

**AKTIVITAS ANTIFUNGI DARI FRAKSI EKSTRAK ETANOL
BEBERAPA TANAMAN FAMILI *Asteraceae* TERHADAP JAMUR
*Trichophyton mentagrophytes***

LAPORAN TUGAS AKHIR

**EMELINDA VERA PERES
13171015**



**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS BHAKTI KENCANA
BANDUNG
2019**

**AKTIVITAS ANTIFUNGI DARI FRAKSI EKSTRAK ETANOL
BEBERAPA TANAMAN FAMILI *Asteraceae* TERHADAP JAMUR
*Trichophyton mentagrophytes***

LAPORAN TUGAS AKHIR

Diajukan untuk memenuhi persyaratan kelulusan
Program Strata Satu

Emelinda Vera Peres

13171015

Bandung, Juli 2019

Menyetujui,

Pembimbing Utama,



(Dr. Yani Mulyani, M.Si., Apt)

Pembimbing Serta,



(Dr. Patonah, M.Si., Apt)

PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI

Skripsi yang tidak dipublikasikan terdaftar dan tersedia di Perpustakaan Sekolah Tinggi Farmasi Bandung dan terbuka untuk umum.

Referensi kepustakaan diperkenankan dicatat, tetapi pengutipan atau peringkasan hanya dapat dilakukan seizin pengarang dan harus disertai dengan kebiasaan ilmiah untuk menyebutkan sumbernya.

Memperbanyak atau menerbitkan sebagian atau seluruh skripsi haruslah seizin Ketua Program Studi di lingkungan Sekolah Tinggi Farmasi Bandung.

ABSTRAK

AKTIVITAS ANTIFUNGI DARI FRAKSI EKSTRAK ETANOL BEBERAPA TANAMAN FAMILI *Asteraceae* TERHADAP JAMUR *Trichophyton mentagrophytes*

Oleh :
Emelinda Vera Peres (13171015)

Trichophyton mentagrophytes merupakan salah satu dari tiga genus penyebab dermatofitosis. Tanaman famili *Asteraceae* seperti Insulin (*Tithonia difersifolia* (Helmsl)), Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.), Sembung (*Blumea balsamifera* (L) DC) dan Afrika (*Vernonia amygdalina*) telah banyak digunakan sebagai bahan pengobatan tradisional. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antifungi dari fraksi ekstrak etanol beberapa tanaman famili *asteraceae* terhadap jamur *Trichophyton mentagrophytes*. Penelitian dilakukan menggunakan metode *disk diffusion Kirby-Bauer* dengan ketokonazol sebagai pembanding dilanjutkan dengan pengujian *Scaning Electron Microscope* (SEM). Aktivitas antijamur ditentukan secara kualitatif ditandai dengan adanya zona hambat. Morfologi kerusakan sel jamur ditentukan dengan *Scaning Electron microscope*. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa tanaman yang paling efektif dalam menghambat pertumbuhan jamur *Trichophyton mentagrophytes* adalah tanaman insulin dengan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) 4% dengan diameter zona hambat 8,28 mm pada ekstrak, 9,25 pada fraksi n-heksan 18,8 mm pada fraksi etil asetat dan 4,2 mm pada fraksi MeOH. Hasil perhitungan nilai *activity index* dan *proportion index* menunjukkan bahwa Fraksi etil asetat tanaman insulin memiliki nilai *activity index* dan *proportion index* tertinggi dengan nilai *activity index* 1,98 dan *proportion index* 0,83. Pengamatan menggunakan SEM menunjukkan bahwa terjadi kerusakan pada morfologi sel jamur *Trichophyton mentagrophytes* dengan pemberian Fraksi etyl asetat tanaman insulin (*Tithonia difersifolia Helmsl*), yang ditandai dengan mengkerutnya sel jamur. Hasil ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun tanaman insulin (*Tithonia difersifolia Helmsl*) memiliki aktivitas antijamur.

Kata kunci : Antijamur, *Asteraceae*, metode *disk diffusion Kirby-Bauer*, KHM, *Scanning elektron microscope*.

ABSTRACT

ANTIFUNGAL ACTIVITIES FROM THE FRACTION OF SOME ETHANOL EXTRACTS OF PLANTS OF FAMILY *Asteraceae* AGAINST FUNGUS *Trichophyton mentagrophytes*

By :

Emelinda Vera Peres (13171015)

Trichophyton mentagrophytes is one of the three genera causing dermatophytosis. Plants of the Asteraceae family such as Insulin (*Tithonia difersifolia* (Helmsl)), Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.), Sembung (*Blumea balsamifera* (L) DC) and Africa (*Vernonia amygdalina*) are increasingly used as traditional medicine ingredients.. This study aims to determine the antifungal activity of the ethanol extract fraction of several *asteraceae* family plants on the fungus *Trichophyton mentagrophytes*. Antifungal studies were carried out using the Kirby-Bauer diffusion disk with ketoconazole as a comparison followed by a Scanning Electron Microscope (SEM) test. Antifungal activity is determined qualitatively characterized by the presence of inhibitory zones. The morphology of fungal cell damage is determined by Scanning Electron microscope. The results obtained showed that the most effective plants in inhibiting the growth of fungi *Trichophyton mentagrophytes* were insulin plants with a 4% Minimum Inhibition Concentration with an inhibition zone diameter of 8.28 mm in the extract, 9.25 in the n-hexane fraction of 18.8 mm in ethyl acetate fraction and 4.2 mm in the MeOH fraction. The results of the activity index and proportion index calculation show that the ethyl acetate fraction of the insulin plant has the highest activity index and proportion index values with an activity index value of 1.98 and the proportion index of 0.83. Observations using SEM showed that there was damage to the morphology of the fungal cell *Trichophyton mentagrophytes* with the administration of the etyl acetate fraction of the insulin plant (*Tithonia difersifolia* (Helmsl)), which was characterized by shrinking the fungal cells. This result can be concluded that the ethanol extract of insulin leaf plant (*Tithonia difersifolia* Helmsl) has antifungal activity.

Keywords: Antifungal, *Asteraceae*, Kirby-Bauer diffusion disk method, KHM, Scanning electron microscope.

