

TELAAH PUSTAKA

**KARAKTERISTIK BIOFILM *Candida albicans* DAN BEBERAPA
ANTIBIOFILMNYA**

**(CHARACTERISTICS OF *Candida albicans* BIOFILM AND SOME OF ITS
ANTIBIOFILM)**

Riska Ammalia Putri¹, Masfufatun²

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma
Surabaya, Surabaya, Jawa Timur, Indonesia

²Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya,
Surabaya, Jawa Timur, Indonesia

Email korespondensi: masfufatun@uwks.ac.id

ABSTRAK

Candida albicans merupakan anggota mikrobiota normal pada tubuh manusia yang sehat dengan sistem kekebalan tubuh yang baik. Namun, adanya gangguan keseimbangan akibat beberapa faktor dapat mengakibatkan *C. albicans* berkembang biak dengan cepat dan menyebabkan infeksi. Kemampuan *C. albicans* dalam menginfeksi salah satunya didukung oleh faktor virulensi, yaitu aktivitasnya dalam pembentukan biofilm. Tulisan ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik biofilm *C. albicans* dan potensi *zerumbone*, madu jujube, dan enzim β -1,3-*glukanase* sebagai antibiofilm *C. albicans*. Hasil studi literatur berdasarkan telaah jurnal didapatkan karakteristik biofilm *C. albicans* memiliki perbedaan dengan organisme planktonik, hal ini seringkali dikaitkan dengan keunggulan biofilm dengan sifat resistensi dan virulensinya. Selain itu, karakteristik antar biofilm *C. albicans* juga dapat berbeda sesuai dengan faktor yang mempengaruhinya, perbedaan ini berhubungan dengan proses adhesi, perubahan produksi biofilm, aktivitas metabolisme, serta kekuatan perlekatan biofilm pada permukaan. *Zerumbone* secara signifikan diketahui menurunkan tingkat ekspresi gen terkait biofilm dan spesifik terhadap hifa, madu jujube dapat menyebabkan perubahan pada dinding sel dan eksopolisakarida, dan enzim β -1,3-*glukanase* memiliki kemampuan untuk mendegradasi komponen polimer matriks ekstrasel pada biofilm. Ketiga bahan antibiofilm ini diketahui dapat mencegah pembentukan biofilm dan mendegradasi biofilm *C. albicans* yang telah terbentuk.

Kata Kunci: Antibiofilm, biofilm, *C. albicans*

ABSTRACT

C. albicans is a member of the normal microbiota in a healthy human body with a good immune system. However, there is a balance disorder due to several factors that can cause *C. albicans* to multiply rapidly and cause infection. The ability of *C. albicans* to infect one of

them is supported by virulence factors, namely its activity in the formation of biofilms. This study aims to determine the characteristics of C. albicans biofilm and the potential of zerumbone, jujube honey, and β -1,3-glucanase enzymes as antibiofilm C. albicans. The results of a literature study based on a review of journals showed that the characteristics of C. albicans biofilms have differences with planktonic organisms, this is often the advantage and advantage of biofilms with their resistance and virulence properties. In addition, the characteristics of C. albicans biofilms may also differ according to the influencing factors, these differences are related to the adhesion process, changes in biofilm production, metabolic activity, and the strength of the biofilm adhesion on the surface. Zerumbone significantly decreased the level of expression of biofilm-related and hyphae-specific genes, jujube honey could cause changes in cell walls and exopoly, and the enzyme β -1,3-glucanase had the ability to degrade polymer components of the extracellular matrix in biofilms. This third antibiofilm material is known to prevent the formation of biofilms and degrade C. albicans biofilms that have been formed.

Keywords: Antibiofilm, biofilm, *C. albicans*

PENDAHULUAN

Candida albicans merupakan salah satu anggota mikrobiota normal pada tubuh manusia yang sehat dengan sistem kekebalan tubuh yang baik. Namun, adanya gangguan keseimbangan yang terjadi akibat beberapa faktor dapat mengakibatkan *Candida albicans* berkembang biak dengan cepat dan menyebabkan infeksi.¹ Patogenisitas *C. albicans* salah satunya didukung oleh faktor virulensi, yaitu aktivitasnya dalam pembentukan biofilm.² Biofilm adalah komunitas sel mikroba yang melekat pada permukaan (atau ditemukan pada antarmuka udara-cair) yang memiliki sifat berbeda dari sel mikroba lain dengan sifat planktonik. Biofilm yang dibentuk oleh *Candida albicans* sangat terstruktur, terdiri dari beberapa jenis sel (sel berbentuk ragi bertunas bulat, sel pseudohyphal oval, dan

sel hifa memanjang) yang terbungkus dalam matriks ekstraseluler.¹

Pembentukan biofilm oleh *C. albicans* membawa dampak klinis yang penting yaitu peningkatan resistensi sel dalam biofilm terhadap terapi antijamur dan perlindungan biofilm terhadap pertahanan tubuh.³ Selain itu, pembentukan biofilm *C. albicans* juga mengakibatkan peningkatan kadar *Acetaldehyde* (ACH) yang dapat berbahaya bagi organ.⁴

