

ARTIKEL PENELITIAN

EFEKTIVITAS MADU *Apis cerana* SEBAGAI ANTIBIOFILM TERHADAP *Candida albicans*
(EFFECTIVENESS OF *Apis cerana* HONEY AS ANTIBIOFILM AGAINST *Candida albicans*)

Zahrah Aswa Ananta¹, Masfufatun², Eva Diah Setijowati³, Sri Lestari Utami⁴

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

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

³Departemen Genetika, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma, Surabaya, Jawa Timur, Indonesia

⁴Departemen Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma, Surabaya, Jawa Timur, Indonesia

Email korespondensi: masfufatun@uwks.ac.id

ABSTRAK

Madu dikonsumsi karena dinilai memiliki nutrisi yang tinggi serta efek yang bermanfaat bagi kesehatan. Madu mempunyai sifat sebagai antioksidan, antiinflamasi, antimikroba, bakteriostatik, serta efek penyembuhan luka yang baik. Madu memiliki kandungan asam fenolik, tanin, sapanoid, dan terpenoid yang menyebabkan madu berpotensi sebagai antibiofilm. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas madu *Apis cerana* sebagai antibiofilm dan nilai Konsentrasi Hambatan Minimum Biofilm (KHBM) madu dalam menghambat pertumbuhan biofilm *Candida albicans*. Madu *A. cerana* yang digunakan berasal dari kecamatan Pemangkat, kabupaten Sambas, Kalimantan Barat. Penelitian ini menggunakan jenis penelitian *true experimental* menggunakan pendekatan *Post-Test Only Control Group Design* dengan metode *microplate* untuk mengetahui efek antibiofilm madu *A. cerana* terhadap pertumbuhan *C. albicans*. Madu *A. cerana* dibuat menjadi konsentrasi 50%; 25%; 12,5%; 6,25%; 3,125%; dan 1,525%. Hasil penelitian menunjukkan konsentrasi madu *A. cerana* 50%, 25%, 12,5%, 6,25%, 3,125%, dan 1,525% memiliki kemampuan sebagai antibiofilm dengan persentase penghambatan 80,449%, 79,156%, 78,136%, 75,642%, 73,073%, dan 62,953%. Hambatan pertumbuhan biofilm terbesar terjadi pada kelompok madu dengan konsentrasi 50%. Berdasarkan analisis probit, nilai KHBM₅₀ konsentrasi madu *A. cerana* sebesar 1,686%. Oleh karena itu, berdasarkan penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa madu *A. cerana* memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan biofilm *C. albicans* sehingga berpotensi sebagai antibiofilm dalam terapi infeksi yang terkait biofilm.

Kata kunci : antibiofilm, *Candida albicans*, madu *Apis cerana*

ABSTRACT

Honey has high nutritional and beneficial effects on health. Honey has properties as an antioxidant, anti-inflammatory, antimicrobial, and bacteriostatic, and good wound healing

effect. Honey contains phenolic acids, tannins, sapanoids, and terpenoids that cause honey to have the potential as an anti-biofilm. This study aims to know the effectiveness of Apis cerana honey as an antibiofilm and the value of the Minimum Biofilm Inhibition Concentration (KHBM) of honey in inhibiting the growth of Candida albicans biofilm. The A. cerana honey used was obtained from Pemangkat, Sambas district, West Kalimantan. This study a true experimental research design with a Post-Test Only Control Group Design approach with the microplate method to determine the antibiofilm effect of A. cerana honey on the growth of C. albicans. A. cerana honey was made into concentrations of 50%, 25%, 12.5%, 6.25%, 3.125%, and 1.525%. The results showed that the concentrations of A. cerana honey 50%; 25%; 12.5%; 6.25%; 3.125%; and 1.525% could antibiofilm with percent inhibition of 80.449; 79.156; 78.136; 75.642; 73.073; and 62.953. The greatest biofilm growth inhibition occurred in the honey group with 50% concentration. Based on probit analysis, the KHBM50 value of A. cerana honey concentration was 1.686%. Therefore, based on these observations, it can be concluded that A. cerana honey can inhibit the growth of Candida albicans biofilm, so it has potential as an anti-biofilm in the treatment of biofilm-associated infections.

