

Perbandingan efek antijamur ekstrak biji alpukat (*Persea americana*) dengan klorheksidin glukonat dan nistatin terhadap *Candida albicans* pada resin akrilik: studi eksperimental

Natalia Tjingson^{1*}
Nova Adrian²
Ciptadhi Tri Oka Binartha³

¹Program Studi Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Trisakti, Indonesia
²Departemen Prostodonti, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Trisakti, Indonesia
³Departemen Biologi Oral, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Trisakti, Indonesia

*Korespondensi
Email | tjingsonnatalia@gmail.com

Submisi | 17 April 2024
Revisi | 04 Agustus 2024
Penerimaan | 20 Agustus 2024
Publikasi Online | 31 Agustus 2024
DOI: [10.24198/jkg.v36i2.54377](https://doi.org/10.24198/jkg.v36i2.54377)

p-ISSN [0854-6002](#)
e-ISSN [2549-6514](#)

Sitasi | Tjingson N. Adrian N, Binartha CTO. Perbandingan efek antijamur ekstrak biji alpukat (*Persea americana*) dengan klorheksidin glukonat dan nistatin terhadap *Candida albicans* pada resin akrilik: studi eksperimental laboratoris. J Ked G Univ Padj. 2024;36(2):149-158. DOI: [10.24198/jkg.v36i2.54377](https://doi.org/10.24198/jkg.v36i2.54377)



Copyright: © 2024 oleh penulis. diserahkan ke Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran untuk open akses publikasi di bawah syarat dan ketentuan dari Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

ABSTRAK

Pendahuluan: Pertumbuhan *Candida albicans* yang lebih tinggi pada pengguna gigi tiruan meningkatkan kemungkinan terjadinya *denture stomatitis* jika tidak diiringi dengan pembersihan gigi tiruan yang adekuat. Agen anti jamur seperti klorheksidin glukonat (CHX) dan nistatin yang banyak digunakan memicu resistensi *C. albicans* pada penggunaan jangka panjang, sehingga dibutuhkan agen antijamur dari bahan alam. Ekstrak biji alpukat dapat menghambat pertumbuhan *C. albicans*, sehingga berpotensi menjadi pembersih gigi tiruan. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan efek antijamur ekstrak biji alpukat dengan CHX dan nistatin terhadap *C. albicans* pada resin akrilik. **Metode:** Penelitian ini berjenis eksperimental laboratoris. Plat resin akrilik berukuran 9mm x 9mm x 3mm yang terkontaminasi *C. albicans* direndam ke dalam 8 larutan: ekstrak biji alpukat dengan konsentrasi 100%, 50%, 25%, 12,5%, 6,25%, CHX 0,2%, nistatin, dan akuades. Koloni kemudian dikultur dalam *sabouraud dextrose agar* (SDA) dan dihitung setelah 24 jam inkubasi dengan metode *total plate count*. Data dianalisis dengan uji *One-way ANOVA* dan *Games-Howell*. **Hasil:** Tidak ditemukan koloni pada perendaman sampel dengan CHX dan nistatin. Nilai rerata jumlah koloni *C. albicans* ($\times 10^6$ CFU/mL) pada ekstrak 100% adalah ($1,71 \pm 0,59$), ekstrak 50% ($2,26 \pm 0,23$), ekstrak 25% ($2,92 \pm 0,14$), ekstrak 12,5% ($2,99 \pm 0,35$), ekstrak 6,25% ($3,54 \pm 0,33$), dan akuades ($6,45 \pm 1,47$). Berdasarkan uji *Games-Howell*, terdapat perbedaan bermakna antara ekstrak biji alpukat dengan larutan uji lainnya. **Simpulan:** CHX dan nistatin mampu menghambat koloni jamur sepenuhnya. Penelitian ini juga menemukan adanya penurunan pertumbuhan *C. albicans* pada perendaman ekstrak biji alpukat dengan efektivitas tertinggi pada konsentrasi 100%. Temuan tersebut menunjukkan adanya potensi ekstrak biji alpukat sebagai alternatif pembersih gigi tiruan dalam fungsinya untuk mengurangi koloni *C. albicans*.

Kata kunci

ekstrak biji alpukat, *candida albicans*, *denture stomatitis*, pembersihan gigi tiruan, antijamur

Comparison of antifungal activity between avocado seed extract with chlorhexidine gluconate and nystatin against *Candida albicans* on denture base resin: experimental study

ABSTRACT

Introduction: The increased growth of *Candida albicans* among denture wearers raises the likelihood of developing *denture stomatitis*, especially if proper denture hygiene is not maintained. Common antifungal agents like Chlorhexidine gluconate (CHX) and nystatin, while widely used, can lead to *candida albicans* resistance with long-term use. Therefore, there is a need for antifungal agents derived from natural sources. Avocado seed extract (ASE) has shown potential in inhibiting the growth of *C. albicans* and could be a viable alternative for denture cleansing. This study aims to compare the antifungal effects of ASE with CHX and nystatin on *C. albicans* present on acrylic resin. **Methods:** This study is an experimental laboratory research. Acrylic resin plates measuring 9 mm x 9 mm x 3 mm contaminated with *C. albicans* were immersed in eight different solutions: 100%, 50%, 25%, 12.5%, 6.25%, concentrations of ASE; 0.2% CHX, nystatin, and distilled water. The colonies were then cultured in Sabouraud dextrose agar (SDA) and counted after 24 hours of incubation using the total plate count method. The data were analyzed using a One-Way ANOVA and the Games-Howell tests. **Results:** No colonies were found in samples immersed in CHX and nystatin. The mean colonies count of *C. albicans* ($\times 10^6$ CFU/mL) for the 100% extract was (1.71 ± 0.59), 50% extract (2.26 ± 0.23), 25% extract (2.92 ± 0.14), 12.5% extract (2.99 ± 0.35), 6.25% extract (3.54 ± 0.33), and distilled water (6.45 ± 1.47). The Games-Howell test revealed significant differences between the ASE and other test solutions. **Conclusion:** CHX and nystatin were able to completely inhibit fungal colonies. The study also found a reduction in *C. albicans* growth with ASE, with the highest effectiveness observed at the 100% concentration. These findings suggest the potential of ASE as an alternative denture cleaner to reduce *C. albicans* colonies.