Adanya resistensi terhadap obat antijamur akan menyulitkan terapi sehingga hasilnya kurang optimal. Terkait dengan terapi infeksi biofilm *C. albicans*, studi literatur yang ada selama ini memaparkan tentang strategi mengatasi biofilm dengan menggunakan nanopartikel, modifikasi polimer, formulasi obat baru, enzimatik, herbal serta inaktivasi fotodinamik.⁵

Dengan perkembangan waktu, penelitian biofilm semakin pesat sehingga perlu dilakukan studi literatur lebih lanjut untuk melengkapi informasi tentang antibiofilm. Studi literatur ini bertujuan untuk membahas tentang karakteristik biofilm *C. albicans* dan beberapa antibiofilm seperti *zerumbone*, madu jujube, dan enzim β -1,3-*glukanase* yang dapat mendegradasi biofilm *C. albicans*.

PEMBAHASAN

Karakteristik Biofilm *C. albicans* dan Perbedaannya dengan Planktonik

C. albicans dengan biofilm diketahui memiliki perbedaan karakteristik dengan organisme planktonik yang seringkali dikaitkan dengan kelebihan dan keuntungan biofilm dengan sifat resistensi dan virulensinya. Salah satu perbedaan karakteristik biofilm *C. albicans* dan *C. albicans* planktonik ini yaitu terkait dengan sifat mobilisasinya. Penelitian yang dilakukan oleh Masfufatun *et al.*, (2021) menunjukkan bahwa *C. albicans* planktonik lebih bersifat *mobile* dibandingkan dengan *C. albicans* biofilm. Hal ini menunjukkan bahwa *C. albicans* dengan biofilm lebih bersifat resisten terhadap gangguan sehingga dapat meningkatkan virulensi dari *C. albicans* itu sendiri.⁶

Gulati and Nobile (2016) mengungkapkan bahwa terdapat enam

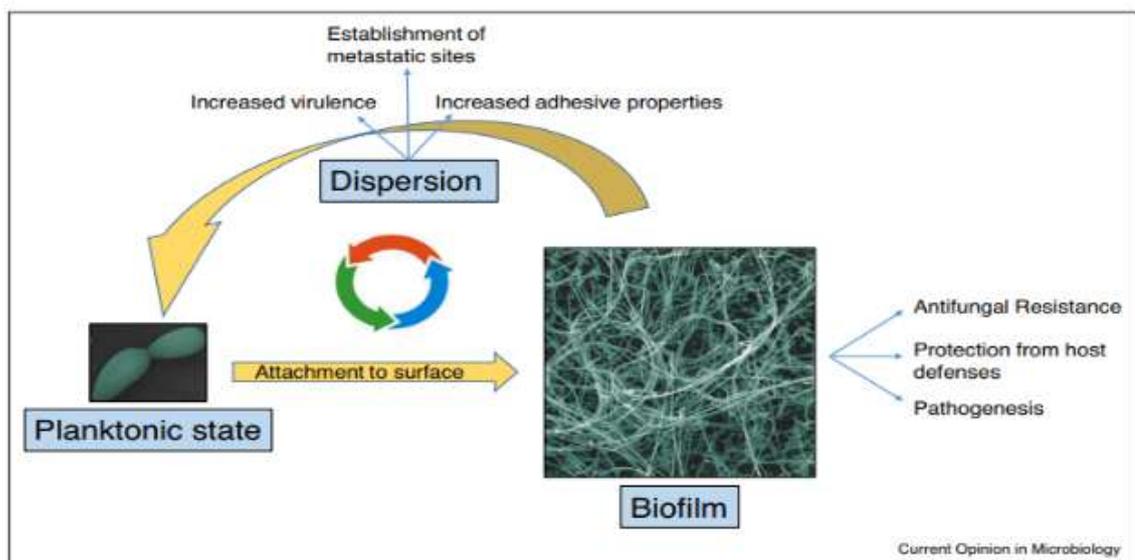
regulator transkripsi "master" yang masing-masing diperlukan untuk pengembangan biofilm. Selain itu, enam regulator ini menyediakan kerangka kerja jaringan gen yang luas, kompleks, dan saling terkait yang terlibat dalam pembentukan biofilm. Penelitian ini menjelaskan bahwa mekanisme yang dilakukan dalam kondisi planktonik dan biofilm, telah menunjukkan bahwa berbagai gen target dapat memainkan peran berbeda dalam berbagai proses pengembangan biofilm, seperti adhesi, pembentukan hifa, dan resistensi obat.