Keywords: antibiofilm, Apis cerana honey, Candida albicans

PENDAHULUAN

Kandidiasis merupakan suatu infeksi mukosa kulit dan organ dalam yang disebabkan karena jamur dari genus *Candida*.¹ *Candida* merupakan flora normal tubuh pada seseorang dengan sistem imun yang bagus namun pembiakan *Candida* dapat terjadi secara berlebihan pada seseorang yang mengalami penurunan sistem imun.² *C. albicans* merupakan suatu mikroba yang berkoloni di saluran gastrointestinal, saluran reproduksi, rongga mulut, dan kebanyakan di kulit. *C. albicans* bersifat tidak berbahaya dan tetap seimbang pada individu yang memiliki respon imun yang sehat. Namun sebaliknya, jika terjadi perubahan dalam mikroba inang, perubahan respon imun, perubahan lingkungan lokal (misalnya, perubahan pH atau kandungan gizi) dapat menyebabkan pertumbuhan *C.*

albicans yang berlebihan dan dapat menyebabkan infeksi pada tubuh manusia.³

C. albicans memiliki kemampuan untuk membentuk biofilm. Biofilm merupakan sekumpulan sel mikroba yang diselimuti oleh matriks polimer ekstraseluler. Komposisi biofilm terdiri dari 50-90% matriks polimer ekstraseluler.⁴ Dalam wujud biofilm, *C. albicans* terlindungi sehingga memiliki pertahanan yang lebih baik.⁵ Dengan demikian *C. albicans* tetap hidup dalam tubuh dan terhindar dari agen antimikroba dan sistem kekebalan manusia. Disamping itu, lingkungan di dalam biofilm mendukung terjadinya interaksi antar mikroba yang dapat menyebabkan penyebaran resistensi.⁶ Matriks ekstraseluler memberikan perlindungan dari pertahanan imun inang dan obat antijamur. Hal ini menyebabkan

terapi kandidiasis kurang maksimal, sehingga diperlukan suatu antibiofilm yang dapat merusak dan menghancurkan pertahanan biofilm mikroorganisme agar pengobatan optimal dan menurunkan kejadian resistensi antibiotik.³

Madu dikonsumsi karena dinilai memiliki nutrisi yang tinggi serta efek yang bermanfaat bagi kesehatan. Madu mempunyai sifat sebagai antioksidan, anti inflamasi, antimikroba, bakteriostatik, serta efek penyembuhan luka yang baik.⁷ Madu memiliki daya antimikroba yang dipengaruhi oleh kandungan glukosa tinggi yang ada di dalam madu, tingkat keasaman madu, serta senyawa flavonoid yang dapat mengikat radikal bebas dan melawan agen infeksi yang masuk ke dalam tubuh.⁸ Selain itu, madu juga memiliki nutrisi yang penting yaitu karbohidrat yang ada dalam bentuk monosakarida, fruktosa, dan glukosa.⁹ Madu dapat menghambat pertumbuhan biofilm karena memiliki kandungan asam fenolik, tanin, sapanoid, dan terpenoid.^{10,11} Penelitian madu sebagai antibiofilm terhadap jamur khususnya *C. albicans* masih sedikit. Oleh karena itu, peneliti tertarik melakukan penelitian lebih lanjut tentang efektivitas madu dalam menghambat pembentukan biofilm *C. albicans* menggunakan madu *Apis cerana* (*A. cerana*). Pada penelitian ini, madu *A. cerana* yang digunakan berasal dari Kecamatan Pemangkat, Kabupaten

Sambas, Kalimantan Barat. Madu *A. cerana* biasa dikonsumsi warga setempat untuk mengatasi masalah kesehatan.

BAHAN DAN METODE

Desain Penelitian

Penelitian yang berjudul “Efektivitas Madu *Apis cerana* sebagai Antibiofilm terhadap *Candida albicans*” termasuk penelitian *true experimental* menggunakan pendekatan *Post-Test Only Control Group* Desain dengan metode *microplate* untuk mengetahui efektivitas madu *A. cerana* sebagai antibiofilm dalam menghambat pertumbuhan biofilm *C. albicans*.

Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian uji efektivitas antibiofilm madu *A. cerana* terhadap pertumbuhan biofilm *C. albicans* dilaksanakan di Laboratorium Mikrobiologi Rumah Sakit Khusus Infeksi (RSKI) Universitas Airlangga pada bulan Februari 2023 sampai Maret 2023.

Sampel

Populasi dan sampel penelitian ini menggunakan biakan *C. albicans* yang sudah tersedia di Laboratorium Mikrobiologi Rumah Sakit Khusus Infeksi Universitas Airlangga.

Besar Sampel

Pada penelitian ini terdapat 6 kelompok perlakuan (kelompok konsentrasi

madu *A. cerana*) dan 2 kelompok kontrol dengan pengulangan sebanyak 4 kali sehingga total sampel yang diperoleh adalah sebanyak 32.

Alat dan Bahan

Peralatan yang digunakan ialah cawan petri, kawat ose, timbangan digital, tabung reaksi, gelas erlenmeyer, mikropipet, pipet ukur, *microplate 96 well*, autoklaf, inkubator, bunsen dan *microplate reader* ELISA.

Bahan yang digunakan ialah madu *Apis cerana*, etanol 96%, isolat *C. albicans*, media *Sabourand Dextrose Agar* (SDA), media RPMI, *Phosphate Buffer Saline* (PBS), larutan kristal violet 0,01% dan aquabides.

Pembuatan Larutan Induk Madu

Pembuatan larutan induk madu dilakukan dengan cara mengambil larutan induk madu dengan konsentrasi 100% sebanyak 10 g kemudian dilarutkan dengan akuades sebanyak 10 ml.

Pembuatan Konsentrasi Larutan Madu

Dilakukan pengenceran berseri menggunakan larutan madu 100%. Enam tabung reaksi diisi dengan 1 mL media RPMI. Pada tabung pertama ditambahkan 1 ml larutan madu 100% (1:1) kemudian dihomogenkan dengan cara pipetting sehingga diperoleh konsentrasi madu 50%.

Larutan pada tabung pertama diambil sebanyak 1 mL dan dimasukkan ke dalam tabung kedua dan dihomogenkan sehingga diperoleh konsentrasi madu 25%. Lakukan cara yang sama sampai tabung ke-6 sehingga diperoleh konsentrasi larutan madu berikutnya yaitu 12,5%, 6,25%, 3,125%, dan 1,525%.

Proses Regenerasi *C. albicans*

Koloni *C. albicans* dipindahkan dari media SDA lama ke media SDA baru dengan cara menggoreskan koloni atau disebut juga dengan metode streak plate. Kemudian media SDA yang baru diinkubasi pada suhu 37°C selama 48 jam. Sediaan *C. albicans* dapat disimpan di kulkas selama berbulan-bulan dan setiap 2 bulan sekali diganti dengan media SDA baru.

Pembuatan Inokulum *C. albicans*

Koloni *C. albicans* diambil menggunakan jarum ose steril sebanyak 1 ose dari media SDA baru dan dimasukkan ke dalam tabung erlenmeyer yang berisi 10mL *Sabourand Dextrose Broth* (SDB) dan selanjutnya diagitasi dengan kecepatan 150 rpm selama 18-24 jam pada suhu kamar. Setelah 18-24 jam, isi erlenmeyer akan berubah menjadi keruh yang merupakan inokulum *C. albicans*.

Panen Inokulum *C. albicans*

Inokulum *C. albicans* dipindahkan ke dalam tabung sentrifus dan disentrifugasi 3000 rpm selama 15 menit. Pelet yang dihasilkan dipisahkan dari supernatant dan disuspensi dengan 10 mL buffer PBS dan selanjutnya divortex. Lakukan hal yang sama (sentrifus dan pencucian) sebanyak dua kali. Pelet hasil sentrifus terakhir diresuspensi dengan ditambahkan 10 mL PBS dan divortex serta dibaca ODnya dengan ELISA reader sampai OD nya 0,5. Jika OD lebih dari 0,5 maka dilakukan pengenceran dengan menggunakan PBS Suspensi *C. albicans* yang telah mencapai OD 0,5 siap digunakan untuk uji antibiofilm.

