

BAB 6

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui kadar perasan bawang merah (*Allium ascalonicum*) yang memiliki efektivitas yang setara dengan *fluconazole* sebagai antifungi *Candida albicans* isolat nomor 6834(2) yang ditunjukkan dengan nilai Kadar Hambat Minimal (KHM), Kadar Bunuh Minimal (KBM), dan hasil analisis statistik. Perasan bawang merah yang didapat berwarna kuning jernih, sedangkan cairan *fluconazole* tidak berwarna dan jernih. Pada pengamatan Kadar Hambat Minimal (KHM) digunakan perasan bawang merah dengan konsentrasi 96%, 48%, 24%, 12%, 6%, 3% dan 0%. Sedangkan *fluconazole* dengan konsentrasi 70 µg/ml, 60 µg/ml, 50 µg/ml, 40 µg/ml, 30 µg/ml, 20 µg/ml, 10 µg/ml, 0 µg/ml. Pada pengamatan Kadar Bunuh Minimal (KBM) digunakan perasan bawang merah dengan konsentrasi 75%, 70%, 65%, 60%, 55%, serta 0% sedangkan *fluconazole* tidak dapat dilakukan pengamatan Kadar Bunuh Minimal (KBM) karena dari hasil uji eksplorasi didapatkan bahwa *Candida albicans* tumbuh pada konsentrasi tertinggi sediaan *fluconazole*. Perbedaan konsentrasi yang diuji pada pengamatan KHM dan KBM perasan bawang merah disebabkan oleh perbedaan yang jauh antara nilai KHM dan nilai KBM yang didapat.

Nilai Kadar Hambat Minimum (KHM) dilihat melalui uji dilusi tabung. pengamatan KHM dinilai dari tingkat kekeruhan larutan uji, dengan melihat warna garis hitam yang ada di belakang tabung, bila warna garis tersebut pudar, berarti larutan tersebut keruh. Nilai KHM didapat dari larutan yang jernih dengan konsentrasi yang terendah. Dari hasil dilusi tabung, pada perasan

bawang merah terhadap *Candida albicans* didapatkan nilai KHM pada konsentrasi 48mg/ml, sedangkan pada *fluconazole* terhadap *Candida albicans* didapatkan nilai KHM pada konsentrasi 60 µg/ml.

Hasil pengamatan pada media SDA menunjukkan adanya penurunan jumlah koloni jamur seiring dengan peningkatan konsentrasi dari perasan bawang merah dan *fluconazole*. Perhitungan koloni pada media SDA ini dilakukan dengan menggunakan *colony counter*. Konsentrasi yang ditentukan sebagai Kadar Bunuh Minimal (KBM) *Candida albicans* adalah yang terdapat pertumbuhan koloni jamur < 0.1% jumlah koloni original inoculum, yaitu kurang dari 0.044 (0) koloni fungi. Sehingga dapat ditentukan bahwa Kadar Bunuh Minimal (KBM) perasan bawang merah terhadap *Candida albicans* terdapat pada konsentrasi 75% sedangkan *fluconazole* tidak dapat ditentukan karena didapatkan pertumbuhan koloni *Candida albicans* pada konsentrasi tertinggi yang telah ditunjukkan pada uji eksplorasi.

Hasil perhitungan jumlah koloni perasan bawang merah yang tumbuh di SDA dianalisis dengan uji statistik metode uji Kruskal Wallis. Uji ini digunakan untuk menilai pengaruh dari variable independen terhadap variable dependen secara bersama-sama. Dari uji ini didapatkan nilai signifikansi sebesar 0.001, hal ini membuktikan bahwa pemberian perasan bawang merah berpengaruh secara signifikan terhadap jumlah koloni *Candida albicans*.

Kemudian dilakukan uji Mann Whitney, dari uji ini dapat diketahui bahwa ada perbedaan yang bermakna pada semua pasangan kelompok perlakuan yang dibandingkan.

Dilanjutkan dengan uji Korelasi Spearman's menunjukkan angka signifikansi 0.000 ($p < 0,05$) yang berarti terdapat hubungan yang bermakna

antara pemberian perasan bawang merah dengan jumlah koloni fungi *Candida albicans*. Selanjutnya adalah, besar koefisien korelasi Spearman yaitu $R = -0,988$. Tanda minus (-) menunjukkan hubungan negatif yaitu bahwa semakin tinggi konsentrasi perasan bawang merah, maka semakin sedikit jumlah koloni fungi yang tumbuh, dan begitu pula sebaliknya. Nilai 0,988 menunjukkan kekuatan hubungan yang sangat kuat. Sesuai dengan kriteria nilai koefisien korelasi, sebagai berikut. 0 berarti tidak ada hubungan, >0 sampai 0.25 berarti berhubungan lemah, 0.26 sampai 0.5 berarti berhubungan moderat, 0.51 sampai 0.75 berarti berhubungan kuat, 0.76 sampai 0.99 berarti berhubungan sangat kuat. Dan yang terakhir, nilai 1 berarti kekuatan hubungan sempurna.

