

ORIGINAL ARTICLE

Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Kulit Buah Durian Varietas Bawor dan Fluconazole Terhadap Penghambatan Pertumbuhan *Candida albicans*.Nurul Hasanah Tanjung¹, A. Haris Budi Widodo¹, Dwi Nur Indah Sari¹, Christiana Cahyani Prihastuti¹, Meylida Ichsyani¹

1. Jurusan Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto, Indonesia
e-mail korespondensi: nurul.tanjung@mhs.unsoed.ac.id

ABSTRAK

Latar Belakang: Kandidiasis oral merupakan infeksi fungi yang terjadi di rongga mulut dan umumnya disebabkan oleh *C.albicans*. Pengobatan lini pertama yang digunakan yaitu *fluconazole*. Beberapa obat antifungi seperti *ketoconazole* memiliki keterbatasan seperti toksisitas obat yang tinggi dan resistensi obat. Salah satu alternatif pengobatan kandidiasis oral yaitu dengan mengkombinasikan obat sintetik dengan bahan alam yang mengandung senyawa antifungi, misalnya kulit buah durian bawor seperti flavonoid, saponin, tanin, triterpenoid, dan alkaloid. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan efektivitas kombinasi ekstrak etanol kulit buah durian bawor dan *fluconazole* dengan berbagai konsentrasi dalam menghambat pertumbuhan *C.albicans*; **Metode:** Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratoris dengan rancangan penelitian *posttest-only control group design* yang dilakukan dengan 6 kelompok kombinasi, 1 kelompok ekstrak tunggal, 1 kelompok kontrol positif dan 1 kontrol negatif dengan 3 ulangan. Aktivitas antifungi diuji dengan metode mikrodilusi untuk melihat KHM dan metode difusi kertas cakram untuk mengetahui zona hambat terhadap *C.albicans*. Rerata zona hambat dilakukan kategorisasi kekuatan penghambatannya dan dianalisis dengan uji *Kruskal Wallis* dan uji *Mann-Whitney*; and **Kesimpulan:** kombinasi ekstrak kulit buah durian bawor dan *fluconazole* memiliki aktivitas terhadap penghambatan pertumbuhan *C.albicans* dengan konsentrasi paling efektif sebesar 50%+400 µg.

Kata Kunci: Antifungi, *Candida albicans*, Kandidiasis Oral

The Effect Of Combination Varietas Bawor Durian Peel Ethanol Extract And Fluconazole Against Growth Inhibition Of *Candida albicans*.Nurul Hasanah Tanjung¹, A. Haris Budi Widodo², Dwi Nur Indah Sari², Christiana Cahyani Prihastuti², Meylida Ichsyani²

¹School of Dentistry, Medical Faculty, Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto, Indonesia
Correspondence e-mail to: nurul.tanjung@mhs.unsoed.ac.id

ABSTRACT

Background: Oral candidiasis is a fungal infection that occurs in the oral cavity and is generally caused by *C. albicans*. The first line treatment used is *fluconazole*. Some antifungal drugs such as *ketoconazole* have limitations such as high drug toxicity and drug resistance. One alternative treatment for oral candidiasis is by combining synthetic drugs with natural ingredients that contain antifungal compounds, for example Bawor durian fruit skin such as flavonoids, saponins, tannins, triterpenoids and alkaloids. This study aims to compare the effectiveness of the combination of ethanol extract of Bawor durian fruit peel and *fluconazole*. **Methods:** This type of research is laboratory experimental with a *posttest-only control group design* research carried out with 6 treatment groups and 3 replications. Antifungal activity was tested using the microdilution method to determine the MIC and the paper disc diffusion method to determine the zone of inhibition against *C. albicans*; and **Conclusions:** The combination of Bawor durian fruit peel extract and *fluconazole* has activity to inhibit the growth of *C.albicans* with the most effective concentration of 50%+400 µg.

