

Original Artikel

COMPARISON OF ANTIFUNGAL INHIBITORY EFFECT OF FLUCONAZOLE AND ITRACONAZOLE AGAINST CANDIDA ALBICANS ATCC 10231 USING DISC DIFFUSION METHOD**PERBANDINGAN EFEK PENGHAMBATAN ANTIFUNGAL FLUKONAZOL DAN ITRAKONAZOL TERHADAP CANDIDA ALBICANS ATCC 10231 MENGGUNAKAN METODE DIFUSI CAKRAM****Lidrian Arifan Darma¹, Edy Sapada^{1*}, Khairunnisa², Dwi Anggraini², Wita Asmalinda³**¹Fakultas Kedokteran Universitas Indo Global Mandiri, Palembang²Program Studi Farmasi STIK Siti Khadijah Palembang³Jurusan Kebidanan Poltekkes Kemenkes Palembangemail penulis korespondensi: edysapada@gmail.com**ABSTRAK**

Latar Belakang: Infeksi jamur oportunistik yang disebabkan oleh *Candida albicans* masih menjadi tantangan medis global seiring meningkatnya risiko resistensi terhadap antifungal golongan azole, khususnya Flukonazol dan Itrakonazol. Pengawasan efektivitas obat secara berkala menggunakan strain acuan standar sangat krusial untuk menjamin mutu terapi klinis. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi isolat uji serta membandingkan efektivitas hambat daya antifungal antara Flukonazol dan Itrakonazol terhadap pertumbuhan *Candida albicans* ATCC 10231.

Metode: Penelitian eksperimental laboratorium ini diawali dengan konfirmasi identitas isolat secara makroskopis pada media *Potato Dextrose Agar* (PDA) dan mikroskopis dengan KOH 10%. Uji aktivitas antifungal dilakukan menggunakan metode difusi cakram (*disc diffusion method*) terhadap delapan jenis sampel sediaan (baku, generik, dan paten) Flukonazol dan Itrakonazol pada konsentrasi setara 800 mg/mL dengan tiga kali replikasi. Data diameter zona hambat diuji homogenitasnya dan dianalisis menggunakan uji statistik *t-test*.

Hasil: Karakterisasi mengkonfirmasi isolat sebagai *Candida albicans* dengan ciri koloni putih kekuningan, berbau asam ragi, serta memiliki bentukan sel ragi oval Gram-positif dan pseudohifa. Seluruh sampel antifungal menghasilkan diameter zona bening di atas 10 mm (kategori kuat). Uji homogenitas menunjukkan sebaran data yang konsisten ($P=0,243$). Hasil *Independent t-test* menunjukkan rerata total zona hambat Itrakonazol ($15,37 \pm 1,02$ mm) secara signifikan lebih tinggi dibandingkan Flukonazol ($13,41 \pm 0,74$ mm) dengan nilai selisih 1,96 mm ($P = 0,000$).

Kesimpulan: Flukonazol dan Itrakonazol memiliki aktivitas antijamur yang kuat terhadap *Candida albicans* ATCC 10231, namun Itrakonazol menunjukkan efek inhibisi yang secara signifikan lebih superior dibandingkan Flukonazol karena keunggulan afinitas struktur molekulnya.

Kata Kunci: *Candida albicans*, ATCC 10231, Difusi Cakram, Flukonazol, Itrakonazol, Zona Hambat

ABSTRACT

Background: Opportunistic fungal infections driven by *Candida albicans* remain a critical global healthcare challenge, compounded by the escalating risk of resistance to azole-class antifungals, most notably fluconazole and itraconazole. Routine surveillance of drug efficacy utilizing standardized reference strains is paramount to safeguarding the quality of clinical outcomes. This study aimed to

verify the test isolate and comparatively evaluate the antifungal inhibitory profiles of fluconazole and itraconazole against the growth of *Candida albicans* ATCC 10231.

Methods: This laboratory-based experimental study initiated with the phenotypic confirmation of the isolate, assessed macroscopically on Potato Dextrose Agar (PDA) and microscopically via a 10% KOH wet mount. Antifungal susceptibility testing was performed using the disc diffusion method, evaluating eight distinct preparations (reference standard, generic, and branded) of both fluconazole and itraconazole at an equivalent concentration of 800 ug/mL, conducted in triplicate. Inhibition zone diameters were subjected to homogeneity testing and statistically analyzed using the t-test.

Results: Morphological characterization successfully confirmed the isolate as *Candida albicans*, demonstrating yellowish-white, convex colonies with a distinct yeast-like sour odor, alongside Gram-positive oval yeast cells and pseudohyphae. All tested antifungal formulations yielded clear zones of inhibition exceeding 10 mm, denoting a robust susceptible profile. The homogeneity test confirmed a consistent data distribution ($P = 0.243$). The Independent t-test revealed that the cumulative mean inhibition zone of itraconazole (15.37 ± 1.02 mm) was significantly wider than that of fluconazole (13.41 ± 0.74 mm), establishing a mean difference of 1.96 mm ($P = 0.000$).

