *et al.*, 2008). Hal ini dapat mengubah permeabilitas membran dan mengubah fungsi membran dalam pengangkutan senyawa-senyawa esensial yang dapat menyebabkan ketidakseimbangan metabolit sehingga menghambat biosintesis ergosterol dalam sel jamur yang mengakibatkan pertumbuhan jamur terhambat (Phillips *et al.*, 2002).

Tidak bersihnya zona inaktivasi pada biakan *Pityrosporum ovale* yang mengandung ketokonazole 1% dimungkinkan karena pada percobaan ini menggunakan sampo ketokonazole 1% akibatnya berpengaruh pada hasil penelitian karena sampo itu masih terdapat campuran zat aktif lain seperti: diethanolamide asam lemak kelapa, dinatrium sulphosuccinate monolauryl eter, pewarna seperti FD & C Red No 40, asam klorida dan atau sodium hidroksida untuk kontrol pH, imidurea, laurdimonium kolagen hewan dihidrolisis, macrogol 120 metil glukosa dioleate, parfum

buket bunga, air murni, lauril eter sulfat natrium, dan ketokonazol 1% (Liu *et al.*, 1993). Selain itu kemungkinan dari faktor pembuatan media Sabouraud Dekstrose Agar yang tidak homogen sehingga dapat terjadi distribusi *Pityrosporum ovale* yang tidak merata saat dilakukan pengolesan perataan jamur *Pityrosporum ovale*.

Sebelumnya penelitian yang telah dilakukan oleh Al-Waili bahwa larutan madu 90% yang digunakan sebagai sampo dan dapat menghambat bahkan membunuh jamur yang berlebihan pada kulit kepala, sangat berbanding terbalik ketika dilakukan penelitian ini dengan menggunakan *Pityrosporum ovale* sebagai subjek penelitian dengan menggunakan madu hutan dan madu kelengkeng, yang tidak menghasilkan zona inaktivasi atau zona hambat sama sekali. Perbedaan tersebut dapat diuraikan sebagai berikut:

Secara *in vitro*, madu sebagai bahan utama yang digunakan sebagai penelitian yang dilakukan oleh Al-Waili dan peneliti berbeda jenis sehingga mempengaruhi karakteristik dari madu, seperti rasa, aroma, warna, dan komposisi dalam madu (Suranto, 2007). Selain itu subjek penelitian yang digunakan juga berbeda, *Candida albicans* oleh Al-Waili dan *Pityrosporum ovale* oleh peneliti. Perbedaan jenis jamur tersebut dapat mempengaruhi hasil penelitian yang didapat karena struktur dari masing-masing jamur berbeda.

Sedangkan secara *in vivo*, perbedaannya terletak pada jumlah jamur ditentukan oleh peneliti sebesar 10^7 cfu/ml. Berbeda dengan *in vivo* yang dilakukan oleh Al-Waili dengan menggunakan 30 orang. Tiap orang memiliki kadar sebum, ketebalan kulit, dan faktor-faktor yang mempengaruhi timbulnya ketombe berbeda-beda. Selain itu penelitian oleh Al-Waili tersebut dilakukan secara berulang selama empat minggu dengan frekuensi keramas satu kali seminggu. Pencampuran madu itu dilarutkan dengan air hangat sehingga didapatkan larutan madu 90%. Penggunaannya dengan menggosok lembut dan dipijat selama kurang lebih 2-3 menit lalu diamkan selama tiga jam sebelum membilas lembut dengan air hangat. Hal inilah yang menyebabkan perbedaan hasil penelitian. Alasan ini dapat didasarkan oleh pernyataan (Ponton *et al.*, 2001) bahwa dinding sel pada jamur yang merupakan struktur jamur utama itu terlibat dalam interaksi dengan hospes (manusia) dan sebagian besar mengalami efek imunologis. Sebagai akibat dari paparan antigen jamur, maka hospes tersebut akan merespon baik seluler maupun antibodi dimaksudkan untuk membatasi invasi atau untuk membasmi jamur dari jaringan yang terinfeksi. Respon seluler membutuhkan aktivasi makrofag dan Th1, sedangkan respon humoral terdiri aktivasi sistem komplemen dan induksi antibodi. Sehingga hasil penelitian secara *in vivo* yang dilakukan oleh Al-Waili dapat berefek dengan hilangnya ketombe tersebut.