Keywords

avocado seed extract, *Candida albicans*, *denture stomatitis*, denture cleansers, antifungal

PENDAHULUAN

Candida albicans merupakan jenis flora normal yang biasa ditemukan pada rongga mulut individu sehat. Prevalensi tersebut meningkat sebanyak 60-100% pada pengguna gigi tiruan. Data ini didukung dengan fakta bahwa gigi tiruan menurunkan laju alir oksigen dan saliva pada penggunaannya sehingga menciptakan lingkungan asam dan anaerob, yang merupakan kondisi ideal bagi *Candida albicans* untuk tumbuh.¹ Selain itu, permukaan yang cenderung bersifat lebih kasar pada gigi tiruan meningkatkan perlekatan *Candida albicans* sehingga dapat memicu timbulnya *denture stomatitis*, terlebih pada pengguna dengan kebiasaan membersihkan gigi dan mulut yang tidak adekuat.² Studi yang dilakukan oleh Peric et al³ menunjukkan bahwa kondisi *denture stomatitis* ditemui pada 20-67% pengguna gigi tiruan lepasan, sehingga perlu dilakukan pencegahan sebelum terjadinya kondisi tersebut.

Kesehatan rongga mulut yang buruk dan berkelanjutan pada pengguna gigi tiruan akan berdampak pada daya tahan dan agregasi plak suatu gigi tiruan. Salah satu cara pencegahan agregasi plak yang berhubungan dengan timbulnya *denture stomatitis* adalah pembersihan kimiawi. Pada pembersihan metode kimiawi, gigi tiruan dibersihkan dengan suatu bahan yang diformulasikan khusus sebagai desinfektan gigi tiruan seperti klorheksidin glukonat.⁴ Klorheksidin glukonat sebagai *denture cleanser* merupakan *golden standard* yang terbukti menghasilkan efek antimikroba dan antibiofilm spektrum luas yang mempunyai efektivitas terhadap *Candida albicans*.^{4,5} Meskipun demikian, klorheksidin bersifat toksik dan pada jangka waktu yang lama dapat menyebabkan diskolorasi pada gigi, baik pada gigi asli maupun gigi tiruan.^{5,6}

Dalam menangani kasus *denture stomatitis* yang berkaitan dengan *Candida albicans*, diberikan pula obat antijamur. Umumnya, pemberian obat disarankan secara topikal untuk meminimalisir efek samping obat, seperti gangguan gastrointestinal.⁷ Salah satu obat antijamur topikal yang sering digunakan adalah nistatin. Nistatin pada pasaran hadir dalam bentuk bubuk, *lozenges*, dan suspensi yang efektif terhadap spesies *Candida*.² *Candida albicans* saat ini menjadi tantangan yang besar bagi klinisi karena munculnya spesies-spesies yang resisten terhadap agen antijamur sehingga bahan alam menjadi alternatif pilihan dalam pembuatan produk pembersih gigi tiruan dengan efek minimal terhadap tubuh manusia, namun dalam waktu yang sama tetap memiliki kemampuan antimikroba.^{8,9}

Di Indonesia, alpukat menjadi salah satu komoditas dengan angka produksi tertinggi, yaitu sebanyak 669.260 ton pada tahun 2021.¹⁰ Bersamaan dengan produksinya yang berlimpah dan berkelanjutan, biji alpukat yang masih minim pemanfaatannya hanya terbuang sebagai limbah makanan (*food waste*).¹¹ Oleh sebab itu, pemanfaatan limbah makanan, yang salah satunya adalah biji alpukat, menjadi kontribusi ilmu pengetahuan dalam membantu mengurangi limbah tersebut.

Biji alpukat memiliki aktivitas antioksidan dengan kandungan fenol yang lebih tinggi dibandingkan dengan bagian alpukat lain, seperti kulit dan daging.¹² Pada penelitian terdahulu oleh Anggraini et al.¹³, ekstrak biji alpukat (*Persea americana*) terbukti memiliki efek antimikroba dengan menghambat pertumbuhan *Candida albicans* melalui teknik mikrodilusi karena adanya kandungan metabolit sekunder berupa polifenol, flavonoid, triterpenoid, kuinon, tanin, monoterpenoid, dan seskuiterpenoid. Biji alpukat pada penelitian yang dilakukan oleh Bangar et al¹⁴ juga teruji kegunaannya sebagai antihiperlipidemik, antikanker, antiinflamasi, antioksidan, antimikroba, dan anti-neurogeneratif.

Ekstrak biji alpukat (*Persea americana*), melalui penelitian yang dilakukan oleh Baso, memiliki efek antijamur terhadap *Candida albicans* pada konsentrasi 10% secara *in vitro* dengan daya hambat 8,9225.¹⁵ Namun, belum ditemukan penelitian yang menelaah biji alpukat sebagai pembersih gigi tiruan dan pengaruhnya terhadap *Candida albicans* yang menempel pada resin akrilik. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis perbandingan efek antijamur ekstrak biji alpukat dengan klorheksidin glukonat dan nistatin terhadap *C. albicans* pada resin akrilik *heat cured*.

METODE

Penelitian ini merupakan eksperimental laboratoris *in vitro* dengan rancangan *post test only control group design*. Penelitian dilaksanakan dari bulan Agustus 2023 hingga November 2023. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini berupa 48 plat resin akrilik *heat cured* (Vertex Dental) dengan ukuran 9 mm x 9 mm x 3 mm yang diperoleh dengan rumus perhitungan sampel *Federer*. Sampel dikelompokkan dalam 8 kelompok perlakuan yang terdiri dari kelompok perlakuan (ekstrak biji alpukat dengan konsentrasi 100%, 50%, 25%, 12,5%, 6,25%, klorheksidin glukonat 0,2%, nistatin) dan kelompok control (akuades).

Plat resin akrilik *heat cured* dibuat di DMT Core Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Trisakti dengan mengikuti instruksi pabrik, Vertex Dental.¹⁶ Prosedur dimulai dengan terlebih dahulu mengaduk bubuk dan cairan resin akrilik (1 mL : 2,4 g) pada *mixing jar* menggunakan spatula selama 30 detik sampai homogen. Campuran tersebut didiamkan selama 20 menit hingga polimerisasi resin akrilik mencapai *dough stage*, kemudian dimasukkan ke dalam *mold*. Selanjutnya menggunakan alat *press*, lakukan penekanan hingga tidak ada lagi resin berlebih pada *mold*. Kemudian dilanjutkan dengan perendaman di dalam air mendidih bersuhu 100°C selama 20 menit. Resin akrilik yang sudah dikeluarkan dipotong menjadi 9 mm x 9 mm x 3 mm (menyesuaikan ukuran 24-*well-plate*) dan dipoles.