Pembentukan Biofilm *C. albicans*

Tahapan adhesi atau tahapan perlekatan *C. albicans* pada sumuran *microplate* merupakan tahapan awal terbentuknya biofilm *C. albicans*. Sebanyak 200 µl suspensi *C. albicans* dimasukkan kedalam sumuran pada kolom 1-6, 8, dan 10 pada baris A-D dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 90 menit. Sel yang tidak melekat pada sumuran dikeluarkan dengan cara *microplate* dibalik diatas tissue dan dilakukan pencucian menggunakan PBS.

Kemudian pada kolom 1-6 ditambahkan 200 µl madu didalam media RPMI dengan konsentrasi yang berbeda yaitu 50%, 25%, 12,5%, 6,25%, 3,125%,

dan 1,525%. Pada kelompok kontrol positif, yaitu kolom 8 baris A-D ditambahkan (200 µl flukonazol 1 mg/ml) sedangkan untuk kontrol negatif, yaitu kolom 10 baris A-D ditambahkan (200 µl media RPMI). Sebagai blanko, kolom 12 diisi 200 µl media RPMI. Selanjutnya *microplate* yang berisi madu, flukonazol, dan media RPMI ini diinkubasi selama 48 jam pada suhu 37 °C sehingga terbentuk biofilm *C.albicans* yang melekat pada dasar *microplate*.

Phosphate Buffer Saline (PBS) biasa digunakan untuk pembilasan wadah sel bersifat isotonik dan tidak beracun bagi sebagian besar sel yang mengandung kalium klorida dan kalium hidrogen fosfat. Ethanol digunakan sebagai pelarut organik karena dapat melarutkan senyawa flavonoid, fenolik, terpenoid, saponin, dan tanin yang terkandung di dalam madu.¹¹

Uji Matriks Biofilm *C. albicans*

Setelah diinkubasi 48 jam, *microplates* dibalik 180° diatas tissue dan dicuci dua kali dengan PBS. Setelah dicuci, dilakukan fiksasi menggunakan metanol p.a dan diinkubasi pada suhu 37 °C selama 15 menit. Kemudian, diwarnai dengan 0,1% kristal violet sebanyak 200 µl dan diinkubasi selama 5 menit. Selanjutnya, *microplates* dibalik dan dilakukan pencucian sebanyak satu kali untuk menghilangkan warna berlebihan dari

kristal violet menggunakan PBS. Selanjutnya, masing-masing sumuran ditambahkan ethanol 96% dan di *shaker* selama 5 menit pada kecepatan 150 rpm di suhu 37 °C. Kemudian dilakukan pengukuran nilai OD matriks biofilm menggunakan ELISA pada panjang gelombang 595 nm.

Penentuan KHBM₅₀

Penentuan nilai KHBM dapat dilakukan dengan menghitung % penghambatan menggunakan nilai absorbansi/OD matriks biofilm sesuai dengan rumus dibawah ini :

$$\% \text{ Hambatan} = \left[1 - \frac{OD_{\text{sampel uji}}}{OD_{\text{kontrol negatif}}} \right] \times 100\%$$

Data persen penghambatan yang diperoleh kemudian dilakukan analisis menggunakan *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) probit untuk menentukan nilai Konsentrasi Hambatan Biofilm Minimum (KHBM) 50. Nilai KHBM 50 adalah konsentrasi minimal madu *A. cerana* yang dapat menghambat 50% pertumbuhan matriks biofilm pada *C. albicans*.¹²