Sifat resistensi biofilm *C. albicans* terhadap sistem imun bawaan dapat disebabkan oleh beberapa protein yang diekspresikan selama pembentukan biofilm. Protein Pra1 (*pH Regulated Antigen 1*), Gpd2 (*Glycerol 3-fosfat dehidrogenase 2*), dan anggota keluarga aspartyl protease (Sap) yang disekresikan sangat diekspresikan selama pembentukan biofilm dan secara individual mampu memblokir aktivasi komplemen. Msb2 (*Multicopy Suppression of Budding defect 2*) adalah protein lain yang sangat diekspresikan dalam biofilm dan terlibat dalam pengikatan dan pemblokiran peptida antimikroba yang disekresikan inang. Selain itu, biofilm *C. albicans* diketahui dapat menghambat pelepasan perangkap ekstraseluler neutrofil (NETs) dan merusak

generasi spesies oksigen reaktif (ROS) oleh neutrofil.³

Transisi *C. albicans* dalam bentuk planktonik ke dalam bentuk biofilm yang berperan penting terhadap karakteristik biofilm dengan sifat resistensinya terhadap sistem imun dan obat antijamur serta

kontribusi sifat virulensinya terhadap infeksi kandidiasis ditunjukkan oleh gambar 1. Pada gambar 1 ini dijelaskan adanya fase penyebaran dalam perkembangan biofilm, yang memastikan bahwa siklus hidup biofilm dapat diulang kembali.³



Gambar 1 Transisi *C. Albicans* antara planktonik dan biofilm.
Dikutip dari: Wall, G. *et al*, 2019³

Salah satu komponen matriks ekstrasel, yaitu β -1,3-glukan, diketahui berkontribusi terhadap resistensi azol dengan pengikatan khusus.⁷ Mekanisme *efflux pumps* pada biofilm juga dapat mendukung kemampuan biofilm untuk lebih resisten terhadap obat antijamur daripada planktonik. Dalam sel planktonik, *efflux pumps* biasanya diregulasi sebagai respon terhadap obat antijamur; namun dalam biofilm, *efflux pumps* diregulasi dalam beberapa jam pertama adhesi dan

tetap diregulasi selama pengembangan biofilm, bahkan tanpa obat antijamur.⁸

EV (Vesikel Ekstraseluler) merupakan komponen yang terdapat dalam matriks ekstraseluler *C. albicans*, baik dalam bentuk biofilm maupun planktonik. Di dalam penelitian Zarnowski *et al.* (2018) diungkapkan bahwa terdapat perbedaan proporsi muatan antara EV planktonik dan EV biofilm dengan 34% proteom unik untuk keadaan biofilm. Protein yang dibagikan oleh vesikel dari kedua sumber

tersebut juga diketahui lebih banyak 10 hingga 100 kali lipat pada EV biofilm.⁹

Sel-sel yang terdapat pada biofilm *C. albicans* diketahui memiliki perbedaan karakteristik dengan sel-sel yang terdapat pada *C. albicans* planktonik; kombinasi layar genetik, profil transkripsi genom-lebar, dan proteomik telah digunakan untuk mempelajari perkembangan biofilm *C. albicans* dan pendekatan ini telah mengungkapkan perbedaan utama antara sel-sel biofilm dan sel-sel kultur suspensi yang tumbuh secara eksponensial. Salah satu contoh pada profil ekspresi gen diferensial, bila dibandingkan dengan sel ragi planktonik, sel ragi yang menyebar dari biofilm dewasa tampaknya lebih ganas dan memiliki kemampuan yang meningkat untuk melekat pada permukaan sehingga dapat dengan mudah membentuk biofilm baru.⁸