Sebelum pembuatan ekstrak, uji determinasi biji alpukat terlebih dahulu dilaksanakan di UPT Laboratorium Herbal Materia Medica Batu. Pembuatan ekstrak biji alpukat pada penelitian ini dilaksanakan di Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatik (BALITRO). Ekstrak diperoleh menggunakan metode maserasi dengan etanol 96%. Biji alpukat dikeringkan dan dihancurkan sehingga berbentuk bubuk. Langkah selanjutnya, bubuk biji alpukat dimasukkan ke dalam tabung Erlenmeyer. Tabung erlenmeyer kemudian digoyangkan selama 60 menit dengan kecepatan 120 rpm di dalam *shaker waterbath* hingga homogen.

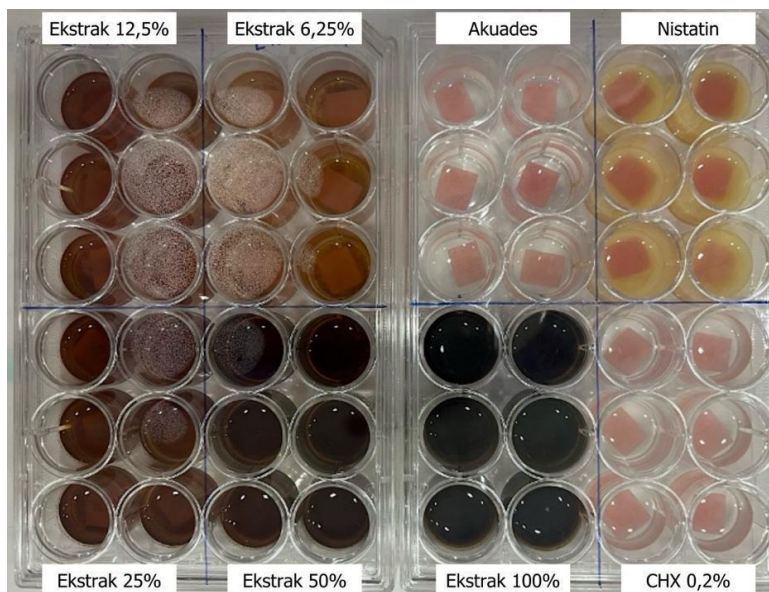
Larutan dimaserasi selama tiga hari pada suhu ruangan 37°C, dengan diberikan agitasi secara rutin. Setelah tiga hari, campuran bubuk dan etanol disaring sebanyak tiga kali dengan kertas saring *Whatman* yang diletakkan di atas corong *Büchner*. Filtrat hasil penyaringan diuapkan pada suhu 45°C menggunakan *rotary evaporator* untuk mengeliminasi etanol. Proses ini menghasilkan ekstrak biji alpukat dengan konsentrasi 100%. Pengenceran ekstrak biji alpukat dilakukan di MiCore Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Trisakti. Ekstrak yang didapat dari BALITRO dengan konsentrasi 100% diencerkan menggunakan akuades secara bertahap dengan metode *serial dilution* untuk mendapatkan konsentrasi 50%, 25%, 12,5%, dan 6,25%.¹⁷

Biakan *Candida albicans* ATCC 10231 diinokulasi ke media *saboraud dextrose broth* menggunakan ose. Kemudian, biakan diinkubasi selama 72 jam pada suhu 37°C dalam kondisi aerob. Biakan diencerkan menggunakan akuades untuk mendapatkan standar kekeruhan 0,5 McFarland (setara dengan $1,5 \times 10^8$ CFU/mL). Suspensi tersebut merupakan suspensi yang digunakan untuk mengkontaminasikan resin akrilik. Setiap 1 mL suspensi dimasukkan ke dalam masing-masing *plate* yang berisi 1 sampel resin akrilik.

Sampel terlebih dahulu dikontaminasikan pada suspensi *C.albicans* selama 72 jam pada suhu 30°C. Kemudian, sampel dimasukkan kembali ke dalam 24-*well-plates* yang berisi larutan uji (Gambar 1). Sampel diletakkan secara acak ke dalam masing-masing larutan uji pada *plate* dengan pengulangan sebanyak 6 kali, kemudian diinkubasi selama 8 jam sebagai asumsi waktu perendaman gigi tiruan saat pengguna tidur di malam hari. Langkah selanjutnya adalah menggetarkan sampel berupa resin akrilik yang telah direndam dalam larutan uji. Sebanyak 1 ose diambil dari tabung sampel uji, lalu digoreskan pada *saboraud dextrose agar* (HIMEDIA) dan menginkubasinya selama 24 jam. Perhitungan koloni *C.albicans* menggunakan metode *total plate count* (TPC).¹⁸

Pengolahan data yang didapat dalam penelitian menggunakan program *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS). Pertama, data diolah nilai normalitasnya

menggunakan uji *Shapiro-Wilk* dengan distribusi normal pada nilai $p > 0,05$. Jika nilai p sudah terpenuhi, data kemudian diuji perbedaan bermaknanya menggunakan uji *One Way Analysis of Variance (ANOVA)* dengan nilai $p < 0,05$.¹⁷ Kemudian jika nilai p terpenuhi, dilakukan pengujian perbedaan bermakna antar kelompok menggunakan uji *Post Hoc Games-Howell* dengan $p < 0,05$.¹⁹



Gambar 1. Perendaman resin akrilik *heat cured* pada seluruh larutan uji di dalam *24-well-plates*

HASIL

Uji fitokimia kualitatif dengan teknik visualisasi warna dilakukan di Balai Pusat Studi Biofarmaka Tropika IPB untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder pada ekstrak biji alpukat. Kandungan biji alpukat tersebut yaitu senyawa flavonoid, tanin, saponin, quinon, steroid, dan triterpenoid (Tabel 1).