Analisis Data

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh madu terhadap

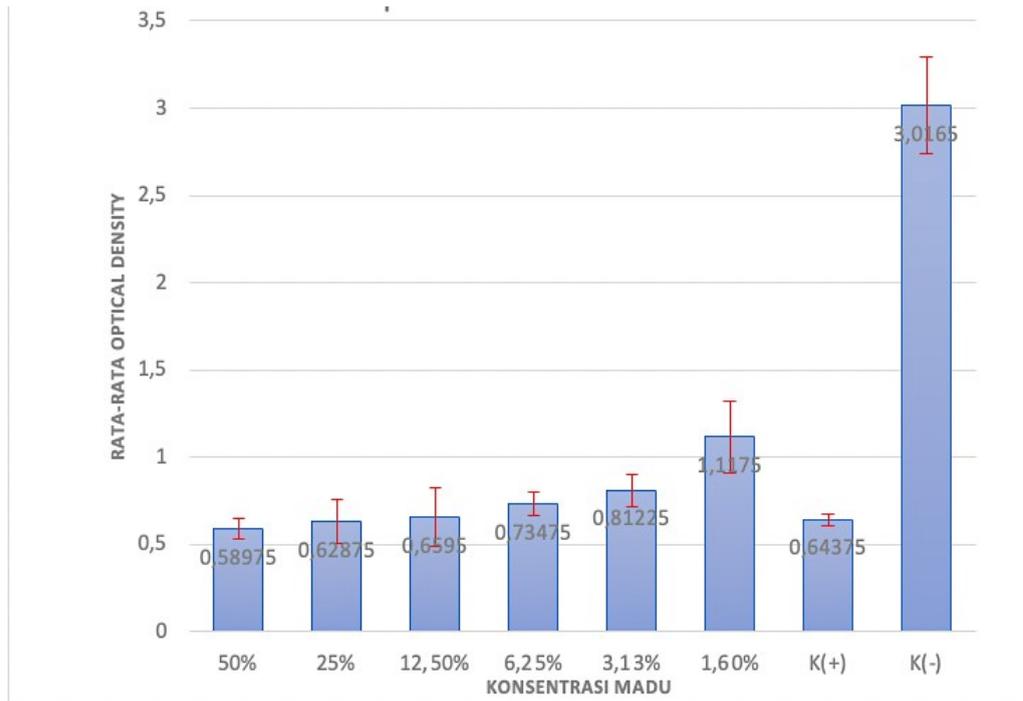
pertumbuhan biofilm *C. albicans* dengan cara membandingkan beberapa perlakuan dan menggunakan lebih dari 2 sampel sehingga diuji menggunakan uji One Way ANOVA dengan syarat data yang diperoleh berdistribusi normal dan homogen. Untuk mengetahui untuk mengetahui perbedaan antar kelompok dilakukan Uji *Post Hoc* (*Mann Whitney*).

Aspek Etika Penelitian

Penelitian ini telah mendapat persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya dengan surat No. 47/SLE/FK/UWKS/2023.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pengukuran matriks biofilm *C. albicans* yang terbentuk terdapat pada Gambar 1. Nilai OD tertinggi dimiliki kelompok kontrol negatif, yang berarti pertumbuhan biofilm *C. albicans* paling tinggi dan memiliki daya hambatan yang rendah sedangkan nilai OD terendah terlihat pada kelompok perlakuan konsentrasi 50%, yang berarti pertumbuhan biofilm paling rendah dan memiliki daya hambatan yang paling tinggi.



Gambar 1 Nilai rerata pertumbuhan matriks Biofilm *C. albicans* pada varians konsentrasi madu.

Hasil pengukuran nilai OD madu pada Gambar 1 digunakan untuk menghitung persen penghambatan

pertumbuhan matriks biofilm *C. albicans* pada konsentrasi madu yang disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1 Persentase penghambatan Matriks Biofilm *C. albicans*

Konsentrasi Madu	Rerata % Penghambatan Biofilm
50%	80,449
25%	79,156
12,5%	78,136
6,25%	75,642
3,125%	73,073
1,525%	62,953

Dari hasil analisis probit, konsentrasi larutan madu *A. cerana* 1,686% dapat menghambat pertumbuhan matriks biofilm 50%.