Conclusion: While both fluconazole and itraconazole exhibit potent antifungal activity against *Candida albicans* ATCC 10231, itraconazole delivers a significantly superior inhibitory effect over fluconazole, a difference primarily attributable to its enhanced molecular structure and binding affinity.

Keywords: *Candida albicans* ATCC 10231, Disc diffusion, Fluconazole, Inhibition zone, Itraconazole.

PENDAHULUAN

Infeksi jamur oportunistik hingga saat ini masih menjadi salah satu masalah kesehatan masyarakat global yang sangat signifikan dengan angka morbiditas yang terus meningkat (Vallabhaneni, 2016). Kejadian infeksi ini mengalami lonjakan yang sangat tajam terutama di negara-negara berkembang dengan iklim tropis seperti Indonesia karena faktor kelembapan udara yang tinggi (Rocha, 2018). Di antara berbagai jenis jamur patogen, genus *Candida* merupakan agen penyebab utama yang paling sering diisolasi dari berbagai manifestasi infeksi jamur pada manusia (Turner, 2014). Secara spesifik, spesies *Candida albicans* tetap menduduki peringkat teratas sebagai patogen utama yang bertanggung jawab atas mayoritas kasus infeksi jamur di fasilitas pelayanan kesehatan (Talapko, 2021). Pada kondisi normal, *Candida albicans* merupakan mikroorganisme dimorfik yang hidup sebagai komensal tidak berbahaya pada mukosa saluran pencernaan, rongga mulut, dan saluran reproduksi wanita (Schille, 2025). Namun, perubahan fisiologis pada tubuh inang dapat memicu transisi jamur ini dari fase komensal yang tidak berbahaya menjadi fase patogen yang sangat destruktif (Min, 2025). Faktor risiko utama yang memicu patogenisitas ini meliputi penurunan sistem kekebalan tubuh (imunokompromis), penggunaan antibiotik berspektrum luas dalam jangka panjang, serta penyakit penyerta seperti diabetes melitus (Riena, 2022). Infeksi yang ditimbulkan oleh patogen ini, yang dikenal sebagai candidiasis, dapat bervariasi mulai dari infeksi superfisial pada kulit dan mukosa hingga infeksi sistemik berat yang mengancam jiwa pasien (Parambath, 2024).

Dalam penatalaksanaan klinis candidiasis, kelompok antifungal golongan azole merupakan lini pertama yang paling sering diandalkan oleh para praktisi medis (Achilonu, 2024). Antifungal jenis triazole, khususnya Flukonazol dan Itrakonazol, menjadi pilihan utama karena efektivitas terapeutiknya yang tinggi serta profil keamanan obat yang relatif baik bagi pasien (Peyton, 2015). Flukonazol memiliki keunggulan berupa kelarutan yang sangat tinggi di dalam air serta kemampuan penetrasi yang sangat baik ke dalam cairan tubuh dan jaringan (Matsuno, 2024). Di sisi lain, Itrakonazol menawarkan

spektrum aktivitas antifungal yang lebih luas terhadap berbagai spesies jamur, meskipun sifatnya cenderung lipofilik sehingga proses absorpsinya sangat bergantung pada tingkat keasaman lambung (Chhatbar, 2023).⁵ Kedua obat ini bekerja melalui mekanisme interaksi yang serupa, yaitu menghambat enzim lanosterol 14 α demetilase yang krusial untuk biosintesis ergosterol pada membran sel jamur (Shi, 2021). Meskipun mekanisme kerjanya mirip, perbedaan pada struktur kimia spesifik dan afinitas ikatan molekuler kedua obat tersebut menghasilkan efektivitas hambat yang bervariasi terhadap sel jamur (Warrilow, 2013). Tantangan klinis dalam pengobatan kandidiasis semakin diperumit oleh munculnya fenomena resistensi jamur terhadap golongan azole yang dilaporkan terus meningkat secara global dalam beberapa tahun terakhir (Fisher, 2022). Resistensi terhadap Flukonazol dan Itrakonazol ini umumnya dipicu oleh penggunaan antifungal yang tidak rasional, dosis terapi yang tidak adekuat, serta durasi pengobatan yang terlalu panjang (Akbar, 2024). Secara molekuler, *Candida albicans* mengembangkan mekanisme pertahanan melalui mutasi pada gen target *ERG11* maupun peningkatan regulasi pompa efluks yang mengeluarkan obat dari dalam sel (Zhang, 2020). Oleh sebab itu, pengujian sensitivitas antifungal secara berkala menggunakan metode laboratorium yang valid menjadi langkah yang sangat krusial untuk memantau efektivitas klinis kedua obat ini (Berkow, 2020).

