

Efektivitas Ekstrak Bawang Putih dan Bawang Hitam dalam Menghambat Pertumbuhan *Candida albicans*

(Effectiveness of Garlic (*Allium sativum*) and Black garlic Extract in Suppressing Growth of *C. albicans*)

Ni Made Widia Sasmita Indraswari¹, Dyah Indartin Setyowati², Zahreni Hamzah³

¹Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

²Bagian Oral Medicine, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember

³Bagian Fisiologi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember

Jl. Kalimantan 37, Jember 68121

e-mail korespondensi: Widyasasmita18@gmail.com

Abstract

*Antifungal drugs that already exist have several side effects, so it needs to be developed a new drug from natural ingredients. Garlic and black garlic are known to have organosulfur compounds that can be used as an antifungal. This study aimed to determine the effectiveness of garlic (*A. sativum*) and black garlic extract in inhibiting the growth of *Candida albicans*. This study used 3 groups, namely control group, the garlic (*A. sativum*) extract group and the black garlic extract group by using concentration 100%, 75%, 50%, and 25% with 3 times replication. Extraction using maceration method with 96% ethanol solvent, while the antifungal test using disk diffusion method. antifungal effect is determined by calculating the inhibition zone formed on Sabouraud Dextrosa Agar (SDA) media after incubating for 24 hours. The results of Kruskal-Wallis test showed a significance value ($p < 0.05$) which means there were differences in all groups. In the Mann-Whitney test showed a significance value ($p > 0.05$) which means there are no significant differences between treatment groups. In conclusion, garlic extract is more effective compared to black garlic extract but the difference is not significant.*

Keywords: antifungal, *Candida albicans*, garlic, black garlic

Abstrak

Obat anti fungi yang sudah ada saat ini memiliki beberapa efek samping, sehingga perlu dikembangkan anti fungi dengan bahan lain terutama dari bahan alam. Bawang putih dan *black garlic* diketahui memiliki senyawa organosulfur yang dapat digunakan sebagai anti fungi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak bawang putih (*A. sativum*) dan *black garlic* dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans*. Penelitian ini menggunakan 3 kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol, kelompok perlakuan bawang putih (*A. sativum*) dan *black garlic* dengan konsentrasi masing-masing ekstrak yaitu 100%, 75%, 50%, dan 25% dengan 3 kali ulangan. Ekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%, sedangkan uji anti jamur dengan metode difusi cakram. Daya hambat ditentukan dengan cara menghitung zona hambat yang terbentuk pada media *Sabouraud Dextrosa Agar* (SDA) setelah diinkubasi selama 24 jam. Berdasarkan hasil uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan nilai signifikansi ($p < 0,05$) yang artinya terdapat perbedaan pada semua kelompok. Pada uji *Mann-Whitney* menunjukkan nilai signifikansi ($p > 0,05$) yang artinya tidak terdapat perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan. Kesimpulan yang didapat bahwa ekstrak bawang putih (*A. sativum*) memiliki daya hambat lebih besar namun tidak signifikan dibanding *black garlic*

Kata kunci: anti fungi, *Candida albicans*, bawang putih, *black garlic*

Pendahuluan

Oral candidiasis merupakan salah satu infeksi yang sering terjadi di rongga mulut yang disebabkan oleh jamur. Beberapa jenis jamur yang terdapat di dalam rongga mulut, yaitu : *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis*, *Candida guilliermondi* [1]. *Candida* merupakan mikroorganisme komensal atau flora normal dalam mulut dan sebanyak 20%–75% ditemukan pada populasi umum dengan tanpa menimbulkan gejala (*Candida carriers*) [2].

Prevalensi oral candidiasis di Indonesia mencapai 84% sampai tahun 2009. Oral candidiasis dapat terjadi pada berbagai usia, 30%-50% orang mempunyai mikroorganisme ini dan jumlahnya akan meningkat seiring dengan bertambahnya usia, dan sekitar 5%-7% dialami oleh bayi [3]. Pada penderita AIDS, sekitar 9–31% mengalami oral candidiasis dan hampir 20% pada penderita kanker [4].