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis haturkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena hanya oleh kasih dan penyertaan-Nya, penulis dapat menyelesaikan penyusunan tugas akhir dengan judul “Aktivitas Antifungi dari Fraksi Ekstrak Etanol beberapa Tanaman Famili *Asteraceae* terhadap Jamur *Trichophyton mentagrophytes*”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi persyaratan kelulusan Program Strata Satu pada Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana Bandung. Penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari dukungan berbagai pihak. Oleh sebab itu, penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Ibu Dr. Yani Mulyani, M.Si., Apt. dan Ibu Dr. Patonah, M.Si., Apt selaku pembimbing yang senantiasa membimbing dan mengarahkan penulis dalam menyelesaikan penyusunan laporan tugas akhir ini.
2. Kedua orang tua, kakak dan adik tercinta yang tak henti-hentinya memberikan dukungan, baik moril maupun material.
3. Sahabat dan teman-teman seperjuangan yang selalu memberikan dukungan dan doa.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan. Semoga skripsi ini bermanfaat.

Bandung, Juli 2019

Penulis

DAFTAR ISI

ABSTRAK.....	i
ABSTRACT.....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI.....	iv
DAFTAR LAMPIRAN.....	vi
DAFTAR GAMBAR.....	vii
DAFTAR TABEL.....	viii
Bab I Pendahuluan.....	1
I.1 Latar Belakang.....	1
I.2 Rumusan Masalah.....	3
I.3 Tujuan penelitian.....	4
I.4 Manfaat Penelitian.....	4
I.5 Waktu dan Tempat Penelitian.....	5
Bab II Tinjauan Pustaka.....	6
II.1 Dermatofitosis.....	6
II.2 Jamur <i>Trichophyton mentagrophytes</i>	6
II.3 Antijamur.....	9
II.3.2 Golongan Azol.....	10
II.4 Tanaman Famili Asteraceae.....	11
II.4.1 Insulin (<i>Thitonia diversifolia</i> (Hemsley)) A. Glay).....	12
II.4.2 Sembung (<i>Blumea balsamifera</i> (L.) DC).....	14
II.4.3 Bantotan (<i>Ageratum conyzoides</i> Linn).....	17
II.4.4 Afrika (<i>Vernonia amygdalina</i> Del).....	20
II.5 Uji Aktivitas Antifungi.....	22
II.5.1. Metode Difusi.....	22
II.5.2 Metode dilusi.....	23
Bab III Metodologi Penelitian.....	26
Bab IV Alat, Bahan dan Jamur Uji.....	28
IV.1. Alat.....	28
IV.2. Bahan.....	28
IV.3 Jamur Uji.....	29
BabV Prosedur Kerja.....	30
V.1.Persiapan Bahan dan Determinasi.....	31
V.2. Pengolahan Bahan.....	31
V.2.1. Sortasi Kering.....	31
V.2.2. Pengolahan Simplisia.....	31
V.3. Karakterisasi Simplisia.....	32
V.3.1. Kadar abu total.....	32
V.3.2. Kadar air.....	32

V.3.3. Kadar sari larut air	33
V.3.4. Kadar sari larut etanol	33
V.4. Pembuatan Ekstrak DaunTanaman Asteraceae	33
V.5. Skrining Fitokimia	34
V.5.1. Pemeriksaan Alkaloid	34
V.5.2. Pemeriksaan Flavonoid	34
V.5.3. Pemeriksaan Saponin	35
V.5.4. Pemeriksaan Kuinon	35
V.5.5. PemeriksaanTanin.....	35
V.6 Fraksinasi Tanaman	36
V.7. Sterilisasi Alat dan Bahan	36
V.8. Pembuatan Media	36
V.9. Pembuatan Inokulum Jamur	37
V.10. Pembuatan Suspensi Jamur	37
V.11. Pengujian Aktivitas Antijamur	38
V.10. Analisa Morfologi Sel Jamur Terpapar dengan SEM (<i>Scanning Elektron Mikroskop</i>).....	38
V.11. Analisis Data.....	39
BAB VI HASIL DAN PEMBAHASAN	40
VI.1 Persiapan Bahan	40
VI.2. Pengolahan Bahan	40
VI.3. Karakterisasi Simplisia	41
VI.3 Skrining Fitokimia.....	42
VI.4 Penyiapan Ekstrak dan Fraksinasi	43
VI.5 Uji Efek Antijamur	44
Bab VII. Kesimpulan Dan Saran.....	56
DAFTAR PUSTAKA.....	57

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Hasil Determinasi Tumbuhan	63
Lampiran 2	Surat Penegasan Jamur	67
Lampiran 3	Diagram Alir Penelitian	68
Lampiran 4	Hasil Pengujian Aktivitas Antijamur	69

DAFTAR GAMBAR

Gambar II.1	Morfologi jamur <i>Trichophyton mentagrophytes</i>	8
Gambar II.2	Insulin (<i>Tithonia diversifolia</i> (Hemsl.)) 13
Gambar II.3	Sembung (<i>Blumea balsamifera</i>) 15
Gambar II.4	Bandotan (<i>Ageratum conyzoides</i>) 18
Gambar II.5	Afrika (<i>Vernonia amygdalina</i>) 21
Gambar VI.1	Diagram <i>Activity Index</i> tanaman insulin 50
Gambar VI.2	Diagram <i>Activity Index</i> tanaman Sembung 51
Gambar VI.3	Diagram <i>Activity Index</i> tanaman Bandotan 52
Gambar VI.4	Diagram <i>Activity Index</i> tanaman Afrika 52
Gambar VI.5	Diagram <i>Proportion Index</i> 52
Gambar VI.6	Hasil <i>Scanning Electrone Microscope</i> 53

DAFTAR TABEL

Tabel II.I	Antijamur Untuk infeksi sistemik	9
Tabel II.2	Antijamur untuk infeksi jamur topikal	10
Tabel V.1	Klasifikasi Respon Pertumbuhan	38
Tabel VI.2	Hasil Karakterisasi Simplisia.....	41
Tabel VI.3	Hasil Skrining Fitokimia	42
Tabel VI.4	Hasil Presentase Rendemen	44
Tabel V.5	Hasil Uji Aktivitas	45

Bab I Pendahuluan

I.1 Latar Belakang

Dermatofitosis atau lebih dikenal sebagai tinea adalah salah satu infeksi yang paling umum dari kulit, rambut, dan kuku, yang disebabkan oleh sekelompok jamur keratinophilic yang dikenal sebagai dermatofit. Dermatofitosis merupakan salah satu penyakit kulit yang paling umum di seluruh dunia, terutama di negara-negara tropis seperti Indonesia (Jawetz *et al.*, 2008).