Untuk mengevaluasi dan membandingkan efektivitas hambat daya antifungal tersebut secara objektif, penelitian ini menerapkan metode difusi cakram (*disc diffusion method*) (Whaley, 2022). Metode difusi cakram ini dipilih karena prosedurnya yang relatif sederhana, efisien secara waktu, serta tidak memerlukan biaya operasional laboratorium yang terlalu tinggi (Balouiri, 2016). Selain itu, metodologi ini telah distandardisasi secara internasional oleh lembaga berwenang seperti *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) sehingga akurasi hasilnya dapat dipertanggungjawabkan (CLSI, 2023). Metode ini bekerja dengan mengukur diameter zona hambat (zona bening) di sekitar cakram kertas, di mana luas diameter tersebut berbanding lurus dengan tingkat kepekaan jamur terhadap konsentrasi zat antifungal (Lockhart, 2017). Dalam menjamin validitas pengujian, penelitian ini menggunakan strain referensi standar berupa *Candida albicans* ATCC 10231 (ATCC, 2024). Penggunaan strain murni dari *American Type Culture Collection* (ATCC) ini berfungsi sebagai kontrol kualitas laboratorium yang esensial agar hasil penelitian memiliki reproduktibilitas yang tinggi (Lacroix, 2011). Dengan menggunakan strain standar, variasi diameter zona hambat yang terbentuk dapat dipastikan murni berasal dari perbedaan efisiensi zat aktif antara Flukonazol dan Itrakonazol, bukan akibat dari mutasi acak atau kontaminasi isolat klinis lokal (Humphries, 2023). Hingga saat ini, studi komparatif langsung mengenai efikasi Flukonazol dan Itrakonazol menggunakan metode difusi standar pada strain spesifik ATCC 10231 masih perlu diperbarui untuk memberikan basis data kontrol yang kuat di laboratorium. Berdasarkan urgensi fenomena resistensi obat dan pentingnya efisiensi terapi tersebut, maka penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk membandingkan efek hambatan antifungal antara Flukonazol dan Itrakonazol terhadap pertumbuhan *Candida albicans* ATCC 10231 menggunakan metode difusi cakram.

METODE

JENIS PENELITIAN

Jenis penelitian adalah penelitian eksperimental laboratorium. Penelitian dilaksanakan selama 3 bulan dari tanggal 1 Juni sampai dengan 27 Agustus 2024 bertempat di Laboratorium Mikrobiologi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Siti Khadijah Palembang.

POPULASI DAN SAMPEL

Populasi dalam penelitian ini adalah obat yang mengandung Flukonazol dan Itrakonazol, sampel dalam penelitian ini adalah bahan baku, obat generik dan obat paten yang mengandung Flukonazol dan Itrakonazol sebanyak 8 sampel yang diperoleh dari pabrik besar farmasi dan apotik.

VARIABEL PENELITIAN

Variabel independen adalah Konsentrasi Flukonazol dan Itrakonazol 800 µg/mL. Variabel dependent adalah diameter zona hambat antijamur.

ALAT DAN BAHAN

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah antara lain: jarum ose, cawan petri, kertas cakram, lemari pendingin, tabung reaksi iwaki, erlenmeyer iwaki, pinset, beaker glass iwaki, batang pengaduk, timbangan analitik, inkubator, jangka sorong, lampu spiritus, gelas ukur, vial, LAF (Laminar Air Flow), autoclave, oven. Bahan-bahan yang digunakan yang digunakan ini meliputi : Flukonazol, Itrakonazol, Potato Dekstrosa Agar (PDA), DMSO 10%, Biakan *Candida albicans* ATCC 10231, larutan NaCl 0,9%, Larutan H₂SO₄ 1% , larutan BaCl₂ 1%, aquadest.

PROSEDUR KERJA

Pengumpulan dan Penyimpanan Bahan

Sampel diperoleh dengan cara membeli bahan baku, sediaan generik dan paten Flukonazol dan Itrakonazol dari salah satu PBF dan Apotek di kota Palembang, setelah itu diberi label, Sampel A, Flukonazol baku dengan inisial distributor DM; sampel B, Flukonazol generik dengan inisial distributor KF; sampel C, Flukonazol paten dengan inisial distributor GP; sampel D, Flukonazol paten dengan inisial distributor PF; sampel E, Itrakonazol baku dengan inisial distributor DM; sampel F, Itrakonazol generik dengan inisial distributor BP; sampel G, Itrakonazol paten dengan inisial distributor DM dan sampel H, Itrakonazol paten dengan inisial distributor BP.

Pembuatan Larutan Stok Sampel

Pembuatan larutan induk Flukonazol dan Itrakonazol masing masing dengan konsentrasi 1000 ppm. Setiap sampel digerus dan di timbang sebanyak 100 mg lalu dilarutkan dengan DMSO 10% sebanyak 100 ml Pengenceran 800 ppm $V_1 \cdot C_1 = V_2 \cdot C_2 \cdot 1000 = 10 \cdot 800 \cdot x = 8 \text{ ml}$

Sterilisasi Alat dan Bahan

Seluruh alat yang akan digunakan untuk uji efektifitas antijamur harus disterilkan terlebih dahulu dengan ketentuan sebagai berikut: alat berbahan kaca atau gelas seperti tabung reaksi, gelas ukur dan pipet tetes disterilkan dalam alat *dry heat oven* pada suhu 160°C selama 2 jam; alat logam seperti pinset dan jarum ose disterilkan dengan cara membakar ujungnya pada lampu spiritus dan untuk medium, cakram dan aquadest disterilkan dalam autoclave pada suhu 121°C selama 15 menit.