Perbedaan Karakteristik Antar Biofilm *C. albicans*

Penelitian Jackson *et al.* (2014) membahas tentang pengaruh hifa terhadap perkembangan biofilm, diketahui bahwa keberadaan awal hifa *Candida* terbukti memengaruhi arsitektur biofilm, meningkatkan massa biofilm, dan mengurangi pelepasan biofilm dari permukaan gigi tiruan. Selain keberadaan hifa, kekasaran permukaan juga berpengaruh terhadap resistensi. Kekasaran

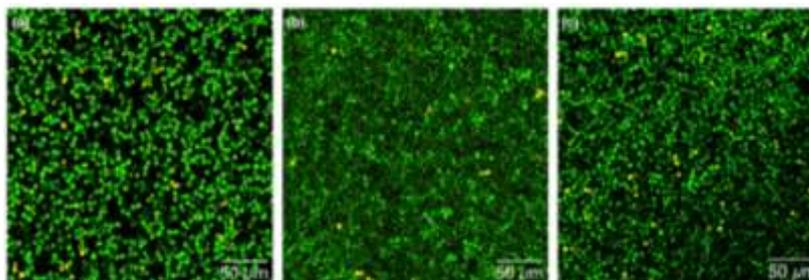
permukaan dapat meningkatkan adhesi di mana interaksi yang lebih kuat terjadi antara sel dan fitur permukaan dengan dimensi yang sama.¹⁰

Penelitian Frade and Arthington-Skaggs (2011) menunjukkan secara signifikan bahwa perubahan dalam produksi dan adhesi biofilm dapat disebabkan oleh pengkondisian serum dari permukaan yang berbeda, termasuk bahan plastik dan logam. Serum dapat meningkatkan pembentukan biofilm dan adhesi sel ketika disediakan sebagai pelikel pada kupon padat. Jenis permukaan substrat pada pembentukan biofilm juga dapat memengaruhi proses adhesi, diketahui biofilm *C. albicans* menunjukkan aktivitas metabolisme yang lebih sedikit pada permukaan hidrofilik, seperti polikarbonat dan baja tahan karat, daripada pada permukaan hidrofobik. Penelitian ini menunjukkan bahwa pembentukan biofilm bervariasi tergantung dengan jenis permukaan dan adanya serum.¹¹

Perbedaan SFE (*Surface Free Energy*) juga dianalisis dalam penelitian da Silva *et al.* (2015), hasil penelitian menunjukkan bahwa perbedaan SFE berdasarkan jenis pelikel tampaknya tidak memengaruhi jumlah sel atau aktivitas metabolisme *C. albicans* pada fase adhesi. Akan tetapi, keberadaan plasma darah di pelikel meningkatkan jumlah sel biofilm matang untuk kedua bahan dasar gigi tiruan.

Biofilm matur yang terbentuk pada saliva + plasma darah mengalami peningkatan jumlah sel, biovolume, ketebalan, dan

homogenitas dibandingkan dengan saliva atau plasma darah saja (gambar 2).¹²



Gambar 2 Gambar confocal dari biofilm *C. albicans* dewasa dikembangkan pada resin akrilik yang dilapisi pelikel dengan (a) saliva saja, (b) saliva + plasma darah, atau (c) plasma darah saja. Dikutip dari: da Silva, W. J. *et al*¹²

Di dalam penelitian da Silva *et al.* (2015) ini tidak dijelaskan mekanisme yang mendasari pengaruh saliva dan/atau plasma darah terhadap perkembangan biofilm, akan tetapi saliva dan/atau plasma darah diketahui memiliki komponen yang dapat berinteraksi dengan sel *C. albicans*, sehingga dapat memfasilitasi atau menghambat perlekatannya. Hal ini mungkin berhubungan dengan perubahan pada proses perkembangan biofilm.

Zerumbone sebagai Antibiofilm *C. albicans*

Zerumbone adalah sesquiterpene monosiklik yang diekstrak dari *Zingiber zerumbet* (L.) Smith. *Zerumbone* terbukti dapat menghambat perkembangan biofilm dan mendegradasi biofilm *C. albicans* yang telah terbentuk sebelumnya dengan cara yang bergantung pada konsentrasi berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh

Shin and Eom (2019). Selain itu, hasil pada penelitian menunjukkan bahwa *zerumbone* memiliki efek antivirulensi dengan mengurangi pertumbuhan hifa. *Zerumbone* secara signifikan menurunkan tingkat ekspresi gen terkait: biofilm dan spesifik hifa, termasuk HWP1 (*Hyphal wall protein 1*) dan ALS3 (*Agglutinin-Like Sequence 3*).¹³

