

## In Vitro Study : Antifungal Activity of *Coffea canephora* Peel and Leaf Extracts Against *Candida albicans*

### Studi In Vitro : Aktivitas Antijamur Kulit Buah dan Daun *Coffea canephora* Terhadap *Candida albicans*

Mastuti Widianingsih<sup>a\*</sup>, Yesi Afrida Aini<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Malahayati, Bandar Lampung, Lampung, Indonesia.

\*Corresponding Authors: [mastutiresearch02@gmail.com](mailto:mastutiresearch02@gmail.com)

#### Abstract

*Candida albicans* is a major cause of invasive candidiasis with high morbidity and mortality rates, and it has shown increasing resistance to antifungal agents. The objective of this research to evaluate the antifungal activity of *Coffea canephora* peel and leaf extract against *Candida albicans* in vitro by determining the Minimum Inhibitory Concentration (MIC). Robusta coffee peel and leaves were extracted using maceration with 96% ethanol, followed by phytochemical screening and antifungal activity testing using the broth dilution method. Phytochemical screening revealed the presence of alkaloids, phenolic-tannins, flavonoids, saponins, and terpenoids, while steroid were not detected. Based on the antifungal activity test conducted separately, both extracts had the same MIC value at a concentration of 12,5%. Statistical analysis using One Way ANOVA demonstrated a significant difference among treatment groups ( $p < 0,05$ ). The antifungal activity of the extract is presumed to be associated with phenolic compounds, such as chlorogenic acid and caffeine, which may act through disruption of cell membrane integrity and inhibition of ergosterol synthesis. These finding suggest that *Coffea canephora* peel and leaf extract has the potential to be further developed as an antifungal agent, especially in topical formulations, but further toxicity tests and in vivo tests are required.

**Keywords:** Antifungal, *Candida albicans*, *Coffea canephora*, MIC.

#### Abstrak

*Candida albicans* merupakan penyebab utama kandidiasis invasif dengan angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi, serta menunjukkan peningkatan resistensi terhadap antifungal. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas antijamur ekstrak kulit buah dan daun *Coffea canephora* terhadap *Candida albicans* secara *in vitro* dengan menentukan nilai *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC). Kulit buah dan daun kopi robusta diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan etanol 96%, kemudian dilakukan skrining fitokimia dan uji aktivitas antijamur dengan metode dilusi cair (*broth dilution*). Hasil skrining fitokimia menunjukkan kedua ekstrak memiliki kandungan alkaloid, fenolik-tanin, flavonoid, saponin, dan terpenoid, namun negatif steroid. Berdasarkan uji aktivitas antijamur yang dilakukan secara terpisah, kedua ekstrak memiliki nilai MIC yang sama yaitu pada konsentrasi 12,5%. Analisis statistika menggunakan One Way ANOVA menunjukkan perbedaan signifikan antar perlakuan ( $p < 0,05$ ). Aktivitas antijamur ekstrak diduga berkaitan dengan kandungan senyawa fenolik, seperti asam klorogenat dan kafein, yang bekerja melalui mekanisme gangguan integritas membran sel dan sintesis ergosterol. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah dan daun *Coffea canephora* berpotensi untuk dikembangkan lebih lanjut sebagai agen antifungal, terutama dalam formulasi topikal, namun diperlukan uji toksisitas dan uji *in vivo* lebih lanjut.

**Kata Kunci:** Antijamur, *Candida albicans*, *Coffea canephora*, MIC.



Copyright © 2020 The author(s). You are free to : **Share** (copy and redistribute the material in any medium or format) and **Adapt** (remix, transform, and build upon the material) under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes; **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. Content from this work may be used under the terms of the [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International \(CC BY-NC-SA 4.0\) License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

<https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v9i2.1456>

#### Article History:

Received: 21/12/2025,  
Revised: 27/02/2026  
Accepted: 27/02/2026,  
Available Online: 06/05/2026.

#### QR access this Article



## Pendahuluan

*Candida albicans* merupakan jamur komensal yang secara normal dapat ditemukan pada tubuh manusia. Pada kondisi tertentu, terutama pada individu dengan gangguan sistem imun, *C. albicans* dapat berkembang menjadi patogen oportunistik. Spesies ini dikenal sebagai penyebab utama kandidiasis invasif, termasuk kandidemia, yang berkaitan dengan angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Peningkatan kejadian infeksi yang disertai munculnya resistensi terhadap obat antijamur menjadikan jamur tersebut sebagai tantangan serius dalam praktik klinis modern [1–3].

Penatalaksanaan kandidiasis invasif saat ini masih mengandalkan tiga golongan utama antijamur, yaitu azol, echinocandin, dan poliena. Saat ini, efektivitas terapi tersebut cenderung menurun akibat berkembangnya mekanisme resistensi. Pada golongan azol, resistensi terjadi melalui perubahan jalur biosintesis ergosterol dan peningkatan ekspresi pompa efluks yang mengurangi akumulasi obat dalam sel jamur [4]. Sementara itu, resistensi terhadap echinocandin berkaitan dengan mutasi pada gen yang mengkode enzim  $\beta$ -1,3-glukan sintase [5]. Kondisi ini mendorong perlunya pencarian agen antifungal alternatif yang lebih efektif dan aman, serta berkelanjutan.

