

Laporan Penelitian

Efektivitas antijamur ekstrak aril buah delima terhadap jamur *Candida albicans* ATCC 10231 secara in vitro: Studi eksperimental

Ikram Syafiq^{1*}
Ame Suciati Setiawan²
Yuti Malinda²

*Korespondensi:
Ikramsyafiq11@gmail.com

¹Program Studi Sarjana Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Padjadjaran, Indonesia
²Departemen Oral Biologi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Padjadjaran, Indonesia

Submisi: 17 Juli 2025
Revisi: 24 Oktober 2025
Penerimaan: 27 Oktober 2025
Publikasi Online: 31 Oktober 2025
DOI: [10.24198/pjdrs.v9i3.65436](https://doi.org/10.24198/pjdrs.v9i3.65436)

ABSTRAK

Pendahuluan: Delima (*Punica granatum L.*) merupakan salah satu tanaman herbal yang banyak digunakan sebagai obat tradisional dan telah diketahui mengandung senyawa alkaloid, saponin, flavonoid, punicalagin, fenolik dan tanin yang berfungsi sebagai antijamur. Mengingat adanya kebutuhan akan alternatif antijamur dengan efek samping minimal dan potensi aril buah delima sebagai antimikroba dan antijamur yang signifikan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui daya hambat ekstrak aril buah delima terhadap *C. albicans* yang merupakan jamur penyebab oral candidiasis. **Metode:** Ekstrak aril buah delima diperoleh melalui maserasi kemudian diencerkan hingga mendapatkan konsentrasi 50%, 25%, 12,5%, 6,25%, dan 3,12%. Uji aktivitas antijamur dilakukan menggunakan metode difusi agar dengan cara mengukur diameter zona hambat. Hasil pengukuran diambil nilai reratanya untuk melihat pengaruh konsentrasi ekstrak aril buah delima terhadap pertumbuhan *C. albicans*. **Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak aril buah delima konsentrasi 50%, 25%, 12,5%, 6,25% dan 3,12% tidak menghasilkan zona hambat. **Simpulan:** Ekstrak aril buah delima tidak memiliki daya hambat terhadap *C. albicans*.

KATA KUNCI: Oral candidiasis, ekstrak aril buah delima, antijamur, *C. albicans*, diameter zona hambat.

Antifungal efficacy of pomegranate aril extract against *Candida albicans* ATCC 10231 in vitro: An experimental study

ABSTRACT

Introduction: Pomegranate (*Punica granatum L.*) is one of the herbal plants that is widely used as a traditional medicine and has been known to contain alkaloids, saponins, flavonoids, punicalagin, phenolics and tannins that function as antifungals. Given the need for alternative antifungals with minimal side effects and the potential of pomegranate aril as significant antimicrobials and antifungals. This study aims to determine the inhibitory power of pomegranate aril extract against *Candida albicans* which is a fungus that causes oral candidiasis. **Methods:** The antifungal activity test was carried out using the agar diffusion method by measuring the diameter of the inhibition zone. The average value of the measurement results was taken to see the effect of the concentration of pomegranate aril extract on the growth of *C. albicans*. **Results:** The results showed that pomegranate aril extract concentrations of 50%, 25%, 12.5%, 6.25% and 3.12% did not produce an inhibition zone. **Conclusions:** Pomegranate aril extract has no inhibitory power against *C. albicans*.

KEY WORDS: Oral candidiasis, pomegranate aril extract, antifungal, *C. albicans*, inhibitory zone diameter.

PENDAHULUAN

C. albicans adalah mikroorganisme komensal yang umum ditemukan sebagai bagian dari flora normal di rongga mulut manusia, dengan prevalensi berkisar antara 2% hingga 71% pada individu sehat.^{1,2} Secara umum, jamur ini tidak menimbulkan masalah karena sistem kekebalan tubuh inang dan keberadaan flora bakteri normal secara efektif menghambat pertumbuhannya.^{3,4} *C. albicans* bersifat oportunistik dan dapat berubah menjadi patogen ketika terjadi ketidakseimbangan kondisi lingkungan dalam rongga mulut.⁵ Faktor-faktor pemicu meliputi kebersihan mulut yang buruk, penurunan produksi saliva, gangguan imunitas, *xerostomia*, penggunaan obat-obatan jangka panjang, pemakaian gigi tiruan, serta kebiasaan merokok, yang semuanya dapat mempercepat pertumbuhan *C. albicans* dan menyebabkan *Oral Candidiasis*.^{5,6}