Penduduk di daerah tropis sangat rentan terkena infeksi jamur (mikosis) pada kulit dikarenakan suhu yang hangat dan kelembabannya yang tinggi. Kondisi ini merupakan lingkungan yang sesuai untuk pertumbuhan jamur. Sebagian besar infeksi jamur pada kulit disebabkan oleh jamur dari golongan *Trichophyton* dan *Microsporum* dengan bentuk infeksiya berupa *tinea pedis*, *tinea unguium*, *tinea cruris* dan *tinea corporis* (Ikawati *et al.*, 2013).

Secara epidemiologinya, dermatofitosis tersebar hampir di seluruh dunia bergantung pada kondisi geografis. Di wilayah Eropa, angka kejadian *tinea pedis* dan *onikomikosis* termasuk tinggi. Berbeda dengan wilayah negara berkembang seperti Nigeria, Etiopia, dan India dimana *tinea korporis* dan *tinea kapitis* termasuk prevalensi tinggi (Hayette dan Sacheli, 2015). Di Indonesia, dermatositosis merupakan 52% dari seluruh dermatomikosis dan *tinea kruris* serta *tinea korporis* merupakan dermatofitosis terbanyak (Verma *et al.*, 2012).

Menurut Ikawati (2013), tantangan dalam upaya pengobatan untuk infeksi jamur kulit saat ini adalah munculnya jamur yang resisten

terhadap obat anti jamur yang tersedia. Hal ini mengakibatkan turunnya khasiat dari obat tersebut. Untuk mengatasi hal ini perlu dikembangkan terobosan baru dalam pengobatan infeksi jamur dengan kembali pada pengobatan tradisional. Menurut *World Health Organization* (WHO), sekitar 65-85 % populasi dunia bergantung pada obat tradisional untuk memenuhi kebutuhan kesehatan primernya.

Indonesia merupakan salah satu negara yang telah bertahun-tahun menggunakan tanaman sebagai obat tradisional untuk mengatasi berbagai macam penyakit, termasuk infeksi jamur. Indonesia merupakan wilayah kekayaan biodiversitas dunia terbesar kedua, termasuk kekayaan ragam tumbuhan obat dan ribuan spesies sudah digunakan masyarakat. Salah satu famili tumbuhan yang berpotensi sebagai antifungi adalah tanaman dari famili *Asteraceae* (Lingkungan, 2017).

Beberapa tanaman yang termasuk dalam famili *asteraceae* yaitu Insulin (*Tithonia difersifolia* (Helmsl)), Bandotan (*Ageratum conyoides* L.), Sembung (*Blumea balsamifera* (L) DC) dan Afrika (*Vernonia amygdalina*). Penelitian sebelumnya menunjukkan adanya aktivitas antifungi pada beberapa tanaman dari famili *astraceae*, yaitu Sembung (*Blumea balsamifera* (L) DC), Bandotan (*Ageratum conyoides* L.) dan Afrika (*Vernonia amygdalina*) dengan masing-masing diameter zona hambat yaitu 13,7 mm, 13,9 mm, hambat 16,6 mm dan 18,66 mm (Febryanti, 2018). Tanaman insulin (*Tithonia*

difersifolia (Helmsl)) memiliki aktivitas antijamur dengan diameter zona hambat 13,49 mm (Suryadi, 2018).

Berdasarkan uraian di atas, maka perlu dilakukan pengkajian mendalam mengenai Aktivitas Antifungi dari Fraksi Ekstrak Etanol tanaman Insulin (*Tithonia difersifolia* (Helmsl)), Bandotan (*Ageratum conycoides* L.), Sembung (*Blumea balsamifera* (L) DC) dan Afrika (*Vernonia amygdalina*) terhadap pertumbuhan jamur *Trichophyton mentagrophytes*.

I.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut :

I.2.1 Apakah hasil fraksinasi ekstrak etanol tanaman famili *Asteraceae* yaitu Insulin (*Tithonia difersifolia* (Helmsl)), Bandotan (*Ageratum conycoides* (L) DC), Sembung (*Blumea balsamifera* (L) DC) dan Afrika (*Vernonia amygdalina*) memiliki aktivitas menghambat pertumbuhan jamur *Trichophyton mentagrophytes*?

I.2.4 Berapakah diameter zona hambat dan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dari Fraksi Tanaman famili *Asteraceae* yaitu Insulin (*Tithonia difersifolia* (Helmsl)), Bandotan (*Ageratum conycoides* L.) Sembung (*Blumea balsamifera* (L) DC) dan Afrika (*Vernonia amygdalina*) terhadap pertumbuhan koloni jamur *Trichophyton mentagrophytes*.

I.2.3 Fraksi manakah yang lebih efektif dari tanaman Insulin (*Tithonia difersifolia* (Helmsl)), Bandotan (*Ageratum conycoides* (L) DC), Sembung (*Blumea balsamifera* (L) DC) dan Afrika (*Vernonia*

amygdalina) memiliki aktivitas menghambat pertumbuhan jamur *Trichophyton mentagrophytes*?

I.3 Tujuan penelitian

Tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut :

I.3.1 Untuk mengetahui aktivitas antifungi dari fraksi ekstrak etanol tanaman famili *Asteraceae* yaitu Insulin (*Tithonia difersifolia* (Helmsl)), Bandotan (*Ageratum conycoides* L.), Sembung (*Blumea balsamifera* (L) DC) dan Afrika (*Vernonia amygdalina*) terhadap jamur *Trichophyton mentagrophytes* dengan melihat diameter zona hambat dan Konsentrasi Hambat Minimum

I.3.2. Untuk Mengetahui perbedaan morfologi jamur normal dan jamur terpapar

I.4 Manfaat Penelitian

Manfaat Penelitian ini adalah :

1. Memberikan informasi mengenai potensi tanaman famili *Asteraceae* yaitu Insulin (*Tithonia difersifolia* (Helmsl)), Bandotan (*Ageratum conycoides* L.), Sembung (*Blumea balsamifera* (L) DC) dan Afrika (*Vernonia amygdalina*) sebagai antijamur terhadap spesies jamur *Trichophyton mentagrophytes*.