Uji Aktivitas antijamur Flukonazol dan Itrakonazol

1. Pembuatan Media Pertumbuhan Jamur *Candida albicans*

Sebanyak 3.9gram serbuk PDA (*Potato Dekstrosa Agar*) dilarutkan dalam 100 ml aquadest dan dipanaskan sambil di aduk-aduk sampai mendidih dan sambil sesekali diaduk hingga homogen. Kemudian sterilkan PDA tersebut kedalam *autoclave* pada suhu 121°C selama 15 menit (Rapitasari, 2022).

2. Penyiapan Cakram

Cakram disediakan dengan cara membeli kertas cakram kosong siap pakai, cakram berdiameter 6 mm. Kemudian sebelum digunakan kertas cakram disterilkan dengan *autoclave* pada suhu 121oC selama 15 menit. Kertas cakram yang telah disterilkan diletakkan diatas media PDA yang telah ditanamkan jamur kemudian masing masing sampel dan kontrol negatif DMSO 10% ditetaskan diatas kertas cakram sebanyak 20 µL menggunakan mikropipet lalu diinkubasi pada suhu 37°C selama 28-48 jam. Cakram yang belum digunakan disimpan di dalam lemari pendingin (Zulia, 2017).

3. Pembuatan Standar *Mc Farland*

Larutan H_2SO_4 1% sebanyak 9,5 ml dicampurkan dengan larutan $BaCl_2$ 1% sebanyak 0,5 ml dalam erlenmeyer. Kemudian dikocok sampai terbentuk larutan yang keruh. Kekeruhan ini dipakai sebagai standar kekeruhan suspensi jamur uji (Handayani, 2017)

Uji Identifikasi Jamur *Candida albicans*

Ekstrak diuapkan lalu ditambahkan dengan 0,5 ml kloroform dan ditambah dengan 0,5 ml asam asetat, apabila terbentuk cincin kecoklatan menandakan adanya senyawa terpenoid.

1. Secara Makroskopis

Pengamatan secara makroskopis dilihat pada pertumbuhan biakan di media PDA dengan mengamati bau, warna, dan permukaan koloni. *Candida albicans* memiliki ciri-ciri seperti berbau khas seperti ragi, berwarna putih kekuningan berdiameter 1-5 mm, berwarna krem dan permukaan koloninya halus dan licin (Indrayati, 2018).

2. Secara Mikroskopis (Sediaan Langsung)

Pengamatan secara mikroskopis dengan mengamati konodia, konidiofor, vesikel, metula dan fialid pada sediaan langsung yang di tetesi KOH 10% di bawah mikroskop dengan perbesaran 10 kali dan 40 kali. (Murwani, 2015). Pertama teteskan larutan KOH 10% pada objek glass kemudian dibasahi ujung ose dengan menggunakan larutan KOH 10% kemudian ambil koloni dengan menggunakan ose lalu diletakkan koloni pada tetesan KOH 10% dan ditutup dengan deck glass dan dihindari terjadinya gelembung udara selanjutnya dilewatkan sediaan tersebut, beberapa kali diatas nyala api terakhir diperiksa di bawah mikroskop mula- mula dengan perbesaran 10x dan perbesaran 40x. Kemudian amati bagian- bagiannya pseudohifa (Mutiawati, 2016).

3. Peremajaan Jamur

Jamur *Candida albicans* diambil dengan jarum ose steril, lalu ditanamkan pada media agar dengan cara menggores. Selanjutnya di inkubasi dalam inkubator pada suhu $37^\circ C$ selama 24 - 48 jam hingga diperoleh pertumbuhan normal (Handayani, 2017).

4. Pembuatan Suspensi Jamur

Jamur *Candida albicans* diambil dengan jarum ose steril. Disuspensikan kedalam 10 ml larutan NaCl 0.9% steril. Setelah itu dihomogenkan dengan cara divorteks dan disamakan kekeruhannya dengan standar *Mc Farland* (Maruni *et al*, 2016).

5. Pengukuran Diameter Zona Hambat

Media PDA dituangkan kedalam cawan petri masing-masing 15 ml dan di biarkan memadat sebagai lapisan dasar. Setelah itu suspensi jamur *Candida albicans* ditorehkan pada media PDA secara merata dan biarkan mengering. Secara aseptik, Kemudian masing-masing kertas cakram diletakkan di atas permukaan media yang ada jamurnya dan telah diberi tanda sesuai sampel uji masing-masing sambil sedikit ditekan. lalu tetesi masing- masing larutan sampel A, B, C, D, E, F, G dan H dengan konsentrasinya 800 $\mu g/ml$ menggunakan mikropipet. Kemudian lakukan langkah yang sama pada point 3 dengan kertas cakram di tetesi DMSO 10% sebagai kontrol negatif. Kemudian diinkubasi pada suhu $37^\circ C$ selama 28-48 jam, Dilakukan pengulangan sebanyak 3 kali. Setelah itu dilakukan pengamatan dan pengukuran terhadap diameter zona bening (*clear zone*) *Candida albicans* yang terbentuk di sekitar kertas cakram dengan menggunakan jangka sorong (Mustika, 2023).

