

**PERBANDINGAN AKTIFITAS ANTIJAMUR EKSTRAK *BLACK GARLIC*
DAN BIOSINTESIS NANOPARTIKEL PERAK AgNO₃ EKSTRAK
BLACK GARLIC TERHADAP *Candida albicans***

SKRIPSI



**UIN SUNAN AMPEL
S U R A B A Y A**

Disusun Oleh :

**VINDI FRISTY KARTIKA
NIM : H71215025**

**PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN AMPEL
SURABAYA
2019**

PERNYATAAN KEASLIAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Vindi Fristy Kartika

NIM : H71215025

Program Studi : Biologi

Angkatan : 2015

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul “PERBEDAAN AKTIFITAS ANTIJAMUR EKSTRAK *BLACK GARLIC* TERHADAP BIOSINTESIS NANOPARTIKEL AgNO_3 EKSTRAK *BLACK GARLIC* TERHADAP *Candida albicans*”. Apabila suatu saat nanti terbukti saya melakukan tindakan plagiat, maka saya bersedia menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian pernyataan keaslian ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya,
Yang Menyatakan,



Vindi Fristy Kartika
NIM. H71215025

LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING

Skripsi oleh :

NAMA : VINDI FRISTY KARTIKA

NIM : H71215025

JUDUL : PERBANDINGAN AKTIFITAS ANTIJAMUR EKSTRAK
BLACK GARLIC DAN BIOSINTESIS NANOPARTIKEL AgNO_3
EKSTRAK *BLACK GARLIC* TERHADAP *Candida albicans*

Telah diperiksa dan disetujui untuk diujikan

Surabaya, 20 Desember 2019

Dosen Pembimbing 1

Dosen Pembimbing 2



Eva Agustina, M.Si.
NIP. 198908302014032008



Funsu Andiarna, M.Kes.
NIP. 198710142014032002

PENGESAHAN TIM PENGUJI SKRIPSI

Skripsi Vindi Fristy Kartika ini telah dipertahankan didepan tim penguji

Surabaya, 30 Desember 2019

Mengesahkan,
Dewan penguji

Penguji 1



Eva Agustina, M.Si.
NIP. 198908302014032008

Penguji II



Funsu Andiarna, M.Kes.
NIP. 198710142014032002

Penguji III



Nirmala Fitria Firdhausi, M.Si.
NIP. 198506252011012010

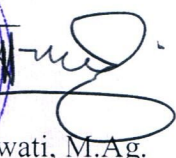
Penguji IV



Saiful Bahri, M.Si.
NIP. 198804202018011002

Mengetahui,
Dekan Fakultas Sains dan Teknologi
UIN Sunan Ampel Surabaya




Dr. Endang Purwati, M.Ag.
NIP. 196512211990022001



KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN AMPEL SURABAYA
PERPUSTAKAAN

Jl. Jend. A. Yani 117 Surabaya 60237 Telp. 031-8431972 Fax.031-8413300
E-Mail: perpus@uinsby.ac.id

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika UIN Sunan Ampel Surabaya, yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : VINDI FRISTY KARTIKA
NIM : H71215025
Fakultas/Jurusan : SAINS DAN TEKNOLOGI/BIOLOGI
E-mail address : vindi.fristy.kartika96@gmail.com

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya, Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif atas karya ilmiah :
 Sekripsi Tesis Desertasi Lain-lain (.....)
yang berjudul :

PERBEDAAN AKTIFITAS ANTIJAMUR EKSTRAK *BLACK GARLIC* DAN

BIOSINTESIS NANOPARTIKEL $AgNO_3$ EKSTRAK *BLACK GARLIC* TERHADAP

Candida albicans

beserta perangkat yang diperlukan (bila ada). Dengan Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif ini Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya berhak menyimpan, mengalih-media/format-kan, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data (database), mendistribusikannya, dan menampilkan/mempublikasikannya di Internet atau media lain secara *fulltext* untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta ijin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan atau penerbit yang bersangkutan.

Saya bersedia untuk menanggung secara pribadi, tanpa melibatkan pihak Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya, segala bentuk tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran Hak Cipta dalam karya ilmiah saya ini.