Oral Candidiasis merupakan infeksi jamur paling umum di rongga mulut, seringkali disebabkan oleh proliferasi *C. albicans* yang berlebihan.³ Bentuk yang paling umum adalah *acute pseudomembranous candidiasis* atau *oral thrush*, yang dapat bermanifestasi sebagai lesi putih (termasuk *chronic hyperplastic candidiasis*) atau lesi merah (seperti *acute* dan *chronic erythematous candidiasis*, *angular cheilitis*, *median rhomboid glossitis*, dan *linear gingival erythema*).⁷ Prevalensi penyakit ini diperkirakan antara 20-25% menurut Ristek-Brin pada tahun 2019, bahkan menunjukkan peningkatan 1-37% dalam beberapa tahun terakhir.^{8,9} Kondisi ini lebih sering terjadi pada pasien dengan disfungsi kelenjar ludah, pengguna gigi tiruan, individu yang menjalani kemoterapi antikanker, penderita diabetes mellitus, individu dengan kondisi immunosupresif, dan perokok. Lesi yang muncul dapat menyebabkan keluhan berupa rasa sakit, nyeri, dan sensasi terbakar, terutama saat makan dan minum, sehingga mengganggu aktivitas sehari-hari.¹⁰

Pengobatan standar untuk kandidiasis oral melibatkan agen antijamur seperti nystatin, ketokonazol, atau fluconazol oral.¹¹ Nystatin, sebagai agen antimikroba fungisida dan fungistatik yang paling sering digunakan, menunjukkan tingkat keberhasilan pengobatan *C. albicans* sebesar 79,6-87,5%.^{11,12} Penggunaan obat antijamur konvensional, terutama dalam jangka panjang, dapat menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan. Nistatin, misalnya, dilaporkan menyebabkan mual, muntah, diare, anoreksia, sakit kepala pada bayi dan anak-anak, serta iritasi dan ulkus oral superfisial kecil pada pasien AIDS.^{11,13} Efek samping seperti ruam kulit dan sensasi terbakar juga dilaporkan pada 7-10% orang dewasa.¹⁴ Oleh karena itu, pengembangan alternatif obat baru dengan efek samping minimal pada inang sangat diperlukan untuk penanganan infeksi jamur, termasuk kandidiasis oral.

Delima (*Punica granatum L.*) memiliki potensi dalam pengembangan obat herbal karena telah lama dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional sebagai antimikroba, antidiare, antipiretik, dan antiinflamasi.¹⁵ Kulit buah delima, secara khusus, diketahui kaya akan alkaloid, saponin, flavonoid, dan tanin yang memiliki fungsi antijamur.¹⁶ Senyawa seperti alkaloid dan tanin telah terbukti merusak membran sel jamur, menghambat pertumbuhan *C. albicans*, sementara flavonoid dan saponin dapat menyebabkan lisis sel jamur.¹⁷ Kandungan punicalagin sebagai senyawa antijamur dari kulit delima juga telah dibuktikan, dengan KHM masing-masing 3,9 µg/mL dan 1,9 µg/mL terhadap *C. albicans* dan *C. parapsilosis*.¹⁸

Beberapa penelitian *in vitro* menunjukkan ekstrak kulit delima efektif menghambat *C. albicans* dengan KHM 125 µg/mL. Ekstrak methanol kulit delima juga menghasilkan zona hambat 14 mm pada uji difusi cakram.^{3,19} Selain kulitnya, aril buah delima juga menunjukkan potensi antijamur yang signifikan. Aril (bagian daging buah yang transparan) dan biji delima merupakan bagian yang dapat dimakan dan menyusun sekitar 22% dari total buah, mengandung antosianin, fenolik, asam askorbat, dan protein, serta dikenal sebagai sumber antioksidan kaya.²⁰

Keterbaruan utama dari penelitian ini terletak pada fokusnya yang spesifik untuk mengevaluasi efektivitas antijamur ekstrak aril buah delima terhadap jamur *C. albicans*. Hal ini menjadi penting karena sebagian besar penelitian sebelumnya yang melaporkan aktivitas antijamur yang kuat berpusat pada ekstrak kulit dan biji delima, yang terbukti efektif menghambat *C. albicans* dengan zona hambat 14 mm pada uji difusi cakram.

Aktivitas antijamur ekstrak methanol biji delima telah dilaporkan menghasilkan zona hambat sebesar 12 mm terhadap *C. albicans* menggunakan metode difusi cakram.¹⁹ Berdasarkan potensi buah delima yang telah dilaporkan oleh penelitian sebelumnya, maka Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui daya hambat ekstrak aril buah delima terhadap *Candida Albican* (*C. albicans*) yang merupakan jamur penyebab oral candidiasis.

METODE

Jenis penelitian yang digunakan adalah eksperimental laboratoris. Penelitian ini bertujuan untuk menguji efektivitas antijamur ekstrak aril buah delima terhadap jamur *C. albicans* ATCC 10231 secara in vitro, dengan adanya kontrol positif dan negatif. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran Kampus Jatinangor pada bulan Juni 2025.

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh strain *C. albicans* ATCC 10231. Sampel yang digunakan adalah biakan *C. albicans* ATCC 10231 yang telah diremajakan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran. Variabel bebas penelitian ini adalah konsentrasi ekstrak aril buah delima dengan variasi konsentrasi 50%, 25%, 12,5%, 6,25% dan 3,12%.