Uji *One Way* ANOVA

Berdasarkan uji Normalitas dan Homogenitas, data penelitian ini berdistribusi normal (nilai signifikansi >0.05) dan homogen (nilai signifikansi >0.05). Dengan demikian analisis statistik

berikutnya dilakukan dengan menggunakan One Way ANOVA dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh madu terhadap pembentukan matriks Biofilm *C. albicans*. Berdasarkan uji one way ANOVA, data hasil uji aktivitas antibiofilm madu

diperoleh nilai $p = 0,000$ yaitu $< 0,005$. Hal ini menunjukkan terdapat pengaruh konsentrasi madu terhadap pembentukan matriks biofilm *C. albicans*.

Uji Post Hoc

Tabel 2 Hasil uji *Post Hoc* Man Whitney

KELOMPOK	K-	K+	50%	25%	12,5%	6,25%	3,13%	1,60%
K-		0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
K+	0,000*		1,000	1,000	1,000	0,988	0,758	0,004*
50%	0,000*	1,000		1,000	0,998	0,867	0,452	0,001*
25%	0,000*	1,000	1,000		1,000	0,971	0,676	0,003*
12,5%	0,000*	1,000	0,998	1,000		0,996	0,835	0,005*
6,25%	0,000*	0,988	0,867	0,971	0,996		0,995	0,027*
3,13%	0,000*	0,758	0,452	0,676	0,835	0,995		0,127
1,60%	0,000*	0,004*	0,001*	0,003*	0,005*	0,027*	0,127	

Keterangan Tabel :

* = Terdapat Perbedaan Signifikan Perkelompok Perlakuan ($P < 0,005$)

Berdasarkan analisis statistik menggunakan Uji *Post Hoc* Man Whitney pada Tabel 2 menunjukkan bahwa pada kelompok konsentrasi madu 50%, 25%, 12.50%, 6.25%, dan 3.13% tidak memiliki perbedaan yang signifikan. Namun, pada konsentrasi madu 1,60% memiliki perbedaan yang signifikan. Konsentrasi madu yang paling efektif dalam menghambat pertumbuhan biofilm *C. albicans* adalah konsentrasi 3.13%. Konsentrasi madu 3.13% dikatakan efektif karena merupakan konsentrasi yang paling kecil tetapi memiliki hambatan yang hampir sama dengan konsentrasi madu 50%.

Perbedaan yang tidak signifikan pada kelompok konsentrasi madu 50%, 25%, 12.50%, 6.25%, dan 3.13% dapat terjadi karena semakin tinggi konsentrasi madu memiliki kandungan glukosa yang tinggi. Kadar glukosa yang tinggi dapat merangsang pertumbuhan biofilm *C. albicans* sehingga menyebabkan pembentukan *biofilm* yang lebih banyak.^{13,14} Glukosa merupakan sumber makanan bagi *C. albicans*. Kadar glukosa yang tinggi menyebabkan kadungan madu seperti flavonoid, saponin, terpenoid, dan tanin yang berpengaruh terhadap pembentukan biofilm lebih rendah sehingga daya hambat

madu menjadi tidak efektif dan tidak signifikan.

Penelitian yang dilakukan oleh Liaqat *et al* (2022) menggunakan madu *Apis A. cerana* berasal dari Pakistan menunjukkan bahwa sampel madu memiliki potensi sebagai antibiofilm terhadap bakteri *P. aeruginosa*, *E. coli*, *S. aureus*, *M. morgani* dan *K. Pneumoniae*. Konsentrasi madu *A. cerana* yang efektif untuk menghambat pertumbuhan biofilm bakteri adalah pada konsentrasi 2%.¹⁵ Hasil penelitian diatas tidak jauh berbeda dengan hasil penelitian yang telah dilakukan. Perbedaan yang terjadi karena madu *A. cerana* berasal dari Pakistan dilakukan pada bakteri sedangkan pada penelitian ini madu *A. cerana* berasal dari Kalimantan Barat dilakukan pada jamur *C. albicans*. Bakteri dan jamur memiliki struktur dan ketebalan dinding sel yang berbeda. Bakteri merupakan organisme prokariotik yang tidak memiliki membran inti sel sedangkan jamur merupakan organisme eukariotik memiliki membran inti sel. Dinding sel bakteri memiliki ketebalan 10-35 μm dan jamur memiliki ketebalan dinding sel 100-150 μm .^{16,17}