Key words: Antifungal, *Candida albicans*, Oral Candidiasis

PENDAHULUAN

Infeksi fungi merupakan masalah yang sering terjadi pada rongga mulut yang disebabkan oleh fungi salah satunya adalah *Candida albicans* yang memiliki populasi 20-50% di dalam rongga mulut. Pengobatan untuk mengobati kandidiasis oral umumnya menggunakan obat golongan azole dengan sub golongan triazole diantaranya adalah *fluconazole*, *itraconazole*, dan *ketoconazole* tetapi pemakaian *ketoconazole* bersifat hepatotoksik sehingga tidak dianjurkan untuk orang yang memiliki gangguan hepar [1]. *Fluconazole* merupakan lini pertama untuk pengobatan kandidiasis oral dari golongan triazole. *Fluconazole* bersifat inhibitor kuat terhadap biosintesis ergosterol dengan menghambat 14- α -demethylase, suatu enzim mikrosomal sitokrom P-450 pada membran fungi. Target lain dari antifungi *fluconazole* adalah lipid pada membran plasma. *Fluconazole* juga dapat berinteraksi dengan 3-ketosteroid reductase (enzim pada biosintesis methylsterol) [2]. Beberapa obat antifungi seperti golongan poliena, pirimidin, dan azole memiliki keterbatasan dalam perawatan kandidiasis karena toksisitas dari obat yang tinggi, resistensi obat, dan pertimbangan terapi [3].

Berdasarkan laporan kasus di Rumah Sakit Syaiful Anwar, Malang ditemukan bahwa dari 33 kasus kandidiasis oral yang disebabkan *C. albicans* pada pasien HIV/AIDS didapatkan sebagian besar *C. albicans* masih sensitif terhadap *fluconazole* sebanyak 89% tetapi 8% dari kasus mengalami resistensi [4]. Penelitian lain menyatakan bahwa *C.albicans* 97,4% resisten terhadap *fluconazole*, 94,9% resisten terhadap *ketoconazole* dan 94,9% resisten terhadap keduanya [5]. Resistensi golongan azole kemungkinan disebabkan oleh pemberian resep yang berlebihan oleh dokter sebagai tindakan profilaksis atau perawatan infeksi [2].

Kasus resistensi *C. albicans* terhadap *fluconazole* masih tergolong rendah namun perlu tetap diwaspadai oleh karena itu diperlukan obat alternatif dalam terapi kandidiasis, antara lain dengan mengkombinasikan obat sintetis dengan bahan alami dari tanaman. Buah durian (*Durio zibethinus L.*) merupakan salah satu tanaman yang memiliki efek obat di dalamnya. Salah satu bagian durian yang belum termanfaatkan dan memiliki potensi sebagai bahan alternatif antifungi adalah kulitnya [6]. Kulit buah durian merupakan salah satu hasil limbah alam yang selama ini belum dimanfaatkan namun memiliki banyak kandungan senyawa organik, seperti alkaloid, saponin, tanin, fenolik, flavonoid, dan triterpenoid. Senyawa flavonoid dan tanin yang terkandung dalam ekstrak kulit buah durian termasuk golongan senyawa fenolik. Senyawa fenolik akan berinteraksi dengan protein membran sel melalui proses absorpsi yang melibatkan ikatan hidrogen dengan cara membentuk ikatan pada bagian hidrofilik dari membran sel. Kemampuan tanin ini mampu membuat gangguan pada membran *C.albicans* melalui presipitasi protein [7].

Penelitian yang dilakukan oleh Dewi *et al.* (2019) menyatakan bahwa kombinasi ekstrak kulit buah durian dan *itraconazole* dengan konsentrasi 50% mampu menghambat pertumbuhan *C. albicans* hingga 100% dibandingkan dengan *itraconazole* dan ekstrak kulit buah durian tunggal yang hanya bisa menghambat masing-masing 60% dan 40%. Penelitian tersebut menunjukkan kombinasi ekstrak kulit buah durian 50% dengan *itraconazole* 8 μ g/ml terjadi peningkatan pengaruh daya hambat *itraconazole* terhadap *C. albicans*. Kombinasi antara ekstrak kulit buah durian dengan *fluconazole* belum pernah dilakukan. Sifat *fluconazole* tidak memiliki persentasi efek samping lebih tinggi daripada *itraconazole* sehingga lebih sering digunakan. *Fluconazole* dan *itraconazole* merupakan antifungi golongan azole dengan sub golongan triazole. *Itraconazole* merupakan antifungi lini kedua apabila terjadi resistensi terhadap *fluconazole*.