Selain hal yang telah diuraikan di atas, kandungan yang terdapat pada madu sebagian besar ikut larut oleh *aquades* yang mungkin bersifat antagonis sehingga kandungan bahan kimia yang diharapkan yaitu flavonoid yang bersifat fungisida ikut ternetralkan. Hal ini didukung

dengan pernyataan yang menyatakan bahwa senyawa flavonoid itu larut dalam air dan tidak larut dalam petroleum eter menurut (Middleton *et al.*, 2000). Sehingga madu yang digunakan oleh peneliti menghasilkan perbedaan hasil dengan madu yang digunakan oleh Al-Waili. Sifat madu yang tidak homogen saat dilakukan pencampuran dengan akuades, yaitu sebagian besar zat aktif memiliki berat molekul (BM) tinggi sedangkan zat aktif lainnya memiliki BM rendah juga dapat mempengaruhi hasil. Hal tersebut tampak pada ekstrak yang terlihat mengendap saat didiamkan.

Maka penelitian yang dilakukan secara *in vitro* dengan subjek penelitian *Pityrosporum ovale* yang menggunakan larutan madu hutan 90% dan larutan madu kelengkeng 90% menghasilkan penelitian yang berbeda. Sehingga penelitian terdahulu yang telah dilakukan oleh Al-Waili baik secara *in vitro* maupun *in vivo* tidak dapat diterapkan pada penelitian ini. Maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dalam mengekstrak madu untuk mengetahui zat – zat aktif yang terkandung sehingga dapat digunakan sebagai antifungi.

V. SIMPULAN DAN SARAN

A. Simpulan

Simpulan yang diperoleh dari hasil penelitian mengenai perbandingan efektivitas larutan madu 90% dan ketokonazole 1% secara *in vitro* terhadap pertumbuhan *Pityrosporum ovale* ini adalah:

1. Ada perbedaan efektivitas larutan madu 90% dengan ketokonazole 1% secara *in vitro* terhadap pertumbuhan *Pityrosporum ovale*.
2. Larutan madu 90% tidak dapat menghambat pertumbuhan *Pityrosporum ovale*.
3. Ketokonazole 1% dapat menghambat pertumbuhan *Pityrosporum ovale* dengan terlihat adanya zona inaktivasi yang memiliki diameter rata-rata total sebesar 5,09 cm.

B. Saran

Setelah dilakukan penelitian perbandingan efektivitas larutan madu 90% dan ketokonazole 1% secara *in vitro* terhadap pertumbuhan *Pityrosporum ovale*, maka peneliti menganjurkan:

1. Dilakukan pengujian dengan menggunakan jenis madu varietas lain.
2. Menggunakan pelarut selain aquades dalam pembuatan larutan madu yaitu pelarut yang lebih bersifat agonis.
3. Pengenceran larutan madu dalam berbagai konsentrasi seharusnya dilakukan dengan metode tertentu supaya kandungan flavonoid tidak hilang.
4. Dilakukan pengujian kromatografi untuk mengetahui komposisi aktif zat yang terkandung dalam madu yang akan dilakukan penelitian.
5. Mengekstrak zat aktif (flavonoid) pada madu.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-'Id, M.S. 2010. *Pengobatan dengan Madu*. Jakarta: Al-kautsar. pp 13-27.
- Al-Saeed, W.Y., Al-Dawood, K.M., Bukhari, I.A., Bahnassy A.A. 2006. *Prevalence and pattern of skin disorders among female schoolchildren in Eastern Saudi Arabia*. Saudi Med J. 2006 Feb;27(2):227-34.
- Al-Waili, N.S. 2001. *Therapeutic and prophylactic effects of crude honey on chronic seborrheic dermatitis and dandruff*. Eur J Med Res. 2001 30 Juli; 6 (7) :306-8.
- AlQur'an terjemahan Departemen Agama Republik Indonesia. 2004. Didapat dari <http://quran.com/16>.
- Badan Standarisasi Nasional. 2004. *Standar Nasional Indonesia: Madu*. Jakarta: Badan Standarisasi Nasional.
- Bajaj, R.D., Bikha, D.R.B., Ghouri, A.R., Lal, M.B. 2009. *Pola gangguan kulit di kalangan remaja siswi di Hyderabad, Sindh*. *Jurnal Asosiasi Pakistan Dermatologi* 2009; 19: 79-85.
- Berk, T., N, Scheinfeld. 2010. *Dermatitis seboroik*. PT. Juni; 35 (6): 348-52. New Jersey: Universitas Kedokteran dan Kedokteran Gigi di New Jersey-New Jersey Medical School, Newark 07103.
- Brooks, G.F., Butel, J.S., Morse, S.A. 2008. *Mikrobiologi Kedokteran Jawetz, Melnick, & Adelberg*. Jakarta : Penerbit buku kedokteran EGC. Pp 666-8.
- Brown, R.G., Bourke, J., Cunliffe, T. 2011. *Dermatologi dasar: untuk praktik klinik*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. pp 231.
- Budimulja, U. 2010. *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Edisi Kelima*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. pp 345-6.
- Bulmer A.C., Bulmer G.S. 1999. *The antifungal action of dandruff shampoo* *Mycopathologia*. Acta Derm Venereol 147 (2): 63-5.
- Bylka, W., Matlawska, I., Pilewski. 2004, *Review Article: Natural Flavonoid as Antimicrobial Agent*. JANA, Vol 7, No.2, 2004.
- Caron, D.W. 2004. *Honey*. J Maarec Publication 6 (2) 165-73.
- Cowan, M.M. 1999, *Plant Product as Antimicrobial Agents*. Department of Microbiology, Miami University, Oxford, Ohio. *Clinical Microbiology Reviews*, October, Vol. 12, No. 4. p. 564-582.

- Cushnie, T.P., Lamb A.J. 2006. *Antimicrobial activity of flavonoids*. Int J Antimicrob Agents Feb; 27(2):181.
- Dahlan, M.S. 2009. *Statistic untuk kedokteran dan kesehatan: Deskriptif, bivariat, dan multivariate, dilengkapi aplikasi dengan menggunakan SPSS*. Jakarta: Salemba Medika. pp 113.
- Dawson, T.L. 2005. *The Role of Sebaceous Gland Activity and Scalp Microfloral Metabolism in the Etiology of Seborrheic Dermatitis and Dandruff*. J Invest Dermatol Symp Proc 10:194–7.
- Dawson, T.L. 2007. *Malassezia globosa dan restricta: Terobosan Pemahaman tentang Etiologi dan Pengobatan Ketombe dan Seborrheic Dermatitis melalui Whole-Genome Analisis*. Jurnal Prosiding Simposium Dermatologi Investigasi (2007) 12, 15-19.
- Elewski, B.E. 2005. *Diagnosis klinis gangguan kulit kepala umum*. J Invest Proc gejala Dermatol. 2005 Desember, 10 (3) :190-3.
- El-Maghraby, G.M.M., Williams, A.C., Barry, B.W. *Interaksi surfaktan (aktivator tepi) dan enhancer penetrasi kulit dengan liposom*. Int. J. Pharm. 2004, 276, 143-161. 2004, 276, 143-61.
- Franchimont, C.P., Uhoda, E., Loussouarn, G., Léger, D.S., Piérard, GE. 2003. *Pengaruh waktu tinggal di kemanjuran shampo antidandruff*. Sci Int J Cosmet. 2003 Desember; 25 (6) :267-71.
- Franchimont, C.P., Uhoda, E.X., Piérard, G. E. 2006. *Review Article Revisiting dandruff*. International Journal of Cosmetic Science, 2006, 28, 311–8.
- Gencay, C., Serin, S.K., Kemal, K., Bulent, K., Serap, E., Muratoglu, S., Sunay, A.E., Erdemli, E., Akkus, A.M. 2008. *Pengaruh madu pada translokasi bakteri dan morfologi usus pada iktenus obstruktif*. World J Gastroenterol: Juni 7; 14 (21) 3410-5.
- Gordon, D., Barankin, B. 2009. *Dermacase*. Jurnal kosmetik Dermatology. Departemen Dermatology, University of Medicine Western Ontario di London dan Dermatolog berlatih di Toronto, Ontario Februari 2009; 55 (2): 166.
- Grimalt, R. 2007. *Panduan Praktis untuk Gangguan Scalp*. Jurnal Prosiding Simposium Dermatologi Investigasi (2007) 12, 10-4.
- Harmita, R.M. 2008. *Analisis Hayati*. Jakarta: Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. pp 7-9.