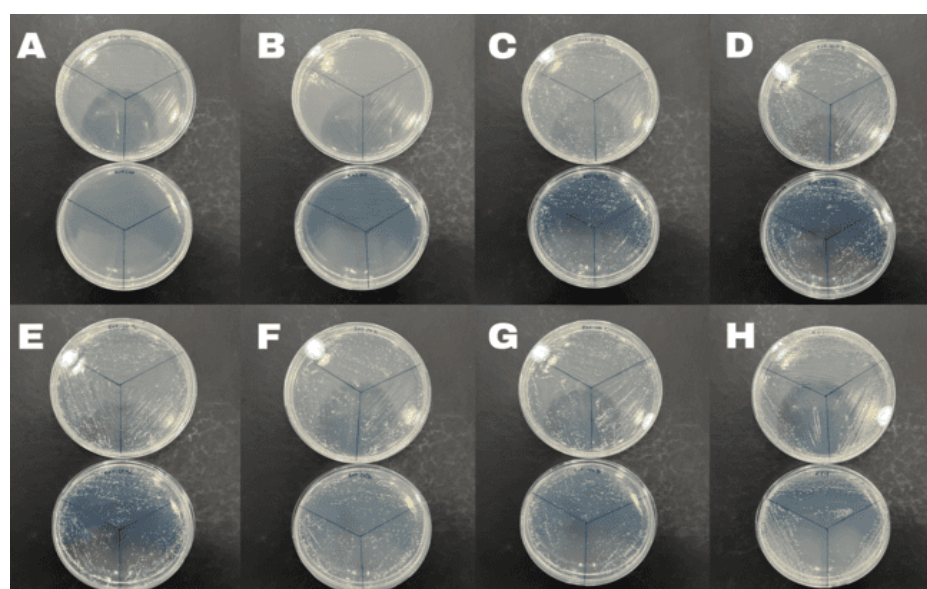
Tabel 1. Uji fitokimia ekstrak biji alpukat

Nama sampel	Parameter	Hasil	Teknik analisis
Ekstrak biji alpukat (<i>Persea americana</i>)	Flavonoid	+	Visualisasi warna
	Alkaloid	-	
	Tanin	+	
	Saponin	+	
	Quinon	+	
	Steroid	+	
	Triterpenoid	+	

Ekstrak biji alpukat (*Persea americana*) memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan *Candida albicans* pada perendaman basis gigi tiruan resin akrilik *heat cured*. Pada pengujian, tidak didapatkan koloni pada klorheksidin glukonat 0,2% dan nistatin. Jumlah koloni *Candida albicans* pada kelompok ekstrak 100% adalah $(1,715 \pm 0,594) \times 10^6$ CFU/mL, ekstrak 50% sejumlah $(2,265 \pm 0,228) \times 10^6$ CFU/mL, ekstrak 25% sejumlah $(2,925 \pm 0,144) \times 10^6$ CFU/mL, ekstrak 12,5% sejumlah $(2,995 \pm 0,354) \times 10^6$ CFU/mL, ekstrak 6,25% sejumlah $(3,540 \pm 0,337) \times 10^6$ CFU/mL, dan kontrol negatif berupa akuades sejumlah $(6,455 \pm 1,472) \times 10^6$ CFU/mL.

Tabel 2. Jumlah koloni *Candida albicans* pada perendaman resin akrilik *heat cured* dalam larutan uji

No sampel	Jumlah koloni <i>Candida albicans</i> ($\times 10^6$ CFU/mL)							
	Ekstrak 100%	Ekstrak 50%	Ekstrak 25%	Ekstrak 12,5%	Ekstrak 6,25%	CHX 0,2%	Nistatin	Akuades
1	1,41	2,28	2,88	2,73	3,75	0	0	7,17
2	1,92	2,1	2,79	2,91	3,72	0	0	7,92
3	2,25	2,43	2,94	3,27	3,57	0	0	5,64
4	2,16	2,19	2,76	3,33	3,87	0	0	8,01
5	0,66	2,61	3,06	3,27	3,39	0	0	4,35
6	1,89	1,98	3,12	2,46	2,94	0	0	5,64
<i>X</i>	1,715	2,265	2,925	2,995	3,540	0	0	6,455
$\pm$	$\pm$	$\pm$	$\pm$	$\pm$	$\pm$			$\pm$
SD	0,594	0,228	0,144	0,354	0,337			1,472



Gambar 2. Koloni *C. albicans* setelah perlakuan. (A) Klorheksidin glukonat 0,2%. (B) Nistatin. (C) Ekstrak biji alpukat 6,25%. (D) Ekstrak biji alpukat 12,5%. (E) Ekstrak biji alpukat 25%. (F) Ekstrak biji alpukat 50%. (G) Ekstrak biji alpukat 100%

Uji normalitas dilakukan untuk seluruh data jumlah koloni *C. albicans* pada resin akrilik *heat cured* setelah perendaman di dalam ekstrak biji alpukat (*Persea americana*) dengan metode Shapiro-Wilk (Tabel 3). Seluruh data terdistribusi secara normal dengan nilai $p > 0,05$.

Tabel 3. Nilai normalitas data

Kelompok perlakuan	Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.
CHX 0,2%	.	6	.
Nistatin	.	6	.
Ekstrak 100%	0,866	6	0,210
Ekstrak 50%	0,981	6	0,958
Ekstrak 25%	0,940	6	0,658
Ekstrak 12,5%	0,880	6	0,267
Ekstrak 6,25%	0,892	6	0,328
Akuades (-)	0,903	6	0,393

Uji *one-way* ANOVA dilakukan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan bermakna dari data jumlah koloni *Candida albicans*. Hasil pengujian *one way* ANOVA menunjukkan bahwa adanya perbedaan bermakna jumlah koloni *C. albicans* setelah perendaman di dalam ekstrak biji alpukat dengan nilai $p < 0,05$ (Tabel 4).