Dari beberapa macam spesies *Candida* yang terdapat di rongga mulut, 70% infeksi *Candida* pada manusia disebabkan oleh *Candida albicans*. *C. albicans* merupakan flora normal dalam rongga mulut, saluran pencernaan dan vagina, jamur ini bersifat oportunistik, artinya apabila sistem imun penjamu sedang tidak baik maka jamur ini akan bersifat patogen. Lesi kandidiasis ini dapat berkembang di setiap rongga mulut, tetapi lokasi yang paling sering adalah pada bagian mukosa bukal, lipatan mukosa bukal, orofaring dan lidah. Kandidiasis kronis yang tidak segera dirawat dapat berkembang menjadi kandidiasis leukoplakia yang bersifat pra ganas, dan kemudian mengakibatkan karsinoma sel skuamosa [1].

Penanganan oral candidiasis sering menggunakan antifungi topikal. Antifungi topikal yang sering digunakan adalah nistatin. Dalam penggunaannya, antifungi topikal memiliki beberapa efek samping diantaranya mual, muntah dan diare [5]. Karena efek samping tersebut perlu dikembangkan antifungi yang efek sampingnya lebih sedikit salah satunya antifungi alami dengan bahan dasar bawang putih (*Allium sativum*). Bawang putih (*A. sativum*) telah lebih dari 4000 tahun digunakan sebagai antijamur dengan penggunaan secara sistemik dan topikal [6].

Umbi bawang putih (*A. sativum*) memiliki kandungan senyawa organik sulfur alami aliin, senyawa ini akan dihasilkan apabila bawang putih (*A. sativum*) dipotong–potong atau

dihancurkan sehingga menghasilkan enzim aliinase yang akan mengkonversi aliin menjadi allicin [7]. Allicin adalah senyawa organosulfur yang bertanggung jawab sebagai antijamur. Allicin bersifat tidak stabil, dan mudah terdekomposisi menjadi senyawa turunan allicin seperti Dialilsulfida (DAS), Dialildisulfida (DADS), Ajoene, dan senyawa organosulfur lainnya. Senyawa turunan allicin memiliki sifat sebagai antijamur [8].

Dalam beberapa waktu terakhir bawang putih (*A. sativum*) dikembangkan menjadi bawang hitam (*Black garlic*) karena dalam penggunaannya menimbulkan rasa kurang nyaman dari segi aroma yang menyengat dan rasa yang pengah sehingga dikembangkan *black garlic* yang lebih bisa diterima secara rasa dan aroma. *Black garlic* merupakan bawang putih (*A. sativum*) yang mengalami fermentasi, *black garlic* bisa didapatkan dengan cara yang sederhana yaitu bawang putih (*A. sativum*) dipanaskan pada suhu 70°C-80°C dan kelembaban 85% selama 0–35 hari tanpa perlakuan tambahan apapun [9,10].

Kandungan allicin pada bawang putih (*A. sativum*) memiliki daya antifungi yang secara khusus melawan *C. Albicans*. Penelitian untuk *black garlic* masih dalam tahap pengembangan sehingga penelitian tentang *black garlic* masih sedikit ditemukan. Ada penelitian yang menyebutkan bahwa kandungan DADS pada *black garlic* 30 kali lipat lebih tinggi dari bawang putih (*A. sativum*) [11]. Dengan demikian diharapkan *black garlic* dapat digunakan sebagai antijamur yang lebih efektif.

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka perlu dilakukan penelitian efektivitas ekstrak bawang putih (*A. sativum*) dan *black garlic* terhadap pertumbuhan *C. albicans* menggunakan metode difusi cakram dengan konsentrasi 100%, 75%, 50%, dan 25% yang bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak bawang putih (*A. sativum*) dan *black garlic* dalam menghambat pertumbuhan *C. Albicans*.