2. Menjadi data dasar penelitian lebih lanjut dalam pengembangan obat anti jamur herbal dari tanaman famili *Asteraceae* (Pohon Afrika, Bandotan, Insulin, dan Sembung).

1.5 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Maret – Mei 2019 dan dilakukan di laboratorium Mikrobiologi Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana.

Bab II Tinjauan Pustaka

II.1 Dermatositosis

Dermatofitosis adalah penyakit yang disebabkan oleh kolonisasi jamur dermatofit yang menyerang jaringan yang mengandung keratin seperti stratum korneum kulit, rambut dan kuku pada manusia dan hewan. Dermatofit adalah sekelompok jamur yang memiliki kemampuan membentuk molekul yang berikatan dengan keratin dan menggunakannya sebagai sumber nutrisi untuk membentuk kolonisasi. Terdapat tiga genus penyebab dermatofitosis, yaitu *Trichophyton*, *Microsporum*, dan *Epidermophyton* yang dikelompokkan dalam kelas Deuteromycetes. Dari ketiga genus tersebut telah ditemukan 41 spesies, terdiri dari 17 spesies *Microsporum*, 22 spesies *Trichophyton*, 2 spesies *Epidermophyton*. Dari 41 spesies yang telah dikenal, 17 spesies diisolasi dari infeksi jamur pada manusia, 5 spesies *Microsporum* menginfeksi kulit dan rambut, 11 spesies *Trichophyton* menginfeksi kulit, rambut dan kuku, 1 spesies *Epidermophyton* menginfeksi hanya pada kulit dan jarang pada kuku (Jawetz *et al.*, 2008)

II.2 Jamur *Trichophyton mentagrophytes*

Klasifikasi *Trichophyton mentagrophytes* (<http://www.gbif.org/>, 2017).

Kingdom: Fungi

Phylum : Ascomycota

Class : Euascomycetes

Order : Onygenales

Family :Arthrodermataceae

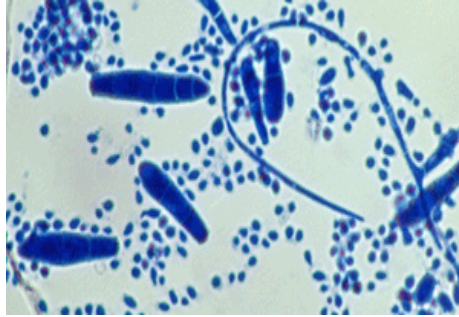
Genus :*Trichophyton*

Spesies :*Trichophyton mentagrophytes*

Trichophyton mentagrophytes adalah spesies jamur yang merupakan patogen menular; memiliki efek yang sama terhadap hewan dan manusia. *T. mentagrophytes* ditemukan di berbagai lingkungan, dan infeksiya dapat dijumpai dalam berbagai bentuk. *Trichophyton* dikenal sebagai dermatofit; bagian dari kelompok tiga genus jamur yang menyebabkan penyakit kulit pada manusia dan hewan (AHP, 2017).

a. Morfologi

Trichophyton mentagrophytes biasanya ditemukan di lingkungan yang lembab dan kaya karbon. Hal ini ditandai dengan koloni mirip suede datar dengan warna putih sampai krem dan bau khas. Warna di bagian bawah dari koloni biasanya berwarna kuning sampai coklat kemerahan. Bentuk koloni granular biasanya mempunyai penampilan seperti tepung karena banyaknya mikrokonidia (spora) yang terbentuk. Makrokonidia jamur ini halus, berbentuk cerutu dan berdinding tipis dengan sel 4-5 yang dipisahkan oleh dinding silang sejajar. Dibandingkan dengan Jamur lainnya *Trichophyton mentagrophytes* tumbuh cukup pesat (AHP, 2017).



Gambar 11.1 : Morfologi jamur *Trichophyton mentagrophytes*

b. Patogenesis

Trichophyton mentagrophytes merupakan salah satu dari tiga genus penyebab dermatofitosis. Dermatofitosis adalah penyakit yang disebabkan oleh kolonisasi jamur dermatofit yang menyerang jaringan yang mengandung keratin seperti stratum korneum kulit, rambut dan kuku pada manusia dan hewan (Verma S. dan Hefferman, 2008; Budimulya, 2007). Spesies *Trichophyton* menginfeksi kulit, rambut dan kuku (Ervianti E. Dkk., 2002; Budimulya, 2007; Siregar, 2004).

Infeksi *Trichophyton mentagrophytes* dapat bermanifestasi sebagai kurap. Kurap bisa menyebabkan bersisik, ruam berkerak yang mungkin tampak seperti bundar, bercak merah pada kulit (AHP, 2017). Contoh dermatofitosis yang disebabkan oleh *Trichophyton mentagrophytes* antara lain : *tinea capitis* (kulit dan rambut kepala), *tinea barbae* (dagu dan jenggot), *tinea corporis* (pada permukaan kulit yang tidak berambut, kecuali telapak tangan, telapak kaki dan bokong), *tinea kruris* (bokong, genitalia, area pubis, perineal dan perianal), *tinea pedis* (kaki), *tinea*

mannum (tangan), dan tinea unguium (kuku jari tangan dan jari kaki) (Verma S. dan Hefferman, 2008; Ervianti E. Dkk., 2002; Budimulya, 2007; Siregar, 2004). Perpindahan manusia dapat dengan mempengaruhi penyebaran endemik dari jamur (Verma S. dan Hefferman, 2008; Wolff K. Dkk., 2005). Pemakaian bahan-bahan material yang sifatnya oklusif, adanya trauma, dan pemanasan dapat meningkatkan temperatur dan kelembaban kulit meningkatkan kejadian infeksi tinea (Verma S. dan Hefferman, 2008; Ervianti E. Dkk., 2002; Koga T., 2005).