Analisis Data

Data yang diolah dan dianalisis pada penelitian ini adalah hasil pengukuran zona hambat sediaan Flukonazol dan Itrakonazol lalu dibandingkan satu sama lain. Data disajikan dalam bentuk tabel kemudian diolah menggunakan uji t-test dengan menggunakan aplikasi IMB SPSS versi 25.0.

HASIL PENELITIAN

Tabel 1. Hasil Uji Identifikasi Jamur

Identifikasi	Hasil Pengamatan	Hasil
Makroskopis	Bau: asam seperti ragi, Warna: putih kekuningan Permukaan koloni: basah dan cembung	<i>Candida albicans</i>
Mikroskopis	Pembesaran 10 kali: pseudohifa Pembesaran 40 kali: koloni oval-bulat, golongan gram positif	<i>Candida albicans</i>

Dari Tabel 1. Diatas dapat diketahui bahwa identifikasi jamur pada penelitian ini dilakukan secara makroskopis dan mikroskopis. Pada uji identifikasi makroskopis dimana pertumbuhan biakan di media PDA didapatkan jamur *Candida albicans* memiliki ciri seperti berbau asam, berwarna putih kekuningan dan permukaan koloninya basah dan cembung. Sedangkan identifikasi secara mikroskopis menggunakan mikroskop menggunakan glass objek yang ditetesi 1 tetes larutan KOH 10%, selanjutnya jamur candida diambil menggunakan jarum ose lalu ditutup dengan paper disk setelah di amati di bawah mikroskop dengan pembesaran 10 kali didapatkan jamur berbentuk pseudohifa dan pada pembesaran 40 kali didapatkan didapatkan jamur berbentuk koloni oval hingga bulat dengan gram positif.

Tabel 2. Hasil Pengukuran Zona Hambat Flukonazol terhadap *Candida albocan*

Sampel	Komposisi Obat	Konsentrasi Obat	Diameter Zona Hambat (mm)			Rerata Zona Hambat (mm)	Ket
			P1	P2	P3		
A	Flukonazol baku	800 µg/mL	13.90	12.10	12.40	12.80	Kuat
B	Flukonazol 150 mg	800 µg/mL	13.30	12.60	13.60	13.10	Kuat
C	Flukonazol 150 mg	800 µg/mL	13.90	13.30	14.10	13.70	Kuat
D	Flukonazol 150 mg	800 µg/mL	14.60	13.30	13.85	13.90	Kuat
E	Itraconazol baku	800 µg/mL	14.80	14.00	13.80	14.20	Kuat
F	Itraconazol 150 mg	800 µg/mL	14.60	15.65	15.10	15.10	Kuat
G	Itraconazol 150 mg	800 µg/mL	15.50	15.85	15.96	15.96	Kuat
H	Itraconazol 150 mg	800 µg/mL	15.00	16.70	16.20	16.20	Kuat

Keterangan :

P1 : Pengulangan ke-1

P2 : Pengulangan ke-2

P3 : Pengulangan ke-3

Dari Tabel 2. diketahui bahwa hasil rerata tertinggi pengukuran sampel Flukonazol baku, generik, dan paten setelah di dilakukan 3 kali pengulangan adalah sampel D dan sampel A memiliki rerata terendah. Keempat sampel tersebut memiliki rerata di atas 10 mm yang berarti termasuk kategori kuat. Hasil pengukuran sampel Itrakonazol baku, generik, dan paten setelah di dilakukan 3 kali pengulangan sampel H memiliki rerata tertinggi diantara ketiga sampel lainnya sedangkan sampel E memiliki rerata terendah. Keempat sampel tersebut didapatkan rerata di atas 10 mm yang termasuk kategori kuat.

Tabel 3. Uji Homogenitas

Sampel	Sediaan	Zona Hambat			P-value
		P1	P2	P3	
A	Flukonazol baku	Homogen	Homogen	Homogen	

B	Flukonazol 150 mg	Homogen	Homogen	Homogen	0.243
C	Flukonazol 150 mg	Homogen	Homogen	Homogen	
D	Flukonazol 150 mg	Homogen	Homogen	Homogen	
E	Itraconazol baku	Homogen	Homogen	Homogen	
F	Itraconazol 150 mg	Homogen	Homogen	Homogen	
G	Itraconazol 150 mg	Homogen	Homogen	Homogen	
H	Itraconazol 150 mg	Homogen	Homogen	Homogen	

Dari Tabel 3. didapatkan bahwa semua sampel (A-H) didapatkan hasil zona hambat yang homogen dengan nilai $P\text{-value} = 0.243$.