- Indranarum, T., Suyoso, S. 2001. *Pelaksanaan Tinea capitis*. Berkala Ilmu penyakit Kulit dan Kelamin vol.13 No. 1 April 2001. Surabaya: Bagian/SMF Imu Penyakit Kulit dan Kelamin FK UNAIR/RSUD Dr. Soetomo. pp 30-5.
- Irianto, Djoko Pekik. 2007. *Panduan gizi lengkap keluarga dan olahragawan*. Yogyakarta: Andi Pp 133-4.
- Jaganathan, SK. 2011. *Flavonoid bisa dari madu mengubah multidrug perlawanan?*. Departemen Teknik Biomedis, PSNA Fakultas Teknik dan Teknologi, Nagar Kothandaraman, Tamilnadu, India. Hipotesis Med. 2011 April; 76 (4) :535-7.
- Jaganathan, S.K., Mandal, M. 2009. *Antiproliferasi Pengaruh Madu dan Polifenol Its: A Review*. J Biomed Biotechnol. 2009 : 830616.
- Jang, J.S., Lim, S.H., Ko, J.H., Oh, B.H., Kim, S.M., Song, Y.C., Yim, S.M., Lee, Y.W., Choe, Y.B., Ahn, K.J. 2009. *The Investigation on the Distribution of Malassezia Yeasts on the Normal Korean Skin by 26S rDNA PCR-RFLP*. Ann Dermatol. 2009 February; 21(1): 18–26.
- Katzung, B.G. 1998. *Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi VI. Alih bahasa : Staf Dosen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya*. Editor : H. Azwar Agoes. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. pp 560 & 982.
- Kristanti, A. N., Aminah, N. S., Tanjung, M. dan Kurniadi, B. 2008. *Buku Ajar Fitokimia*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Liu, J.C., Wang, J.C.T., Yusuf, M. 1993. *Ketokonazol sampo yang mengandung hydroxyanisole hydroxytoluene atau butylated butylated*. Janssen Research Foundation, Beerse, Belgium. [Journal of the American Academy of Dermatology Volume 29, Issue 6](#), December 1993, Pages 1008-12.
- Manuel, F. 2010. *Is Dandruff a Disease?*. Int J Trichology. 2010 Jan–Jun; 2(1): 68.
- Middleton, E. Jr., Kandaswami, C., Theoharides, T.C. 2000. *The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer*. Chebeague Island Institute of Natural Product Research, Chebeague Island, Maryland, USA. Pharmacol Rev 2000 Desember; 52 (4) :673-751.
- Murti, B. 2010. *Desain dan ukuran sampel untuk penelitian kuantitatif dan kualitatif di bidang kesehatan*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. pp 25-28.