Demikian pernyataan ini yang saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 6 Januari 2020

Penulis

(VINDI FRISTY KARTIKA)

dilakukan oleh Appel *et al* (2010) dalam penelitian Mikaili *et al* (2013) yang menyatakan bahwa senyawa allicin dari bawang putih memiliki aktifitas antijamur terutama jenis *Candida albicans*. Penelitian *in vitro* yang dilakukan oleh Khodvandi *et al* (2010) menjelaskan bahwa allicin dari bawang putih memiliki aktifitas anti jamur intrinsik allicin dan bersinergi dengan azoles dalam pengobatan kandidiasis. Akifitas antijamur dari ekstrak bawang putih dapat merusak penyusunan senyawa lipid pada membran plasma sehingga mengganggu keseimbangan membran pada jamur *Candida albicans* (Mikaili *et al*, 2013).

Peningkatan senyawa organosulfur dapat dilakukan dengan berbagai macam cara, salah satunya dengan proses pemanasan. *Black garlic* (bawang hitam) adalah produk pemanasan bawang putih dengan mengontrol suhu pemanasan, kelembapan, dan waktu lama pemanasan sehingga dapat meningkatkan senyawa bioaktif didalam *black garlic*. Proses pemanasan *black garlic* menggunakan suhu sekitar 60-70 °C dapat mepercepat proses pemanasan dengan warna hitam kecoklatan secara homogen, warna hitam kecoklatan yang terbentuk akan merata pada seluruh permukaan umbi *black garlic*. Lama pemanasan *black garlic* juga mempengaruhi kualitas produk pemanasan. Lama pemanasan berkisar antara 30–40 hari dapat meningkatkan total asam dan mutu organoleptik (Gasiyah dkk, 2018). *Black garlic* menghasilkan senyawa S-Allyl cystein tetrahydro-B-Carbolines yang berasal dari perubahan senyawa allicin. S-Allylcystein tetrahydro-B-Carbolines dibentuk oleh kondensasi antara triptofan dan aldehid. Menurut penelitian Amages (2006) yang menyatakan bahwa peningkatan yang signifikan dari

senyawa prekursor yang mengandung sulfur seperti *S*-methyl- L -cysteine sulphoxide(methiin) dan *S*-allyl- L -cysteine sulphoxide (alline) yang paling melimpah dibandingkan dengan kandungan yang ada pada bawang putih, sehingga keefektifitan dalam antijamur lebih meningkat dibandingkan dengan bawang putih (Choi *et al*, 2014).

Peningkatan efektifitas senyawa agar mencapai sel target lebih optimal, maka dibuatlah suatu perkembangan teknologi yaitu nanopartikel. Nanopartikel merupakan suatu partikel yang berukuran nano, dengan kisaran ukuran antara 1-100 nm. Nanopartikel memiliki manfaat yang sangat besar yaitu peningkatan kelarutan, stabilitas, dan sistem yang tertarget agar pengaplikasian simplisa lebih efektif. Untuk mempercepat pembentukan nanopartikel maka dibuatlah prekursor senyawa kimia. Prekursor senyawa kimia memiliki kelemahan yaitu zat yang bersifat toksik sehingga memberikan dampak negatif pada medis aplikator. Dengan senyawa kimia yang berbahaya maka dibuatlah prekursor dengan bahan mikroba, seperti bakteri dan jamur. Sifat mikroba yang mudah dengan cepat resisten terhadap suatu zat, sangat sulit untuk dijadikan sebagai prekursor. Selanjutnya dibuatlah prekursor dengan ekstrak tumbuh-tumbuhan, ekstrak tumbuhan ini memiliki sifat yang lebih stabil dan lebih cepat dalam pembentukan nanopartikel dibandingkan dengan jamur dan bakteri (Jawad, 2016).

Mengingat fungsi nanopartikel sebagai peningkatan stabilitas dan kelarutan, maka beberapa penelitian yang mendukung fungsi nanopartikel seperti, penelitian yang dilakukan oleh Alkhalifawi (2015) yang menyatakan bahwa sintesis nanopartikel AgNO₃ sebagai agen pereduksi memberikan efek

yang ramah lingkungan. Sifat ramah lingkungan dengan prekursor ekstrak bawang putih yang dapat dikembangkan dalam skala industri. Efek ramah lingkungan ekstrak bawang putih dapat menstabilkan nanopartikel sehingga banyak dipelajari lebih dalam aplikasi dibidang biomedis dan farmasi. Hasil penelitian Sonker (2017) yang menyatakan bahwa sifat antibakteri yang kuat pada perak dapat dimanfaatkan sebagai pengobatan pada zaman kuno. AgNO_3 memiliki ukuran, kelarutan, dan muatan pada NO_3 yang memiliki peran penting dalam menghambat pertumbuhan bakteri dan jamur. Ukuran nano dan luas permukaan yang lebih luas sehingga mempercepat penghambatan pertumbuhan bakteri dan jamur.