II.3 Antijamur

Infeksi jamur pada manusia dapat dibedakan atas infeksi sistemik, dermatofit dan mukokutan. Dasar farmakologis dari pengobatan infeksi jamur belum sepenuhnya dimengerti. Secara umum infeksi jamur dibedakan atas infeksi jamur sistemik dan infeksi jamur topikal.

Tabel II.1 : Antijamur untuk infeksi jamur sistemik

Infeksi jamur	Golongan	Obat
Infeksi jamur sistemik	Golongan Azol	Ketokonazol Itrakonazol Flukonazol Vorikonazo
	Golongan Alilamin	Terbinafin
	Golongan polien	Ampoterisin B
	Golongan ekinokadin	Kasposfungin
	Golongan Antijamur lain	Flusitosin

Tabel II.2 : Antijamur untuk infeksi jamur topikal

Infeksi jamur	Golongan	Obat
Infeksi jamur	Golongan Azol	Mikonazol
Topikal	Golongan polien	Nistatin
	Golongan lain	Griseovulvin
		Asam undesilenat
		Terbinafin
		Haloprogin
		Siklopiroksolamin

II.3.2 Golongan Azol

Azol adalah senyawa sintetik yang dapat diklasifikasikan sebagai imidazol dan triazol sesuai dengan jumlah atom nitrogen dan cincin azol. Imidazol terdiri dari ketokonazol, mikonazol dan kotrimazol. Triazol mencakup itrakonazol dan flukonazol.

Aktivitas antijamur azol terjadi karena reduksi sintesis ergosterol oleh inhibisi enzim-enzim sitokrom p450 jamur. Toksisitas selektif obat azol disebabkan oleh afinitas mereka yang lebih besar terhadap enzim sitokrom p450 daripada manusia (Ciptanigtyas, 2018)

1. Ketokonazol

Ketokonazol merupakan antifungi golongan Imidazol, yang telah digunakan secara luas pada mikosis lokal dan sistemik (Neal M.J., 2002). Aktivitas antijamur ini dihasilkan dari pengurangan sintesis ergosterol dengan penghambatan enzim sitokrom P450 jamur. Antijamur tersebut memblokir sitokrom *P450-dependent 14 α -demethylation* dari lanosterol, yang merupakan prekursor

ergosterol dalam jamur (Goodman dan Gillman, 2008; Katzung dkk., 2009; Jawetz dkk., 2013).

Ketokonazol memiliki spektrum yang luas, termasuk untuk banyak spesies *Candida*, *Cryptococcus neoformans*, mikosis endemik serta dermatofitosis, serta memiliki absorpsi yang baik jika diberikan secara oral (Neal M.J., 2002 ; Katzung dkk., 2009). Antijamur ini berguna untuk mengobati mukokutan kronik, kandidiasis, dermatofitosis dan nonmeningeal, blastomitos, coccidioidomikosis paracoccidioidomikosis dan histoplasmosis. Namun, karena antifungi golongan azol berinteraksi dengan enzim sitokrom P450 di hati, sehingga penggunaannya pada penderita gangguan fungsi hati tidak dianjurkan karena bersifat hepatotoksik (Jawetz dkk., 2013).

Menurut penelitian yang dilakukan Anggraini dkk, yang melakukan uji kepekaan antara griseofulfin, ketokonazol, itrakonazol dan terbinafrin terhadap spesies dermatofitosis, dimana sebanyak 23,3% isolat sensitif terhadap ketokonazol, lebih besar dibandingkan antijamur yang lain (Anggraini dkk., 2015).

II.4 Tanaman Famili Asteraceae

Famili Asteraceae merupakan takson tumbuhan dengan keanekaragaman jenis yang cukup tinggi dan mendominasi vegetasi tumbuhan di bumi dengan jumlah anggota yaitu lebih dari 24000-30000 spesies dan 1600-1700 genus yang tersebar hampir di seluruh dunia serta mendiami kawasan hampir di seluruh dunia (Bisht dan

Purohit, 2010). Contoh tanaman famili *asterceae* yaitu Tanaman Insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsley)) A.Gray), Bandotan (*Ageratum conyzoides*), Sembung (*Blumea balsamifera* (L.) DC), dan Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*).

II.4.1 Insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray)

A. Klasifikasi tumbuhan Insulin (Hutapea, dkk., 1994)

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Sub divisi : Angiospermae
Kelas : Dicotyledonae
Bangsa : Asterales
Suku : Asteraceae
Marga : *Tithonia*
Spesies : *Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray

B. Morfologi

Tumbuhan kembang bulan (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray) merupakan tumbuhan perdu yang tegak dengan tinggi lebih kurang ± 5 m. Batang tegak, bulat, berkayu hijau. Daunnya tunggal, berseling, panjang 26-32 cm, lebar 15-25 cm, ujung dan pangkal runcing, pertulangan menyirip, hijau. Bunga merupakan bunga majemuk, di ujung ranting, tangkai bulat, kelopak bentuk tabung, berbulu halus, hijau, mahkota lepas, bentuk pita, halus, kuning, benang sari bulat, kuning, putik melengkung, kuning. Buahnya bulat, jika masih muda berwarna hijau setelah tua berwarna coklat. Bijinya bulat, keras, dan berwarna coklat.

akarnya berupa akar tunggang berwarna putih kotor (Hutapea, dkk., 1994).



Gambar II.2 : *Thitonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray

C. Nama lain

Tanaman insulin memiliki nama lain diantaranya *tree marigold*, *Mexican tounesol*, *Mexican sunflower*, *Japanese sunflower*, *Nitobe chrysanthemum*, *Mirasol* (Guatemala), *Yellow Flower* (Portugis). Di Indonesia, tanaman ini memiliki sebutan tersendiri seperti Yakon, Kembang bulan, Paitan, Rondose-moyo, Harsaga (Jawa), Kirinyu (Sunda), dan Kayu Paik (Minang) (Agusta, 2000; Didik dan Sulistijowati, 2001).

D. Khasiat dan Penggunaan

Tanaman Insulin secara empiris banyak digunakan masyarakat sebagai obat antidiabetes, bagian tanaman yang digunakan adalah daun yang dikonsumsi dengan cara direbus untuk digunakan sebagai pemanis bagi penderita diabetes melitus (Prizka, dkk., 2016). Tanaman insulin diketahui juga memiliki aktivitas lain seperti antimalaria, antiinflamasi, dan antikanker (Li, *et.al.*, 2013).