Tabel 4. Nilai perbedaan bermakna

Jumlah Koloni	ANOVA				
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	181,916	7	25,988	73,421	0,000
Within Groups	14,158	40	0,354		
Total	196,074	47			

Pengujian dilakukan untuk mengidentifikasi kelompok perlakuan yang memiliki perbedaan bermakna dengan $p < 0,05$ menggunakan metode *Games-Howell*. Penggunaan metode tersebut dikarenakan data pada penelitian tidak homogen, hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Chima et al.¹⁹

Tabel 5. Nilai kemaknaan antar kelompok

	Ekstrak biji alpukat					Kontrol (+)		Kontrol (-)
	100%	50%	25%	12,5%	6,25%	CHX	Nistatin	Akuades
100%	-	0,486	0,035*	0,023*	0,003*	0,009*	0,009*	0,003*
50%	-	-	0,004*	0,031*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	0,008*
25%	-	-	-	1,000	0,053	<0,001*	<0,001*	0,019*
12,5%	-	-	-	-	0,217	<0,001*	<0,001*	0,018*
6,25%	-	-	-	-	-	<0,001*	<0,001*	0,039*
CHX	-	-	-	-	-	-	0,000	0,001*
Nistatin	-	-	-	-	-	-	-	0,001*
Akuades	-	-	-	-	-	-	-	-

*p = terdapat perbedaan bermakna

Hasil uji *Games-Howell* menunjukkan bahwa kelompok CHX 0,2% dan nistatin memiliki perbedaan bermakna dengan seluruh kelompok uji dan kontrol negatif (akuades). Kelompok ekstrak 100% berbeda bermakna dengan CHX 0,2%, nistatin, akuades, ekstrak 25%, ekstrak 12,5%, dan ekstrak 6,25%. Kelompok ekstrak 50% berbeda bermakna dengan CHX 0,2%, nistatin, akuades, ekstrak 25%, ekstrak 12,5%, dan ekstrak 6,25%. Kelompok ekstrak 25% berbeda bermakna dengan CHX 0,2%, nistatin, akuades, ekstrak 100%, dan ekstrak 50%. Kelompok ekstrak 12,5% berbeda bermakna dengan CHX 0,2%, nistatin, akuades, ekstrak 100%, dan ekstrak 50%. Kelompok ekstrak 6,25% memiliki perbedaan bermakna terhadap CHX 0,2%, nistatin, akuades, ekstrak 100%, dan ekstrak 50%. Kelompok kontrol negatif memiliki perbedaan bermakna dengan seluruh kelompok uji, CHX 0,2%, dan nistatin.

PEMBAHASAN

Candida albicans merupakan spesies jamur oportunistik dengan prevalensi tertinggi pada mikrobioma manusia.²⁰ Pada pengguna gigi tiruan sebagian lepasan dan gigi tiruan lengkap, spesies jamur tersebut bervirulensi melalui pelekatan pada struktur poros pada permukaan gigi tiruan resin akrilik. Pelekatan gigi tiruan yang tidak pas, poros atau kekasaran permukaan akrilik, dan iritasi mukosa rongga mulut dapat meningkatkan risiko timbulnya *denture stomatitis*.^{21,22}

Pengisolasian senyawa bioaktif yang terkandung di dalam biji alpukat (*Persea americana*) dilakukan dengan metode maserasi. Metode maserasi memiliki tata cara yang

lebih sederhana dan tidak memakan terlalu banyak biaya. Selain itu, senyawa bioaktif yang terkandung di dalam tumbuhan ekstrak, seperti flavonoid, tanin, dan fenol cenderung tidak rusak karena pengisolasiannya tidak menggunakan panas.^{23,24} Salah satu faktor terpenting dalam maserasi adalah pemilihan pelarut yang sesuai. Pelarut bersifat polar yang dapat mengisolasi komponen aktif yang bersifat polar pula pada tumbuhan ekstrak, dalam hal ini biji alpukat 1(*Persea americana*).^{25,26} Oleh karena alasan tersebut, etanol 96% dipilih sebagai pelarut pada penelitian ini karena peneliti ingin mengekstrak senyawa polar, seperti fenol, saponin, dan tanin yang pada penelitian sebelumnya²⁷⁻²⁹ sudah terbukti keefektifannya dalam menghambat pertumbuhan koloni *Candida albicans*.

Tahap awal, spesies *Candida albicans* ATCC 10231 diinkubasi selama 72 jam, sesuai dengan teori fase pembentukan biofilm. Tahap yang menjadi fokus pada penelitian ini adalah fase III, dimana *Candida albicans* sudah pada bentuk invasifnya yang dapat menyebabkan kondisi patologis, yaitu hifa.¹ Koloni kemudian dihitung jumlahnya setelah inkubasi pada perendaman resin akrilik *heat cured* selama delapan jam, sebagai asumsi perendaman gigi tiruan di malam hari sebagaimana telah dilakukan pada penelitian sebelumnya oleh Natasya et al.³⁰

Berdasarkan hasil penelitian, ekstrak biji alpukat (*Persea americana*) dapat menurunkan tingkat pertumbuhan *Candida albicans* pada perendaman plat gigi tiruan resin akrilik *heat cured*. Ekstrak pada konsentrasi 100% memiliki efek antijamur yang lebih optimal dan berbeda bermakna jika dibandingkan dengan ekstrak dengan konsentrasi 50%, 25%, 12,5%, 6,25%, serta kontrol negatif (Tabel 2). Hasil ini sejalan dengan penelitian terdahulu³¹ yang menyatakan bahwa seiring dengan peningkatan konsentrasi ekstrak, semakin meningkat pula efektivitasnya dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans*. Terhadap setiap kelompok uji, sebagaimana didemonstrasikan pada Tabel 5, terdapat perbedaan signifikan antara kelompok ekstrak biji alpukat dengan klorheksidin glukonat dan nistatin dengan $p < 0,05$.

Efektivitas antijamur yang ditunjukkan oleh ekstrak biji alpukat didukung oleh kandungan metabolit sekunder di dalamnya. Hasil uji fitokimia secara kualitatif menunjukkan bahwa ekstrak biji alpukat mengandung beberapa jenis metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, saponin, quinon, steroid, dan triterpenoid. Flavonoid merusak membran plasma jamur dan mitokondria, serta menghambat pertumbuhan dinding sel, pembelahan sel, RNA, dan sintesis protein pada jamur. Tanin dapat menghambat enzim ekstrasel dan merusak salah satu komponen dinding sel *Candida albicans*, kitin. Saponin dapat mengurangi tegangan permukaan sterol pada dinding sel jamur sehingga terjadi peningkatan permeabilitas yang mengakibatkan kematian sel.^{32,33} Quinon yang terkandung pada biji alpukat (*Persea americana*) menghambat gen pembentuk miselium, dengan demikian menghambat proliferasi *Candida albicans*.³⁴

