

KEEFEKTIFAN PROPOLIS PADA PENDERITA KANDIDIASIS ORAL : *LITERATURE REVIEW*

Lingling Marinda Palupi¹

¹Politeknik Kesehatan Kemenkes Malang Jl. Besar Ijen No.77C Malang
linglingmarinda@gmail.com

(Propolis Effectiveness In Oral Candidiasis Patient: Literature Review)

Abstrak: The limitations of antifungal drugs due to resistance, especially in HIV patients are things that need attention. The development of antifungal drugs as an alternative of oral candidiasis needs to be done, one that can be used as an alternative for treatment is propolis. This literature review explains the effectiveness of non-pharmacological antifungal therapy with propolis treatment in patients with oral candidiasis. The articles discussed in the literature review were taken from the Google Scholar, SpringerLink, ScienceDirect, Sage Journals Online and ProQuest databases, within the limits of 2002-2017. The next step is article evaluation, then the compilation of literature reviews from 4 selected article titles in accordance with the author's inclusion criteria. The inclusion criteria in this review were based on PICO (P: oral candidiasis lesions; I: propolis; C: antifungal drugs; O: propolis effectiveness). The four articles have similar results. The similarity of the results is the positive effect of giving propolis with various types of *Candida*. Propolis which in the discussion of the article uses propolis ethanol extract (EPE) with various processing methods to produce good performance effects. This therapy is actually considered cheaper and more natural than antifungal agents that have been standardized with no less good effectiveness.

Keywords: oral candidiasis, antifungi, propolis

Abstrak: Keterbatasan obat-obat antifungi akibat adanya resistansi terutama pada pasien HIV merupakan hal yang perlu diperhatikan. Pengembangan obat antifungi sebagai alternatif pada kasus oral candidiasis perlu dilakukan, salah satu yang dapat dijadikan alternatif untuk pengobatan adalah propolis. Literature review ini menjelaskan keefektifan terapi antifungi non-farmakologi yaitu dengan olahan propolis pada penderita kandidiasis oral. Artikel-artikel yang dibahas dalam literature review diambil dari database Google Scholar, SpringerLink, ScienceDirect, Sage Journals Online dan ProQuest, dalam batasan tahun 2002-2017. Kemudian dilakukan penilaian artikel sampai tahap pembuatan literature review dari 4 judul artikel yang terpilih sesuai dengan kriteria inklusi penulis. Kriteria inklusi dalam review ini berdasarkan PICO (P: lesi penderita kandidiasis oral; I: pemberian propolis; C: obat antifungi; O: keefektifan propolis). Keempat artikel tersebut memiliki kesamaan hasil akhir yaitu efek positif dari pemberian propolis dengan berbagai macam jenis *Candida*. Propolis yang dalam pembahasan artikel menggunakan ekstrak etanol propolis (EPE) dengan berbagai metode pengolahan menghasilkan efek kinerja yang baik. Terapi ini dinilai lebih murah dan lebih alami daripada agen antifungi yang telah terstandarisasi dengan keefektifan yang tidak kalah baiknya.

Kata kunci : kandidiasis oral, antifungi, propolis

PENDAHULUAN

Timbulnya kandidiasis oral sering sebagai indikasi pertama dari infeksi HIV baik akut maupun kronis. Penyebabnya adalah pertumbuhan jamur kandida umumnya *Candida albicans*, meskipun demikian spesies *non-albicans* juga ditemukan. Menurut Sirois (1998) jamur kandida dapat diisolasi dari rongga mulut yang sehat, karena jamur kandida merupakan flora normal dalam rongga mulut. Berbagai faktor seperti adanya gangguan sistem imun maupun penggunaan obat-obatan seperti obat antibiotik dan steroid dapat menyebabkan flora normal tersebut menjadi patogen. Butuh adanya terapi antifungi yang efektif untuk melawan jamur, dalam hal ini yaitu jamur kandida karena laporan-laporan mengenai resistensi terhadap agen antifungi yang ada terus bermunculan.

Data dari Ditjen PPM & PL hingga September 2005, kandidiasis merupakan infeksi oportunistik tertinggi pada ODHA yaitu 31,92% (Pohan HT, 2006). Penelitian pada tahun 2007 di Surabaya, kandidiasis oris pada pasien HIV/AIDS didapat *C. albicans* 35,29% dan *C. non-albicans* 64,71% (*C. tropicalis* 29,41%, *C. dubliniensis* 14,71%, *C. glabrata* 14,71% dan *C. guilliermondii* 5,88%) (Hasrulliana NW, 2010). Pada suatu penelitian dilaporkan bahwa kandidiasis oral terjadi pada 17-43% pasien dengan infeksi HIV dan lebih dari 90% pasien dengan AIDS (Sirois, D.A, 1998).