Kecamatan Kemranjen, Kabupaten Banyumas dikenal sebagai sentra pengembangan buah durian dan bibit durian. Salah satu varietas yang paling banyak ditanam di daerah Banyumas adalah varietas Bawor yang menjadi unggulan dan banyak diminati pasar bahkan turis mancanegara dengan harga jual yang tinggi [8]. Peneliti ingin menguji perbandingan kombinasi ekstrak kulit buah durian bawor dan *fluconazole* dengan konsentrasi 1,56%+400 μ g, 3,125%+400 μ g, 6,25%+400 μ g, 12,56%+400 μ g, 25%+400 μ g, 50%+400 μ g, kontrol positif menggunakan *Fluconazole* 400 μ g, kontrol negatif menggunakan akuades steril dalam menghambat pertumbuhan *C.albicans* secara *in vitro*.

METODE

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental laboratoris dengan rancangan penelitian *pre-post test control group design*, dengan kajian *in vitro*. Sampel pada penelitian ini adalah biakan murni *C.albicans* yang didapatkan dari Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Soedirman. Jumlah sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah 36 sampel yaitu 4 sampel kelompok ekstrak tunggal kulit buah durian bawor konsentrasi 50%, 4 sampel kelompok kombinasi ekstrak kulit buah durian bawor dan *fluconazole* konsentrasi 50% + 400 μ g, 4 sampel kelompok kombinasi ekstrak kulit buah durian bawor dan *fluconazole* konsentrasi 25% + 400 μ g, 4 sampel kelompok kombinasi ekstrak kulit buah durian bawor dan *fluconazole* konsentrasi 12,5% + 400 μ g, 4 sampel kelompok kombinasi ekstrak kulit buah durian bawor dan *fluconazole* konsentrasi 6,25% + 400 μ g, 4 sampel kelompok kombinasi ekstrak kulit buah durian bawor dan *fluconazole* konsentrasi 3,125% + 400 μ g, 4 sampel kelompok kombinasi ekstrak kulit buah durian bawor dan *fluconazole* konsentrasi 1,56% + 400 μ g, 4 sampel kelompok kontrol positif berupa *fluconazole* tunggal konsentrasi 400 μ g, 4 sampel kelompok kontrol negatif berupa akuades steril.

Pembuatan Ekstrak Kulit Buah Durian Bawor

Pengambilan kulit buah durian bawor dilakukan di Kecamatan Kemranjen sebanyak 7 kg lalu dihaluskan sehingga didapatkan 300 gram serbuk kulit buah durian. Sampel serbuk durian bawor dilarutkan ke dalam 1000 ml pelarut etanol 70% selama 48 jam di dalam *shake incubator*, setelah itu larutan disaring dengan kertas saring dan dilakukan remaserasi dengan perlakuan yang sama. Filtrat yang telah disaring, dipisahkan pelarutnya menggunakan *rotatory evaporator* dengan suhu 60°C dan dilanjutkan dengan *waterbath* dengan suhu 50°C hingga ekstrak mengental. Ekstrak dengan 100% diambil sebanyak 10 ml lalu diencerkan dengan menambahkan akuades steril untuk mendapatkan konsentrasi 1,56%, 3,125%, 6,25%, 12,5%, 25%, dan 50% [9].