Peran penting AgNO_3 terhadap penghambatan pertumbuhan mikroba dapat dibuktikan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ziadi *et al* (2017) yang menyatakan bahwa aplikasi nanopartikel perak sebagai antijamur dapat meningkatkan zona hambat disemua jenis jamur patogen. Biosintesis perak dengan mengurai garam dengan proses katalik pada enzim ekstraseluler. Adanya biosintesis perak dapat mengganggu dinding sel, metabolisme enzimatik, dan pembentukan lipid pada dinding sel menjadi lisis (Roy *et al*, 2013).

Ditinjau dari latar belakang yang telah dijelaskan bahwasannya *black garlic* adalah hasil pemanasan dari bawang putih yang dapat meningkatkan kandungan senyawa organosulfur. Bawang putih sendiri merupakan bahan makanan yang telah dijelaskan didalam alquran pada surat Al-baqoroh ayat 61 sebagai berikut:

a. Kandungan senyawa Allicin

Allicin (diallyl-dithiosulfinate) adalah suatu senyawa yang diproduksi dari enzim allinase dari alliin yang telah memiliki spesifikasi antijamur. Suatu studi pada penelitian dari Ankri *et al*, (1999) pada penelitian Mikaili *et al*, (2013) yang menyatakan allicin dari bawang putih memiliki aktifitas antijamur terhadap spesies *Candida albicans*. Menurut penelitian Shen *et al*, (2009) dan Ogita *et al*, (2006) yang menyatakan efek Amphotericin B (obat komersial antijamur) terhadap jamur *Candida albicans* dapat bekerja sinergis dalam meningkatkan senyawa allicin secara signifikan, Efek Amphotericin B dapat juga membunuh patogenesis jenis jamur *Sacaromyces cerevisiae* secara in vitro maupun in vivo. Hasil yang didapat pada penelitian Yousurf *et al*, (2010) menyatakan bahwa efek dari suatu senyawa yang terkandung pada bawang putih diallyldisulphide (DADS) memiliki efek antioksidan pada *Candida albicans*. Penilitan yang dilakukan oleh Avato *et al*, (2000) menyatakan bahwa campuran minyak suling umbi bawang putih yang megandung diallyl disulfide (DDS) dan diallyl trisulfide (DTS) optimal sebagai antijamur pada ragi *Candida albicans*, *Candida tropicalis* dan *Blastoschizomyces capitatus*. Menurut sumber penelitian yang dilakukan oleh Khodavandi *et al*, (2010) bahwa Allicin terbukti lebih efektif dalam penghambat pertumbuhan *Candida albicans* dan juga penekanan terhadap gen HWP1 Gen berkorelasi dengan

perpanjangan sel dan filamen, dan ini menunjukkan peran potensial dalam morfogenesis *Candida albicans* dibandingkan dengan flukonazol obat antijamur. Allicin akan efektif dalam mengekspresikan Gen WHP1 apabila bawang putih dalam keadaan hancur dan memiliki luka. Penelitian yang dilakukan oleh Ledezma *et al*, (2006) menghasilkan pernyataan bahwa selain senyawa alicin, terdapat senyawa ajoene memiliki aktifitas farmakologi untuk antijamur. Sejalan dengan pernyataan diatas penelitian Shamim *et al*, (2004) yang menyatakan bahwa pertumbuhan jamur *Aspergillus Niger* dan *Candida albicans* dapat dihambat oleh senyawa ajoene pada konsentrasi $< 20 \mu\text{g/ml}$. Penelitian yang dilakukan oleh Shamim *et al*, (2004) yang menghasilkan pernyataan bahwa zona hambat yang dihasilkan paling tinggi pada ekstrak etanol umbi *Alium sativum* yang diuji terhadap dermatofita (jamur yang dapat menyerang jaringan keratin, seperti kuku dan rambut), *saprophytes*, dan jamur *Candida albicans* yang diisolasi dari pasien. Mekanisme singkat dari ekstrak bawang putih dapat menghambat sintesis lipid yang memiliki peran penting pada aktifitas antijamur (Mikaili *et al*, 2013).