Ekstrak aril buah delima yang digunakan dalam penelitian ini merupakan ekstrak kental jadi (diasumsikan konsentrasi 100%), yang diperoleh melalui maserasi menggunakan pelarut etanol 70% dan dipekatkan dengan *rotary evaporator*. Ekstrak yang digunakan ini telah diuji secara fitokimia dalam penelitian pendahuluan sebelumnya oleh peneliti lain. Variabel terikat penelitian adalah diameter zona hambat ekstrak aril buah delima, yang diukur sebagai daerah jernih di sekitar plang yang tidak ditumbuhi oleh *C. albicans*. Zona hambat diukur diameter vertikal dan horizontalnya menggunakan jangka sorong dalam satuan milimeter (mm).

Alat yang digunakan meliputi autoklaf, inkubator fakultatif anaerob, mikropipet dan tips steril, cawan petri (diameter 9 cm), tabung Eppendorf, bunsen dan pemantik api, tabung reaksi, jangka sorong, vortex, oese, pinset, spatel, perforator berdiameter 9 mm, kapas lidi steril, dan larutan McFarland 0,5. Bahan yang digunakan terdiri dari ekstrak aril buah delima, pelarut ekstrak (DMSO 2,5%), kontrol positif Nistatin (Mycostatin® 100.000 IU/ml Susp 12ml), kontrol negatif (DMSO 2,5%), biakan jamur *C. albicans* ATCC 10231, SDB (*Sabouraud Dextrose Broth*), SDA (*Sabouraud Dextrose Agar*), dan ChromAgar *Candida*.

Prosedur penelitian selanjutnya meliputi beberapa tahapan. Ekstrak kental diencerkan menggunakan metode pengenceran bertingkat. Sebanyak 250 mg ekstrak kental dilarutkan dalam 500 µl pelarut DMSO 2,5% untuk mendapatkan konsentrasi 50%, kemudian dihomogenkan menggunakan vortex. Untuk mendapatkan konsentrasi 25%, 250 µl larutan dari tabung konsentrasi 50% dipipet ke dalam tabung baru yang berisi 250 µl DMSO 2,5% dan dihomogenkan. Proses ini diulangi secara berturut-turut untuk mendapatkan konsentrasi 12,5%, 6,25%, dan 3,12%. Selanjutnya, inokulum *C. albicans* disiapkan dengan mengambil 4-5 koloni dari kultur murni *C. albicans* ATCC 10231 lalu dimasukkan ke dalam 5 ml larutan SDB dan disesuaikan dengan kekeruhan standar McFarland 0,5. Suspensi jamur diinokulasikan pada permukaan pelat SDA.

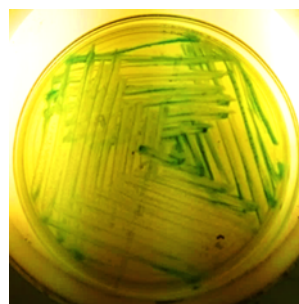
Koloni *C. albicans* dikonfirmasi menggunakan media ChromAgar *Candida*. Media ini disiapkan dengan melarutkan 47,7 g bubuk ke dalam 1 L air murni, diaduk hingga mengental, dipanaskan hingga mendidih pada suhu 100°C, kemudian didinginkan dalam water bath hingga 45-50°C sebelum dituang ke cawan petri steril. Sampel *Candida* dari inokulum SDA digores pada permukaan media ChromAgar *Candida* dan diinkubasi secara fakultatif anaerob pada suhu 35-37°C selama 20-48 jam. Koloni *C. albicans* hasil inkubasi akan tumbuh berwarna krem, mengkilap, permukaan yang halus dan berdiameter sekitar 3-8 µm.

Uji daya hambat antijamur dilakukan menggunakan metode difusi agar. Pada permukaan agar SDA yang telah diinokulasi *C. albicans*, dibuat tujuh buah plang (*well*) menggunakan perforator yang sudah disterilkan. Sebanyak 100 µl ekstrak aril buah delima konsentrasi 50%, 25%, 12,5%, 6,25%, 3,12%, kontrol positif (Nistatin) dan kontrol negatif (DMSO 2,5%) ditetaskan ke dalam setiap plang (*well*).

Pelat kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam secara fakultatif anaerob, lalu pertumbuhan *C. albicans* diamati. Daerah di sekitar plong yang tidak ditumbuhi oleh *C. albicans* merupakan zona hambat. Pengukuran zona hambat dilakukan dengan mengukur diameter vertikal dan diameter horizontal menggunakan jangka sorong dalam satuan milimeter (mm).