- Mycek, M.J., Harvey, R.A., Champe, P.C. 2001. *Farmakologi: ulasan bergambar, alih bahasa : Azwar Agoes, editor: Huriawati Hartanto Edisi kedua*. Jakarta: Wida Medika. pp 344-5.
- Nowicki, R. 2006. *Modern management of dandruff*. Akademia Medyczna w Gdańsku, Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii. Jan; 20(115):121-4.
- Olaitan, P.B., Adeleke, O.E., Ola, O.I. 2007. *Madu: reservoir untuk mikroorganisme dan agen penghambatan untuk mikroba*. Kesehatan Afr Sci. 2007 September, 7(3) 159-65.
- Philips, R.M., Rosen, T. 2002. *Topical antifungal agents*. In: Wolverton E. S, editor. *Comprehensive dermatology drug therapy*. Indianapolis, Indiana: W. B Saunders Company.
- Ponton, J., Omaetxebarria, M.J., Elguezabal, N., Alvarez, M., Moragues, M.D. 2001. *Immunoreactivity dari dinding sel jamur*. Departamento de Inmunología, Microbiología y Parasitología, Facultad de Kedokteran y Odontología, Universidad del País Vasco, Bilbao, Vizcaya, Spanyol. Med Mycol. 2001; 39 Suppl 1:101-10.
- Quadri, G., Cavallero, W., Milani, M. 2005. *Efficacy of a new antidandruff thermophobic foam: a randomized, controlled, investigator-blinded trial vs. ketoconazole 2% scalp fluid*. Journal of Cosmetic Dermatology, 4, 23-6.
- Ranganathan, S., Mukhopadhyay, T. 2010. *Dandruff: the most commercially exploited skin disease*. CavinKare Research Centre, No.12 Poonamallee Road, Ekkattuthangal, Chennai - 600 097, India. Indian J Dermatol. 2010;55(2):130-4.
- Rintiswati, N., Winarsih, N.E., Malueka, R.D. 2004. *Potensi anticandida ekstrak madu secara in vitro dan in vivo*. Berkala Ilmu Kedokteran Vol.36 No.4. Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Gajah Mada, Yogyakarta. pp 187-94.
- Satchell, A.C., Bell, S.A., Bametson, R.S. 2002. *Treatment of dandruff with 5% tea tree oil shampoo*. J Am Acad Dermatol 47. Pp: 852-5.
- Setiabudy, R., Bahry, B. 2008. *Obat jamur dalam Farmakologi dan Terapi Edisi ke 5 (cetak ulang dengan perbaikan)*. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. pp 574-5.
- Shelby, A. 2007. *Makanan berkhasiat*. 2007. Jakarta: Erlangga. pp 62-3.

- Sherwood, L. 2001. *Fisiologi manusia: dari sel ke sistem*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. pp 651-2.
- Sihombing, D.T.H. 2005. *Ilmu ternak lebah madu*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. pp 100-12.
- Stringer, J.L. 2008. *Konsep dasar farmakologi: Panduan untuk mahasiswa (basic concepts in pharmacology: a student's survival guide)*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. pp 211-6.
- Suranto, A. 2007. *Terapi madu*. Jakarta: Penebar plus. pp 26-57.
- Taufiqurrahman, M.A. 2008. *Pengantar metodologi penelitian untuk ilmu kesehatan*. Surakarta : LPP UNS dan UPT Penerbitan dan Percetakan UNS (UNS Press). pp 99-109.
- Tjay, T.H., Rahardja, K. 2002. *Obat-obat penting: khasiat, penggunaan dan efek-efek sampingnya*. Jakarta: Penerbit PT. Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia. pp 95.
- Tirtawinata, T.C. 2008. *Makanan dalam perspektif al-quran dan ilmu gizi*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. pp 178-82.
- Wuryaningrum, W., Suyoso, S., Listiawan, M.Y. 2004. *Pityrosporum ovale pada penderita psoriasis vulgaris di daerah lesi dan bukan lesi di Unit Rawat Jalan Penyakit Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya*. Surabaya: Bagian/SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin FK UNAIR/RSUD Dr. Soetomo. pp 121-7.