E. Kandungan Kimia

Kandungan kimia tanaman insulin adalah flavonoid, alkaloid, tanin, seskuiterpen, lakton, dan polifenol (Amanatie dan Sulistyowati, 2015). Dalam penelitian lain juga ditemukan terpenoid dan tagitinin C yang berfungsi sebagai antimalaria (Alkandahri, 2017).

II.4.2 Sembung (*Blumea balsamifera* (L.) DC)

A. Klasifikasi

klasifikasi tanaman sembung (<http://www.gbif.org/>, 2017)

Kingdom : Plantae

Sub kingdom: Embryophyta

Division : Spermatophyta

Subdivision : Angiospermae

Class : Dicotyledonae

Ordo : Asterales

Family : Astereaceae (Compositae)

Genus : *Blumea*

Species : *Blumea balsamifera* (L.) DC.

B. Morfologi

Menurut deskripsi Flora Republicae Popularis Sinicae dan Chinese Materia Medica, *Blumea balsamifera* adalah herba yang tingginya sekitar 1-3 meter. Batangnya kuat dan berwarna kelabu tua, berseri dan tepi membujur. Ruas bagian atasnya tertutup dengan rambut *nonglandular tawny* yang padat. Daunnya memberikan aroma yang unik dan memberikan efek atau sensasi segar. Daunnya berbentuk bulat telur yang lebar atau lonjong

seperti tombak dibagian bawah, panjang 22-25 cm, lebar 8-10 cm. Dasarnya menipis dengan tangkai, entramen linier sempit 3-5 pasang di kedua sisinya, sedikit berwarna coklat atau tebal berwarna kuning-putih, terdapat di bawah pelepah, dengan pembuluh lateral dari 10-15 pasang. Daun di bagian atas adalah berbentuk lonjong atau bulat seperti tombak, panjang 7-12 cm, lebar 1,5-3,5 cm, dengan *apex acuminate*, sedikit mengakumulasi basa, tanpa tangkai daun atau dengan tangkai daun pendek dengan lumbung linier sempit 1-3 pasang. Bunganya berwarna kuning dengan banyak bagian betina; *corolla* berbentuk tabung, seperti wadah sarang lebah, dan *corolla tubulous* yang tipis. Periode berbunga hampir mencakup sepanjang tahun. *B. balsamifera* sering tumbuh di tepi hutan, di permukaan hutan, hamparan sungai, lembah, atau padang rumput, dan hutan dengan ketinggian 600-1000 m. Selain berbagai lokasi di China, tanaman ini juga banyak tumbuh di India, Pakistan, Burma, Semenanjung Indo-China, Malaysia, Indonesia dan Filipina (Pang Y. Dkk., 2014).



Gambar II.3 : *Blumea balsamifera* (L.) DC(Prenn, 2012)

C. Nama lain

Tanaman sembung memiliki nama lain diantaranya sembung utan (Sunda), sembung langu, sembung mingsa, sembung gula, sembung kuwuk, sembung lelet (Jawa Tengah), kamandhin (Madura), capo (Sumatera), apompase, mandikapu (Ternate). Di tiongkok disebut *ai na xiang* sedangkan dalam bahasa inggris disebut *nga champora* (Dewi, 2008; Arief, 2004).

D. Khasiat dan penggunaan

Blumea balsamifera memiliki khasiat sebagai antitumor, hepatoprotektor, antioksidan, antimikroba dan antiinflamasi, antiplasmodial, antitirosinase, memiliki aktivitas agregasi platelet, meningkatkan aktivitas penetrasi percutan, aktivitas penyembuh luka, antiobesitas, pestisida (Pang Y. dkk., 2014). Untuk aktivitas antimikroba khususnya, Sakee dkk., melaporkan minyak esensial *Blumea balsamifera* memiliki penghambatan minimum konsentrasi (MIC) 150 µg/mL dan 1,2 mg/mL terhadap *Bacillus cereus*, *S. aureus* dan *Candida albicans*, masing-masing. Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak *Blumea balsamifera* memiliki aktivitas melawan beberapa jenis mikroorganisme penghasil infeksi dan penghasil toksin. Tanaman ini bisa berpotensi dimanfaatkan mencegah dan mengobati penyakit mikroba (Sakee dkk., 2011).

E. Kandungan kimia

Kandungan kimia yang terdapat pada tanaman sembung diantaranya L-borneol yang memiliki tingkat volatilitas tinggi (Chen M., 2009), minyak atsiri 0,5% (sineol, borneol, landerol,

dan kamper), tanin, saponin, damar, santoksilin, dan flavonoid blumeatin (Bariyah, 2008).

Dalam penelitian lain, sembilan flavonoid dapat diisolasi yaitu dihydroquercetin-4'-methylether, dihydroquercetin-7,4'-dimethylether,5,7,3',5'-tetrahydroxyflavanone,blumeatin, quercetin, rhamnetin, tamarixetin, luteolin, dan luteolin-7-methyl (Saewan, dkk., 2011).

II.4.3 Bandotan (*Ageratum conyzoides* Linn)

A. Klasifikasi

Klasifikasi tanaman bandotan (www.gbif.org, 2017)

Kingdom : Plantae
Subkingdom : Tracheobionta
Superdivisi : Spermatophyta
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Subkelas : Asteridae
Orde : Asterales
Family : Asteraceae
Genus : *Ageratum* Linn
Spesies : *Ageratum conyzoides* Linn

B. Habitat

Tanaman bandotan (*Ageratum Conyzoides*) ini memiliki persebaran yang luas, dan banyak ditemukan di daerah yang beriklim tropis dan atau subtropis. Tanaman ini merupakan golongan tanaman liar yang biasa tumbuh di daerah sawah, lading semak belukar, halaman kebun, tepi jalan, kebun, tanggul, dan

tepi air. Tanaman ini juga dapat tumbuh di kisaran ketinggian yang cukup besar yaitu 1-2100 meter di atas permukaan laut. Perkembangbiakan dilakukan dengan biji, biasanya penyebaran dilakukan oleh burung-burung pemakan biji atau oleh aliran air secara alami. Perkembangbiakkan dengan campur tangan manusia dilakukan dengan menanam biji *Ageratum conyzoides* di lahan yang subur, di lahan-lahan bekas tebanan, ataupun di lahan kosong pada areal hutan tanaman industri. Perkembangbiakan lainnya juga dapat dilakukan dengan cara pencabutan bibit dan anakan pohon di hutan.