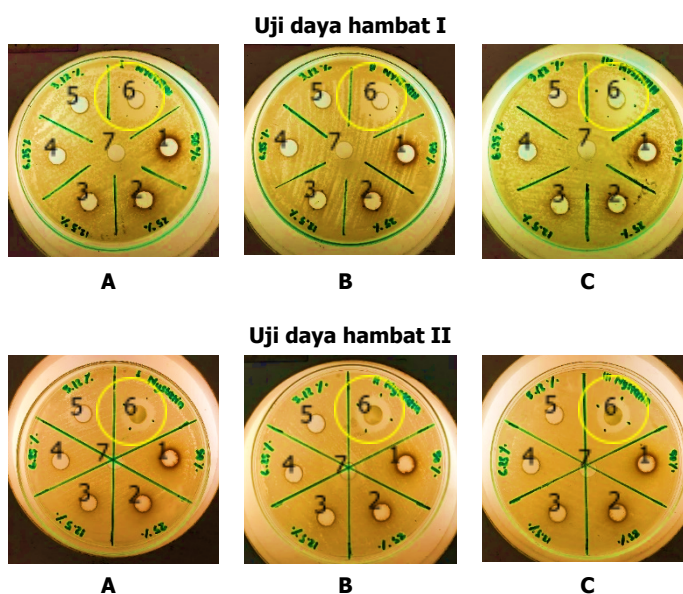
HASIL

ChromAgar Candida (CAC) merupakan media sintetik yang mengandung HexNAcase, yang aktivitasnya mampu membentuk formasi warna berdasarkan spesies *Candida* yang tumbuh.²¹ Secara makroskopis, hasil konfirmasi koloni *C. albicans* dengan media ChromAgar Candida (CAC) memperlihatkan koloni yang berwarna hijau terang, tampak halus, dan dikelilingi zona bening kehijauan setelah inkubasi 24 jam seperti yang terlihat pada Gambar 1. Perbedaan warna yang terbentuk pada media CAC ini merupakan hasil reaksi enzimatis yang spesifik untuk masing-masing spesies *Candida*.²²



Gambar 1. Konfirmasi *C. albicans* dengan ChromAgar Candida (CAC)

Hasil uji daya hambat dapat dilihat pada Gambar 2. Hasil pengamatan dari percobaan 1 dan 2 menunjukkan tidak terdapat zona hambat pada konsentrasi ekstrak 50%, 25%, 12,5%, 6,25% dan 3,12%, terlihat dari adanya pertumbuhan koloni *C. albicans* disekitar plong, sedangkan pada kontrol positif terdapat zona hambat yang ditandai oleh lingkaran kuning.



Gambar 2. Hasil uji daya hambat. Ket: A) Pengulangan 1, B) Pengulangan 2, C) Pengulangan 3. Ekstrak aril buah delima konsentrasi 50% (1), 25% (2), 12,5% (3), 6,25% (4), 3,12% (5). Kontrol + (6) dan kontrol – (7)

Tabel 1. Hasil pengukuran zona hambat I

Pengulangan	Zona hambat rerata (mm)						Kontrol - +
	3,12%	6,25%	12,5 %	25%	50%		
I	-	-	-	-	-	19,1	-
II	-	-	-	-	-	18,6	-
III	-	-	-	-	-	18,5	-
Rerata	-	-	-	-	-	18,73	-

Hasil pengukuran zona hambat diambil nilai reratanya dan disajikan dalam Tabel 1. Hasil pengukuran zona hambat pada kontrol positif secara berurutan, yaitu 19,1 mm, 18,6 mm dan 18,5 mm dengan nilai rerata akhir 18,73 mm pada percobaan 1 (Tabel 1).

Tabel 2. Hasil pengukuran zona hambat II

Pengulangan	Zona hambat rerata (mm)					Kontrol +	Kontrol -
	3,12%	6,25%	12,5%	25%	50 %		
I	-	-	-	-	-	16,12	-
II	-	-	-	-	-	16,15	-
III	-	-	-	-	-	15,45	-
Rerata	-	-	-	-	-	15,91	-

Hasil pengukuran zona hambat II tersaji dalam Tabel 2. Hasil pengukuran zona hambat pada kontrol positif secara berurutan, yaitu 16,12 mm, 16,15 mm dan 15,45 mm dengan nilai rerata akhir 15,91 mm pada percobaan 2 (Tabel 2). Hasil menunjukkan tidak terdapat adanya zona hambat pada konsentrasi ekstrak 50%, 25%, 12,5%, 6,25%, 3,12% dan kontrol negatif.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian yang diperoleh tidak menunjukkan adanya zona hambat pada ekstrak aril buah delima, sejalan dengan penelitian Bonjar *et al.*²³ yang melaporkan bahwa pemberian ekstrak buah delima konsentrasi 20 mg/ml tidak menghasilkan zona hambat menggunakan metode difusi agar terhadap *C. albicans*.lar Penelitian lain dengan kertas cakram yang ditetesi 100 µg ekstrak delima juga tidak memperlihatkan adanya zona hambat pada *C. albicans*.²³

Perbedaan warna yang terbentuk pada media CAC ini merupakan hasil reaksi enzimatik yang spesifik untuk masing-masing spesies *Candida* dan mampu membentuk warna (Gambar 1). Uji daya hambat CAC menunjukkan tidak terdapat zona hambat pada konsentrasi ekstrak 50%, 25%, 12,5%, 6,25% dan 3,12%, terlihat dari adanya pertumbuhan koloni *C. albicans* disekitar plong (Gambar 2). Pengukuran zona hambat pada kontrol positif yaitu 19,1 mm, 18,6 mm dan 18,5 mm dengan nilai rerata akhir 18,73 mm sudah dibuktikan pada (Tabel 1). Hasil pengukuran zona hambat pada kontrol positif secara berurutan, yaitu 16,12 mm, 16,15 mm dan 15,45 mm dengan nilai rerata akhir 15,91 mm dan hasil menunjukkan tidak terdapat adanya zona hambat pada konsentrasi ekstrak 50%, 25%, 12,5%, 6,25%, 3,12% dan kontrol negatif (Tabel 2).