Tabel 4 Hasil Uji Independent t-test

Antijamur	N	Rerata	SD	$P\text{-value}$
Flukonazole	12	13.41	0.74	0.000
Itrakonazole	12	15.37	1.02	

Pada Tabel 4. Diketahui bahwa beda rerata daya hambat antara Flukonazole dan Itrakonazole adalah sebesar 1.96 dengan nilai $P\text{-value} 0.000$ yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna daya hambat antara antijamur Flukonazole dan Itrakonazole.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil karakterisasi morfologi yang disajikan pada Tabel 1, konfirmasi identitas isolat uji secara makroskopis dan mikroskopis menunjukkan kesesuaian mutlak dengan karakteristik spesifik *Candida albicans*. Secara makroskopis, pertumbuhan koloni pada media *Potato Dextrose Agar* (PDA) memperlihatkan tekstur permukaan yang basah dan cembung, berwarna putih kekuningan, serta mengeluarkan aroma asam khas ragi (Talapko, 2021). Secara mikroskopis melalui visualisasi menggunakan larutan KOH 10%, pengamatan pada perbesaran 10 kali memperlihatkan pembentukan struktur pseudohifa yang jelas (Schille, 2025). Ketika perbesaran ditingkatkan menjadi 40 kali, struktur tersebut memperlihatkan kumpulan koloni sel ragi berbentuk oval hingga bulat dengan karakteristik Gram-positif (Min, 2025). Penggunaan reagen KOH 10% dalam uji ini berfungsi optimal untuk melisis sisa komponen seluler non-jamur sehingga penampakan dinding sel kitin *Candida albicans* dapat teramati dengan kontras yang tinggi (Berkow, 2020). Formasi pseudohifa yang ditemukan merupakan indikator biologis penting karena menunjukkan kemampuan transisi dimorfik jamur dari fase komensal menjadi fase patogen yang invasif terhadap jaringan inang (Turner, 2014).

Pada evaluasi aktivitas antijamur menggunakan metode difusi cakram (Tabel 2), seluruh sediaan uji baik Flukonazol maupun Itrakonazol (Sampel A sampai H) terbukti memiliki efektivitas yang signifikan terhadap pertumbuhan *Candida albicans*. Berdasarkan standar klasifikasi zona inhibisi mikrobiologi, diameter zona bening yang berada di atas ambang batas 10 mm dikategorikan memiliki daya hambat yang kuat (Balouiri, 2016). Pada kelompok uji Flukonazol (konsentrasi 800 mg/mL), Flukonazol paten pada sampel D mencatatkan rerata zona hambat tertinggi sebesar 13,90 mm, sedangkan Flukonazol baku pada sampel A menunjukkan diameter terendah sebesar 12,80 mm. Sementara itu, pada kelompok sediaan Itrakonazol, sampel H selaku sediaan paten menunjukkan zona inhibisi terbesar yakni mencapai 16,20 mm, berbeda dengan Itrakonazol baku pada sampel E yang menorehkan rerata terendah sebesar 14,20 mm. Variasi nilai zona hambat antar-sampel sediaan ini terbukti tidak memengaruhi validitas hasil karena pengujian homogenitas (Tabel 3) menghasilkan nilai

P-value sebesar 0,243 ($\alpha > 0,05$), yang menegaskan bahwa sebaran data dari seluruh replikasi bersifat homogen dan konsisten (Humphries, 2023).

Meskipun kedua agen antijamur golongan triazole tersebut diklasifikasikan ke dalam kategori kuat, uji statistik inferensial membuktikan adanya perbedaan efikasi yang sangat nyata di antara keduanya. Merujuk pada data Tabel 4, akumulasi rerata total zona hambat Itrakonazol mencapai 15,37 mm dengan standar deviasi (SD) sebesar 1,02, angka ini lebih tinggi secara signifikan dibandingkan nilai Flukonazol yang hanya mencapai 13,41 mm dengan SD 0,74. Melalui analisis *Independent t-test*, diperoleh nilai selisih beda rerata sebesar 1,96 mm serta nilai *P-value* sebesar 0,000 ($\alpha < 0,05$), yang berarti terdapat perbedaan daya hambat yang bermakna secara statistik antara Flukonazol dan Itrakonazol terhadap *Candida albicans* ATCC 10231. Hasil ini membuktikan bahwa hipotesis komparatif dalam penelitian ini teruji secara empiris di laboratorium.

Superioritas efikasi Itrakonazol dibandingkan Flukonazol dalam penelitian ini berkaitan erat dengan perbedaan afinitas ikatan molekuler dan kompleksitas struktur kimia masing-masing senyawa aktif. Secara mekanistik, kedua senyawa triazole ini bekerja secara kompetitif menghambat enzim lanosterol 14 α -demetilase (yang diregulasi oleh gen *ERG11*) untuk memutus rantai biosintesis ergosterol yang menyusun membran sel jamur (Shi, 2021). Namun, Itrakonazol mengusung struktur kimia dengan rantai samping lipofilik yang jauh lebih panjang dan kompleks dibandingkan struktur Flukonazol yang cenderung hidrofilik dan sederhana (Peyton, 2015). Rantai samping lipofilik yang panjang ini memberikan keuntungan stereokimia bagi molekul Itrakonazol untuk berikatan lebih dalam, kuat, dan stabil pada kantung katalitik enzim target sel jamur (Warrilow, 2013). Konsekuensinya, penghentian fungsi integritas membran sel *Candida albicans* oleh Itrakonazol berlangsung lebih masif dibandingkan Flukonazol yang molekulnya lebih mudah mengalami disosiasi dari situs ikatan enzim (Achilonu, 2024).