Eksplorasi bahan alam sebagai sumber senyawa bioaktif merupakan salah satu pendekatan yang berkembang dalam penelitian farmasi. Indonesia sebagai produsen utama kopi robusta (*Coffea canephora*) memiliki potensi sumber daya hayati yang besar. Selain bijinya, kulit buah dan daun kopi yang umumnya belum dimanfaatkan secara optimal diketahui mengandung berbagai metabolit sekunder, seperti flavonoid, alkaloid, asam klorogenat, tanin, saponin, dan terpenoid [6,7]. Senyawa fenolik dan alkaloid dalam tanaman kopi dilaporkan memiliki aktivitas antimikroba melalui mekanisme gangguan membran sel dan stres oksidatif [8]. Beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa ekstrak kopi mampu menghambat pertumbuhan *C. albicans* secara *in vitro*, termasuk pada ekstrak biji robusta dengan nilai MIC 10% (Rosa & Riyanto, 2022). Selain itu, produk samping berupa *spent coffee grounds* dilaporkan memiliki aktivitas antifungal terhadap spesies *Candida* dan jamur dermatofit [9].

Meskipun potensi antimikroba tanaman kopi telah banyak dilaporkan, penelitian yang secara spesifik mengevaluasi aktivitas antijamur ekstrak kulit buah dan daun *Coffea canephora* terhadap *C. albicans* dengan penentuan nilai *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) masih terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi aktivitas antijamur ekstrak kulit buah dan daun *Coffea canephora* secara *in vitro* sebagai dasar ilmiah dalam pengembangan kandidat antifungal berbasis bahan alam.

## Metode Penelitian

### Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah blender (Philips), ayakan 40 mesh (GB/T6003), timbangan analitik (Optika Italy), vortex, erlenmeyer (Iwaki), batang pengaduk, corong kaca (Pyrex), *beaker glass* (Iwaki), gelas ukur (Iwaki), kulkas, *vacuum rotary evaporator* (B-100), pipet ukur (Iwaki), *waterbath*, mikropipet (Rongtai), tabung reaksi (Pyrex), bunsen, jarum ose, spektrofotometri UV-Vis, inkubator, *Laminar Air Flow* (LAF), dan *autoclave* (Hirayama).

Sementara bahan yang digunakan meliputi bahan utama berupa kulit buah dan daun *Coffea canephora*, etanol 96%, *aquadest*, isolat *Candida albicans*, *aluminium foil*, *blue tip*, media *Potato Dextrose Agar* (PDA), kertas saring Whatman no. 40, *plastic wrap*, *Sabouraud Dextrose Broth* (SDB), *fluconazole*, pereaksi Mayer, serbuk magnesium (Mg), HCl 2N, FeCl<sub>3</sub> 2%, asam asetat glacial, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1%, BaCl<sub>2</sub> 1%, dan NaCl.

## Identifikasi dan Preparasi Sampel

Identifikasi dilakukan melalui determinasi sampel guna memastikan autentisitas spesies yang digunakan dalam penelitian. Sampel kulit buah dan daun dikoleksi dari Kabupaten Lampung Barat dan dilakukan pengamatan morfologi secara makroskopis terhadap karakter diagnostik, meliputi bentuk helaian dan ujung daun, warna daun muda, morfologi buah, serta bentuk biji. Karakter tersebut dibandingkan dengan kunci determinasi berdasarkan *An Integrated System of Classification of Flowering Plants* dan sistem *Angiosperm Phylogeny Group (APG II)* untuk mengkonfirmasi bahwa spesimen yang digunakan merupakan *Coffea canephora* [10].

Sampel yang telah teridentifikasi terlebih dahulu dicuci dengan air mengalir, kemudian dikeringkan pada suhu ruang melalui metode *air-drying*. Proses pengeringan dilakukan dengan cara diangin-anginkan selama 7 × 24 jam (7 hari) untuk daun dan 14 × 24 jam (14 hari) untuk kulit buah kopi robusta. Setelah kering, sampel digiling hingga menjadi serbuk dan diayak menggunakan saringan 40 mesh untuk memperoleh ukuran partikel yang seragam sebelum dilakukan proses ekstraksi [11].

## Ekstraksi

Sebanyak 500 g simplisia dimaserasi dengan 5 L etanol 96% selama 3×24 jam (3 kali pengulangan) dengan pengadukan berkala, kemudian disaring dan dimaserasi ulang sebanyak dua kali [12], sehingga total maserasi yang dilakukan adalah 5 kali (5×24 jam). Filtrat yang diperoleh diuapkan menggunakan *vacuum rotary evaporator* pada suhu 40-60°C dan dikentalkan dengan *water bath* 50°C hingga diperoleh ekstrak kental. Prosedur ekstraksi ini dilakukan dengan metode yang sama baik pada simplisia daun maupun kulit buah.

## Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan pada sampel ekstrak kulit buah dan daun *Coffea canephora* dengan menambahkan masing-masing pereaksi yang tercantum pada **Tabel 1** ke dalam masing-masing ekstrak, kemudian diamati perubahan yang terjadi.

**Tabel 1.** Pereaksi Skrining Fitokimia Kulit Buah dan Daun *Coffea canephora*

Senyawa	Pereaksi	Kriteria Positif
Alkaloid	Mayer	Endapan putih
Fenolik-Tanin	FeCl <sub>3</sub> 2%	Biru tua-hijau tua
Flavonoid	Serbuk Magnesium (Mg) dan HCl 2N	Merah-jingga
Saponin	<i>Aquadest</i>	Busa stabil minimal 30 detik
Steroid	asam asetat glacial dan H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 1%	Hijau kebiruan
Terpenoid	asam asetat glacial dan H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 1%	Merah-ungu

## Pembuatan Media *Potato Dextrose Agar (PDA)*

Media *Potato Dextrose Agar (PDA)* Merck (1.10130.0500; 39 g/L) digunakan untuk peremajaan jamur sesuai pedoman EUCAST [13]. Sebanyak 0,195 g PDA dilarutkan hingga 5 mL, dipanaskan hingga homogen, kemudian disterilisasi pada suhu 121°C selama 15 menit. Media dituangkan ke tabung reaksi, dimiringkan 30° hingga memadat, dan digunakan untuk peremajaan *Candida albicans* [14,15].

## Pembuatan Media *Sabouraud Dextrose Broth (SDB)*

Uji aktivitas antijamur *Candida albicans* dilakukan menggunakan metode dilusi cair sesuai pedoman CLSI M27 dan EUCAST [13,16]. Media yang digunakan adalah *Sabouraud Dextrose Broth (SDB)* Merck (1.08339.0500; 30 g/L). Sebanyak 3,78 g SDB dilarutkan dalam *aquadest* hingga 126 mL, dipanaskan hingga homogen, kemudian disterilisasi pada 121°C selama 15 menit di *autoclave*. Media steril sebanyak 3 mL dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan digunakan untuk pengujian, baik dengan menggunakan ekstrak kulit buah ataupun ekstrak daun *Coffea canephora*.

## Peremajaan *Candida albicans*

*Candida albicans* yang digunakan dalam penelitian ini berasal dari Microbiologics Oxoid dan telah melalui proses uji isolasi serta identifikasi di UPT Balai Laboratorium Kesehatan Provinsi Lampung untuk memastikan keaslian dan kemurnian isolat. Isolat *Candida albicans* diremajakan pada media PDA miring dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam [17].

## Pembuatan Suspensi *Candida albicans*

Suspensi *Candida albicans* dibuat dengan mengambil koloni dari media PDA, kemudian disuspensikan dalam NaCl fisiologis 0,9% dan disesuaikan dengan standar McFarland 0,5 ( $\approx 1,5 \times 10^8$  CFU/mL). Suspensi selanjutnya diencerkan hingga  $10^6$  CFU/mL dan dikonfirmasi menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 600 nm [16].

## Pengujian Aktivitas Antijamur

Uji aktivitas antijamur dilakukan dengan metode dilusi cair melalui enam tingkat pengenceran. Delapan tabung reaksi steril disiapkan, terdiri atas enam tabung perlakuan, satu kontrol positif, dan satu kontrol negatif. Pengenceran dilakukan menggunakan metode *two-fold serial dilution* untuk memperoleh konsentrasi 100%; 50%; 25%; 12,5%; 6,25%; dan 3,125% dengan rincian pembuatan seperti pada **Tabel 2**.

**Tabel 2.** Pembuatan Pengenceran

Tabung	Seri Konsentrasi	Komposisi Larutan
1	100%	2 mL stok 100%
2	50%	1 mL stok 100% + 1 mL SDB
3	25%	1 mL larutan 50% + 1 mL SDB
4	12,5%	1 mL larutan 25% + 1 mL SDB
5	6,25%	1 mL larutan 12,5% + 1 mL SDB
6	3,125%	1 mL larutan 6,25% + 1 mL SDB

Setelah proses pengenceran, masing-masing tabung ditambahkan 1 mL suspensi *Candida albicans*. Kontrol positif berisi media SDB, suspensi jamur, dan *fluconazole*, sedangkan kontrol negatif berisi media SDB dan suspensi jamur dengan *aquadest* steril sebagai pengganti ekstrak (**Gambar 1**).



**Gambar 1.** Uji aktivitas antijamur dilakukan dengan metode dilusi cair

Seluruh tabung diinkubasi pada suhu 35-37°C selama 24 jam. Nilai *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) ditetapkan sebagai konsentrasi terendah yang tidak menunjukkan kekeruhan dibandingkan kontrol pertumbuhan setelah masa inkubasi [13,16]. Penentuan MIC dilakukan berdasar pengamatan visual terhadap tingkat kekeruhan media, diperkuat dengan pengukuran *Optical Density* (OD) sebelum dan sesudah inkubasi menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 600 nm. Prosedur tersebut digunakan dalam pengujian aktivitas antijamur, baik menggunakan ekstrak kulit buah ataupun daun *Coffea canephora*. Nilai OD digunakan sebagai data kuantitatif pendukung dalam analisis statistika dan interpretasi hasil, namun tidak digunakan sebagai kriteria utama dalam penentuan MIC.