Penentuan Nilai KHM

Penentuan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dilakukan dengan metode *Microdilution broth* menggunakan *microplate* dengan pewarnaan *p-iodonitrotetrazolium chloride* (INT). *Microplate* terdiri dari bagian *well* vertikal (A-H) dan *well* horizontal (1-12). Pada penentuan KHM ekstrak kulit buah durian, masing-masing *well* dimasukkan larutan uji sebanyak 100 µl (ekstrak tunggal kulit buah durian bawor dan kombinasi ekstrak kulit buah durian bawor dan *fluconazole*) dimasukkan ke dalam *well* 1-6 A,B,C,D dan 1-6 E,F,G,H. *Well* 8 A-H sebagai kontrol positif dimasukkan 100 µl *fluconazole*. *Well* 9 A-H dimasukkan 100 µl akuades steril sebagai kontrol negative. Pada *well* 1-6 A-H, 8 dan 9 A-H dimasukkan SDB dan suspense fungi masing-masing 100 µl. *Well* 10 A-H sebagai kontrol pertumbuhan dimasukkan 200 µl suspense fungi dan 100 µl SDB. Sebanyak 200 µl SDB dimasukkan ke dalam *well* 12 A-H sebagai kontrol media. Inkubasi *microplate* selama 24 jam pada suhu 37°C. Reagen INT disiapkan dengan cara melarutkan 0,2 mg ke dalam 1 ml akuades steril. Setiap *well microplate* ditambahkan 40 µl INT. *Microplate* diinkubasi kembali selama 24 jam pada suhu 37°C. setelah penambahan INT jika terdapat endapan dan disertai perubahan warna menjadi merah keunguan maka menandakan adanya pertumbuhan fungi.

Penentuan Uji Aktivitas Antifungi

Uji aktivitas antifungi dilakukan dengan metode Kirby-Baurer menggunakan kertas cakram [10]. Kertas cakram yang digunakan sebelumnya telah diteteskan sebanyak 15 µl larutan uji (ekstrak etanol kulit durian bawor konsentrasi 50% tunggal, kombinasi ekstrak etanol kulit durian bawor konsentrasi 50%, 25%, 12,5%, 6,25%, 3,125%, 1,56%, *fluconazole*, atau aquadest steril) menggunakan mikropipet dan didiamkan selama 1 jam.

Suspensi *Candida albicans* diusap merata pada permukaan Sabouraud Dextrose Agar (SDA) menggunakan kapas lidi steril dan dibiarkan selama 3-5 menit. Selanjutnya, kertas cakram diletakkan pada permukaan media SDA yang telah ditanami *C.albicans*. Cawan petri kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu $\pm 37^{\circ}\text{C}$.

Pengukuran Zona Hambat

Pengamatan hasil dilakukan setelah cawan petri dilakukan inkubasi selama 24 jam dengan mengukur diameter zona hambat yang terbentuk di sekeliling kertas cakram. Perhitungan luas zona transparan dilakukan dengan mengukur luas daerah transparan. Pengukuran dilakukan sebanyak dua kali pengukuran, yaitu secara horizontal dan vertikal. Hasil yang diperoleh dibagi dua untuk mendapatkan nilai rata-rata pada rumus yang telah tersedia [11].

Analisis Data

Data zona hambat dianalisis baik secara statistik maupun secara deskriptif. Data diuji secara statistik dengan uji normalitas dan uji homogenitas masing-masing menggunakan uji *Saphiro-Wilk* dan uji *Levene's*. Hasil uji menunjukkan data tidak terdistribusi normal dan homogen sehingga dilakukan transformasi data.

Hasil transformasi menunjukkan data tetap tidak normal sehingga dilakukan analisis dengan uji non parametrik *Kruskal-Wallis* dengan tingkat kepercayaan 95% ($p < 0,05$). Jika terdapat perbedaan bermakna, maka dilanjutkan dengan uji *Post-Hoc Mann Whitney* untuk mengetahui perbedaan yang signifikan antar kelompok ($p < 0,05$).

Analisis zona hambat secara deskriptif yaitu jika perhitungan zona hambat mendapatkan hasil ≥ 20 mm memiliki kategori sangat kuat, jika perhitungan zona hambat mendapatkan hasil 10-20 mm memiliki kategori kuat, jika perhitungan zona hambat mendapatkan hasil 5-10 mm memiliki kategori sedang, dan jika perhitungan zona hambat mendapatkan hasil ≤ 5 mm memiliki kategori lemah [12].