Sampai saat ini belum ada penelitian yang membandingkan efektivitas ekstrak bawang putih (*A. sativum*) dan *black garlic* dalam menghambat pertumbuhan *C. albicans* karena itu perlu dilakukan penelitian ini sebagai solusi dari efek samping antifungi topikal.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian jenis eksperimental laboratoris dengan rancangan penelitian *the post test only control group design*. Penelitian dilakukan di Laboratorium mikrobiologi Fakultas Kedokteran Gigi universitas Jember pada bulan agustus 2018 sampai juni 2019. Sampel yang digunakan sebanyak 36 sampel yang dibagi menjadi 3 kelompok penelitian (1 kelompok control dan 2 kelompok perlakuan). Kelompok perlakuan terdiri dari kelompok perlakuan bawang putih (*A. sativum*) dan kelompok *black garlic* dengan konsentrasi masing-masing yaitu 100%, 75%, 50%, dan 25%. Pada kelompok kontrol terdiri dari kontrol positif (nistatin) dan kontrol negatif (aquadest).

Ekstrak bawang putih (*A. sativum*) didapatkan melalui metode ekstraksi yang paling sederhana yaitu dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% selama 3 hari. *Black garlic* terbuat dari bawang putih yang dipanaskan pada suhu 70^o-80^oC dengan kelembaban relatif 85% selama 21 hari tanpa perlakuan tambahan apapun.

Cara pembuatan ekstrak *black garlic* yaitu *black garlic* yang telah jadi dimasukkan ke dalam botol maserasi, kemudian ditambahkan etanol 96% ke dalam botol maserasi sampai larutan menutupi *black garlic*, diamkan selama 5 hari. Maserat yang diperoleh dikumpulkan dan uapkan etanol dengan menggunakan destilasi *vacum (rotatory evaporator)* hingga pelarut berkurang berkurang, kemudian ekstrak dipanaskan menggunakan *waterbath* hingga diperoleh ekstrak kental.

Penelitian ini menggunakan metode difusi cakram. Ekstrak bawang putih (*A. sativum*) dan *black garlic* yang diperoleh diencerkan dengan aquadest sehingga diperoleh konsentrasi 100%, 75%, 50% dan 25%. Kemudian siapkan petridish yang berisi media *Sabouraud Dextrose Agar (SDA)* yang sudah diinokulasi dengan *C. albicans*. Bagian bawah petridish diberi label sesuai konsentrasi ekstrak yang akan diuji. Letakkan cakram steril pada daerah diatas label. Masing-masing konsentrasi ekstrak diambil sebanyak 20µL diteteskan pada cakram sesuai dengan label. Plate diinkubasi selama 24 jam dengan suhu 37°C.

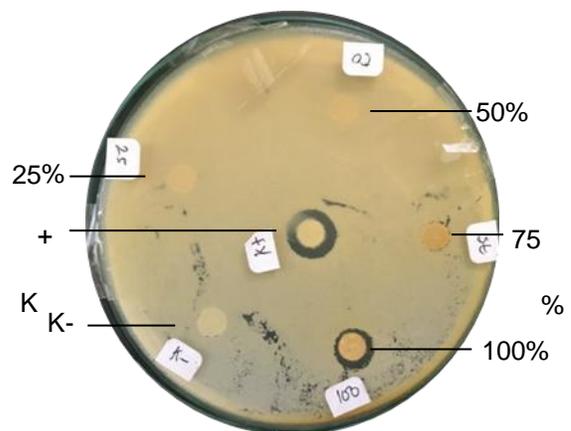
Daya hambat ditentukan dengan melihat ada tidaknya zona hambat yang terbentuk pada setiap konsentrasi. Zona hambat merupakan zona atau daerah yang berwarna bening di

sekitar cakram yang menunjukkan terhambatnya pertumbuhan *C. albicans*. Pengukuran (*break point*), berseberangan dengan melewati cakram. Jika tidak terdapat zona hambat maka zona hambat dikatakan 0,00 mm

Data hasil penelitian dilakukan analisa untuk mengetahui normalitas data menggunakan uji *Saphiro Wilk* dan uji homogenitas menggunakan *Levene Test*, kemudian dilakukan uji statistik non parametrik *Kruskal Wallis* dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney*.