Penelitian Fernandes *et al* (2021) menggunakan madu dari Portugis yang lebahnya tidak diketahui juga memiliki sifat sebagai antibiofilm terhadap *C. albicans*. Penghambatan biofilm *C. albicans* oleh madu dari Portugis secara signifikan terjadi

pada konsentrasi 50% dan 75%. Konsentrasi madu yang paling efektif dalam menghambat biofilm *C. albicans* adalah 50%.⁷ Hasil penelitian menggunakan madu dari Portugis memiliki perbedaan terhadap penelitian yang telah dilakukan menggunakan madu *A. cerana*. Madu dari Portugis diambil dari peternak lebah dan vegetasi dari bunga *Castanea sativa mill*, *Eucalytus globulus*, *Citrus sinensis*, *Lavandurastoechas* dan *Erica cinerea*. Vegetasi dari madu *A. cerana* berasal dari pohon kelapa, *Acacia crassicarpa*, rumput-rumputan, dan tanaman lainnya. Sifat madu sebagai antibiofilm pada *C. albicans* dapat dipengaruhi oleh vegetasi madu.¹⁸ Vegetasi dari tanaman yang berbeda mempunyai kandungan nutrisi berbeda yang dapat mempengaruhi kandungan madu. Vegetasi merupakan sumber karbohidrat, protein, lipid, mineral dan vitamin yang dibutuhkan untuk nutrisi lebah.¹⁹

Penentuan konsentrasi hambatan biofilm minimum ditentukan melalui perhitungan KHBM_{50} dengan menggunakan analisis probit. Dari hasil analisis probit didapatkan hasil konsentrasi madu *A. cerana* yang dapat menghambat pertumbuhan biofilm *C. albicans* sebanyak 50% adalah pada konsentrasi madu 1.686%.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Hamzah *et al* menggunakan senyawa saponin dan tanin murni yang masing-masing memiliki nilai KHBM_{50} pada

konsentrasi 1%.^{20,21} Nilai KHBM₅₀ senyawa ini lebih rendah dari nilai KHBM₅₀ madu *A. cerana* yang mengandung senyawa saponin, flavonoid, fenolik, tanin, dan terpenoid. Hal ini terjadi karena terdapat perbedaan konsentrasi pada senyawa saponin dan tanin yang terkandung dalam madu *A. cerana*. Pada penelitian ini tidak dilakukan perhitungan konsentrasi senyawa saponin dan tanin yang terkandung di dalam madu *A. cerana*. Namun, perbedaan KHBM₅₀ senyawa murni saponin dan tanin tidak berbeda jauh dengan KHBM₅₀ madu *A. cerana*.

KESIMPULAN

Madu *A. cerana* berpengaruh dalam menghambat pertumbuhan biofilm *C. albicans* dengan konsentrasi efektif sebesar 3,13% serta memiliki nilai KHBM₅₀ sebesar 1,686%.

KONFLIK KEPENTINGAN

Dengan ini penulis menyatakan bahwa tidak terdapat konflik kepentingan dalam artikel ilmiah yang ditulis.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat (LPPM) Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah memberikan pendanaan pada penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Richardson JP, Moyes DL. Adaptive immune responses to *Candida albicans* infection. *Virulence*. 2015 Jan 1;6(4):327–37.
2. Pristov KE, Ghannoum MA. Resistance of *Candida* to azoles and echinocandins worldwide. *Clinical Microbiology and Infection*. 2019 Jul 1;25(7):792–8.
3. Gulati M, Nobile CJ. *Candida albicans* biofilms: development, regulation, and molecular mechanisms. *Microbes Infect*. 2016 May 1;18(5):310–21.
4. Homenta H. Infeksi biofilm bakterial. *e-Biomedik*. 2016;4(1):1–11.
5. Vasudevan R. Biofilms: Microbial Cities of Scientific Significance. *J Microbiol Exp*. 2014 Jun 18;1(3):84–98.
6. Kali A, Bhuvaneshwar D, Charles PravinM v., Seetha K. Antibacterial synergy of curcumin with antibiotics against biofilm producing clinical bacterial isolates. *J Basic Clin Pharm*. 2016;7(3):93.
7. Fernandes L, Ribeiro H, Oliveira A, Silva AS, Freitas A, Henriques M, et al. Portuguese honeys as antimicrobial agents against *Candida* species. *J Tradit Complement Med*. 2021 Mar 1;11(2):130–6.