Hasil identifikasi koloni *C. albicans* pada media CAC setelah inkubasi 24 jam memperlihatkan karakteristik koloni halus, berwarna hijau, dan dikelilingi zona bening kehijauan. Perbedaan warna ini merupakan manifestasi dari reaksi enzimatik spesifik yang terjadi antara enzim yang diproduksi oleh mikroorganisme dan substrat kromogenik atau fluorogenik yang terkandung dalam media. Dalam kasus *C. albicans*, organisme ini menghasilkan enzim β -N-asetilgalaktosaminidase. Enzim ini kemudian menghidrolisis substrat tersebut, melepaskan kromofor yang tidak larut, yang pada akhirnya menghasilkan pigmen hijau terang pada koloni ketika diinkubasi pada suhu 37°C.²³

Penggunaan metode difusi agar dengan plong (*well*) dapat menjadi salah satu penyebab tidak adanya zona hambat. Hasil yang diperoleh dalam penelitian ini, di mana tidak terdapat zona hambat pada seluruh konsentrasi ekstrak aril buah delima (50%, 25%, 12,5%, 6.25%, dan 3.12%), sejalan dengan beberapa penelitian terdahulu, seperti studi

oleh Bonjar *et al.* yang juga melaporkan tidak adanya zona hambat terhadap *C. albicans* pada ekstrak buah delima konsentrasi 20 mg/ml menggunakan metode difusi agar.²³ Senyawa aktif dalam ekstrak aril buah delima memiliki ukuran molekul yang besar sehingga membatasi difusinya dalam media agar. Jika senyawa aktif tidak dapat berdifusi dengan baik ke dalam agar untuk mencapai interaksi dengan sel jamur, maka efek antijamur tidak akan terdeteksi,²³ meskipun sebenarnya terlihat dengan jelas bahwa ekstrak konsentrasi 50%, 25% dan 12,5% dapat berdifusi dengan baik ke dalam media agar, ditandai dengan perubahan warna menjadi pekat di sekitar plong.

Keterbatasan difusi ini tidak hanya terjadi pada metode difusi agar dengan plong (*well*), tetapi juga menjadi permasalahan pada metode difusi cakram (*disc diffusion method*), khususnya untuk molekul besar seperti yang terkandung dalam ekstrak aril buah delima, sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menggunakan kertas cakram ditetesi 100 µg ekstrak buah delima. Hasil yang diperoleh kontras dengan penelitian yang menggunakan metode difusi cakram menggunakan ekstrak kulit buah delima pada konsentrasi 100 mg/ml yang menghasilkan zona hambat 6,92 mm dan penelitian dengan ekstrak kulit delima yang menunjukkan zona hambat 14 mm.¹⁹ Beberapa penelitian menunjukkan bahwa metode difusi cakram memiliki akurasi yang rendah pada uji daya hambat antimikroba.²³ Hal ini disebabkan oleh variabilitas signifikan yang sering teramati pada pengukuran berulang, yang mengindikasikan bahwa hasil pengujian tidak selalu mencerminkan respons sebenarnya dari *C. albicans* terhadap pemberian ekstrak.²³

Broth microdilution direkomendasikan sebagai standar referensi oleh lembaga seperti CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*) dan EUCAST (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*).^{23,24} Keuntungan utama metode ini adalah kemampuannya untuk memastikan kontak yang optimal dan merata antara senyawa aktif ekstrak dan sel jamur, sebab ekstrak dicampur langsung dalam media cair. Metode ini juga dikenal lebih cepat, sederhana, dan hemat biaya untuk penentuan KHM (Konsentrasi Hambat Minimum), serta memungkinkan standarisasi yang lebih baik.^{23,25}

Lama waktu penyimpanan ekstrak juga dapat mempengaruhi aktivitas anti-jamurnya. Senyawa aktif yang terkandung di dalam ekstrak rentan terhadap degradasi seiring waktu. Senyawa antioksidan, seperti flavonoid rentan terhadap oksidasi ketika terpapar langsung oleh oksigen.²⁶ Penyimpanan ekstrak pada suhu kamar atau di tempat yang terpapar cahaya langsung dalam jangka waktu lama dapat menyebabkan penurunan kualitas yang signifikan. Penelitian Ali *et al.* membuktikan bahwa lebih dari 95% kandungan total fenolik dan aktivitas antioksidan dapat dipertahankan pada suhu 5 °C dalam kondisi gelap setelah 180 hari penyimpanan, yang artinya bahwa penyimpanan pada suhu kamar atau di bawah paparan cahaya akan menyebabkan degradasi yang signifikan.²⁷ Tidak adanya daya hambat disebabkan oleh degradasi senyawa aktif dalam ekstrak aril buah delima akibat lama waktu atau kondisi penyimpanan yang kurang memadai.