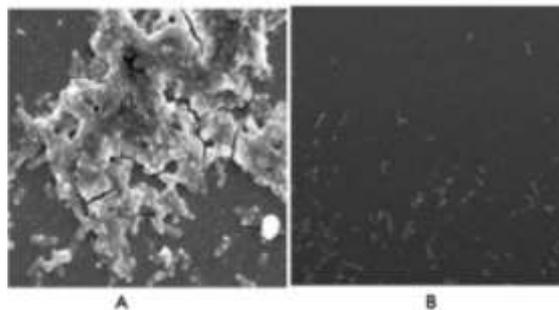
Shin and Eom melakukan penelitian pada tahun yang sama untuk menentukan aktivitas antimikroba dan antibiofilm *zerumbone* terhadap biofilm spesies tunggal dan ganda *C. albicans* dan *S. aureus*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada konsentrasi yang sama *zerumbone* menunjukkan efek penghambatan yang lebih kuat terhadap biofilm monospesies daripada biofilm spesies ganda. Hasil uji pencegahan

biofilm dan uji eradikasi biofilm yang dilakukan pada penelitian ini juga menunjukkan bahwa *zerumbone* lebih efektif dalam menghambat pembentukan biofilm daripada memberantas biofilm spesies ganda. Selanjutnya, penelitian ini mengkonfirmasi bahwa biomassa dan kepadatan sel dari biofilm spesies ganda menjadi sangat berkurang oleh *zerumbone* dengan cara yang bergantung pada konsentrasi.¹⁴

Hamzah *et al.* (2020) melakukan evaluasi potensi antibiofilm *zerumbone* untuk penghambatan biofilm polimikroba: *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E.coli*, dan *C. albicans*. Hasil pada penelitian ini menunjukkan bahwa *zerumbone* dapat menghambat pembentukan biofilm

polimikroba di atas 50% pada fase pertengahan dan fase pematangan. Selain itu, hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa kecepatan senyawa *zerumbone* bereaksi lebih cepat terhadap bakteri daripada pertumbuhan biofilm, sehingga bakteri tidak dapat membentuk biofilm.¹⁵

Pada gambar 3, ditunjukkan bahwa *zerumbone* mempunyai aktivitas untuk mengurangi adhesi dan kepadatan sel, serta ada juga penghambatan pada pembentukan biofilm yang ditunjukkan oleh lisis; ini disebabkan oleh senyawa aktif yang menyerang dan merusak matriks EPS (*Extracellular Polymeric Substances*). *Zerumbone* juga dapat mengubah struktur morfologi pada biofilm polimikroba.¹⁵



Gambar 3 Biofilm polimikroba (A) sebelum pemberian *zerumbone*, (B) setelah pemberian *zerumbone*.
Dikutip dari: Hamzah, H. *et al*¹⁵

Madu Jujube sebagai Antibiofilm *C. albicans*

Madu jujube merupakan salah satu madu yang banyak digunakan di jazirah Arab untuk tujuan nutrisi dan terapi. Madu jujube diketahui efektif mencegah dan menghambat pembentukan biofilm *C.*

albicans berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Ansari *et al.* (2013). Namun, dalam pengenceran MIC (*Minimum Inhibitory Concentration*) yang berbeda dari madu jujube dalam kaldu YEPD (*Yeast Extract Peptone Dextrose*),

madu dengan konsentrasi 5% b/v diketahui sedikit meningkatkan pembentukan biofilm. Hasil ini menunjukkan bahwa bahan antimikroba aktif dalam madu jujube diencerkan sampai tingkat yang membuatnya tidak efektif.¹⁶

Ketika mengevaluasi efek tergantung waktu dan konsentrasi madu dengan konsentrasi yang berbeda pada biofilm 24 jam, di dalam penelitian ini ditemukan bahwa 5% b/v madu tidak memiliki efek penghambatan pada biofilm, sedangkan 10% b/v dan lebih tinggi dari ini secara signifikan mengurangi biofilm yang terbentuk setelah 12 jam pengobatan pada suhu kamar.