Agen antifungi merupakan pilihan untuk mengobati *oral candidiasis*, tetapi ketersediaan obat-obat antifungi lebih sedikit dibanding agen antibakteri, selain itu seiring dengan berkembangnya infeksi HIV beberapa obat antifungi menjadi resisten antara lain fluconazole, ketoconazole dan itraconazole (Mulu dkk., 2013). Pengembangan obat antifungi baru sebagai alternatif pada kasus kandidiasis terutama

oral candidiasis perlu dilakukan. Salah satu yang dapat dijadikan alternatif untuk pengobatan adalah propolis.

Pada penelitian yang dilakukan Mello, *et.al* (2006) EEP (Ekstrak Etanol Propolis) efektif mengontrol pertumbuhan in-vitro *Candida sp.* EEP dapat dipertimbangkan sebagai pengobatan alternatif untuk infeksi jamur pada rongga mulut, seperti kandidiasis oral atau stomatitis. Konsentrasi propolis 3-4g/L dapat mengurangi persentase germinasi conidial dari *Candida albicans* sebanyak 56-65%. Ekstrak etanol propolis sampel menunjukkan aktivitas antibakteri tertinggi terhadap cocci Gram-positif *Staphylococcus aureus*, bakteri Gram-negatif *Escherichia coli* dan *Pseudomonas aeruginosa* dan jamur *C. albicans* (Silici dan Kutluca, 2005). *Candida albicans* merupakan organisme yang umum sebagai penyebab *oral candidiasis* dan spesies *Candida* lainnya dengan urutan keseringan, *Candida tropicalis*, *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis*, *Candida krusei*, atau spesies lainnya. *C. albicans* menyumbang sekitar 50% dari kasus kandidiasis oral (Williams & Lewis, 2011).

Komponen utama dari propolis adalah resin (50%), wax (30%), minyak esensial (10%), serbuk sari (5%), dan komponen organik lainnya (5%). Diantara komponen organiknya juga ditemukan komponen phenolic dan *ester*, flavonoid dalam segala bentuknya (flavonoles, flavones, flavonones, dihydroflavonoles, dan chalcones), terpenes, beta-steroids, aromatic aldehida dan alkohol, sesquiterpenes, dan stilbene terpenes (Palombo E A, 2009). Menurut Isla, flavonoid, *cinnamic acid* dan *ester* merupakan komponen yang banyak, juga merupakan komponen antioksidan dan antimikroba yang paling efektif dalam propolis (Martos-Viuda M, 2008). Menurut Quiroga (2005), ekstrak propolis yang telah dimurnikan menghindari pertumbuhan spora pada kultur medium yang sesuai dengan

fungi. Ekstrak propolis yang telah dimurnikan ini juga memiliki efek dalam menghambat pertumbuhan serat jamur pada kultur jamur yang baru tumbuh dan juga pertumbuhan jamur pada tahap lain.

Tujuan dalam penyusunan review ini yaitu mampu memahami hasil *review* tentang keefektifan propolis pada penderita kandidiasis oral berdasarkan *literature* tahun 2002-2017.

METODE

Metode yang digunakan dalam *Literature Review* ini diawali dengan pemilihan topik, kemudian penentuan *keyword* untuk mencari artikel menggunakan Bahasa Inggris dan Bahasa Indonesia melalui beberapa *database* antara lain *Google Scholar* ditemukan 483 artikel, *SpringerLink* ditemukan 15 artikel, *ScienceDirect* tidak ditemukan artikel, *Sage Journals Online* ditemukan 10 artikel, dan *ProQuest* ditemukan 20 artikel. Pencarian artikel ini dibatasi mulai tahun 2002-2017. *Keyword* Bahasa Inggris yang digunakan adalah “*propolis*”, “*oral candidiasis*”, “*HIV*”, untuk bahasa Indonesia menggunakan *keyword* “*propolis*”, “*kandidiasis oral*”, “*HIV*”. Artikel dipilih untuk *direview* berdasarkan pada kriteria inklusi yaitu pemberian propolis pada lesi penderita kandidiasis oral. Seluruh artikel yang didapat, disesuaikan dengan kriteria inklusi berdasarkan PICO (P: lesi penderita kandidiasis oral; I: pemberian propolis; C: obat antifungi; O: keefektifan propolis). Pencarian menggunakan *keyword* diatas ditemukan total 528 artikel, dan disesuaikan dengan kriteria inklusi sehingga didapat sebanyak 4 artikel diantaranya 3 jenis jurnal dan 1 jenis *chapter* buku. Keempat artikel tersebut kemudian dicermati dan dilakukan *review*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Studi literatur ini menggunakan 4 artikel, dimana 3 artikel jurnal menggunakan metode *quasy eksperiment*. Keempat artikel tersebut terdiri dari dua artikel hasil penelitian luar negeri, sebuah *chapter* buku terbitan luar negeri, dan sebuah hasil penelitian berbahasa Indonesia.