## Analisa Statistika

Hasil skrining fitokimia disajikan secara kualitatif dalam bentuk tabel dengan indikator positif (+) dan negatif (-) berdasarkan perubahan warna atau terbentuknya endapan sesuai pereaksi spesifik, tanpa analisis statistik. Data nilai rata-rata *Optical Density* (OD) dianalisis secara kuantitatif menggunakan uji One Way ANOVA untuk menentukan perbedaan antar perlakuan, dengan tingkat signifikansi  $p < 0,05$ . Sebelum analisis, terlebih dahulu dilakukan uji prasyarat yang meliputi uji normalitas Shapiro-Wilk dan uji homogenitas varian menggunakan Levene's Test. Apabila data memenuhi asumsi normalitas dan homogenitas ( $p > 0,05$ ), maka

analisa data dilanjutkan dengan One Way ANOVA. Jika hasil ANOVA menunjukkan perbedaan signifikan yaitu  $p < 0,05$ , maka diuji lanjut dengan Tukey HSD guna mengidentifikasi perbedaan spesifik antar kelompok.

Apabila asumsi normalitas dan/ atau homogenitas tidak terpenuhi yaitu  $p < 0,05$ , maka analisa dilakukan secara non-parametrik dengan uji Kruskal-Wallis. Jika uji Kruskal-Wallis menunjukkan hasil yang signifikan ( $p < 0,05$ ), uji dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney guna mengetahui perbedaan antar pasangan kelompok perlakuan.

## Hasil dan Pembahasan

Daun *Coffea canephora* memiliki beragam kandungan senyawa bioaktif, seperti flavonoid, asam klorogenat, kafein, alkaloid, tanin, saponin, dan terpenoid [6,7]. Senyawa fenolik dan alkaloid pada daun kopi diketahui memiliki aktivitas antioksidan dan antimikroba melalui mekanisme gangguan membran sel serta induksi stres oksidatif [8]. Selain daun, kulit buah *Coffea canephora* juga diketahui mengandung senyawa fenolik, flavonoid, tanin, dan asam klorogenat, serta menunjukkan aktivitas antioksidan dan antimikroba yang potensial [9]. Metabolit sekunder dari bahan alam, khususnya golongan fenolik, flavonoid, terpenoid, dan alkaloid, dilaporkan berpotensi sebagai kandidat agen antifungal. Senyawa tersebut memiliki kemampuan menurunkan permeabilitas membran, merusak struktur sel, dan menghambat metabolisme sel jamur [18].

### Skrining Fitokimia

Berdasarkan hasil skrining fitokimia pada **Tabel 3**, ekstrak kulit buah dan daun *Coffea canephora* menunjukkan hasil positif terhadap senyawa alkaloid, fenolik-tanin, flavonoid, terpenoid, dan saponin. Sementara itu, uji steroid menunjukkan hasil negatif karena tidak terbentuk perubahan warna hijau kebiruan. Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit buah dan daun *Coffea canephora* mengandung berbagai metabolit sekunder yang sama dan berpotensi memiliki aktivitas biologis.

**Tabel 3.** Hasil Skrining Fitokimia Kulit Buah dan Daun *Coffea canephora*

Senyawa	Kriteria Positif	Hasil Uji	
		Ekstrak Kulit Buah	Ekstrak Daun
Alkaloid	Endapan putih	+	+
Fenolik-Tanin	Biru tua-hijau tua	+	+
Flavonoid	Merah-jingga	+	+
Saponin	Busa stabil minimal 30 detik	+	+
Steroid	Hijau kebiruan	-	-
Terpenoid	Merah-ungu	+	+

Tidak terdeteksinya senyawa steroid pada kedua ekstrak dapat dikaitkan dengan sifat kepolaran senyawa tersebut yang relatif non-polar, sehingga kurang optimal jika diekstraksi menggunakan pelarut etanol 96% yang bersifat semi-polar. Prinsip kesesuaian polaritas yaitu “like dissolves like” menunjukkan bahwa senyawa non-polar lebih mudah larut dalam pelarut non-polar, sedangkan pelarut polar atau semi-polar lebih efektif mengekstraksi senyawa yang bersifat polar atau semi-polar, contohnya senyawa fenolik, flavonoid, dan alkaloid [19,20]. Pelarut semi-polar kurang efisien untuk mengekstraksi steroid yang lebih bersifat non-polar. Ekstraksi senyawa tersebut, umumnya disarankan menggunakan pelarut non-polar, misalnya n-hexane dan kloroform [20,21]. Oleh karena itu, hasil skrining fitokimia negatif terhadap steroid pada ekstrak etanol 96% kulit buah dan daun *Coffea canephora* bukanlah bukti mutlak ketiadaan steroid, namun bisa dikarenakan jumlahnya yang amat sedikit, terkonjugasi, atau memerlukan metode ekstraksi khusus agar senyawa tersebut dapat terdeteksi.