Madu jujube diketahui dapat menyebabkan perubahan pada dinding sel dan eksopolisakarida. Dalam pengamatan SEM (*Scanning Electron Microscopy*) pada penelitian ini, diketahui madu jujube dapat mengganggu integritas membran sel ditandai dengan penyusutan permukaan sel dalam biofilm. Analisis AFM (*Atomic Force Microscopy*) telah menunjukkan bahwa ketebalan biofilm *C. albicans* berkurang lebih dari setengahnya setelah pengobatan dengan madu. Pada saat yang sama, kekasaran biofilm *C. albicans* juga meningkat secara signifikan. Pada analisis spektroskopi FTIR (*Fourier Transform Infrared Spectroscopy*) di wilayah 800-1200 cm^{-1} terutama mencerminkan

perbedaan gula dalam biofilm *C. albicans*. Perbedaan spektral antara biofilm *C. albicans* yang tidak diberi perlakuan dengan yang diberi perlakuan di wilayah ini menunjukkan bahwa madu memengaruhi pembentukan dan sekresi matriks eksopolisakarida dengan mengubah komposisi dan deposisi gula (konstituen utama biofilm *C. albicans*).¹⁶

Madu jujube diketahui memiliki kandungan senyawa fenolik dan flavonoid.¹⁷ Senyawa fenolik dan flavonoid ini dapat berpengaruh pada struktur biofilm sebagaimana hasil dari penelitian yang dilakukan oleh Freires *et al.* (2016) dengan sampel propolis (3 dan 13) dalam bentuk EEP (Ekstrak Etanol Propolis) yang dikumpulkan oleh lebah madu *Apis mellifera* dari berbagai daerah di Brazil. Hasil pada penelitian ini menunjukkan bahwa baik EEP atau fraksinya, memperlihatkan struktur biofilm yang terganggu pada konsentrasi uji 500 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$. Area *amorf* dengan kerusakan sel diamati dengan jelas dalam biofilm yang telah terbentuk sebelumnya dan biofilm matang, meskipun biofilm dewasa kurang rentan terhadap eksperimen dan perawatan kontrol (nistatin).¹⁸

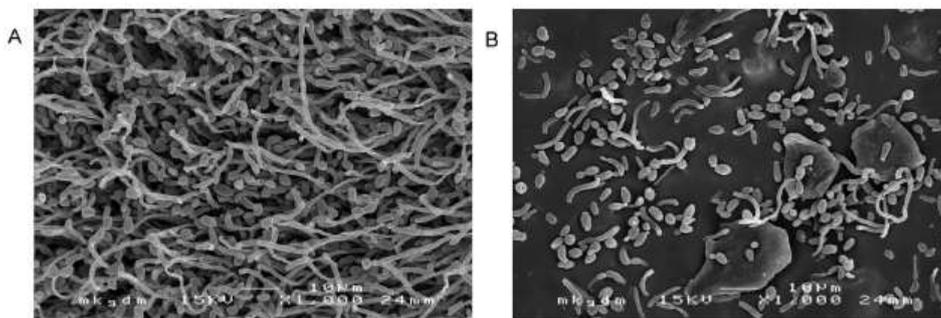
Pada penelitian Freires *et al.* (2016) ini dijelaskan, bahwa potensi antijamur propolis tipe 3 dan 13 mungkin terkait dengan keberadaan flavonoid (terutama

isoflavon untuk tipe 13) dalam komposisi kimianya. Sebagaimana madu jujube, penelitian potensi madu sebagai antibiofilm menunjukkan hasil yang membuktikan bahwa madu dapat berperan sebagai fungistatik, fungisida, dan antibiofilm.¹⁸

Enzim β -1,3-glukanase sebagai Antibiofilm *C. albicans*

β -1,3-glukanase merupakan enzim yang dapat mendegradasi dinding sel jamur patogen. Oleh karena itu, enzim ini

digolongkan sebagai salah satu jenis protein yang terkait dengan patogenisitas.¹⁹ Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Tan *et al.* (2018), enzim β -1,3-glukanase diketahui dapat mendegradasi β -1,3-glukan (salah satu komponen utama dalam EPS biofilm *C. albicans* yang penting dalam pembentukan biofilm *Candida* dan pertahanan terhadap tekanan) sehingga mengganggu matriks biofilm *C. albicans* dan dapat meningkatkan efek obat antimikroba.²⁰



Gambar 4 Gambaran SEM biofilm pada permukaan silikon kelas medis yang diobati tanpa (A) atau dengan (B) β -1,3-glukanase. Dikutip dari: Tan, Y. *et al*²⁰

Efek β -1,3-glukanase pada sel planktonik dan adhesi juga diuji dalam penelitian ini untuk mengkonfirmasi mekanisme β -1,3-glukanase pada biofilm *C. albicans*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa β -1,3-glukanase tidak menghambat pertumbuhan sel. Begitupun terhadap adhesi, hasil penelitian menunjukkan β -1,3-glukanase tidak mengganggu adhesi *Candida*. Hal ini menunjukkan bahwa β -1,3-glukan terutama berperan dalam

langkah-langkah pembentukan biofilm selain adhesi, seperti agregasi sel ke sel.²⁰