HASIL

Pada penelitian ini dilakukan uji fitokimia untuk mengetahui kandungan senyawa aktif dalam ekstrak kulit buah durian bawor yang diduga memiliki aktivitas antifungi. Hasil uji fitokimia menunjukkan ekstrak kulit buah durian bawor positif mengandung senyawa tanin, flavonoid, saponin, triterpenoid, dan alkaloid.

Pada penelitian ini dilakukan uji fitokimia untuk mengetahui kandungan senyawa aktif dalam ekstrak kulit buah durian bawor yang diduga memiliki aktivitas antifungi. Hasil uji fitokimia menunjukkan ekstrak kulit buah durian bawor positif mengandung senyawa tanin, flavonoid, saponin, triterpenoid, dan alkaloid. Pada penelitian ini dilakukan uji KHM menggunakan reagen INT untuk mengetahui konsentrasi hambat minimum kombinasi ekstrak kulit buah durian bawor dan *fluconazole* terhadap *C.albicans*.

Tabel 1. Nilai KHM ekstrak kombinasi

No	Kelompok	Hasil	Nilai KHM
1	Kombinasi ekstrak 50% + fluconazole 400µg (P2)	-	
2	Kombinasi ekstrak 25% + fluconazole 400µg (P3)	-	
3	Kombinasi ekstrak 12.5% + fluconazole 400µg (P4)	-	
4	Kombinasi ekstrak 6.25% + fluconazole 400µg (P5)	-	
5	Kombinasi ekstrak 3.125% + fluconazole 400µg (P6)	-	3,125%
6	Kombinasi ekstrak 1.56% + fluconazole 400µg (P7)	+	
7	Kontrol positif (fluconazole 400µg) (KP)	+	
8	Kontrol negatif (akuades steril) (KN)	+	

Keterangan:

+ : Terdapat pertumbuhan *C.albicans*

- : Tidak terdapat pertumbuhan *C.albicans*

Pada penelitian ini juga dilakukan uji KHM menggunakan INT pada kelompok ekstrak tunggal untuk mengetahui konsentrasi hambat minimum ekstrak tunggal kulit buah durian bawor terhadap *C.albicans*.

Tabel 2. Nilai KHM ekstrak tunggal

No	Kelompok	Hasil	Nilai KHM
1	Ekstrak tunggal 50% (P1)	-	
2	Ekstrak tunggal 25%	-	
3	Ekstrak tunggal 12,5%	-	
4	Ekstrak tunggal 6,25%	+	6,25%
5	Ekstrak tunggal 3,125%	+	
6	Ekstrak tunggal 1,56%	+	

Keterangan:

+ : Terdapat pertumbuhan *C.albicans*

- : Tidak terdapat pertumbuhan *C.albicans*

Berdasarkan hal tersebut nilai KHM untuk kelompok ekstrak tunggal kulit buah durian bawor adalah pada konsentrasi 6,25% sedangkan nilai KHM untuk kelompok kombinasi ekstrak kulit buah durian bawor dan fluconazole adalah pada konsentrasi 3,125% + 400 µg. Pada penelitian ini, uji aktivitas antifungi kombinasi ekstrak kulit buah durian bawor dan fluconazole juga dilakukan dengan metode difusi kertas cakram. Adanya aktivitas antifungi dapat dideteksi dengan adanya zona hambat.

Tabel 3. Zona hambat

No	Kelompok	Rerata zona hambat (mm) ± std. dev	Kategori zona hambat	Nilai p Uji Kruskal-Wallis
1	P1	8,6 ± 0,57	Sedang	
2	P2	11,5 ± 3,89	Kuat	
3	P3	9,9 ± 3,12	Sedang	
4	P4	8,25 ± 0,66	Sedang	
5	P5	7,8 ± 0,28	Sedang	0,005*
6	P6	7,6 ± 1,15	Sedang	
7	P7	7 ± 0,0	Sedang	
8	KP	0 ± 0,0	Lemah	
9	KN	0 ± 0,0	Lemah	