### Uji Aktivitas Antijamur

Aktivitas antijamur ekstrak kulit buah dan daun *Coffea canephora* terhadap *Candida albicans* dianalisis berdasarkan nilai rata-rata selisih *Optical Density* ( $\bar{x}\Delta OD$ ) (**Tabel 4**). Nilai  $\bar{x}\Delta OD$  merepresentasikan perubahan kekeruhan media setelah inkubasi, yang berkorelasi dengan pertumbuhan *Candida albicans*. Dalam penelitian ini, nilai  $\bar{x}\Delta OD$  negatif menunjukkan adanya penurunan kekeruhan media dibandingkan kondisi awal. Hal tersebut mengindikasikan adanya penghambatan pertumbuhan jamur, sedangkan nilai  $\bar{x}\Delta OD$  positif

menunjukkan peningkatan kekeruhan akibat pertumbuhan jamur. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada konsentrasi 100%, 50%, 25%, dan 12,5% diperoleh nilai  $\bar{x}\Delta OD$  negatif yang menandakan adanya aktivitas penghambatan pertumbuhan jamur, dengan efek penghambatan paling besar pada konsentrasi 50%. Sebaliknya, pada konsentrasi 6,25% dan 3,125%, nilai  $\bar{x}\Delta OD$  berubah menjadi positif yang menandakan bahwa pada konsentrasi tersebut ekstrak tidak lagi mampu menghambat pertumbuhan *Candida albicans* secara efektif.

**Tabel 4.** Hasil Uji Aktivitas Antijamur Ekstrak Kulit Buah dan Daun *Coffea canephora* Terhadap *Candida albicans*

Perlakuan	Ekstrak Kulit Buah		Ekstrak Daun	
	$\bar{x}\Delta OD \pm SD$	<i>p-value</i>	$\bar{x}\Delta OD \pm SD$	<i>p-value</i>
100%	-0,248 ± 0,002	0,001	-0,105 ± 0,015	0,001
50%	-0,653 ± 0,005		-0,695 ± 0,005	
25%	-0,697 ± 0,012		-0,662 ± 0,001	
12,5%	-0,220 ± 0,003		-0,272 ± 0,003	
6,25%	0,489 ± 0,001		0,532 ± 0,001	
3,125%	0,610 ± 0,001		0,248 ± 0,001	
K(+) fluconazole	-0,509 ± 0,003		-0,295 ± 0,003	
K(-) aquadest	0,057 ± 0,002		0,064 ± 0,001	

Keterangan:

$\bar{x}\Delta OD$  = Rata-rata Selisih OD

$\pm SD$  = Standar deviasi

*p-value* = Signifikansi statistik ( $p < 0,05$ )

*Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) didefinisikan sebagai konsentrasi terendah suatu agen antimikroba yang mampu menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Penetapan nilai MIC pada penelitian ini ditetapkan berdasarkan pengamatan visual terhadap kejernihan media pada metode *broth dilution* [16]. Konsentrasi 12,5% merupakan konsentrasi terendah yang masih menunjukkan media pada tabung tampak jernih tanpa kekeruhan sehingga ditetapkan sebagai nilai MIC. Data spektrofotometri digunakan sebagai data kuantitatif pendukung untuk mengkonfirmasi pengamatan visual serta analisis statistik. Nilai *p-value* sebesar 0,001 ( $p < 0,05$ ) menunjukkan bahwa perbedaan antar perlakuan signifikan secara statistik, sehingga hasil yang diperoleh dapat dianggap valid.

Dalam penelitian ini, konsentrasi 50% dan 25% memiliki nilai  $\bar{x}\Delta OD$  lebih rendah dibandingkan konsentrasi 100%. Hal tersebut kemungkinan berkaitan dengan efek viskositas ekstrak pada konsentrasi yang sangat tinggi. Ekstrak yang terlalu pekat dapat meningkatkan viskositas media sehingga menghambat difusi senyawa aktif ke dalam sel mikroorganisme. Akibatnya, pada konsentrasi yang lebih rendah, senyawa bioaktif dapat berdifusi lebih optimal dan menghasilkan efek penghambatan lebih kuat. Hal ini selaras dengan laporan Balouiri et al. dan Ahmad et al. yang menyatakan bahwa aktivitas antimikroba sangat dipengaruhi oleh kemampuan senyawa untuk berdifusi dalam media uji dan peningkatan konsentrasi ekstrak yang terlalu tinggi dapat meningkatkan viskositas sehingga membatasi difusi senyawa aktif serta menurunkan efektivitas aktivitas antimikroba [22,23].