Adanya pengaruh antara konsentrasi bawang merah terhadap jumlah koloni *Candida albicans* pada penelitian ini diduga diperankan oleh allicin, sulfur, flavonoid dan tannin yang memiliki mekanisme kerja menghambat sintesis protein, DNA, atau RNA *Candida albicans* dan merusak membran. Efek antifungi utama dari allisin adalah melalui reaksi kimia dengan bermacam enzim grup thiol, misalnya alkohol dehidrogenase, tioredoksin reduktase, dan RNA polimerase yang berpengaruh terhadap metabolisme esensial sistein proteinase

Dalam pengamatan efektivitas *fluconazole* terhadap *Candida albicans* tidak ditemukan konsentrasi *fluconazole* yang bebas dari pertumbuhan koloni *Candida albicans*, termasuk pada konsentrasi tertinggi sediaan *fluconazole* yakni 2 mg/ml.

Berdasarkan data KHM *fluconazole* yang didapatkan dari penelitian ini yaitu sebesar 60µg/ml dan tidak ditemukannya konsentrasi *fluconazole* yang bebas pertumbuhan koloni *Candida albicans*, maka dapat disimpulkan bahwa *Candida albicans* isolat nomer 6834(2) yang didapat dari Laboratorium

Mikrobiologi Rumah Sakit Saiful Anwar mengalami resistensi terhadap *fluconazole*. Resistensi *Candida albicans* terhadap *fluconazole* pada penelitian ini sejalan dengan kriteria resistensi *Candida albicans* terhadap *fluconazole* menurut *National Committee for Clinical Laboratory Standard* (2002) yang membagi dosis *fluconazole* terhadap spesies *Candida* dalam tiga kategori yaitu *susceptible* ($KHM \leq 8\mu\text{g/ml}$) *susceptible/resistant dose dependent* ($KHM 16\text{-}32\mu\text{g/ml}$) *resisten* ($KHM \geq 64\mu\text{g/ml}$), dalam penelitian ini didapatkan KHM *fluconazole* terhadap *Candida albicans* sebesar $60\mu\text{g/ml}$ yang nilainya masuk kategori resisten. Resistensi *Candida albicans* ini juga teramati pada penelitian lain yang dilakukan di India tahun 2012, Pathak dalam penelitiannya mengamati efektifitas beberapa agen antifungal yang ada seperti *fluconazole*, itraconazole, Amphotericin B clotrimazole dan voriconazole terhadap beberapa species *Candida* yakni *Candida albicans*, *Candida krusei*, *Candida tropicalis*, *Candida galbrata*, *Candida dublinensis* dengan metode difusi cakram, hasilnya *Candida albicans* dan *Candida tropicalis* resisten terhadap semua kelompok agen antifungal golongan azol, sedangkan *Candida krusei* dan *Candida galbrata* resisten terhadap semua kelompok agen antifungal golongan azol kecuali itraconazole dan *fluconazole*, *Candida dublinensis* sensitif terhadap semua agen antifungal yang diujikan, dari penelitian tersebut juga diketahui bahwa semua species *Candida* yang diuji masih sensitif terhadap amphotericin B (Pathak,2012).

Resistensi *Candida albicans* terhadap *fluconazole* melalui beberapa mekanisme berikut yaitu dengan memodifikasi gen ERG11, *overexpression* dari gen MDR dan CDRs yang berperan dalam pompa efflux, variasi dari komponen dinding sel *Candida albicans*

ERG11 adalah gen yang memiliki informasi genetik dari ERG11p atau lanosterol 14 α -demethylase yakni suatu enzim yang berperan dalam sintesis ergosterol, ergosterol sendiri adalah komponen membran sel fungi yang berguna untuk menjaga integritas membran. Overexpression dari gen ERG11 ini menyebabkan sintesis ergosterol berlebih sehingga jumlah ergosterol yang terbentuk lebih banyak daripada ergosterol yang dihambat oleh *fluconazole*.

CDRs dan MDR adalah gen yang menyimpan informasi genetik dari pompa efflux. Pompa efflux ini akan menurunkan konsentrasi *fluconazole* yang terdapat didalam plasma fungi dengan cara memompa keluar *fluconazole* dari dalam membran. Overexpression dari gen CDRs dan MDR menyebabkan pompa efflux di membran bertambah banyak sehingga pada akhirnya *fluconazole* akan lebih banyak yang akan dipompa keluar dari dalam membran sel. Variasi dinding sel *Candida albicans* yakni terbentuknya biofilm juga memiliki peran dalam resistensi *Candida albicans* terhadap *fluconazole* (Casalinuovo et al.,2004)