sekitar 63% air, 28% dari karbohidrat berjenis fruktan, 2,3% senawa organosulfur, 2% protein (aliniase), 1,2 % asam amino bebas (arginine), dan 1,5 % serat (Santhosa *et al*, 2013 dalam Kimura *et al*, 2016). Beberapa kandungan senyawa yang telah disebutkan diatas dapat terhidrolisis dan teroksidasi untuk membentuk aliin yang terakumulasi secara alami dalam suhu dingin. Setelah mengalami proses seperti pemotongan, penghancuran, penguyahan, atau dehidrasi, allinase akan cepat melisiskan sitotoksik sulfoxides (aliin) untuk membentuk alkil sitotoksik dan bau alkane-tiosulfinate seperti alliciin. Alliciin memiliki peran sebagai wangi khas bawang putih. Allicin dan tiosulfinat akan segera terurai menjadi senyawa lain seperti diallyl sulfide, diallyl disulfide, dan diallyl trisulfida, dithiins, dan ajoene. Pada saat yang bersamaan, glutamylcysteines diubah menjadi S-alil sistein (SAC) melalui sistem katabolisme selain jalur allicin (Kimura *et al*, 2016).

Black garlic atau bawang hitam selama proses pemanasan beberapa sifat fitokimia dari bawang putih segar diubah menjadi Amodari (Senyawa heyns, senyawa utama dari Reaksi Maillard). Kualitas kandungan pada *black garlic* tergantung bagaimana proses pemanasan. Namun secara umum *black garlic* mengandung senyawa yang lebih fungsional seperti S-alil sistein (SAC) daripada bawang putih segar. Kandungan dari *black garlic* tergantung kondisi selama proses pemanasan. Beberapa penelitian menyatakan bahwa banyak senyawa yang memiliki kualitas yang bagus dalam aktifitas biologis

besi, mangan, fosfor, dan lenium mengalami peningkatan. Kandungan mineral lain seperti tembaga, natrium, kalsium, dan kandungan sulfur awalnya meningkat, tetapi mengalami penurunan selama proses pemanasan. Peningkatan kalium, magnesium, dan kalsium penting dalam pencegahan dan pengobatan hipertensi, apabila dikonsumsi dengan rutin dapat mengurangi penyakit jantung koroner dan stroke. Kandungan beberapa logam transisi termasuk besi, seng, mangan, dan tembaga memiliki peran yang penting sebagai kofaktor katalik protein. Sementara seng memiliki peran pada anak – anak usia 3 bulan sampai 5 tahun untuk mengurangi frekuensi diare dan penyakit pencernaan (Kimura *et al*, 2016).

b. Kandungan Gula Bebas

Kandungan gula bebas pada bawang putih segar dalam kadar yang besar pada jenis fruktosa (11.708 mg/100 gram), sukrosa (1.338,11 mg/100 gram), glukosa (954,64 mg/100 g), arabinose (438,55) mg/ 100 g), dan maltose (197,3 mg/100 g). Kandungan gula bebas *black garlic* didominasi pada jenis sukrosa kemudian fruktosa dan jenis gula lainnya. Hasil penelitian tersebut sama dengan yang dilakukan oleh Atashi *et al*, 2011 dan Shin *et al*, 2008 dalam Kimura *et al*, 2016 yang menyatakan bahwa sukrosa memiliki kadar yang paling tinggi selanjutnya fruktosa dan glukosa. Kandungan gula bebas pada *black garlic* 16 kali lebih tinggi dibanding dengan bawang putih.

Kadar pH semakin asam pada *black garlic* dikarenakan proses lanjutan dari hidrolisis enzimatis pada protein. Adanya proses pemanasan dengan suhu panas diikuti dengan penurunan pada kadar L-triptofan karena L-triptofan akan menghasilkan carboline. Selama proses pemanasan L-triptofan akan bereaksi dengan aldehyd (asam α -okso), seperti asam piruvat yang berasal dari reaksi Maillard atau metabolisme aliin untuk membentuk turunan tetrahydro turunan β -karboline (Kimura *et al*, 2016).

d. Kadar Tiosulfinat

Thiosulfinat merupakan salah satu senyawa prekursor zat rasa dari bawang putih segar. Thiosulfinat mengalami penurunan selama proses pemanasan. Sehingga aroma dari *black garlic* mulai menurun dengan menurunnya senyawa thiosulfinat. Rata – rata total kandungan thiosulfinat pada bawang putih segar sebanyak $10,47 \pm 0,35$ mmol/100g, sesuai dengan hasil dari penelitian Kinalski dan Norena, 2014 dalam Kimura *et al*, 2016 yang menyatakan bahwa kandungan thiosulfinat cepat menurun pada awal proses dari pemanasan, kandungan thiosulfinat menurun hingga 0,34 mmol/100g kurang lebih sekitar 30 kali menurun dibanding bawang putih segar. Menurunnya kadar thiosulfinat karena adanya reaksi Maillard yang melibatkannya senyawa fruktosa, fruktan, dan karbohidrat lain. Aliinase dilepas dari vakuola sel selama proses pemanasan sehingga dirubah

menjadi alkil alkana-tiosulfinat dan menurunkan kadar bau khas pada bawang putih (Kimura *et al*, 2016).