Berdasarkan nilai MIC yang didapat yaitu pada konsentrasi 12,5%, kemungkinan mekanisme penghambatan pada ekstrak kulit buah dan daun *Coffea canephora* adalah berupa gangguan integritas membran sel jamur yang disebabkan oleh senyawa fenolik dan saponin yang terkandung dalam ekstrak. Senyawa fenolik, seperti flavonoid dan asam klorogenat diketahui dapat berinteraksi dengan lapisan fosfolipid membran sel melalui interaksi hidrofobik maupun ikatan hidrogen, yang mengakibatkan terjadinya disorganisasi struktur membran, peningkatan permeabilitas, serta kebocoran komponen intraseluler, seperti ion dan protein [24]. Selain itu, saponin memiliki sifat amfipatik yang memungkinkan senyawa ini berinteraksi dengan sterol membran, termasuk ergosterol pada membran sel jamur, sehingga membentuk pori pada membran dan meningkatkan permeabilitas sel. Gangguan pada integritas membran tersebut dapat mengakibatkan kebocoran komponen sitoplasma dan pada akhirnya menghambat pertumbuhan sel jamur. Mekanisme ini selaras dengan penurunan nilai *Optical Density* pada konsentrasi efektif ekstrak kulit buah dan daun *Coffea canephora* yang mengindikasikan berkurangnya pertumbuhan *Candida albicans* akibat kerusakan struktur membran sel.

Efek penghambatan yang memerlukan konsentrasi ekstrak relatif tinggi, seperti yang ditunjukkan oleh nilai MIC sebesar 12,5%, juga mendukung asumsi bahwa aktivitas antifungal ekstrak lebih dominan terjadi

melalui mekanisme non-spesifik berupa gangguan fisik membran sel, dibandingkan mekanisme biokimia yang lebih spesifik. Senyawa fenolik tanaman juga dilaporkan mampu menginduksi stres oksidatif pada sel mikroorganisme melalui pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang dapat merusak berbagai komponen seluler seperti lipid, protein, dan DNA [25]. Kerusakan oksidatif tersebut dapat memperkuat efek kerusakan membran yang dihasilkan oleh interaksi langsung senyawa fenolik dan saponin dengan komponen membran sel.

Membran sel yang mengandung ergosterol merupakan target utama berbagai agen antifungal. Gangguan pada sintesis atau struktur ergosterol dapat menyebabkan kebocoran intraseluler dan menghambat pertumbuhan sel jamur [26,27]. Namun, pada penelitian ini mekanisme tersebut belum dapat dipastikan secara langsung. Oleh karena itu, kemungkinan mekanisme lain seperti inhibisi biosintesis ergosterol atau penghambatan pembentukan biofilm *Candida albicans* masih bersifat asumsi dan memerlukan pembuktian lebih lanjut melalui penelitian tambahan. Beberapa penelitian melaporkan bahwa senyawa polifenol tanaman mampu menghambat pertumbuhan *Candida* spp. melalui kerusakan membran sel, induksi stres oksidatif, serta gangguan sintesis ergosterol dan regulasi gen virulensi jamur [28].

Selain itu, senyawa fenolik pada tanaman juga dilaporkan mampu menghambat pembentukan biofilm *Candida* spp. yang merupakan faktor penting dalam patogenesis dan resistensi terhadap senyawa antifungal [29,30]. Aktivitas anti-virulensi polifenol terhadap *Candida albicans* melalui penghambatan enzim dan regulasi faktor patogenitas juga telah dilaporkan oleh Gholam et al. [31]. Meskipun demikian, mekanisme-mekanisme tersebut belum dapat dikonfirmasi dalam penelitian ini karena tidak dilakukan pengujian spesifik terhadap jalur biosintesis ergosterol maupun pembentukan biofilm. Oleh karena itu, penelitian lanjutan diperlukan untuk mengklarifikasi mekanisme kerja ekstrak *Coffea canephora*, misalnya melalui uji *Minimum Fungicidal Concentration* (MFC), analisis kandungan ergosterol membran, uji permeabilitas membran, pengukuran produksi ROS, maupun pengujian pembentukan biofilm *Candida albicans*.

Senyawa khas dalam genus *Coffea*, khususnya asam klorogenat dan kafein, diketahui memiliki aktivitas antimikroba yang dapat meningkatkan efektivitas agen antimikroba lain melalui mekanisme sinergis [32]. Hasil tersebut menunjukkan bahwa aktivitas ekstrak kulit buah dan daun *Coffea canephora* tidak hanya berasal dari senyawa tunggal, melainkan berasal dari interaksi berbagai komponen bioaktif di dalamnya yang saling bersinergi. Dibandingkan dengan kontrol positif *fluconazole*, pada konsentrasi tertentu (50% dan 25%) ekstrak menunjukkan aktivitas penghambatan yang sebanding atau bahkan lebih tinggi dalam penelitian ini. Hal ini mengindikasikan potensi yang menjanjikan dari kedua ekstrak sebagai kandidat antifungal alami. Guna memastikan efektivitas dan aplikasinya secara klinis, diperlukan penelitian lanjutan berupa penentuan *Minimum Fungicidal Concentration* (MFC) sesuai standar CLSI atau EUCAST, serta evaluasi toksisitas dan uji *in vivo* untuk mengevaluasi efektivitas, keamanan, dan potensi terapi.