Berbagai teori dan penelitian terdahulu yang melaporkan aktivitas antijamur buah delima, yaitu penelitian oleh S. Aravindraj *et al.* dengan 10 mg/ml ekstrak aril buah delima yang dilarutkan dalam etanol menghasilkan zona hambat 9 mm pada *C. albicans* dengan metode difusi cakram.¹⁹ Penelitian A. Mansourian *et al.*²⁸ menggunakan 100 mg/ml ekstrak buah delima menghasilkan zona hambat rerata sebesar $16,67 \pm 0,58$ mm pada *C. albicans* dengan metode difusi agar. Penelitian lain terhadap 6 kultivar delima dari Mediterania Turki menunjukkan aktivitas antimikroba tinggi terhadap *C. albicans*. Masing-masing pada konsentrasi 30 µg/ml, 40 µg/ml, dan 40 µg/ml menghasilkan zona hambat rerata 11,3 mm.²⁰

Meskipun uji fitokimia pendahuluan pada ekstrak aril buah delima yang digunakan dalam penelitian ini telah mengkonfirmasi keberadaan senyawa aktif fenolik, flavonoid, monoterpenoid/seskuiterpenoid dan alkaloid, namun adanya perbedaan hasil ini mengindikasikan bahwa konsentrasi senyawa aktif tersebut tidak mencapai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan *C. albicans*.²⁹ Hal ini disebabkan profil fitokimia atau konsentrasi senyawa antijamur aril buah delima yang lebih rendah dibandingkan dengan bagian lain dari buah delima, seperti kulitnya, yang telah terbukti memiliki aktivitas antijamur yang kuat.²⁹ Senyawa antijamur yang terkandung dalam delima, seperti punicalagin, flavonoid, tanin, dan saponin, bekerja dengan mekanisme yang berbeda.

Punicalagin, sebagai komponen utama yang ditemukan pada ekstrak kulit delima, telah terbukti memiliki aktivitas antijamur kuat terhadap *C. albicans* dengan MIC 3.9 µg/ml. Mekanisme aksinya melibatkan perubahan morfologi dan ultrastruktur sel jamur. Sel-sel *C. albicans* yang diberi punicalagin menunjukkan pola pertunasan yang tidak teratur (*irregular budding pattern*) dan pembentukan pseudohifa. Melalui mikroskop elektron transmisi, sel-sel yang diobati menunjukkan dinding sel yang menebal, perubahan pada ruang antara dinding sel dan membran plasma, vakuola, serta penurunan isi sitoplasma. Punicalagin pada konsentrasi tertentu juga dapat menghambat pembentukan *germ tube* dan adhesi *C. albicans*.³⁰

Tanin dapat bekerja pada dinding sel dan melintasi membran sel karena kemampuannya untuk mengendapkan protein. Presipitasi protein ini dapat mengganggu fungsi vital sel jamur. Tanin juga dapat menekan banyak enzim, seperti glikosiltransferase, yang berperan penting dalam metabolisme dan pertumbuhan *C. albicans*.¹⁹

Polifenol dapat memengaruhi dinding sel jamur, menghambat enzim yang dihasilkan oleh sel jamur, berinteraksi dengan protein, dan mengganggu ko-agregasi sel jamur. Flavonoid diduga bekerja dengan membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstraseluler, mengganggu integritas membran sel jamur, dan dapat mendenaturasi protein sel mikroba serta merusak membran sel.^{19,29}

Kelemahan penelitian mencakup keterbatasan metode pengujian, sebab metode difusi agar dengan plong (*well*) dapat membuat difusi senyawa aktif dalam media agar menjadi kurang optimal.³⁰ Ekstrak yang disimpan dengan lama waktu atau kondisi penyimpanan yang kurang memadai juga dapat mengurangi potensi aktivitas antijamur ekstrak.^{26,27} Hasil uji fitokimia juga menunjukkan bahwa kandungan senyawa aktif dalam aril buah delima lebih rendah dibandingkan dengan bagian delima yang lain, sehingga tidak mampu mencapai konsentrasi minimum untuk menghambat pertumbuhan *C. albicans*.²⁹

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa ekstrak aril buah delima pada konsentrasi uji (50%, 25%, 12.5%, 6.25% dan 3.12%) menggunakan metode difusi agar dengan plong (*well*) tidak memiliki daya hambat terhadap *C. albicans* ATCC 10231 tetapi untuk mendapatkan hasil yang diharapkan bisa menggunakan metode lain seperti *Broth microdilution* atau dengan meningkatkan konsentrasi ekstrak. Implikasi penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi acuan bagi penelitian selanjutnya serta menjadi dasar pertimbangan bagi pengembangan obat herbal terstandar dari ekstrak aril buah delima sebagai antijamur terhadap *C. albicans*.