2.2.3 Proses pembuatan *Black garlic*

Jangka waktu singkat dalam pemanasan *black garlic* dalam suhu yang tinggi merupakan proses dari pemanasan *black garlic*. Proses pemanasan *black garlic* dalam suhu 70 °C kecepatan pemanasan *black garlic* dua kali lipat lebih cepat dibanding dengan 60 °C. Pengamat secara kasap mata kualitas *black garlic* dengan warna hitam homogen pada suhu 70 °C dan 80 °C. meskipun biasanya *black garlic* diproduksi lebih cepat pada suhu 90 °C, akan menghasilkan *black garlic* yang tidak normal, seperti rasa pahit dan asam. Apabila pemanasan dengan suhu 60 °C warna bawang putih tidak seluruhnya berwarna hitam, dengan demikian maka pemanasan dengan suhu 60 °C kurang optimal untuk proses pemanasan. *Black garlic* dengan kadar air mencapai 400–500 g/kg dapat dikonsumsi karena memiliki tekstur yang lembut dan kenyal. Apabila *black garlic* dengan kadar air sekitar 350–400 g/kg *black garlic* lebih kering dan sedikit lebih keras. Ketika kadar air dibawah 350 g/kg memiliki struktur yang keras sehingga susah untuk dimakan (Kimura *et al*, 2016).

Lama pemanasan pada *black garlic* memberikan efek pada kisaran 30– 40 hari memiliki efek yang signifikan dibandingkan dengan 10 dan 20 hari. Beberapa parameter yang dilihat yaitu , pada kadar air 10, 20, 30, dan 40 hari berturut-turut mengalami penurunan. Kandungan total asam 10, 20, 30, dan 40 hari memiliki peningkatan

Komponen reaktif kemudian bereaksi dengan pirazin, furan, pirol, dan piridon yang menghasilkan Glikosilamin N-Tersubsitusi. Glikosilamin N-Tersubsitusi yang spesifik pada gula jenis aldosa mencapai kondisi optimal pada $\text{pH} < 7$, sehingga pada reaksi kondensasi menggunakan katalis asam. Glikosilamin mengalami rearrangement Amadori yang menghasilkan 1-amino-1-deoksi-2-ketosa yang lebih dikenal dengan sebutan Amadori rearrangement Product (ARP). Aldosilamin yang telah terbentuk memiliki spesifik senyawa yaitu amin sekunder. Amin sekunder direaksikan dengan senyawa aldosa sehingga membentuk diketosamin melalui penyusunan ulang. Diketosamin yang terbentuk mengambil senyawa ketosa yang direaksikan dengan senyawa amino membentuk 2-amino-2-dioksialdosa melalui proses Heyns Rearrangement Product (HRP). HRP memiliki sebutan lain yaitu ketosilamin N-Tersubsitusi. Reaksi dari HRP dapat menghasilkan senyawa kiral. Produk yang dihasilkan dari senyawa kiral tergantung dari asal senyawa amino. Apabila jenis amino dari ammonia atau amin primer direaksikan dengan D-Fruktosa akan menghasilkan senyawa 2-amino-2-deoksiglukosa dan 2-amino-2-deoksiglukosa. Berbeda dengan D-Fruktosa yang direaksikan dengan asam α amino menghasilkan campuran glukosa-amino, fruktosa-amino, dan munosa-amino yang masing-masing memiliki komposisi presentasi yang bervariasi.

Mekanisme kedua yaitu rearrangement atau pembentukan kembali amodari. Mekanisme dapat dilihat dari gambar 2.5 dibawah ini.

pada reaksi ini memiliki banyak pendapat. Pada penelitian Mlotkeewiez, 1998 mengatakan bahwa tahap awal reaksi Maillard optimal pada pH asam. Pendapat lain tahap awal lebih optimal seiring dengan meningkatnya pH. Menurut Namiki, 1998 pH netral dan basa merupakan salah satu faktor tambahan yang dapat mempercepat laju tahap awal Reaksi Maillard. Sebelum reaksi ARP, fragmen yang terbentuk adalah fragmen dua karbon setelah ARP fragmen yang terbentuk adalah 3 atom karbon. Setelah adanya perbedaan fragmen karbon maka diteliti lebih lanjut oleh Namiki dan Nurtsen, 1990 bahwa terdapat satu pathway tambahan untuk produk fisi glikosilamin N-Tersubstitusi berupa fragmen 2 atom karbon yang menghasilkan glikoaldehid dan glikosal dan fragmen 3 atom karbon yang menghasilkan gliseraldehid dan metilglioksal. Produk dari hasil fisi meningkat diikuti dengan meningkatnya pH sehingga dapat meningkatkan laju pembentukan browning pada bahan makanan. Hal ini dapat dikatakan fragmentasi gula memiliki peran penting dalam Reaksi Maillard.