## Kesimpulan

Ekstrak kulit buah dan daun *Coffea canephora* mengandung metabolit sekunder seperti alkaloid, fenolik-tanin, flavonoid, saponin, dan terpenoid. Uji aktivitas antijamur menunjukkan bahwa ekstrak mampu menghambat pertumbuhan *Candida albicans* secara *in vitro* dengan nilai *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) sebesar 12,5%. Efek penghambatan diduga berkaitan dengan mekanisme gangguan membran sel dan sintesis ergosterol oleh senyawa fenolik dalam ekstrak.

## Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan bahwa tidak terdapat konflik kepentingan dalam penelitian ini. Seluruh proses penelitian, analisis, dan penulisan dilakukan secara independen tanpa dukungan atau intervensi pihak manapun yang berpotensi menimbulkan bias.

## Referensi

- [1] Srivastava, Vartika; Singla, Rajeev Kumar; Dubey AK. Emerging Virulence, Drug Resistance and Future Anti-fungal Drugs for *Candida* Pathogens. *Curr Top Med Chem* 2018;18:759–78. <https://doi.org/10.2174/1568026618666180528121707>.

- [2] Katsipoulaki M, Stappers MHT, Malavia-jones D, Brunke S, Hube B, Gow NAR. *Candida albicans* and *Candida glabrata*: global priority pathogens. vol. 0. American Society for Microbiology; 2024.
- [3] Talapko J, Juzbašić M, Matijević T, Pustijanac E, Bekić S, Kotris I, et al. *Candida albicans*-the virulence factors and clinical manifestations of infection. *Journal of Fungi* 2021;7:1–19. <https://doi.org/10.3390/jof7020079>.
- [4] Lu H, Shrivastava M, Whiteway M, Jiang Y. *Candida albicans* targets that potentially synergize with fluconazole. *Crit Rev Microbiol* 2021;47:323–37. <https://doi.org/10.1080/1040841X.2021.1884641>.
- [5] Lee Y, Puumala E, Robbins N, Cowen LE. Antifungal Drug Resistance: Molecular Mechanisms in *Candida albicans* and beyond. *Chem Rev* 2021;121:3390–411. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.0c00199>.
- [6] Anjani G, Widyastuti N, Masruroh Z, Yuliana RAD, Almira VG, Tsani AFA, et al. Bioactive components and antibacterial activity in robusta coffee leaves (*Coffea canephora*). *International Journal of Pharmaceutical Research* 2020;12:1374–82.
- [7] Widianingsih M. Daun dan Kulit Buah Kopi Robusta ( *Coffea canephora* Pierre ex A . Froehner ) Sebagai Sumber Senyawa Bioaktif untuk Aplikasi Farmakologi. *Borneo Journal Of Biology Education* 2025;7:140–8.
- [8] Castro-Díaz R, Silva-Beltrán NP, Gámez-Meza N, Calderón K. The Antimicrobial Effects of Coffee and By-Products and Their Potential Applications in Healthcare and Agricultural Sectors: A State-of-Art Review. *Microorganisms* 2025;13:1–20. <https://doi.org/10.3390/microorganisms13020215>.
- [9] Calheiros D, Dias MI, Calhelha RC, Barros L, Ferreira ICFR, Fernandes C, et al. Antifungal Activity of Spent Coffee Ground Extracts. *Microorganisms* 2023;11:1–20. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11020242>.
- [10] Kurnia S, Zasari M. Karakterisasi Morfologi Tanaman Kopi Rakyat di Pulau Bangka ( Morphological Characterization of Small Holder Plantations in Bangka Island ). *Jurnal Agro Industri Perkebunan* 2023;11:115–32.
- [11] Saputra IKA, Ermayanti NGAM, Sukmaningsih AASA. Pengaruh Ekstrak Daun Kopi Robusta (*Coffea canephora* Pierre ex A. Froehner) terhadap Kualitas Spermatozoa Mencit (*Mus musculus* L.) Yang Terpapar Asap Rokok. *Biosaintropis (Bioscience-Tropic)* 2021;7:74–84. <https://doi.org/10.33474/e-jbst.v7i1.445>.
- [12] Nintowati PD. Analisis Fitokimia Dan Aktivitas Antioksidan Daun Kopi Robusta ( *Coffea canephora* ) Berdasarkan Perbedaan Pendahuluan Kopi Robusta ( *Coffea canephora* ) merupakan salah satu jenis kopi yang banyak dibudidayakan di Indonesia dan menjadi salah satu komoditas. *Jurnal Ilmiah Biologi* 2024;12:2317–33.
- [13] EUCAST. EUCAST definitive document EDef 7.1: Method for the determination of broth dilution MICs of antifungal agents for fermentative yeasts. *Clinical Microbiology and Infection* 2008;14:398–405. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2007.01935.x>.
- [14] Tivani, Inur; Amananti W. Uji Efektivitas Antifungi Perasan Daun Turi (*Sesbania grandiflora* (L.) Pers.) terhadap Jamur *Candida albicans* The. *Pharmacy: Jurnal Farmasi Indonesia* 2020;17:35–41.
- [15] Br Situmorang, Ing Mayfa; Salsadila, Putri; Maulidayanti, Sharfina; Tanjung A. Aktivitas Antijamur Ekstrak Biji Kopi Hijau Robusta (*Coffea canephora*) Terhadap *Candida albicans*. *Pharmaceutical and Biomedical Sciences Journal (PBSJ)* 2024;6:136–43. <https://doi.org/https://doi.org/10.15408/pbsj.v6i2.39149>.
- [16] CLSI. CLSI M27 Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts. Clinical and Laboratory Standards Institute 2017. <https://clsi.org/shop/standards/m27/>.
- [17] Rosa Y, Riyanto R. Potential of Robusta Coffee Bean Extract (*Coffea canephora*) Peaberry Roasted and Green Bean Pagar Alam City against the Growth of *Candida albicans* Fungus. *Jurnal Biologi Tropis* 2022;22:1108–14. <https://doi.org/10.29303/jbt.v22i4.4311>.
- [18] Aldholmi M, Marchand P, Ourliac-Garnier I, Le Pape P, Ganesan A. A decade of antifungal leads from natural products: 2010–2019. *Pharmaceuticals* 2019;12:2010–9. <https://doi.org/10.3390/ph12040182>.
- [19] Harborne JB. Phytochemical methods. In: *A guide to modern techniques of plant analysis*. Third Edit. Chapman & Hall; 1998.
- [20] Akinmoladun AC, Falaiye OE, Ojo OB, Adeoti A, Amoo ZA, Olaleye MT. Effect of extraction technique, solvent polarity, and plant matrix on the antioxidant properties of *Chrysophyllum albidum* G. Don (African Star Apple). *Bull Natl Res Cent* 2022;46. <https://doi.org/10.1186/s42269-022-00718-y>.