*Terdapat perbedaan signifikan ($p \leq 0,05$)

Rerata zona hambat pada kelompok kombinasi ekstrak kulit buah durian bawor dan *fluconazole* meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi ekstrak namun tidak didapatkan zona hambat pada kelompok kontrol positif fluconazole. Rerata zona hambat terbesar dari seluruh perlakuan kombinasi ekstrak kulit buah durian bawor dan *fluconazole* terhadap *C.albicans* adalah $11,5 \pm 3,89$ mm yang terdapat pada kelompok P2. Rerata zona hambat ekstrak tunggal (P1) adalah $8,6 \pm 0,57$ mm lebih kecil dibandingkan dengan zona hambat kelompok P3 dan P2 dengan masing-masing rerata zona hambat ($9,9 \pm 3,12$ mm) dan ($11,5 \pm 3,89$ mm).

Berdasarkan hasil uji *Mann Whitney* menunjukkan terdapat perbedaan signifikan antara seluruh kelompok kombinasi ekstrak kulit buah durian bawor dan *fluconazole* dengan kontrol negatif ($p \leq 0,05$). Kelompok ekstrak tunggal kulit buah durian bawor juga menunjukkan perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan kontrol negatif ($p \leq 0,05$). Kelompok P2 yang merupakan kombinasi ekstrak kulit buah durian bawor dan *fluconazole* konsentrasi 50% + 400 µg merupakan kelompok dengan rerata zona hambat terbesar di antara kelompok lainnya dan menunjukkan perbedaan yang signifikan kecuali dengan kelompok kombinasi ekstrak kulit buah durian bawor konsentrasi 25% + 400 µg (P3) dengan nilai $p = 0,825$ ($p > 0,05$).

DISKUSI

Hasil uji fitokimia pada penelitian ini menunjukkan ekstrak kulit buah durian bawor positif mengandung flavonoid, tanin, saponin, triterpenoid dan alkaloid. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Setyowati *et al.* (2013) yang melaporkan bahwa ekstrak kulit buah durian mengandung senyawa fenolik, flavonoid, saponin, dan tanin. Penelitian yang dilakukan oleh Azizah *et al.* (2015) juga melaporkan bahwa ekstrak kulit buah durian mengandung senyawa flavonoid, saponin, dan tanin. Dewi *et al.* (2019) dan Pratiwi (2016) mengatakan bahwa senyawa fitokimia seperti saponin, tanin, fenolik, flavonoid, dan triterpenoid memiliki aktivitas antifungi yang mampu menghambat pertumbuhan *C.albicans*

Pada penelitian ini, nilai KHM didapatkan dari konsentrasi terendah yang menunjukkan tidak terjadi perubahan warna larutan menjadi merah setelah penambahan INT. Pada penelitian ini nilai KHM kelompok ekstrak tunggal kulit buah durian bawor terdapat pada konsentrasi 6,25% sedangkan nilai KHM pada kelompok kombinasi ekstrak kulit buah durian bawor dan *fluconazole* terdapat pada konsentrasi 3,125% + 400 µg. Adanya penambahan ekstrak kulit buah durian bawor pada obat antifungal *fluconazole* pada kelompok kombinasi mengindikasikan peningkatan daya antifungi secara sinergis.

Aktivitas antifungi dari ekstrak tunggal kulit buah durian bawor maupun kombinasinya dengan *fluconazole* selanjutnya diuji menggunakan metode difusi kertas cakram untuk mengetahui kekuatan larutan uji dalam menghambat pertumbuhan *C.albicans*. Hasil penelitian menunjukkan rerata zona hambat ekstrak tunggal kulit buah durian bawor konsentrasi 50% sebesar $8,6 \pm 0,57$ mm. Sementara rerata zona hambat kelompok kombinasi ekstrak kulit buah durian bawor dan *fluconazole* menunjukkan peningkatan zona hambat seiring dengan peningkatan konsentrasi ekstrak. Rerata zona hambat terbesar pada kelompok perlakuan kombinasi ekstrak kulit buah durian bawor dan *fluconazole* terdapat pada kelompok kombinasi ekstrak 50% + 400 µg dengan rerata zona hambat $11,5 \pm 3,89$ mm, sedangkan rerata zona hambat terkecil terdapat pada kelompok kombinasi dengan konsentrasi ekstrak terkecil (1,56% + 400 µg) yang menghasilkan rerata zona hambat $7,0 \pm 0,0$ mm.