Hasil

Hasil penelitian yang dilakukan pada 3 kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol, kelompok perlakuan bawang putih (*A. sativum*) dan kelompok perlakuan *black garlic* dengan konsentrasi 100%, 75%, 50%, dan 25% untuk uji efektivitas daya hambat terhadap *C. albicans* disajikan pada (Tabel 1) dan (Tabel 2).



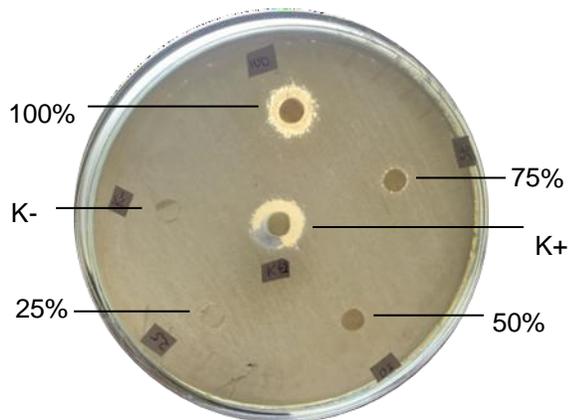
Gambar 1 Zona hambat ekstrak *black garlic* terhadap pertumbuhan *C. albicans*

Tabel 1 Nilai rata-rata diameter zona hambat dan standar deviasi ekstrak *black garlic* terhadap pertumbuhan *C. albicans*

Perlakuan <i>black garlic</i>	Rata-rata diameter zona hambat (mm)	SD
Kontrol Negatif	0,00	0,00
Konsentrasi 25%	0,00	0,00
Konsentrasi 50%	0,00	0,00
Konsentrasi 75%	6,36	0,49
Konsentrasi 100%	9,80	0,93
Kontrol Positif	11,37	0,10

SD= Standar deviasi

Berdasarkan tabel 1 diketahui bahwa ekstrak *black garlic* menghambat pertumbuhan *C. albicans* pada konsentrasi 75% dan 100%.



Gambar 2 Zona hambat ekstrak bawang putih (*A. sativum*) terhadap pertumbuhan *C. albicans*

Tabel 2 Nilai rata-rata diameter zona hambat dan standar deviasi ekstrak bawang putih (*A. sativum*) terhadap pertumbuhan *C. albicans*

Perlakuan bawang putih	Rata-rata diameter zona hambat (mm)	SD
Kontrol Negatif	0,00	0,00
Konsentrasi 25%	0,00	0,00
Konsentrasi 50%	0,00	0,00
Konsentrasi 75%	6,56	0,83
Konsentrasi 100%	11,15	2,28
Kontrol Positif	10,73	1,40

SD= Standar deviasi

Berdasarkan tabel 2 diketahui bahwa ekstrak bawang putih (*A. sativum*) menghambat pertumbuhan *C. albicans* pada konsentrasi 75% dan 100%.

Analisis data dilakukan uji normalitas menggunakan uji *Saphiro-Wilk* dan uji homogenitas menggunakan uji *Levene Test*. Hasil uji menunjukkan data tidak terdistribusi normal dan tidak homogen ($p < 0,05$), kemudian dilakukan uji statistik non parametrik *Kruskal Wallis* yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan pada semua kelompok ($p < 0,05$). Untuk mengetahui besarnya perbedaan antar kelompok perlakuan maka dilakukan uji *Mann Whitney* yang menunjukkan nilai signifikansi $p > 0,05$ yang artinya tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada kelompok perlakuan. Hasil uji tersebut menunjukkan bahwa daya hambat yang terbentuk oleh bawang putih dan *black garlic* tidak terdapat perbedaan yang signifikan

Pembahasan

Hasil penelitian daya hambat ekstrak *black garlic* (Tabel 1) menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif, 25% dan 50% tidak memiliki daya hambat, terlihat pada (Gambar 1) tidak adanya zona bening disekitar cakram. Kelompok konsentrasi 75%, 100% dan kontrol positif memiliki daya hambat, terlihat pada (Gambar 1) adanya zona bening disekitar cakram. Dengan hasil tersebut, terbukti bahwa aktivitas penghambatan semakin meningkat dengan bertambahnya konsentrasi ekstrak.