Keterbatasan utama dalam penelitian ini adalah digunakannya metode difusi cakram yang aplikasinya hanya terbatas pada penentuan sensitivitas kualitatif *in vitro*, tanpa bisa menetapkan parameter kuantitatif absolut berupa *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) (Lockhart, 2017). Di samping itu, penelitian ini menggunakan strain acuan laboratorium *Candida albicans* ATCC 10231 yang sifat genetiknya masih sangat peka dan belum merepresentasikan sifat resistensi isolat klinis rumah sakit yang sesungguhnya (Lacroix, 2011). Isolat klinis riil di lapangan umumnya telah beradaptasi terhadap tekanan obat antimikroba melalui mekanisme mutasi titik pada gen *ERG11* maupun lewat peningkatan aktivitas pompa efluks (*efflux pump*) (Zhang, 2020). Meskipun demikian, keunggulan penelitian ini terletak pada penyajian data komparatif yang memiliki tingkat reproduktibilitas tinggi dan homogen karena mengacu pada standarisasi baku internasional (CLSI, 2023). Sebagai langkah tindak lanjut, disarankan untuk melaksanakan uji kepekaan lanjutan menggunakan metode mikrodilusi cair guna mengukur nilai MIC serta melibatkan isolat klinis lokal yang resisten agar diperoleh luaran riset yang lebih komprehensif bagi klinisi (Fisher, 2022).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil analisis data statistik dan pembahasan pada penelitian ini, maka dapat disimpulkan bahwa isolat uji dikonfirmasi secara valid sebagai jamur *Candida albicans* melalui karakteristik makroskopis (koloni cembung, putih kekuningan, berbau asam ragi) serta penampakan mikroskopis (sel ragi oval/bulat Gram-positif dengan bentukan pseudohifa). Seluruh sediaan obat antifungal Flukonazol dan Itrakonazol (baku, generik, dan paten) pada konsentrasi 800 $\mu\text{g/mL}$ memiliki efektivitas daya hambat yang masuk ke dalam kategori kuat terhadap pertumbuhan *Candida albicans* ATCC 10231 dengan rata-rata diameter zona hambat berada di atas 10 mm. Terdapat perbedaan daya hambat yang signifikan secara statistik (*P-value* = 0,000) antara kedua jenis antifungal, di mana Itrakonazol terbukti memiliki efek hambat yang lebih tinggi (rerata total zona hambat 15,37 mm)

dibandingkan dengan Flukonazol (rerata total zona hambat 13,41 mm) karena keunggulan afinitas ikatan struktur molekulnya.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada kepada seluruh pihak yang turut membantu dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- ATCC. (2024). *Product Sheet: Candida albicans ATCC 10231*. American Type Culture Collection Product Documentation.
- Achilonu CC, Davies A, Kanu OO, Noel CB, Oladele R. (2024). Recent Advances and Future Perspectives in Mitigating Invasive Antifungal - Resistant Pathogen *Aspergillus fumigatus* in Africa. *Current Treatment Options in Infectious Diseases*. *Curr Treat Options Infect Dis*. 16:14–33. <https://doi.org/10.1007/s40506-023-00269-4>
- Akbar Z, Aamir, M, Saleem, Z. (2024). Optimizing antifungal therapy: a systematic review of pharmacist interventions, stewardship approaches, and outcomes. December. 3(11): 1-17. doi: [10.3389/fmed.2024.1489109](https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1489109)
- Balouiri, M, Sadiki M and Ibsouda SK. (2016) Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity : A review, *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 6(2): 71–79. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpha.2015.11.005>
- Berkow, E. L., Lockhart, S. R., & Ostrosky-zeichner, L. (2020). Antifungal Susceptibility Testing : Current Approaches. *Clinical Microbiology Review*. 33(3), 1–30. doi: [10.1128/CMR.00069-19](https://doi.org/10.1128/CMR.00069-19)
- CLSI. (2023). *Performance Standards for Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts (4th ed., CLSI supplement M60)*. Clinical and Laboratory Standards Institute.
- Chhatbar M, Borkhataria C, Patel O, Raichura K, Pethani T, Parmar G, Mori D, Manek R. (2025). Enhancing the solubility and bioavailability of itraconazole through pharmaceutical cocrystallization: A promising strategy for drug formulation. *J Pharm Sci*. 114(6): 103770. DOI: [10.1016/j.xphs.2025.103770](https://doi.org/10.1016/j.xphs.2025.103770)
- Fisher MC, Izquierdo AA, Berman J, Bicanic T, Bignell EM, Bowyer P, Bromley M *et al.* (2022). Tackling the emerging threat of antifungal resistance to human health. *Springer Nature*. 20(9): 557-571. doi: [10.1038/s41579-022-00720-1](https://doi.org/10.1038/s41579-022-00720-1)
- Humphries, R. M., Miller, L., Zimmer, B., Matuschek, E., & Hindler, A. (2023). Contemporary Considerations for Establishing Reference Methods for Antibacterial Susceptibility Testing. *Journal of Clinical Microbiology*. 61(6)March, 1–10. <https://doi.org/10.1128/jcm.01886-22>
- Lacroix CK, Cassaing S, Bessieres MH, Mayet D, Linas MD, Roques C. (2011) Quality controls in medical mycology. *Journal Mycol Med*. 21(1):15-18 DOI: [10.1016/j.mycmed.2011.01.003](https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2011.01.003)
- Lockhart SR, Ghannoum MA, and Alexander, B. D. (2017) Establishment and Use of Epidemiological Cutoff Values for Molds and Yeasts by Use of the Clinical and Laboratory Standards Institute