b. Tahap Intermediet dari Reaksi Maillard

Tahap intermediet merupakan tahap dimana hasil produk dengan perubahan warna menjadi kuning kecoklatan sehingga absorpsi visible mulai dapat terdeteksi. Mekanisme intermediet dapat dijelaskan dengan gambar 2.6 dibawah ini.

yang salah satunya telah dikenal sebagai pembentukan hasil campuran reaksi antara basa dengan gula (asam glukosakarinat) dan hasil dari pembentukan 2-hidroksi asetilfuran, yaitu senyawa 4-deoksioson. Pembentukan 3-deoksioson bersifat irreversible sedangkan pembentukan 1-deoksioson bersifat reversible. Dengan adanya pengaruh pH maka pembentukan ARP juga dipengaruhi oleh kadar pH, dalam artian pembentukan 1-deoksioson (1-d) dan 3-deoksioson (3-d) dipengaruhi oleh kadar pH, apabila keadaan pH meningkat di masing2 sekala kadar pH maka dapat meningkatkan proses dari pembentukan 1-d atau 3-d.

Senyawa 3-d merupakan yang terbentuk berasal dari proses 1,2-enolisasi. Senyawa 3-d sebagai senyawa intermediet, selain itu juga senyawa 3-d merupakan prekursor dari lakton asam metasakarinat, piranon, piridium betain, lakton, laktam, priol-2-karboksaldehid 1-tersubstitusi, pirol-1-karboksaldehid, dan maltosin. 3-d juga merupakan senyawa intermediet dalam pembentukan 5-hidroksimetil-2-furfuraldehid (HMF, senyawa berasal dari hekosa) atau pembentukan 2-furfuraaldehid melalui proses 3 dioksi pentosan apabila senyawa asal dari pentose. Selanjutnya, senyawa 1-d adalah senyawa yang terbentuk dari proses 2,3-enolisasi yang dapat mendekomposisi untuk membentuk redukton dan produk-produk diasetil dan piruvaldehida. 1-d merupakan senyawa prekursor yang berperan dalam membentuk senyawa-senyawa flavor dari bahan pangan seperti turunan furonan dan piranon, prekursor pembentuk amino redukton, produk-produk fragmentasi gula, pirolin

dan piridin, dan heksosa reduktion. Senyawa 1-d sebenarnya belum dapat diisolasi, akan tetapi senyawa tersebut menurut penelitian Beck *et al*, 1988 menyatakan bahwa campuran 1-deoksi-1-piperidino-D-Fruktosa dengan o-fenilendiamin dalam larutan buffer fosfat dengan pH 7 selama 10 jam menggunakan refluks. Hasil refluks berupa senyawa 2-metil-3-(1,2,3-trihidroksipropil) kuinoksalin dengan konsentrasi yang tinggi sehingga dapat membentuk 1-d sebagai senyawa hasil antara.

Senyawa 1-amino-1,4-dideoksiosin produk dari jalur ketiga langsung dari ARP belum dapat diisolasi, tetapi peneliti selanjutnya menyelidiki keberadaan dari senyawa ini, setelah diteliti lebih lanjut bahwasannya senyawa 1-amino-1,4-dideoksiosin dapat membentuk beberapa produk Reaksi Maillard sebagai senyawa intermediet. Teori tersebut dapat dibuktikan dengan salah satu contoh sebagai berikut, pada saat proses pemanasan piperidinomaltulosa yang ditambahkan dengan O-Fenilendiamin dengan kadar pH antara 4 dan 7 sehingga dapat menghasilkan turunan kuinoksalin. Untuk membnetukm turunan kuinokaslin dibutuhkan senyawa 1-amino-1,4-dideoksiosin sebagai senyawa intermediet.

c. Tahap Akhir pada Reaksi Maillard

Tahap terakhir dari Reaksi Maillard akan terbentuk senyawa, seperti : gula dengan berat molekul yang rendah, turunan enamiol, produk karbonil rantai tak jenuh, dan proses perubahan polimerasi yang membnetuk polimer bewarna coklat yang disebut melanoidin sebagai

produk akhir dari Reaksi Maillard. Untuk menghasilkan polimer berwarna coklat, ada beberapa proses yang akan dilewati seperti : kondensasi aldol, reaksi aldehida dengan amin, dan pembentukan senyawa heteroiklik bernitrogen.