Selain itu, *quinon* meningkatkan oksigen reaktif intraseluler sehingga menyebabkan kerusakan DNA, perubahan fungsi protein, kerusakan membran dan mitokondria, serta menghambat reaksi enzimatik.³⁵ Steroid pada penelitian terdahulu oleh Chang et al.³⁶ terbukti memiliki efek antijamur terhadap *Candida albicans* dengan menghambat adhesi sel, transisi morfologik, dan pembentukan biofilm. Triterpenoid memiliki efek antifungi dengan menghambat biosintesis dari β -(1,3)-D-glucan pada dinding sel jamur, dengan demikian meningkatkan permeabilitas dan tekanan osmotik dinding sel.³⁷

Pemilihan klorheksidin glukonat dan nistatin sebagai pembanding efek antijamur ekstrak biji alpukat didasarkan atas luasnya penggunaan kedua agen dalam menangani kasus kandidiasis oral dalam ilmu kedokteran gigi. Klorheksidin glukonat memiliki efek terhadap pertumbuhan *Candida albicans* dan digunakan secara luas sebagai salah satu pembersih gigi tiruan.⁵ Konsentrasi 0,2%, klorheksidin glukonat terbukti efektivitasnya sebagai antiseptik dalam perawatan *denture stomatitis*.⁶

Penelitian terdahulu membuktikan bahwa penggunaan klorheksidin pada pasien *denture stomatitis* mampu mengeliminasi *Candida albicans* pada permukaan resin akrilik dan

mereduksi inflamasi palatum.³⁸ Nistatin merupakan medikasi topikal standar dalam perawatan *denture stomatitis* dan pada penelitian terdahulu merupakan antijamur terbaik (jika dibandingkan dengan medikasi antijamur lainnya) dalam mengurangi aktivitas metabolisme jamur.³⁹ Nistatin berikatan dengan ergosterol pada membran sel jamur dan menyebabkan perubahan pada permeabilitas membran sel. Hal ini memicu terjadinya lisis sel jamur.⁴⁰

Klorheksidin glukonat dan nistatin seringkali diresepkan sebagai agen utama dalam mengobati *denture stomatitis*, namun pengguna mengeluhkan adanya rasa pahit, iritasi mukosa, mual, dan reaksi alergi.⁴¹ Pengobatan dalam jangka waktu panjang juga dapat menyebabkan resistensi pengguna terhadap kedua agen antifungi tersebut.⁸ Studi yang dilakukan oleh El-Ansary et al.⁴² menunjukkan bahwa sebanyak 76,7% subjek penelitian yang meminum antibiotik jangka panjang resisten terhadap pemberian nistatin. Terjadinya resistensi *Candida* terhadap nistatin dikaitkan dengan penurunan tingkat ergosterol pada sel-sel jamur yang resisten. Klorheksidin glukonat bersifat toksik dan pada jangka waktu yang lama dapat menyebabkan diskolorasi pada gigi, baik pada gigi asli maupun gigi tiruan.^{5,6}

Studi ini tidak membahas sifat dari larutan uji, seperti tingkat keasaman dan viskositas dari ekstrak biji alpukat dalam fungsinya sebagai suatu pembersih gigi tiruan yang baik. Penelitian ini tidak mempertimbangkan keterkaitan antara kedua variabel tersebut terhadap efektivitas antijamur dari ekstrak biji alpukat serta pengaruhnya terhadap struktur, sifat permukaan, dan perubahan lainnya pada plat resin akrilik. Hal ini diharapkan menjadi variabel yang dapat diangkat pada penelitian selanjutnya agar formulasi pembersih gigi tiruan dari ekstrak biji alpukat dapat tersusun dengan baik.

Hasil penelitian mendemonstrasikan adanya penurunan koloni *Candida albicans* setelah perendaman sampel berupa plat resin akrilik di dalam larutan ekstrak biji alpukat. Penelitian ini menunjukkan bahwa klorheksidin glukonat 0,2% dan nistatin menghambat lebih banyak koloni *C. albicans* jika dibandingkan dengan ekstrak biji alpukat, sehingga dibutuhkan penelitian lanjutan terkait pemanfaatan yang lebih maksimal dan efektif dari ekstrak biji alpukat sebagai bahan alam dalam potensinya sebagai alternatif pembersih gigi tiruan yang memiliki aktivitas antifungi terhadap *C. albicans* pada resin akrilik.

SIMPULAN

Ekstrak biji alpukat (*Persea americana*) mencapai paling efektif dalam menghambat *C. albicans* dalam konsentrasi 100%. Semakin berkurangnya konsentrasi tersebut, semakin menurun pula efektivitas dari ekstrak biji alpukat (*Persea americana*). Klorheksidin glukonat dan nistatin menunjukkan aktivitas antijamur dan menghambat lebih banyak koloni *C. albicans* pada perendaman resin akrilik apabila dibandingkan dengan ekstrak biji alpukat. Penelitian ini menunjukkan adanya potensi ekstrak biji alpukat sebagai pembersih gigi tiruan dari bahan alam, sehingga diharapkan dapat membuka jendela baru bagi penelitian selanjutnya untuk meningkatkan dan memaksimalkan temuan yang didapat.

Kontribusi Penulis: Konseptualisasi, NT, NA, CTB; metodologi, NT, NA, CTO; perangkat lunak, NT, NA; validasi, NT, NA, CTO; analisis formal, NA; investigasi, NT; sumber daya, NT, NA; kurasi data, NT, CTO; penulisan penyusunan draft awal, NT; penulisan tinjauan dan penyuntingan, NT, NA, CTO; visualisasi, NT; supervise, NA, CTB; administrasi proyek, NT, NA; perolehan pendanaan, NT, NA, CTO.