- M57 Standard. *Journal of Clinical Microbiology*. 55(5): 1262–1268. doi: [10.1128/JCM.02416-16](https://doi.org/10.1128/JCM.02416-16)
- Matsuno, V. K., Campos, E. V. De, Mendes, E., Gomez, D. D. S., Regina, S., & Jorge, C. (2024). Changes in fl uconazole pharmacokinetics can impact on antifungal effectiveness in critically ill burn patients : a Pharmacokinetic- Pharmacodynamic (PK/ PD) approach. 79(August). <https://doi.org/10.1016/j.clinsp.2024.100491>
- Min, K., Park, A., & Morphogenesis, C. (2025). Shape-Shifting Mechanisms : Integrative Multi-Omics Insights Into *Candida albicans* Morphogenesis Shape-Shifting Mechanisms : Integrative Multi-Omics Insights Into. *Mycobiology*, 53(2): 250–257. <https://doi.org/10.1080/12298093.2025.2460304>
- Parambath S, Dao, A, Kim HY, Zawahir S, Alastruey A et al. (2024) *Candida albicans*. A systematic review to inform the World Health Organization Fungal Priority Pathogens List. *Journal of Medical Mycology*. 62(6):1-25. doi: [10.1093/mmy/myae045](https://doi.org/10.1093/mmy/myae045)
- Peyton, L. R., Gallagher, S., & Hashemzadeh, M. (2015). Triazole Antifungals : A Review. 51(12): 705–718. DOI: [10.1358/dot.2015.51.12.2421058](https://doi.org/10.1358/dot.2015.51.12.2421058)
- Riera, F. O., Caeiro, J. P., Angiolini, S. C., Vigezzi, C., Rodriguez, E., Icely, P. A., & Sotomayor, C. E. (2022). Invasive Candidiasis : Update and Current Challenges in the Management of This Mycosis in South America. *Antibiotics*. 11(7): 1–16. doi: [10.3390/antibiotics11070877](https://doi.org/10.3390/antibiotics11070877)
- Rocha LF, Bittencourt FM, Hernandez KM, Goncalves SMB, Rodrigues CMG, Calil LN, Bergamo VZ, Mezzari A. (2018). Epidemiological profile of cutaneous superficial mycoses in South. *Scientific Electronic Archives* 11(1), 133–137.
- Schille TB, Sprangue JL, Naglik JR, Brunke S, Hube B. (2025). Commensalism and pathogenicity of *Candida albicans* in the human mucosal niches. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*.23(8): 525-540. DOI: [10.1038/s41579-025-01174-x](https://doi.org/10.1038/s41579-025-01174-x)
- Shi H, Zhang Y, Zhang M, Chang W, Lou H. (2021). Molecular Mechanisms of Azole Resistance in Four Clinical *Candida albicans* Isolates. *Microb Drug Resist*. 27(12) 1641-1651. DOI: [10.1089/mdr.2020.0413](https://doi.org/10.1089/mdr.2020.0413)
- Talapko J, Juzbasic M, Matijevic T, Pustijanac E, Bekic S, Kotris I, Skrlec I. (2021). *Candida albicans*—The virulence factors and clinical manifestations of candidiasis. *Journal of Fungi*, 9(7): 1-19. DOI: [10.3390/jof7020079](https://doi.org/10.3390/jof7020079)
- Turner SA. & Butler, G. (2014). The *Candida* pathogenic species complex: Epidemiology and clinical challenges. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. 4(9):1-17. DOI: [10.1101/cshperspect.a019778](https://doi.org/10.1101/cshperspect.a019778)
- Vallabhaneni S, Mody RK, Walker T, Chiller T. (2016). The global burden of fungal Diseases. *Infectious Disease Clinics of North America*. 30(1): 1-11. DOI: [10.1016/j.idc.2015.10.004](https://doi.org/10.1016/j.idc.2015.10.004)

- Warrilow, A. G. Parker, JE, Kelly DE, Kelly SL. (2013) *Candida albicans* and *Homo sapiens*. 57(3):1352–1360. doi: [10.1128/AAC.02067-12](https://doi.org/10.1128/AAC.02067-12)
- Wayne, P. (2022). Method for Antifungal Disk Diffusion Susceptibility Testing of Yeasts (CLSI guidelines M44). Clinical and Laboratory Standards Institute.
- Zhang, M., Zhao, F., Wang, S., Lv, S., Mou, Y., Yao, C., Zhou, Y., & Li, F. (2020). Molecular mechanism of azoles resistant *Candida albicans* in a patient with chronic mucocutaneous candidiasis. *BMC Infectious Diseases*.20(126):1–6. doi: [10.1186/s12879-020-4856-8](https://doi.org/10.1186/s12879-020-4856-8)