Penelitian artikel pertama ada dua kelompok dimana masing-masing kelompok diberikan perlakuan yang berbeda dengan pengambilan sampel non-randomisasi. Sampel pada penelitian ini adalah penderita kandidiasis oral yang diseleksi dari UFMG Dentistry School Semiology Clinic sebanyak 18 orang. Intervensi yang dilakukan pada 12 orang yaitu pemberian 2 botol berisi 20% EPE (Ethanol Propolis Extract) secara oral setelah itu dilanjutkan dengan pemberian EPE secara topical 4x sehari selama 7 hari. Mukosa pasien kemudian dievaluasi ulang secara morfologi dan biochemistry sebelum dan sesudah diberikan perlakuan topical. Metode pembuatan EPE pada penelitian ini yaitu EPE mentah diolah hingga kering, kemudian dijadikan serbuk dan 2 g dari propolis dicampur dengan 25 mL dari 80% ethanol encer dalam sebuah test tube lalu dikocok pada 70°C selama 30 menit. Berikutnya, sebanyak 6 orang cukup mengkonsumsi Micostatin[®]/Nystatin (100 000 UI/mL) dengan cara swab yang sama seperti pada EPE. Hasil yang didapatkan bahwa semua responden yang diberikan EPE maupun Nystatin sama-sama dapat mengalami pengurangan pada lesi kandidiasis oral dengan rata-rata hari penyembuhan hampir sama. Penilaiannya dilihat dari jumlah hari pada saat terjadi pengurangan lesi total, dibagi menjadi pengurangan lesi total setelah 7 hari dan setelah 15 hari (Santos et al, 20015).

Penelitian artikel kedua berjumlah 9 orang responden dengan perlakuan yang sama, tanpa ada kelompok kontrol. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui

efektifitas aktivitas antifungi terhadap berbagai spesies kandida yang berasal dari lesi pseudomembran *oral candidiasis* penderitanya. Metode penelitian dimulai dari pengambilan sampel kandida pada lesi pseudomembran *oral candidiasis* penderita yang telah menyetujui *informed consent*. Pengambilan sampel dilakukan dengan swab pada lesi yang kemudian dikultur pada Saubaroud Chloramphenicol agar. Hasil swab tersebut diidentifikasi secara mikroskopis dengan larutan KOH 10% untuk mengetahui jenis kandidanya. Jenis yang didapatkan yaitu 1 isolat *Candida albicans* (isolat Candida 9), 1 isolat *Candida tropicalis* (isolat Candida 7), dan 7 isolat *Candida non-Candida albicans* (isolat Candida 2,3,4,5,6,8,10). Ekstrak propolis dibuat dengan metode pemanasan 90°C selama 60 menit. Kemudian ekstrak propolis tersebut dilakukan uji aktifitas antifunginya pada masing-masing spesies. Hasilnya pengaruh ekstrak propolis memiliki perbedaan zona hambat pada masing-masing spesies kandida, zona hambat terbesar yaitu pada spesies *Candida albicans*. Zona hambat yaitu daerah dimana mikroorganisme terhambat pertumbuhannya, yang tampak sebagai daerah jernih di sekitar lubang sumuran (Lestari, 2014).