- [21] Chen Z, Shen N, Wu X, Jia J, Wu Y, Chiba H, et al. Extraction and Quantitation of Phytosterols from Edible Brown Seaweeds: Optimization, Validation, and Application. *Foods* 2023;12. <https://doi.org/10.3390/foods12020244>.
- [22] Balouiri M, Sadiki M, Ibnsouda SK. Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. *J Pharm Anal* 2016;6:71–9. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2015.11.005>.
- [23] Ahmad I, Ambarwati NSS, Lukman A, Masruhim MA, Rijai L, Mun'Im A. In vitro antimicrobial activity evaluation of mangrove fruit (*Sonneratia caseolaris* L.) extract. *Pharmacognosy Journal* 2018;10:598–601. <https://doi.org/10.5530/pj.2018.3.98>.
- [24] Ali A, Parisi A, Normanno G. Polyphenols as Emerging Antimicrobial Agents. *Emerging Modalities in Mitigation of Antimicrobial Resistance*, Cham: Springer International Publishing; 2022, p. 219–59. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-84126-3\\_10](https://doi.org/10.1007/978-3-030-84126-3_10).
- [25] Simonetti G, Brasili E, Pasqua G. Antifungal Activity of Phenolic and Polyphenolic Compounds from Different Matrices of *Vitis vinifera*. *Molecules* 2020;25:1–22.
- [26] Campoy S, Adrio JL. Antifungals. *Biochem Pharmacol* 2017;133:86–96. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2016.11.019>.
- [27] Bhattacharya S, Sae-Tia S, Fries BC. Candidiasis and mechanisms of antifungal resistance. *Antibiotics* 2020;9:1–19. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9060312>.
- [28] Davidova S, Galabov AS, Satchanska G. Antibacterial, Antifungal, Antiviral Activity, and Mechanisms of Action of Plant Polyphenols. *Microorganisms* 2024;12. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12122502>.
- [29] Girardot M, Millot M, Hamion G, Billard JL, Juin C, Ntoutoume GMAN, et al. Lichen Polyphenolic Compounds for the Eradication of *Candida albicans* Biofilms. *Front Cell Infect Microbiol* 2021;11:1–10. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.698883>.
- [30] Karpiński TM, Ożarowski M, Seremak-Mrozikiewicz A, Wolski H, Adamczak A. Plant preparations and compounds with activities against biofilms formed by *Candida* spp. *Journal of Fungi* 2021;7:1–13. <https://doi.org/10.3390/jof7050360>.
- [31] Gholam GM, Darmawan NI, Siregar JE, Artika IM. Selected Polyphenols from Date (*Phoenix dactylifera*) as Anti-Virulence of *Candida albicans* Through Multiple Enzyme Targets. *Biointerface Res Appl Chem* 2023;13. <https://doi.org/10.33263/BRIAC134.386>.
- [32] Rojas-González A, Figueroa-Hernández CY, González-Rios O, Suárez-Quiroz ML, González-Amaro RM, Hernández-Estrada ZJ, et al. Coffee Chlorogenic Acids Incorporation for Bioactivity Enhancement of Foods: A Review. *Molecules* 2022;27:1–23. <https://doi.org/10.3390/molecules27113400>.