Aktivitas penghambatan pertumbuhan *C.albicans* pada kelompok ekstrak kulit buah durian bawor tunggal maupun kombinasi ekstrak kulit buah durian bawor dan *fluconazole* terjadi karena kulit durian bawor mengandung senyawa flavonoid, tanin, saponin, triterpenoid dan alkaloid yang dapat menghambat pertumbuhan fungi tersebut. Senyawa flavonoid sebagai antifungi memiliki gugus hidroksil yang diduga bekerja dengan cara membentuk kombinasi dengan fosfolipid dari membran sel fungi yang mengakibatkan sel fungi rusak sehingga menghambat pertumbuhan sel fungi dan meningkatkan permeabilitas membran serta mendenaturasi sel fungi. Tanin dapat bekerja sebagai antifungi dengan cara pengendapan protein dan dapat merusak membran sel sehingga pertumbuhan fungi terhambat. saponin dapat bereaksi dengan protein transmembran pada membran luar dinding sel fungi dan membentuk ikatan polimer yang kuat sehingga menyebabkan terjadinya kerusakan protein transmembran. Rusaknya protein transmembran dapat mengurangi permeabilitas membran sel yang mengakibatkan sel fungi tersebut menjadi kekurangan nutrisi, sehingga pertumbuhan fungi terhambat. Senyawa triterpenoid pada ekstrak kulit buah durian bawor juga memiliki aktivitas antifungi dengan cara mempengaruhi permeabilitas membran sel yang akan menyebabkan membran sel lisis. Senyawa alkaloid memiliki aktivitas antifungi dengan cara menghambat sintesis dinding sel yang akan menyebabkan lisis pada sel sehingga mengakibatkan kematian fungi.

Fluconazole merupakan salah satu obat sintetik golongan triazole yang digunakan sebagai pengobatan lini pertama untuk kandidiasis oral. Sasaran kerja obat *fluconazole* adalah dengan menghambat enzim lanosterol 14 α -sterol demethylase yang terlibat dalam konversi dari lanosterol ke ergosterol (komponen penting dari membran sel fungi) dan menyebabkan akumulasi produk beracun 14 α -metil-3, 6-diol. Hal ini mengakibatkan ergosterol di membran sel fungi berkurang, menyebabkan perubahan struktur dan fungsi membran sel fungi kemudian akhirnya menghambat pertumbuhan fungi [13].