Baktir *et al.* (2012) merancang dua antijamur baru untuk mengatasi resistensi selama terapi. Salah satu antijamur yang dikembangkan adalah biomaterial berbasis enzim (enzim konsorsium) yang sebagian besar mengandung β -1,3-glukanase (ekstrak EC/*Emulsifiable Concentrate*) dengan kemampuan dapat menghidrolisis komponen polimer matriks ekstrasel. Biomaterial lainnya adalah berbasis ligan,

yang menghambat aktivitas Bgl2 dalam pembuatan β -glukan dinding sel dan matriks ekstrasel biofilm. Penelitian ini membuktikan bahwa aktivitas senyawa antijamur, diwakili oleh flukonazol, sangat meningkat dengan adanya campuran ekstrak EC dan kanamisin untuk masing-masing menghidrolisis dan menghambat regenerasi matriks ekstrasel. *Pretreatment* biofilm dengan kanamisin dan ekstrak EC yang dilakukan pada penelitian ini dapat memastikan bahwa flukonazol menembus jauh ke dalam biofilm dan bekerja dengan baik, ditandai dengan matriks ekstrasel yang benar-benar habis, jumlah sel berkurang tajam, dan hifa yang terputus.²¹

Sachivkina *et al.* (2020) meneliti pengaruh farnesol dan litikase terhadap pembentukan biofilm *C. albicans*. Farnesol merupakan QSM (*Quorum-Sensing Molecule*) dalam *C. albicans* yang dapat mencegah konversi sel ragi menjadi hifa dan menghambat pertumbuhan biofilm jamur, sedangkan litikase adalah enzim sinergis kompleks yang mengkatalisis lisisnya sel ragi oleh β -1,3-glukanase. Ketika terpapar antijamur, kultur pada penelitian ini ditandai dengan keberadaan bentuk ragi yang dominan, koahesi yang terganggu, dan pertumbuhan hifa yang berkurang atau tidak ada. Selain itu, juga terdapat sel tunggal yang ditampilkan dalam bentuk *angular*, serta hifa berbentuk

pendek dan runtuh. Dapat disimpulkan bahwa farnesol dan litikase dapat mengganggu pembentukan biofilm pada *C. albicans* ATCC (*American Type Culture Collection*) 2091, dimana *C. albicans* ATCC 2091 ini merupakan produsen biofilm yang efektif.²²

KESIMPULAN

Karakteristik biofilm *Candida albicans* berbeda dengan *Candida albicans* planktonik. Karakteristik antar biofilm *C. albicans* memiliki perbedaan akibat beberapa faktor yang mempengaruhinya, dikaitkan dengan proses pembentukan dan perkembangan biofilm serta sifat resistensinya. *Zerumbone*, madu jujube, dan enzim β -1,3-glukanase diketahui berpotensi sebagai antibiofilm *C. albicans* dengan kemampuan mencegah pembentukan biofilm dan mendegradasi biofilm yang telah terbentuk.

KONFLIK KEPENTINGAN

Dengan ini kami menyatakan bahwa tidak terdapat konflik kepentingan dalam artikel ilmiah yang kami tulis.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih pada semua pihak yang telah membantu menyelesaikan penulisan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Gulati M & Nobile CJ. *Candida albicans* biofilms: development,