2.2.5 *Black garlic* sebagai Aktifitas Antijamur

Menurut penelitian Kulsum, 2014 kandungan thiosulfinate yang merupakan salah satu senyawa untuk bioaktif antijamur, ternyata pada *black garlic* dengan proses pemanasan dengan mengontrol suhu panas, kelembapan dalam beberapa retensi waktu menghasilkan thiosulfinat dengan jumlah 5 kali lebih banyak dibandingkan dengan bawang putih segar. Selain kandungan thiosulfinat, antara lain : SAC (S-allyl sistein), fenol, dan flavonoid, dengan kandungan thiosulfinat yang lebih tinggi dimungkinkan bahwasannya bioaktif antijamur lebih tinggi dibandingkan dengan bawang putih.

Penelitian yang sejalan yang dilakukan oleh Setyawati, 2014 yang menyatakan bahwa senyawa S-allyl sistein membantu dalam penyerapan senyawa alicin sehingga proses bioaktifator dalam penghambatan antimikroba lebih efektif. Menurut penelitian Lee, 2009 dalam Setyawati 2014 yang menyatakan bahwa bukan hanya pada antimikroba tetapi khasiat untuk antioksidan yang dihasilkan bawang putih sebanyak 13,3 $\mu\text{mol/g}$ basah dan pada *black garlic* menghasilkan 59,2 $\mu\text{mol/g}$ basah. *Black garlic* memiliki antioksidan lebih kuat dibandingkan dengan bawang putih sehingga dapat digunakan sebagai pencegahan aplikasi diabetes. Menurut pernyataan Bae, 2014 dalam

Setyawati, 2014 yang menyatakan bahwa kandungan antijamur lebih kuat dan antioksidan 2 kali lebih kuat dibandingkan bawang putih karena adanya senyawa S-allyl sistein. Semakin lama waktu pemanasan *black garlic* maka berbanding lurus dengan hasil yang terkandung pada senyawa S-allyl sistein. Mekanisme singkat dari penghambatan *Candida albicans* dengan ekstrak *black garlic* dengan menghancurkan kadar lemak pada membran dinding sel dan DNA. Selain itu, sifat toksik dari ekstrak *black garlic* dapat merusak pertahanan inang dari *Candida albicans*.

2.3 Metode Ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses pemurnian suatu senyawa dari bahan yang menggunakan pelarut sehingga mencapai keseimbangan dari jenis senyawa didalam suatu pelarut. Tujuan dilakukan ekstraksi adalah untuk memurnikan suatu senyawa dan melihat kandungan senyawa bioaktif. Beberapa bahan yang dapat diekstrak adalah bagian dari organ tumbuhan (daun, akar, batang, dll). Jenis pelarut yang dapat digunakan yaitu pelarut polar (metanol), semipolar (etil asetat), dan non polar (n-heksan). Jenis-jenis metode ekstraksi adalah (Mukhriani, 2014)

2.3.1 Maserasi

Maserasi adalah metode yang paling umum digunakan. Cara metode ini sangat sederhana dan dapat dilakukan dengan volume banyak atau sedikit. Maserasi dilakukan dengan memasukkan serbuk dalam sebuah larutan yang sesuai dengan suhu ruang kemudian

2.4.2 Morfologi *Candida albicans*

Jamur *Candida albicans* yang telah dipelajari dan sudah diketahui keberadaannya sejak abad 18, efek dari *Candida albicans* yaitu penyakit yang disebabkan dengan kesehatan yang kurang dijaga. *Candida* mulai di publish pada *Third International Microbiology Congress* di New York sekitar tahun 1938 dan diresmikan pada *Eight Botanical Congress* di Paris sekitar tahun 1954. *Candida albicans* adalah monomorphic yeast atau yeast yang dapat tumbuh sekitar suhu 25-30 °C dan 35–37 °C. Memiliki bentuk sel bulat sedikit oval dengan tunas sebagai cara bereproduksi, memiliki spora jamur yang disebut blastospora atau sel ragi. Ciri morfologi yaitu memiliki *pseudohypha* dengan *cluster* di sekitar *blastokonodia* dengan bentuk bulat bersepta dengan ukuran sekitar 3-7 x 3-14 µm. Rangkaian blastospora yang memiliki percabangan, selain itu juga dapat membentuk hifa sejati yang disebut pembentukan hifa semu/ *pseudohypha*. Untuk mempermudah melihat bentuk dari *pseudohypha* dari *Candida albicans* dapat digunakan media pembentukan khusus. *Candida albicans* dapat mudah diketahui dengan mekanisme pembentukan *gram tubes* (tabung benih) didalam serum, selain itu terbentuknya *chlamydospora* terbentuknya spora berukuran besar dan berdinding tebal. Awal dari *germ tubes* berasal diferensiasi baru dari *chlamydospora* pada suhu 30–37 °C (Mutiawati, 2016).