Pendanaan: Penelitian ini tidak menerima dana dari pihak luar

Persetujuan Etik: Penelitian ini dilaksanakan sesuai dengan deklarasi Helsinki, dan telah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Trisakti pada tanggal 21 Juli 2023 dengan nomor surat 672/S1/KEPK/FKG/7/2023

Pernyataan Dewan Peninjau Kelembagaan: Pernyataan persetujuan diperoleh dari semua subjek yang terlibat dalam penelitian ini

Pernyataan Persetujuan (Informed Consent Statement): Tidak berlaku

Pernyataan Ketersediaan Data: Ketersediaan data dapat diperoleh melalui email korespondensi penulis

Konflik Kepentingan: Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan

DAFTAR PUSTAKA

- Gleiznys A, Zdanavičienė E, Žilinskas J. Candida albicans Importance to Denture Wearers: a Literature Review. *Stomatologija*. 2015;17:54–66. PMID: 26879270
- Abuhajar E, Ali K, Zulfiqar G, Al Ansari K, Raja HZ, Bishti S, et al. Management of Chronic Atrophic Candidiasis (Denture Stomatitis)—A Narrative Review. Vol. 20, *Int J of Environmental Research and Public Health*. 2023;20:3029. <https://doi.org/10.3390%2Fijerph20043029>
- Perić M, Miličić B, Kuzmanović Pfićer J, Živković R, Arsić Arsenijević V. A Systematic Review of Denture Stomatitis: Predisposing Factors, Clinical Features, Etiology, and Global Candida spp. Distribution. *J of Fungi*. 2024;10(5):328. DOI: <https://doi.org/10.3390/jof10050328>
- Mylonas P, Milward P MR. Denture Cleanliness and Hygiene: an Overview. *Br Dent J*. 2022;233(1):20–6. <https://doi.org/10.1038/s41415-022-4397-1>
- Sushma R, Sathe TT, Farias A, Sanyal PK KS. Nature Cures: an Alternative Herbal Formulation as a Denture Cleanser. *Ann Afr Med*. 2017;16(1):6–12. <https://doi.org/10.4103%2Faam.aam.43.16>
- Panesa MR BL. Efektifitas Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun Kersen Dibandingkan Klorheksidin Glukonat 0,2% Terhadap Staphylococcus aureus. *Dentin*. 2018;2(1):79–84. <https://doi.org/10.20527/dentin.v2i1.414>
- Oktaria I. Prevention And Management of Denture Stomatitis. *Inter J Ked Gigi (IJKG)*. 2022 Dec 14;18(2):67–73. <https://doi.org/10.46862/interdental.v18i2.5404>
- Afrooz B, Zomorodian K, Lavaee F, Zare Shahrabadi Z, Mardani M. Comparison of the efficacy of indocyanine green-mediated photodynamic therapy and nystatin therapy in treatment of denture stomatitis. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2019 Sep 1;27:193–7. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2019.06.005>
- Fahim A, Himratul-Aznita WH ARP. Allium sativum and bakuchiol combination: a Natural Alternative to Chlorhexidine for Oral Infections. *Pak J Med Sci*. 2020;36(2):271–5. <https://doi.org/10.12669%2Fpjms.36.2.1457>
- BPS. Produksi Tanaman Buah-buahan 2021. Jakarta; 2021. <https://www.bps.go.id/id/statistics-table/2/NjIjMg==/produksi-tanaman-buah-buahan.html>
- Ratnasari AF, Kahdar K SI. Pemanfaatan Limbah Biji Alpukat (Persea americana Mill) sebagai Pewarna Alam untuk Modest Couture. *J Rupa*. 2019;4(1). <https://doi.org/10.25124/rupa.v4i1.2172>
- Jimenez P, Garcia P, Quitral V, Vasquez K, Parra-Ruiz C, Reyes-Farias M, et al. Pulp, Leaf, Peel and Seed of Avocado Fruit: A Review of Bioactive Compounds and Healthy Benefits. *Food Reviews International*. 2021;37(6):619–55. <https://doi.org/10.1080/87559129.2020.1717520>
- Anggraini V MM. Efektivitas Kombinasi ekstrak Daun Sirih Merah (Piper crocatum) dan Ekstrak Biji Alpukat (Persea americana) dalam Menghambat Pertumbuhan Candida albicans. *J Kim Ris*. 2017;2(2):86–92. <https://doi.org/10.20473/jkr.v2i2.6196>
- Bangar SP, Dunno K, Dhull SB et al. Avocado Seed Discoveries: Chemical Composition, Biological Properties, and Industrial Food Applications. *Food Chem X*. 2022;16(5):100507. <https://doi.org/10.1016/j.fochx.2022.100507>
- Baso M. The Effectiveness Test of Avocado Seed Extract (Persea americana Mill) Against Growth of Candida albicans and Streptococcus mutans. *International Association for Dental Research*. 2018; <https://iadr.abstractarchives.com/abstract/sea-iadr2018-3005725/the-effectiveness-test-of-avocado-seed-extract-persea-americana-mill-against-growth-of-candida-albicans-and-streptococcus-mutans>
- Vertex. Vertex Rapid Simplified. 2021. <https://www.vertex-dental.com/vertex-rapid-simplified>
- Fadla A, Wulansari S, Kedokteran Gigi F, Trisakti U. Aktivitas Antibiofilm Ekstrak Etanol Biji Alpukat (Persea Americana) Terhadap Streptococcus Mutans (In Vitro). 2021. <https://doi.org/10.25105/jkqt.v3i2.12610>
- Nugrahini S, Farida D, Prostodonsia NB, Kedokteran F, Universitas G, Denpasar M. Aktivitas Antifungi Ekstrak Daun Pepaya Terhadap Candida Albicans Pada Basis Gigi Tiruan Lepas. 2019. <https://doi.org/10.46862/interdental.v15i1.337>
- Chima C, Shalaby R, Lawal MA, Vuong W, Hrabok M, Gusnowski A, et al. COVID-19 Pandemic: Influence of Gender Identity on Stress, Anxiety, and Depression Levels in Canada. *Trauma Care*. 2022 Jan 9;2(1):11–22. <https://doi.org/10.3390/traumacare2010002>
- Bajunaid SO. How Effective Are Antimicrobial Agents on Preventing the Adhesion of Candida albicans to Denture Base Acrylic Resin Materials? A Systematic Review. *Polymers (Basel)*. 2022;14(5). <https://doi.org/10.3390/polym14050908>
- Hasan Sh, Singh K. Denture Stomatitis: A Literature Review. *J of Orofacial & Health Sciences*. 2015;6(2):65–9. [10.5958/2229-3264.2015.00013.1](https://doi.org/10.5958/2229-3264.2015.00013.1)
- Gad MM, Fouda SM. Current Perspectives and The Future of Candida albicans-Associated Denture Stomatitis Treatment. *Dent Med Probl*. 2020;57(1):95–102. <https://doi.org/10.17219/dmp/112861>
- Wayan N, Yuliantari A, Rai W, Dan I W, Gede D, Permana M. Pengaruh Suhu dan Waktu Ekstraksi Terhadap Kandungan Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Daun Sirsak (Annona muricata L.) Menggunakan Ultrasonik. *Scientific J of Food Tech*. 2017;4(1):35–42. <https://jurnal.harianregional.com/pangan/id-29815>
- Dewatisari WF. Perbandingan Pelarut Kloroform dan Etanol terhadap Rendemen Ekstrak Daun Lidah Mertua (Sansevieria trifasciata Prain.) Menggunakan Metode Maserasi. *Prosiding Seminar Nasional Biologi di Era Pandemi Covid-19*. 2020;6(1):127–32. <https://doi.org/10.24252/psb.v6i1.15638>
- Kusnadi ETD. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid pada Ekstrak Daun Seledri (Apium graveolens L.) dengan Metode Refluks. *Pancasakti Science Education J*. 2020;5(9):4–11. <https://scienceedujournal.org/index.php/PSEJ/article/view/78>
- Egebuonu AC, Opara IC, Onyeabo C, Uchenna NO. Proximate, Functional, Anti Nutrient and Antimicrobial Properties of Avocado Pear (Persea americana) Seeds. *J Nutr Health Food Eng*. 2018;8(1):78–82. <http://dx.doi.org/10.15406/jnhfe.2018.08.00260>
- Akpomie OO, Ghosh S, Ehwareme DA. Antimicrobial Activity of Persea americana seed extract. *Nigerian J of Microbiology*. 2021;35(1):5556–67. <https://www.researchgate.net/publication/353346474>
- Wulansari S, Fatharani Mintarjo D. Efek Ekstrak Etanol Biji Alpukat (Persea americana) Terhadap Biofilm Candida albicans. *J Ked Gig Terpadu*. 2023;5(1):239–43. <https://doi.org/10.25105/jkqt.v5i1.17178>
- Natasya C, Miftahullaila M, Sinamo S, Nurul N, Griselda J. Pengaruh Waktu Perendaman Plat Resin Akrilik Dalam Perasan Murni Bawang Putih Terhadap Jumlah Koloni Candida Albicans. *J Ked dan Kes: Publikasi Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya*. 2020 Oct 5;7(3):25–30. <https://doi.org/10.32539/JKK.V7I3.11483>