Kontribusi Penulis: Kontribusi peneliti: Konseptualisasi, I.S. dan A.S.S.; metodologi, I.S.; perangkat lunak, I.S.; validasi, I.S., A.S.S. dan Y.M.; analisis formal, I.S.; investigasi, I.S.; sumber daya, I.S.; kurasi data, I.S.; penulisan—penyusunan draft awal, I.S.; penulisan—tinjauan dan penyuntingan, I.S.; visualisasi, I.S.; supervisi, A.S.S. dan Y.M.; administrasi proyek, I.S.; perolehan pendanaan, -. Semua penulis telah membaca dan menyetujui versi naskah yang diterbitkan.

Pendanaan: Pendanaan penelitian ini merupakan pendanaan secara pribadi.

Persetujuan Etik: Tidak berlaku untuk penelitian ini karena tidak melibatkan manusia atau hewan.

Pernyataan Ketersediaan Data: Ketersediaan data penelitian akan diberikan sejin semua peneliti melalui email korespondensi dengan memperhatikan etika dalam penelitian.

Konflik Kepentingan: Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan.

DAFTAR PUSTAKA

- Hasri RI, Rosdarni, Muslimin L. Deteksi peningkatan jumlah koloni jamur candida sp. pada mukosa mulut penderita diabetes melitus dan non diabetes melitus di rsud kota kendari. In 2019 [cited 2024 Oct 5]. Available from: <https://www.semanticscholar.org/paper/Deteksi-Peningkatan-Jumlah-Koloni-Jamur-Candida-sp.-Hasri-Rosdarni/c7e5cd5da039400bde12dd7caec538f7f5f29d69>
- Putra AS, Sukohar A. Pengaruh Allicin pada Bawang Putih (*Allium sativum* L.) terhadap Aktivitas *Candida albicans* sebagai Terapi Candidiasis. *J Kes Agromedicine*. 2018;5(02):601–5.
- Shahindokht Bassiri-Jahromi; Mohammad Reza Pourshafie; Esmat Mirabzade Ardakani; Amir Hooshang Ehsani; Aida Doostkam; Farzad Katirae; Ehsan Mostafavi, 2018; 43(3):296–304. <https://doi.org/10.30476/ijms.2018.40542>
- Taylor M, Brizuela M, Raja A. Oral Candidiasis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Oct 25]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545282/>
- Lestari PE. Peran Faktor Virulensi pada Patogenesis Infeksi *Candida albicans*. *Stomatognathic - J Ked Gigi*. 2015;7(2):113–7.