Artikel ketiga bertujuan menilai efek penerimaan EPE yang diberikan pada penderita HIV-seropositif dan HIV-seronegatif yang mengalami kandidiasis oral dibandingkan dengan aktifitas pemberian antifungi lain yang telah terstandartisasi diantaranya nystatin, clotrimazole, econazole, dan fluconazole, dan alkohol. *Candida albicans* didapatkan dari lesi pseudomembran oral 12 pasien HIV-positif dan 12 pasien HIV-negatif di Negara Brazil. Isolat tersebut diisolasi di Sabouraud berisi chloramphenicol dan diinkubasi pada 37°C selama 48 jam kemudian diidentifikasi secara morfologi, germinative tubes

formation, dan biochemical. Perolehan EPE 20% dibeli secara acak pada toko spesialisasi produk apicultural di Brazil. Tes penerimaan EPE pada *C. albicans* ditunjukkan pada difusi agar berdasarkan metode dari Collins et al (1995). Disk-disk kosong steril yang berisi mikroorganisme masing-masing diberi perlakuan 20µL dari 20% EPE, econazole (25mg), clotrimazole (50mg), dan fluconazole (25mg), 100UI nystatin dan 20 µL air steril, dan berikutnya 93,2° alcohol. Kemudian beberapa disk tersebut dilakukan inkubasi pada 37°C selama 48 jam, diameter zona hambatnya dinilai dan dibandingkan sesuai metoda dari Hindler and Jorgensen (1995). Pada akhirnya, zona hambat pada isolate HIV-positif dan HIV-negatif tidak ditemukan hasil yang signifikan keefektifannya diantara pemberian EPE dan nystatin, sementara pemberian baik EPE maupun nystatin lebih efektif daripada agen antifungi lainnya. Sehingga EPE dapat dijadikan pengobatan alternative pada treatment kandidiasis pasien HIV-seropositif maupun HIV-seronegatif (Rachel et al, 2002).

Artikel keempat yaitu berupa *chapter* buku dijelaskan bahwa beberapa study berfokus untuk menunjukkan aktifitas antifungi dari ekstrak propolis, hanya sedikit yang menunjukkan efek dari morfologi dan struktur *Candida albicans*. Kombinasi dari beberapa obat, antimyotic dengan propolis (10%) meningkatkan aktifitas mereka melawan *Candida albicans*. Efek sinergis yang paling baik dalam melawan berbagai isolat didapat ketika propolis dikombinasikan dengan agen antifungi lain. Hasil dari in-vitro aktivitas antimikroba dari ekstrak ethanolic dan gel berisi Brazilian green propolis melalui gambaran mikroskop electron menunjukkan bahwa rupturnya dinding sel *Candida albicans* sebagai salah satu mekanisme action dari Brazilian green propolis. Pada uraian buku tersebut terdapat tabel data yang menyatakan bahwa MIC

EPE yang diberikan pada *C. albicans* cukup efektif daripada MIC yang digunakan oleh nystatin (Santos, 2012).

Keempat artikel di atas memiliki kesamaan hasil akhir yaitu efek positif dari pemberian propolis. Setiap artikel memiliki kekurangan terkait penulisan artikel, tiga jurnal yang digunakan tidak menuliskan metode penelitian secara implisit sehingga butuh penelaahan karakteristik dari metode yang digunakan. Pada buku yang dibahas di atas terdapat tabel data tanpa adanya penjelasan metode pengumpulan datanya namun data tersebut cukup mendukung hasil *review* ini. Cara pengolahan EPE pada masing-masing artikel berbeda namun pada dasarnya sesuai pernyataan Dimov (1992) bahwa fungsi propolis sangat vital sebagai desinfektan alamiah untuk mencegah timbulnya berbagai penyakit.

Propolis dinilai cukup mudah didapat di alam dengan tingkat keefektifan zona hambat yang hampir mirip dengan Nystatin (salah satu agen antifungi yang digunakan di pelayanan) baik saat diberikan pada pasien HIV-positif maupun HIV-negatif dengan kandidiasis oral, namun tidak demikian pada agen antifungi yang lain seperti clotrimazole, econazole, dan fluconazole, dan alcohol (Rachel et al, 2002). Santos (2012) menyatakan bahwa kinerja propolis akan lebih baik jika dikombinasikan dengan agen antifungi lainnya. Pada pembahasan artikel jurnal lokal di atas menyebutkan bahwa *Candida albicans* memiliki luas zona hambat terbesar dibanding jenis kandida yang lain.

Berbagai ulasan hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa hasil positif didapatkan dari propolis yang diolah menjadi ekstrak, dan diambil kandungan etanolnya sehingga disebut EPE (ekstrak etanol propolis) dengan berbagai macam cara pengolahan. Ekstrak tersebut bermanfaat bagi penurunan angka penderita kandidiasis oral dengan berbagai jenis

organisme penyebabnya. Metode pengolahan yang berbeda akan menghasilkan kandungan zat yang berbeda pula, namun akan lebih baik jika pembuatan ekstrak etanolnya dibakukan dengan menguji ulang efektifitas propolis dengan berbagai macam cara pengolahannya sehingga dapat diklasifikasikan persentase kandungan etanolnya sesuai dengan kebutuhan jenis organisme yang akan dibasmi.