Hasil penelitian daya hambat pertumbuhan *C. albicans* oleh ekstrak bawang putih (*A. sativum*) (Tabel 2) menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif, 25% dan 50% tidak memiliki daya hambat, terlihat pada (Gambar 2) tidak adanya zona bening disekitar cakram. Kelompok konsentrasi 75%, 100% dan kontrol positif memiliki daya hambat, terlihat pada (Gambar 2) adanya zona bening disekitar cakram. Dengan hasil tersebut, terbukti bahwa aktivitas penghambatan semakin meningkat dengan bertambahnya konsentrasi ekstrak.

Dari hasil pengukuran dua ekstrak, zona hambat ekstrak bawang putih (*A. sativum*) (Tabel 2) lebih besar dibandingkan dengan ekstrak *black garlic* (Tabel 1) dengan konsentrasi hambat minimal pada masing-masing ekstrak yaitu 75%. Sedangkan kontrol positif menunjukkan kemampuan menghambat baik terhadap jamur *C. albicans*, karena memiliki zona hambat lebih dari 10mm dapat terlihat pada

(Tabel 1) dan (Tabel 2), kontrol positif pada penelitian ini adalah nistatin.

Nistatin dipilih sebagai kontrol positif karena nistatin adalah salah satu obat antijamur yang sangat efektif dalam mengobati penyakit yang disebabkan oleh *C. albicans* dengan tingkat keberhasilan 79,6%-87,5% [12]. Mekanisme kerja nistatin sebagai antijamur dengan cara polien terikat pada ergosterol. Ergosterol merupakan komponen sensitif dari membran sel jamur. Terikatnya polien pada ergosterol menyebabkan terbentuknya saluran pada membran sel sehingga terjadi perubahan permeabilitas membran sel yang mengakibatkan kebocoran ion Na^+ , K^+ , dan H^+ yang akhirnya menyebabkan sel jamur mati [13].

Kemampuan bawang putih (*A. sativum*) dalam menghambat jamur diduga karena mengandung senyawa-senyawa antijamur. Senyawa yang berperan sebagai antijamur adalah allicin. Allicin menghambat sintesis protein dan asam nukleat, namun sintesis lipid benar-benar dihambat secara total, terblokirnya sintesis lipid kemungkinan menjadi alasan utama daya antifungi bawang putih (*A. sativum*) [14]. Lipid merupakan salah satu komponen dinding sel *Candida* yang predominan dalam bentuk fosfolipid dan sterol. Jika sintesis lipid dihambat maka permeabilitas membran sel jamur meningkat dan menyebabkan kebocoran sitoplasma jamur dan berakibat pada lisisnya sel jamur [15,16].

Black garlic memiliki daya antijamur karena mengandung senyawa turunan allicin. Proses pemanasan pada *black garlic* menyebabkan allicin terdekomposisi menjadi diallil disulfida (DADS), diallil sulfida (DAS) dan ajoene. Komponen tersebut berperan sebagai antijamur pada *black garlic* [17].

Diallil disulfida (DADS) dan diallil sulfida (DAS) memiliki kemampuan penetrasi pada membran sel *C. albicans*. Hal tersebut menyebabkan rusaknya organel sitoplasma seperti mitokondria yang mengakibatkan apoptosis sel jamur [18]. Senyawa DAS dan DADS secara signifikan dapat menghambat proteinase, sekresi fosfolipase dan dimorfisme pada *C. albicans* sehingga dapat berperan sebagai antijamur yang kuat dalam pengobatan kandidiasis. Penghambatan kerja enzim proteinase dan fosfolipase dapat mengakibatkan terganggunya metabolisme sel atau matinya sel [19].