- regulation, and molecular mechanisms, 2016.
- Noor C, Putri dan Trisna Insan. Kajian Molekuler Resistensi *Candida albicans* Terhadap Antifungi. *Anal. pendapat dan tingkat Kesejaht. rumah tangga petani*, 2013;53(9):1689–1699.
 - Wall G, Montelongo-Jauregui D, Vidal Bonifacio B, Lopez-Ribot JL & Uppuluri P. *Candida albicans* biofilm growth and dispersal: contributions to pathogenesis. *Current Opinion in Microbiology*, 2019;52:1–6.
 - Masfufatun, Bayasud SL, Yasinta MS, Ni'matuzahro & Baktir A. Serum acetaldehyde as a potential biomarker for the detection of pathogenic biofilm formation by *Candida albicans*. *J. Chem. Technol. Metall*, 2017;52(6):1032–1038.
 - Cavalheiro, M. & Teixeira, M. C. *Candida* Biofilms: Threats, Challenges, and Promising Strategies. *Frontiers in medicine*, 2018;5:28.
 - Masfufatun M, Raharjo LH, Wiradinata H, Tania POA, Ni'matuzahro N & Baktir A. New phenomena for clinicians, model of *Candida albicans* mobilization before and after biofilm formation in the intestinal mucosa of Wistar rats (*Rattus norvegicus*). *Int. J. One Heal*, 2021;7(2/3):165-170.
 - Tsui, C., Kong, E. F. & Jabra-Rizk, M. A. Pathogenesis of *Candida albicans* biofilm, 2016;74:18.
 - Lohse, M. B., Gulati, M., Johnson, A. D. & Nobile, C. J. Development and regulation of single-and multi-species *Candida albicans* biofilms. *Nat. Rev. Microbiol*, 2018;16:19–31.
 - Zarnowski R, Sanchez H, Covelli AS, Dominguez E, Jaromin A, Bernhardt J. *et al.* *Candida albicans* biofilm–induced vesicles confer drug resistance through matrix biogenesis. *PLoS Biol*, 2018;16(10):1–18.
 - Jackson, S., Coulthwaite, L., Loewy, Z., Scallan, A. & Verran, J. Biofilm development by blastospores and hyphae of *Candida albicans* on abraded denture acrylic resin surfaces. *J. Prosthet. Dent*, 2014;112(4):988–993.
 - Frade, J. P. & Arthington-Skaggs, B. A. Effect of serum and surface characteristics on *Candida albicans* biofilm formation. *Mycoses*, 2011;54(4):154–162.
 - da Silva WJ, Leal CMB, Viu FC, Goncalves LM, Barbosa CMR & Cury AADB. Influence of surface free energy of denture base and liner materials on *Candida albicans* biofilms. *J. Investig. Clin. Dent*, 2015;6(2):141–146.
 - Shin, D. S. & Eom, Y. Bin. Zerumbone inhibits *Candida albicans*

- biofilm formation and hyphal growth. *Can. J. Microbiol*, 2019;65(10):1-9.
14. Shin, D. S. & Eom, Y. Bin. Efficacy of zerumbone against dual-species biofilms of *Candida albicans* and *Staphylococcus aureus*. *Microb. Pathog*, 2019;137.
 15. Hamzah, H., Hertiani, T., Pratiwi, S. U. T., Nuryastuti, T. & Gani, A. P. Antibiofilm studies of zerumbone against polymicrobial biofilms of *staphylococcus aureus*, *escherichia coli*, *pseudomonas aeruginosa*, and *candida albicans*. *Int. J. Pharm. Res*, 2020;12.
 16. Ansari MJ, Al-Ghamdi A, Usmani S, Al-Waili NS, Sharma D, Nuru A. *et al*. Effect of jujube honey on *Candida Albicans* growth and biofilm formation. *Arch. Med. Res*, 2013;44(5):352–360.
 17. Wabaidur SM, Obbed MS, Alothman ZA, Alfaris NA, Badjah-Hadj-Ahmed AY, Siddiqui MR. *et al*. Total phenolic acids and flavonoid contents determination in yemeni honey of various floral sources: Folin-ciocalteu and spectrophotometric approach. *Food Sci. Technol*, 2020;40:1-6.
 18. Freires IA, Queiroz VCPP, Furlatii VF, Ikegaki M, de Alencar SM, Duarte MCT. *et al*. Chemical composition and antifungal potential of Brazilian propolis against *Candida* spp. *J. Mycol. Med*, 2016;26(2).
 19. Budiarti S W & Widyastuti S. Aktifitas antifungal β -1 , 3-glukanase *Trichoderma reesei* Pada fungi akar *Ganoderma philippii* *Ganoderma philippii*. *Widyariset*, 2011;14(2):455–460.
 20. Tan Y, Ma S, Leonhard M, Moser D & Schneider-Stickler B. β -1,3-glucanase disrupts biofilm formation and increases antifungal susceptibility of *Candida albicans* DAY185. *Int. J. Biol. Macromol*, 2018;108:942–946.
 21. Baktir A, Suwito H, Safinah M & Kunsah B. Novel Materials for Eradication of Biofilm Extracell Matrix of Pathogenic *Candida*. *J. Mater. Sci. Eng. B*, 2012;2(12):650-658.
 22. Sachivkina N, Lenchenko E, Blumenkrants D, Ibragimova A & Bazarkina O. Effects of farnesol and lyticase on the formation of *Candida albicans* biofilm. *Vet. World*, 2020;13(6):1030-1036.