C. Morfologi

Bandotan tergolong dalam tumbuhan terana semusim, tumbuh tegak atau bagian bawahnya berbaring, tingginya sekitar 30-90 cm dan bercabang. Batang berbentuk bulat berambut panjang, jika menyentuh tanah akan mengeluarkan akar. Daun tunggal bertangkai, letaknya saling berhadapan dan bersilang, helaian daun bulat telur dengan pangkal membulat dan ujung runcing, tepi bergerigi, panjangnya 1-10 cm, lebar 0,5-6 cm, kedua permukaan daun berambut panjang dengan kelenjar yang terletak di permukaan bawah daun, warnanya hijau. Bunga tanaman ini majemuk berkumpul tiga atau lebih, berbentuk malai rata yang keluar dari ujung tangkai, warnanya putih atau ungu. Panjang bonggol bunga 6-8 mm, dengan tangkai tang berambut. Buah panjang berwarna hitam dan bentuknya kecil (Mardika Dwi, 2010)



Gambar II.4 :Tumbuhan Bandotan (Minghong, 2008)

D. Nama lain

Nama lain tanaman bandotan diantaranya babandotan atau babadotan (Sunda), wedusan (Jawa), dus-bedusan (Madura), rumput balam (Pontianak), *Billygoat-weed*, *Goatweed*, *Chickweed*, *Whiteweed* (Inggris), *Catinga de Bode*, *Mexican ageratum*, *Erva de Sao Joao*, *Aru batu* (Tropical Plant Database, 2017).

E. Khasiat dan Kegunaan Tumbuhan

Studi in vitro telah melaporkan bahwa ekstrak seluruh tanaman *Ageratum* memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, dan *Pseudomonas aeruginosa*. Dalam penelitian pada hewan, tanaman ini menunjukkan efek relaksasi otot dan nyeri, yang mengkonfirmasi penggunaan paling sering adalah untuk rematik. Di Brasil, ekstrak air seluruh tanaman diberikan kepada penderita radang sendi; 66% melaporkan penurunan rasa sakit dan pembengkakan dan 24% melaporkan peningkatan mobilitas setelah satu minggu pengobatan tanpa efek samping. Periset di Afrika mengkonfirmasi penggunaan tradisionalnya untuk

penyembuhan luka pada penelitian hewan dengan tikus pada tahun 2003. Penelitian lain di India melaporkan bahwa tikus yang diberikan *Ageratum* terlindung dari kerusakan radiasi dan mencegah tukak pada tikus. *Ageratum* juga memiliki efek antioksidan. Para ilmuwan pun menemukan bahwa *Ageratum* memiliki efek insektisida dengan mengganggu siklus reproduksi banyak spesies serangga. Studi toksisitas akut dan kronis dilakukan di Brasil dengan tikus dan dilaporkan bahwa *Ageratum* tidak toksik pada semua dosis yang diuji (Tropical Plant Database, 2017).

F. Kandungan Kimia

Tanaman bandotan memiliki beberapa metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, 1-benzopiran, benzofuran, dan terpenoid (Okunade, 2002). Dalam tanaman ini juga ditemukan senyawa pirolizidin alkaloida dengan struktur kimia berupa *lycopsamin* dan *echinatin* yang bersifat toksik terhadap serangga *Lepidoptera* (Sani, dkk., 1998). Herba tanaman bandotan mengandung asam amino, organacid, peptic substance, minyak atsiri kumarin, ageratochromene, friedelin, β -sitosterol, stigmasterol, tanin, sulfur, dan potassium chlorida (Dalimartha, 2000).

II.4.4 Afrika (*Vernonia amygdalina* Del)

A. Klasifikasi

Klasifikasi daun Afrika (<http://www.gbif.org/>, 2017).

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida

Sub Kelas : Asterids
Ordo : Asterales
Famili : Asteraceae
Genus : Vernoniaeae
Spesies : *Vernonia amygdalina* Del

B. Morfologi

Vernonia amygdalina Del, biasa disebut *bitter leaf*, adalah tanaman semak setinggi 2-5 m yang tumbuh di seluruh Afrika tropis. Tanaman ini milik keluarga *Asteraceae*, memiliki kulit kasar dengan selat hitam yang padat dan daun elips yang panjangnya sekitar 6 mm. Daunnya hijau dan memiliki bau khas dan rasa pahit. Di banyak bagian Afrika Barat, tanaman ini telah digunakan untuk pengobatan (Ijeh dan Ejike, 2011).



Gambar II.5 : *Vernonia amygdalina* Del (Forestowlet, 2017)

C. Nama lain

Daun Afrika memiliki nama lain diantaranya daun pahit (Jawa), daun insulin (Padang), daun Kupu-kupu atau *Butterfly Leaf*, Pokok Pahit Afrika (Malaysia), *Nan Fei Shu*, *Nan Hui Ye* (Cina), *Bitter Leaf* (Nigeria), Ewuro (Yoruba), Etidot (Ibibio), Onugbu (Igbo), Ityuna (Tiv), Oriwo (Edo), Chusar-doki (Hausa Shiwaka) (Ijeh, 2010).

D. Khasiat dan kegunaan

Vernonia amygdalina berkhasiat sebagai antibakteri dan antijamur. Getah dari daun *Vernonia amygdalina* ditemukan memiliki aktivitas inhibisi terhadap *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, dan *Pseudomonas aeruginosa*. Ekstrak metanol daun (60%) menunjukkan aktivitas antimikroba terhadap *Bacillus subtilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *Shigella dysenteriae* dan *S. aureus*. Ekstrak air dari daunnya telah terbukti kuat melawan tanaman jamur patogen, tetapi tidak mempengaruhi pertumbuhan tanaman secara negatif. Selain itu juga berkhasiat sebagai antimalaria, antiamoeba, antiparasit, obat luka, antitumor/antikanker, antioksidan, antidiabetes, oksitosik, hepatoprotektor, nefroprotektor, modulasi lipid serum, sekresi gastrik, analgesik, antifertilitas, insektisidal, fitotoksik (Ijeh dan Ejike, 2011).