30. Kusumo PD, Nae AK. Aktivitas Antijamur Ekstrak Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.) terhadap Pertumbuhan *Candida albicans*. Bunga Rampai Saintifika. 2018;7:85–90. Available from: <http://repository.uki.ac.id/966/>
31. Nabilla Tahta Avwina Amir N, Winarsih S, Rahardjo B. Pengaruh Pemberian Air Rebusan Biji Alpukat (*Persea americana* Mill) Terhadap Pertumbuhan Jamur *Candida albicans* Secara In Vitro. Journal of Issues in Midwifery. 2021;5(2):67–76. <https://doi.org/10.21776/ub.JOIM.2021.005.02.3>
32. Lestari RN, Rahmawatie MD, Agung Bakhtiar D. Pemanfaatan Ekstrak Tumbuhan untuk antijamur *Candida albicans* pada Resin Akrilik Heat Cured. 2022;5:1108–18. <https://prosiding.unimus.ac.id/index.php/semnas/article/view/1279>
33. Song S, Sun X, Meng L, Wu Q, Wang K, Deng Y. Antifungal activity of hypocrellin compounds and their synergistic effects with antimicrobial agents against *Candida albicans*. Microb Biotechnol. 2021;14(2):430–43. <https://doi.org/10.1111%2F1751-7915.13601>
34. Futuro DO, Ferreira PG, Nicoletti CD, Borba-Santos LP, Da Silva FC, Rozental S, et al. The antifungal activity of naphthoquinones: An integrative review. An Acad Bras Cienc. 2018;90(1):1187–214. <https://doi.org/10.1590/0001-3765201820170815>
35. Chang W, Li Y, Zhang M, Zheng S, Li Y, Lou H. Solasodine-3-O- β -D-glucopyranoside kills *Candida albicans* by disrupting the intracellular vacuole. Food and Chemical Toxicology. 2017;106:139–46. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.05.045>
36. Jallow S, Govender NP. Ibrexafungerp: A First-in-class Oral Triterpenoid Glucan Synthase Inhibitor. Journal of Fungi. 2021;7(3):1–19. <https://doi.org/10.3390/jof7030163>
37. Michelon MMM, Campos KDPL, Fernandes LQP, Telles DDM, Vidigal GJM. Chlorhexidine Incorporated Into The Prosthesis as A Treatment Strategy for Denture Stomatitis. Rev Bras Odontol. 2017;74(4):288–93. <http://dx.doi.org/10.18363/rbo.v74n4.p.288>
38. Chandran P, Pillai SC, Govindasamy S, Arumugasamy S. Detection of the Release of Chlorhexidine from Cured Denture Resins Discs: Subsequently Deducing the Ability of Denture Resin as a Drug Carrier. J of Data science and Modern Techniques. 2022;11(2):127–37. <https://doi.org/10.22038/jdmt.2022.59581.1465>
39. Shaikh MS, Alnazzawi A, Habib SR, Lone MA, Zafar MS. Therapeutic Role of Nystatin Added to Tissue Conditioners for Treating Denture-Induced Stomatitis: A Systematic Review. Prosthesis. 2021;3(1):61–74. <https://doi.org/10.3390/prosthesis3010007>
40. Rai A, Misra SR, Panda S, Sokolowski G, Mishra L, Das R, et al. Nystatin Effectiveness in Oral Candidiasis Treatment: A Systematic Review & Meta-Analysis of Clinical Trials. Life (Basel). 2022;12(11). <https://doi.org/10.3390/life12111677>
41. Hajifathali S, Lesan S, Lotfali E, Salimi-Sabour E, Khatibi M. Investigation of the antifungal effects of curcumin against nystatin-resistant *Candida albicans*. Dent Res J. 2023;20;50.
42. El-Ansary MRM, El-Ansary AR. Resistance of Oral *Candida albicans* Infection to Fluconazole and Nystatin among Healthy Persons after Treatment with Azithromycin and Hydroxychloroquine to Treat Suspected SARS-COV-2 Viral Infection. Egyptian J Medic Microbi. 2023;32(3):55-60. <https://doi.org/10.21608/ejmm.2023.277777>