6. Lopes JP, Lionakis MS. Pathogenesis and virulence of *Candida albicans*. *Virulence*. 2022;13(1):89–121. <https://doi.org/10.1080/21505594.2021.2019950>.
7. Millsop JW, Fazel N. Oral candidiasis. *Clin Dermatol*. 2016;34(4):487–94. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2016.02.022>.
8. Puspitasari A, Kawilarang AP, Ervianti E. Profil Pasien Baru Kandidiasis. 2019;31(1). 24–34. <https://doi.org/10.20473/bikk.V31.1.2019.24-34>
9. Hartanto F, Yosvara K. *Candida*-related lesions dalam rongga mulut: diagnosis dan strategi penatalaksanaanya. *J Ked Gigi Terpadu*. 2023; 31(1):24–34. <https://doi.org/10.25105/ikgt.v5i1.17173>
10. Nur'aeny N, Hidayati W, Dewi TS, Herawati E, Wahyuni IS. Profil oral candidiasis di bagian ilmu penyakit mulut RSHS Bandung periode 2010-2014. *Maj Ked Gig Indonesia*. 2017;3(1):23. <https://doi.org/10.22146/maikedgiind.11320>
11. Lyu X, Zhao C, Yan ZM, Hua H. Efficacy of nystatin for the treatment of oral candidiasis: a systematic review and meta-analysis. *Drug Des Devel Ther*. 2016;10:1161–71. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S100795>.
12. Alomeir N, Zeng Y, Fadaak A, Wu TT, Malmstrom H, Xiao J. Effect of Nystatin on *Candida albicans* - *Streptococcus mutans* duo-species biofilms. *Arch Oral Biol*. 2023;145:105582. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2022.105582>.
13. Sousa F, Nascimento C, Ferreira D, Reis S, Costa P. Reviving the interest in the versatile drug nystatin: A multitude of strategies to increase its potential as an effective and safe antifungal agent. *Adv Drug Deliv Rev*. 2023;199:114969. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2023.114969>.
14. Taudorf EH, Jemec GBE, Hay RJ, Saunte DML. Cutaneous candidiasis - an evidence-based review of topical and systemic treatments to inform clinical practice. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2019;33(10):1863–1873. <https://doi.org/10.1111/jdv.15782>.
15. Kupnik K, Primožič M, Vasić K, Knez Ž, Leitgeb M. A Comprehensive Study of the Antibacterial Activity of Bioactive Juice and Extracts from Pomegranate (*Punica granatum* L.) Peels and Seeds. *Plants (Basel)*. 2021;10(8):1554. <https://doi.org/10.3390/plants10081554>.
16. Inyoman J. Potensi Ekstrak Kulit Buah Delima Terhadap Pertumbuhan *Candida albicans* secara In Vitro. *M*. 2018;5(2):125. DOI: <https://doi.org/10.33992/m.v5i2.125>
17. Kurniawati A, Mashartni A, Fauzia I. Perbedaan khasiat anti jamur antara ekstrak etanol daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) dengan nistatin terhadap pertumbuhan *Candida albicans* (The comparison of antifungal effect of *Muntingia calabura* L. leaf ethanol extract toward growth *Candida albicans*). In 2016 [cited 2024 Oct 5]. Available from: <https://www.semanticscholar.org/paper/Perbedaan-khasiat-anti-jamur-antara-ekstrak-etanol-Kurniawati-Mashartni/419d5fd15fc51c4d0e9a1b2cafba63ca14f08010>
18. Silva TC, de Ávila RI, Zara ALSA, Santos AS, Ataídes F, Freitas VAQ, et al. Punicalagin triggers ergosterol biosynthesis disruption and cell cycle arrest in *Cryptococcus gattii* and *Candida albicans*. *Braz J Microbiol*. 2020;51(4):1719–27. <https://doi.org/10.1007/s42770-020-00364-4>
19. Aravindraj S, Preethi M, Sivapathasundharam B. Antimicrobial Effects of *Punica granatum* Extracts on *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus acidophilus*, *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans*. *IntJCurrMicrobiolAppSci*. 2017 Sep 10;6(9):2762–74. <https://doi.org/10.20546/ijcmas.2017.609.341>
20. Nawaz M, Pan J, Liu H, Umer MJ, Liu J, Yang W, et al. Integrated evaluation of antifungal activity of pomegranate peel polyphenols against a diverse range of postharvest fruit pathogens. *Bioresour Bioprocess*. 2025 Apr 15;12(1):34. <https://doi.org/10.1186/s40643-025-00874-9>
21. Rafika R, Armah Z, Naim N, Pratama R, Khaeriatussa'ada K. perbandingan pertumbuhan *candida albicans* pada media potato dextrose agar (pda) dan chrom agar candida (cac). *J Med Ilmu Kes*. 2022 Dec 15;7(2):66.
22. Wahyuningsih R. Identifikasi *candida* spp. dengan medium kromogenik [Internet]. Pusat Informasi Kesehatan Masyarakat. [cited 2025 Jun 22]. Available from: <https://lib.fkm.ui.ac.id>
23. Bubonja-Šonje M, Knežević S, Abram M. Challenges to Antimicrobial Susceptibility Testing of Plant-derived Polyphenolic Compounds. *Arh Hig Rada Toksikol*. 2020;31:71(4):300–11. <https://doi.org/10.2478/aiht-2020-71-3396>
24. Yusuf E, van Westreenen M, Goessens W, Croughs P. The accuracy of four commercial broth microdilution tests in the determination of the minimum inhibitory concentration of colistin. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*. 2020;19(1):42. <https://doi.org/10.1186/s12941-020-00383-x>
25. Balouiri M, Sadiki M, Ibsouda SK. Methods for *in vitro* evaluating antimicrobial activity: A review. *J Pharmaceutical Analysis*. 2016 Apr 1;6(2):71–9. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2015.11.005>
26. Agrippina FD, Ismayati M, Hidayati S, Pratama BP. Utilization of Tannins with Various Polymers for Green-Based Active Packaging: A Review. *J Sylva Lestari*. 2024 Jul 23;12(3):648–83. <https://doi.org/10.23960/jsl.v12i3.893>
27. Ali A, Chong CH, Mah SH, Abdullah LC, Choong TSY, Chua BL. Impact of storage conditions on the stability of predominant phenolic constituents and antioxidant activity of dried piper beetle extracts. *Molecules*. 2018;23(2):484. <https://doi.org/10.3390/molecules23020484>
28. Celiksoy V, Moses RL, Sloan AJ, Moseley R, Heard CM. Synergistic activity of pomegranate rind extract and Zn (II) against *Candida albicans* under planktonic and biofilm conditions, and a mechanistic insight based upon intracellular ROS induction. *Sci Rep*. 2022 Nov 15;12:19560. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-21995-7>
29. Milošević M, Vulić J, Kukrić Z, Lazić B, Četojević-Simin D, Čanadanović-Brunet J. Polyphenolic Composition, Antioxidant and Antiproliferative Activity of Edible and Inedible Parts of Cultivated and Wild Pomegranate (*Punica granatum* L.). *Food Technol Biotechnol*. 2023;61(4):485–93. <https://doi.org/10.17113/ftb.61.04.23.8159>
30. Balouiri M, Sadiki M, Ibsouda SK. Methods for *in vitro* evaluating antimicrobial activity: A review. *J Pharm Anal*. 2016 Apr;6(2):71–9.