E. Kandungan kimia

Kandungan kimia yang terdapat pada Daun Afrika diantaranya saponin, alkaloid, terpen, steroid, kumarin, flavonoid, asam fenolat, lignan, xanthone, atrakuinon, edotides, dan seskuiterpen

(Farombi dan Owoeye, 2011). Dalam penelitian lain, terdapat beberapa senyawa dari tanaman ini yang bersifat toksik terhadap hama serangga diantaranya alkaloid, seskuiterpen, flavonoid, limonoid, fenol, kumarin, dan *stilbene* (Mwanauta, dkk., 2014).

II.5 Uji Aktivitas Antifungi

II.5.1. Metode Difusi

Metode difusi digunakan untuk menentukan aktivitas agen antimikroba. Sejumlah antimikroba diletakkan pada media agar yang telah ditanami mikroorganisme yang akan berdifusi pada media agar tersebut. Area jernih pada permukaan media agar mengindikasikan adanya hambatan pertumbuhan mikroorganisme oleh agen antimikroba (Pratiwi, 2008). Metode difusi agar dibedakan menjadi dua yaitu cara Kirby Bauer dan cara sumuran.

1. Cara Kirby Bauer

Metode difusi disk (tes Kirby Bauer) dilakukan untuk menentukan aktivitas agen antimikroba. Piringan yang berisi agen antimikroba diletakkan pada media agar yang telah ditanami mikroorganisme yang akan berdifusi pada media agar tersebut. Area jernih mengindikasikan adanya hambatan pertumbuhan mikroorganisme oleh agen antimikroba pada permukaan media agar (Pratiwi, 2008). Keunggulan uji difusi cakram agar mencakup fleksibilitas yang lebih besar dalam memilih obat yang akan diperiksa (Sacher dan McPherson, 2004).

2. Cara sumuran

Metode ini serupa dengan metode difusi disk, di mana dibuat sumur pada media agar yang telah ditanami dengan

mikroorganisme dan pada sumur tersebut diberi agen antimikroba yang akan diuji (Pratiwi, 2008).

II.5.2 Metode dilusi

1. Metode pengenceran tabung (*Broth dilution method*)

Metode ini, baik mikro atau makro adalah salah satu metode uji kepekaan antimikroba paling dasar. Prosedurnya melibatkan penyiapan pengenceran dua kali agen antimikroba (misalnya, 1, 2, 4, 8, 16 dan 32 mg/mL) dalam media pertumbuhan cair yang dalam tabung mengandung volume minimum 2 mL (makrodilusi) atau dengan volume yang lebih kecil menggunakan plat *microtitration 96-well plate* (mikrodilusi). Kemudian setiap tabung atau sumur diinokulasi dengan inokulum mikrobial yang disiapkan dalam media yang sama setelah dilusi standarisasi. Suspensi mikroba disesuaikan dengan skala 0,5 McFarland. Setelah pencampuran dengan baik, tabung yang diinokulasi atau sumur 96 pelat *microtitration* diinkubasi (kebanyakan tanpa agitasi) di bawah kondisi yang sesuai tergantung pada uji mikroorganisme.

2. Metode pengenceran agar (*Agar dilution method*)

Metode pengenceran agar melibatkan penggabungan berbagai macam konsentrasi zat antimikroba yang diinginkan ke dalam medium agar (medium agar cair), biasa menggunakan serial dua kali lipat pengenceran, diikuti dengan inokulasi inokulum mikroba yang didefinisikan ke permukaan pelat agar-agar. Titik akhir KHM dicatat sebagai konsentrasi terendah agen antimikroba yang lengkap menghambat pertumbuhan pada

kondisi inkubasi yang sesuai. Teknik ini cocok untuk uji kepekaan antibakteri dan antijamur.

3. *Time-Kill Methods* (Pfaller dkk., 2004)

Penentuan kemampuan membunuh suatu isolat mikroba dari waktu ke waktu oleh satu atau lebih agen antimikroba dalam kondisi yang terkontrol dengan hati-hati. Metode ini menggunakan media cair dan tingkat/kemampuan membunuh suatu inokulum mikroba (biasanya 5×10^5 CFU/ml) ditentukan dengan kontrol dan agen antimikroba dalam tabung dalam suatu interval (biasanya 0, 4, 8, 10 sampai 12 dan 24 jam waktu inkubasi) dan menentukan jumlah koloni yang *survive* dengan menyebarkan setiap sampel diatas media agar. Kurva dibuat dengan memplotkan konsentrasi (CFU/ml) dari mikroba yang bertahan pada setiap waktu interval. Aktivitas bakterisid/fungisid biasanya menghendaki $\geq 99,9\%$ atau 3-log_{10} unit penurunan konsentrasi inokulum (CFU/ml) kemudian dibandingkan dengan inokulum awal. Aktivitas bakteriostatik/fungistatik biasanya menghendaki $> 99,9\%$ atau $<3\text{-log}_{10}$ unit penurunan konsentrasi inokulum (CFU/ml) kemudian dibandingkan dengan inokulum awal.

Time-kill methods telah digunakan secara luas sebagai evaluasi dari agen antimikroba baru atau untuk menentukan apakah agen antimikroba tersebut merupakan *concentration-dependent killing* (dimana kemampuan membunuh meningkat dengan meningkatnya konsentrasi obat) atau *time-dependent killing*

(dimana kemampuan membunuhnya hanya selama konsentrasi melebihi konsentrasi KBM).

Studi *time kill* digunakan secara jarang sebagai pedoman terapi untuk pasien individu, betapapun ketertarikan pada studi ini diteruskan, memberikan fakta bahwa ; *killing curves* menunjukkan korelasi yang baik dengan model eksperimen obat untuk endokarditis, studi *time-kill methods* berguna untuk menentukan toleransi pada aktivitas letal suatu agen antimikroba, dan *time-kill methods* juga berguna untuk menentukan sifat sinergis atau antagonis antara dua atau lebih agen antimikroba.