KESIMPULAN DAN SARAN

Pada hasil *review* keempat artikel, propolis menunjukkan efektifitas yang baik dalam upaya menghambat perkembangan jamur kandida pada penderita kandidiasis oral. Propolis yang dalam pembahasan artikel diatas menggunakan ekstrak etanol propolis (EPE) dengan berbagai metode pengolahan menghasilkan efek kinerja yang baik.

Literature review ini berimplikasi terhadap praktik keperawatan khususnya keperawatan medikal bedah. Hasil *review* ini akan menambah wawasan kita terhadap efektifitas kinerja propolis (EPE) pada penderita kandidiasis oral dengan berbagai macam jenis *Candida*, karena dinilai lebih murah dan lebih alami daripada agen antifungi yang telah terstandarisasi.

Perawat sebagai rekan kerja tenaga medis hendaknya mampu memberikan pilihan yang tepat dalam menentukan sebuah terapi. Perawat sebagai edukator pasien hendaknya mampu memberikan pertimbangan dalam pengambilan keputusan terkait keuntungan dan kerugian jenis terapi yang dipilih, yaitu sesuai standart yang biasa diberikan oleh pelayanan atau alternatif dari alam yang telah dilakukan penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

Dimov, V., Ivanovska, N., Bankova, V., Nikolov, N., Popov, S. (1992). Immunomodulatory action of Propolis:

- IV. Prophylactic activity against Gram-negative infections and adjuvant effect of water-soluble derivative. *Vaccine*, 10, 817-823
- Hasrulliana, N.W., Suyoso, S., Rosita, C. (2010). Manifestasi klinis dan identifikasi spesies penyebab kandidiasis oral pada pasien HIV/AIDS RSUD Soetomo. *Berkala I Kes. Kul & Kel*, 22, 11-6
- Lestari, Pujiana Endah. (2014). Pengembangan Propolis Sebagai Antifungi terhadap Candida Pada Lesi Pseudomembran *Oral candidiasis*. Universitas Jember Digital Repository.
- Martins, R.S., Péreira, E.S.J., Lima, S.M., Senna, M.I.B., Mesquita, R.A., Santos, V.R. (2002). Effect of commercial ethanol propolis extract on the in vitro growth of *Candida albicans* collected from HIV-seropositive and HIV-seronegative Brazilian patients with oral candidiasis. *Journal of Oral Science*, 44, 41-48
- Martos-Viuda, M., Ruiz-Navajaz, Y., Lopez-Fernandes, J., Perez-Alvarez, J.A. (2008). Functional properties of honey, propolis and royal Jelly. *Journal of Food Science*, 73, 117-121
- Mello, A.M., et.al. (2006). The effect of Brazilian propolis on the germ tube formation and cell wall of *Candida albicans*. *Pharmacologyonline*, 3, 352-358
- Mulu, A., Afework, K., Belay, A., Beyene, M., Aschalew, G., Martha, A., Yeshambel, B., Fantahun, B., Zewdu, H., Feleke, M., Emiko, I. (2013). Frequent detection of 'azole' resistant *Candida* species among late presenting AIDS patients in northwest Ethiopia. *BMC Infectious Diseases*, 13, 82
- Palombo, E.A. (2009). Traditional medicinal plant extracts and natural products with activity against oral bacteria: potential application in the prevention and treatment of oral diseases. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2011, 5
- Pohan, H.T. (2006). Infeksi dibalik ancaman HIV. *Farmacia*, 5(8), 22
- Quiroga, E.N., Sampietro, D.A., et al. (2005). Propolis from northwest of Argentina as a source of antifungal principles. *Journal of Applied Microbiology*, 101, 106-109
- Santos, V.R., Pimenta, F.J.G.S., Aguiar, M.C.F., do Carmo, M.A.V., Naves, M.D., Mesquita, R.A. (2013). Oral candidiasis treatment with Brazilian ethanol propolis extract. *Phytotherapy Research*, 19(7), 652-654
- Silici, S., Kutluca, S. (2005). Chemical composition and antibacterial activity of propolis collected by three different races of honeybees in the same region. *J Ethnopharmacol*, 13, 99(1), 69-73
- Sirois, D.A. (1998). Oral manifestation of HIV disease. *J New Jersey School*, 65, 322- 8
- Williams, D., Lewis, M. (2011). Pathogenesis and treatment of oral candidosis. *Journal of oral microbiology*, 3, 5771