8. Matheos C. Gambaran Histologik Jaringan Limpa Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinfeksi *Escherichia coli* dan Diberi Madu. *Jurnal e-Biomedik*. 2014;1(2):961–5.
9. Meo SA, Al-Asiri SA, Mahesar AL, Ansari MJ. Role of honey in modern medicine. *Saudi J Biol Sci*. 2017 Jul 1;24(5):975–8.
10. Hartini. Uji Aktivitas Antifungi Ekstrak Sarang Lebah dari Luwu Utara terhadap *Candida Albicans* Test of Antifungal Activity of Hive Extract and North Luwu Forest Honey on *Candida albicans* Hartini. *Bioedukasi*. 2017;10(2):44–6.
11. Hakim AR, Saputri R. Optimasi Etanol Sebagai Pelarut Senyawa Flavonoid dan Fenolik. *Jurnal Surya Medika*. 2020;6(1):77–80.
12. Shafarina Fauzan L, Masfufatun, Inawati. PENGARUH EKSTRAK ETANOL KUNYIT (*Curcuma longa*) TERHADAP PEMBENTUKAN BIOFILM *Candida albicans*. *Jurnal Ilmu Kesehatan*. 2023;6(2):215–20.
13. Waldrop R, McLaren A, Calara F, McLemore R. Biofilm Growth Has a Threshold Response to Glucose in Vitro. *Clin Orthop Relat Res*. 2014 Oct 2;472(11):3305–10.
14. Sophia A, Adinegoro JK, Kalumpang Lubuk Buaya S, Barat S. Prevalensi *Candida albicans* Pada Saliva Penderita Diabetes Melitus Di RSUD Mohammad Natsir Kota Solok. *Jurnal Biologi Makassar* [Internet]. 2023;8(1):51–9. Available from: <https://journal.unhas.ac.id/index.php/bioma>
15. Liaqat I, Gulab B, Hanif U, Sultan A, Sadiqa A, Zafar U, et al. Honey Potential as Antibiofilm, Antiquorum Sensing and Dispersal Agent against Multispecies Bacterial Biofilm. *J Oleo Sci*. 2022;71(3):425–34.
16. Sudigdoadi S. Mekanisme Timbulnya Resistensi Antibiotik Pada Infeksi Bakteri. 2015.
17. Ahsani DN. Respon Imun Pada Infeksi Jamur. *JKKI*. 2014;6(2):55–66.
18. Pribadi A, Wiratmoko ME. Karakteristik Madu Lebah Hutan (*Apis dorsata* Fabr.) Dari Berbagai Bioregion Di Riau. *Penelitian Hasil Hutan*. 2019;37(3):185–200.
19. Khasanah R, Parman S, Widodo S, Suedy A. Kualitas Madu Lokal Dari Lima Wilayah Di Kabupaten Wonosobo. *J Biol (Denpasar)*. 2017;6(1):29–37.
20. Hamzah H, Hertiani T, Utami Tunjung Pratiwi S, Nuryastuti T. The Inhibition Activity of Tannin on the Formation of Mono-Species and Polymicrobial Biofilm *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*,

- Pseudomonas aeruginosa, and Candida albicans. Majalah Obat Tradisional. 2019 Jul 16;24(2):110.
21. Hamzah H, Hertiani T, Utami Tunjung Pratiwi S, Nuryastuti T, Masyarakat dan Keperawatan K. Efek Saponin Terhadap Penghambatan Planktonik Dan Mono-Spesies Biofilm Candida albicans ATCC 10231 Pada Fase Pertengahan, Pematangan Dan Degradasi. Majalah Farmaseutik. 2021;17(2):198–205.