Hasil studi menunjukkan ajoene dapat menjadi obat antimikotik alternatif, efisien dan

mudah untuk terapi jangka pendek mikosis upersifisial dengan cara menghambat sintesis RNA, DNA dan protein [20]. DNA, RNA dan protein memegang peranan yang sangat penting di dalam proses kehidupan normal sel. Hal ini berarti bahwa gangguan apapun yang terjadi pada pembentukan atau pada fungsi zat-zat tersebut dapat mengakibatkan kerusakan total pada sel dan menyebabkan sel itu akhirnya mati [19].

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, secara teori memang menyebabkan kandungan organosulfur pada *black garlic* lebih tinggi dibandingkan dengan bawang putih (*A. sativum*). Sehingga diduga memiliki aktivitas antijamur yang lebih baik dari bawang putih (*A. sativum*) tetapi hasil penelitian menunjukkan bawang putih (*A. sativum*) memiliki daya hambat yang lebih besar. Hal ini dapat disebabkan karena senyawa turunan allicin yaitu diallil disulfida (DADS), diallil sulfida (DAS) dan ajoene memiliki aktivitas antimikrobal tetapi tidak sekuat allicin [21]. Dan penelitian lain menyebutkan senyawa DADS tidak menunjukkan daya antijamur yang baik kecuali jika digunakan dalam dosis yang sangat tinggi [22].

Namun hal tersebut tentu saja masih membutuhkan penelitian lebih lanjut oleh karena sampai saat ini peneliti belum menemukan referensi tentang penelitian *black garlic* sebagai anti jamur yang dibandingkan dengan bawang putih (*A. sativum*). Meskipun *black garlic* memiliki daya hambat yang lebih kecil dibandingkan dengan bawang putih (*A. sativum*) namun dalam penggunaan obat anti jamur *black garlic* lebih dapat diterima secara rasa, aroma dan tekstur dibandingkan bawang putih (*A. sativum*). Sehingga diharapkan penelitian ini dapat dijadikan referensi dalam mengembangkan obat antijamur berbahan dasar *black garlic*.

Simpulan dan Saran

Ekstrak bawang putih (*A. sativum*) lebih efektif dalam menghambat pertumbuhan *C. albicans* dibandingkan ekstrak *black garlic*.

Perlu dilakukan penelitian tentang berbagai zat aktif yang terdapat di dalam ekstrak bawang putih (*A. sativum*) dan ekstrak *black garlic* terhadap mikroflora pada rongga mulut, selain itu, efek variasi metode penelitian terhadap efektivitas daya hambat ekstrak bawang putih dan *black garlic* dalam menghambat pertumbuhan *C. albicans* perlu diperhatikan.