Penggunaan *fluconazole* yang masif dapat menyebabkan munculnya isolat *Candida* yang resisten sehingga membuat antifungi ini tidak efektif¹⁴. Oleh karena itu diperlukan strategi agar *fluconazole* tetap efektif namun tidak toksik. Beberapa penelitian kombinasi *fluconazole* dengan bahan alam dapat meningkatkan keefektifan kerja *fluconazole* dan mencegah terjadinya *multi drug resistance*. Pada penelitian ini kombinasi ekstrak kulit buah durian bawor dan *fluconazole* menunjukkan aktivitas anti *Candida* yang cukup efektif dengan kategori sedang hingga kuat dengan konsentrasi paling efektif terdapat pada konsentrasi 50%+400 µg. Berdasarkan hasil ini, diharapkan kombinasi ekstrak kulit buah durian bawor dan *fluconazole* dapat dikembangkan sebagai alternatif dalam pengobatan kandidiasis oral yang disebabkan oleh *C.albicans*.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka simpulan yang dapat disampaikan peneliti yaitu, terdapat aktivitas penghambatan *C.albicans* pada kelompok kombinasi ekstrak kulit buah durian bawor dan *fluconazole* dengan KHM pada konsentrasi ekstrak 3,125% + *fluconazole* 400µg. Kombinasi ekstrak kulit buah durian bawor dan *fluconazole* memiliki efektivitas lebih baik dibandingkan dengan ekstrak tunggal. Kombinasi ekstrak 50% + *fluconazole* 400µg merupakan kelompok yang paling efektif dalam menghambat pertumbuhan *C.albicans*.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Siddik, M. Yulia, L. dan Edyson. 2016. Perbandingan efektivitas antifungi antara ekstrak metanol kulit batang kasturi dengan ketoconazole 2% terhadap *Candida albicans* in vitro. *Skripsi*. Universitas Lambung Mangkurat. Banjarmasin.
- [2] Vandeputte, P., Ferrari, S., Coste, A. T. 2012. Antifungal resistance and new strategies to control fungal infections. *Int. J. Microbiol.* 1(1) : 1-11.
- [3] Bondaryk, M., Kurzatkowski, W., Staniszewska, M. 2013. Antifungal agents commonly used in the superficial and mucosal candidiasis treatment: mode of action and resistance development. *Postepy. Dermatol. Alergol.* 30 (5) : 293-301.
- [4] Reza, N. R., Tantari, Basuki, S. 2017. Uji kepekaan in vitro flukonazole terhadap spesies *candida* penyebab kandidiasis oral pada pasien HIV/AIDS dengan vitek II. *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin.* 29 (3) : 105-108.
- [5] Monray-Perez, E., Paniuga-Contreras, G. L., Rodriguez-Purata, P., Vaca-Paniuga, F., Vasquez-Villasenor, M., Diaz-Velasquez, C, et al. 2016. High virulence and antifungal resistance in clinical strains of 33 *Candida albicans*. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 4 (5) : 154-163.
- [6] Vikrant P, Priya J, Nirichan, K. B. 2015. Plants with anti-candida activity and their mechanism of action: a review. *J. Envi. Res. Dev.* 9 (4) : 89-96.
- [7] Setyowati, H., Hanifah, H. Z., Nugraheni, R. P., Setyani, W. Krim kulit buah durian (*Durio zibethinus* L.) sebagai obat herbal pengobatan infeksi jamur *C.albicans* . *Media Farmasi Indonesia.* 8 (2) : 1-7.
- [8] Radar Banyumas. 2016. Penggunaan Kartu Tani Masih 90 Persen, Di Pertanian Banyumas Targer 1 September Harus 100 Persen. *Radar Banyumas (Online)*.
- [9] Hudzicki Jan. 2016. Kirby-Bauer Disk Diffusion Susceptibility Test Protocol. *American Society for Microbiology.* 1 (1) : 10-27.
- [10] Dwi, A. 2019. Uji daya hambat dari ekstrak dauh jambu mente (*Chomolaena odora*) terhadap *Staphylococcus aureus*. *Skripsi*. Universitas Sanata Darma. Depok.
- [11] Rantetaka, S. 2018. Uji aktivitas antifungi ekstrak kulit batang banyuru (*Pterospermum celebicum* Miq.) dan ekstrak lengkuas (*Aplinia galanga* (L.) Willd.) terhadap *Trichophyton rubrum*, *Candida albicans*, dan *Aspergillus niger*. *Skripsi*. Universitas Hasanudin. Makassar.
- [12] Rozaliyani, A. 2004. Kandedidemia pada Neonatus dan Profil Resistensi *Candida* spp. Terhadap Derivat Azol. Tesis. Jakarta. Universitas Indonesia.
- [13] Khan, A., Azam, M., Allemailem, K. S., Alrumaihi, F., Almatroudi, A., Alhumaydhi, F. A, et al. 2021. Coadministration of Ginger Extract and Fluconazole Shows a Synergic Effect in the Treatment of Drug-Resistant Vulvovaginal Candidiasis. *14 (1) : 1585-1599.*
- [14] Dewi, S. R. P., Farjanty. L. dan Sukmawan. A. 2019. Pengaruh kombinasi ekstrak kulit buah durian dan itraconazole dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans*. *Cakradoya Dental Journal.* 11 (2) : 120-127.