Daftar Pustaka

- [1] Hakim, L., dan M. R. Ramadhian. 2015. Kandidiasis Oral. *Majority*. 4(9): 53-57.
- [2] Nur'aeny, N., W. Hidayat, T. S. Dewi, E. Herawati, dan I. S. Wahyuni. 2017. Profil Oral Cadidiasis Di Bagian Ilmu Penyakit Mulut RSHS Bandung Periode 2010–2014. *Artikel Penelitian*. 3 (1): 23-28.
- [3] Kurniawati, A., A. Mashartini, dan I. S. Fauzia. 2016. Perbedaan Khasiat Anti Jamur antara Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntinga calabra L.*) dengan Nistatin terhadap Pertumbuhan *Candida albicans*. *Jurnal PDGI*. 65(3): 74-77.
- [4] Patil, S., R. S. Rao, B. Majumdar, S. Anil. 2015. Clinical Appereace of Oral Candida Infection and Therpeutics Strategies. *Fronties in Microbiology*. 6: 1-10..
- [5] Khaira, N., Misrahanum, R. Idroes, M. Bahi, dan Khairan. 2016. Pengaruh Kombinasi Ekstrak Petroleum Eter Bawang Putih (*Allium sativum Linn*) dengan Vitamin C terhadap Aktivitas *Candida albicans*. *Jurnal Natural*. 16(1): 37-42.
- [6] Rahmawati, R. 2012. Keampuhan Bawang Putih Tunggal. Yogyakarta: Pustaka Baru Press.
- [7] Wang, D., Y.Feng, J. Liu, J. Yan, M. Wang, J. Sasaki, dan C. Lu. 2010. Black Garlic (*Allium sativum*) Extracts Enhance The Immune System. *Medical and Aromatic Plan Science and Biotechnology*. 4(1): 37-40
- [8] Choi, I. S., H. S. Cha, dan Y. S. Lee. 2014. Physicochemical and Antioxidant Properties of Black garlic. *Molecules*. 19(10): 16811- 16823.
- [9] Kimura, S., Y. C. Tung, M. H. Pan, N. W. Su, Y. J. Lai, dan K. C. Cheng. 2017 *Black garlic: A Critical Review of its Production, Bioactivity, dan Application*. *Journal of Food and Drug Analysis*. 25(1): 62-70.
- [10] Wang, W., Y. Sun. 2017. In Vitro And In Vivo Antioxidant Activities Of Polyphenol Extracted From Black Garlic. *Food Science and Technology*. 37(4): 681-685.
- [11] Kim, M. S., M. J. Kim, W. S. Bang, K. S. Kim, dan S. S. Park. 2012. Determination Of S-Allyl-L-Cystein, Diallyl Disulfide, And Total Amino Acids Of Black Garlic After Spontaneous Short-Term Fermentation. *J Korean Soc Food Sci Nutr*. 41(5): 661-665.
- [12] Lyu, X., C. Zhao, Z. Yan, H. Hua. 2016. Efficacy of Nystatin for the Treatment of Oral Candidiasis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Drug Design, Develompent and Therapy*. 10: 1161-1171.
- [13] Park, N. H., K. H. Shin, dan M. K. Kang. 2017. Antifungal and Antiviral Agents. *Pharmacology and Therapeutics For Dentistry*. 34:488-503
- [14] Masoudi, M., dan R. Rahimi. 2017. Anti-Candida Effect of *Allium sativum*. *Der Pharmachia Lettre*. 9(4): 163-168.
- [15] Nurhasanah, F. Andrini, Y. Hamidy. 2017. Aktivitas Antifungi Air Perasan Bawang Merah (*Allium ascalonicum L.*) Terhadap *Candida albicans* Secara In Vitro. *JIK*. 9(2): 71-77.
- [16] Lemar, K. M., M. P. Turner, dan D. Lloyd. 2002. Garlic (*Allium sativum*) As An Anti-Candida Agent: A Comparison Of The Efficacy Of Fresh Garlic And Freeze-Dried Garlic. *Journal of Applied Microbiology*. 93: 398-405.
- [17] Ryu, J. H., dan D. Kang. 2017. Physicochemical Properties, Biological Activity, Health Benefits, and General Limitations of Aged Black Garlic: A Review. *Molecules*. 22(6): 1-13
- [18] Ribeiro EL, Changas FLMC, Bresehuelo ML, Oliveira GCV, Gomes LDJ, Crocetti ALF, Cardoso CG. 2017. Maximum inhibitory dilution of water suspension garlic extract against *Candida albicans* isolated from patients hospitalized in intensive care unit. *International Journal of tropical disease and Health*, 25(3): 1-6.
- [19] Moulia, M. N., R. Syarief, E. S. Iriani, H. D. Kusumaningrum, dan N. E. Suyatma. 2018. Antimicrobial Ekstrak Bawang Putih. *Pangan*. 27(1): 55-66.
- [20] Payzar, N., dan A. Feily. 2011. Garlic in Dermatology. *Dermatology Reports*. 3(1): 1-14.
- [21] Upadhyay, R. K. 2016. Garlic: A Potential Source Of Pharmaceuticals And Pesticides. *International Journal of Green Pharmacy*. 10(1):1-28.
- [22] Borlinghus, J., F. Albretcth. M. C. H. Gruhlke, I. D. Nwachukwu, dan A. J. Slusarenko. 2014. Allicin: Chemistry and Biological Properties. *Molecules*. 19(8): 12591-12615.