proliferasi *Candida albicans* dikarenakan sistem imun inang dan resistensi koloni. *Candida albicans* mengalami perubahan dan pertumbuhan dikarenakan adanya perubahan pada ekspresi gen, sintesis protein, metabolisme, dan morfologi. Mengikuti struktur dari inang mampu memperbanyak koloni *Candida albicans* yang dikaitkan dengan pembentukan biofilm pada jaringan inang. Biofilms merupakan koloni terstruktur dari mikroba dengan media dalam matriks polisakarida ekstraseluler yang dapat memberi perlindungan terhadap koloni mikroba, sehingga pada biofilm *Candida albicans* memberikan kondisi yang stabil dengan perlindungan sistem imun inang dan dapat menjadi resisten terhadap suatu antibiotik. Biasanya pada kasus masyarakat terciptanya biofilms akibat pemasangan kateter yang kurang tepat dan kurang menjaga kebersihan kateter dan organ. Kontaminasi *Candida albicans* pada penggunaan dan kebutuhan alat-alat medis sebagai faktor resiko. Alasan mengapa terjadinya peningkatan infeksi *Candida albicans* dikarenakan penggunaan kateter vena ini, otomatis peredaran darah merupakan biofilms koloni *Candida albicans*. Sejumlah sifat dan virulensi pada *Candida albicans* dikenal untuk potensi pembentukan biofilms. Transisi morfologi (ragi, pseudohifa, dan hifa) menentukan fase kolonisasi, pertumbuhan dan penyebaran (Lee and Chee, 2010).

pengaturan keluar masuknya substansi sel. Apabila membran plasma ini dirusak akan menghambat pertumbuhan bahkan dapat mematikan sel.

2.5.3 Perubahan molekul protein dan asam nukleat

Perubahan molekul protein dan asam nukleat dapat mendenaturasi protein dan asam nukleat. Kerusakan asam nukleat dan protein dapat merusak sel tanpa bisa diperbaiki lagi.

2.5.4 Penghambatan kerja enzim

Penghambatan kerja enzim otomatis mengganggu aktifitas biokimia. Penghambatan ini dapat mengakibatkan terganggunya metabolisme atau matinya sel.

2.6 Biosintesis Nanopartikel Perak AgNO_3

Nanopartikel perak memiliki dua mekanisme dalam pembentukan nanopartikel perak. Mekanisme pertama dengan mereduksi ion perak. Reduksi ion perak melalui reduksi ion Ag^+ menjadi Ag^0 . Pada saat ion Ag^+ terjadi tolak menolak karena muatan yang sejenis. Apabila Ag^0 maka muatan Ag menjadi netral sehingga memungkinkan ion Ag dapat berinteraksi dengan muatan yang lain dengan membentuk suatu cluster yang berukuran nano. Mekanisme yang kedua dengan mereduksi nitrat melalui proses enzimatik. Proses enzimatik tergantung pada pembentukan NADH pada enzim ekstraseluler semakin cepat pembentukan NADH semakin cepat kerja enzimatik untuk membuat nanopartikel perak (Tapa dkk, 2016). Pembentukan biosintesis nanopartikel selain dapat mempermudah ion Ag berikatan dengan muatan lain sehingga

membentuk cluster menjadi nanopartikel, selain itu bioaktifator dapat menjadi lebih stabil dengan prekursor ekstrak *black garlic*.

Penggunaan senyawa berbasis perak digunakan sebagai agen antimikroba anorganik terbukti pengaplikasian dalam skala industri seperti pengawet kayu, pemurni air rumah sakit, desinfektan luka. Ion perak memiliki toksisitas rendah terhadap sel-sel hewan tetapi memiliki toksik tinggi terhadap sel-sel mikroorganisme, seperti bakteri dan jamur. Inovasi terbaru dalam bidang sintesis nanopartikel memiliki efek yang kuat pada ilmu saintifik, sifat unik dari nanopartikel telah banyak diaplikasikan pada pengobatan nano, industri elektronik, biomaterial, energi, dan makanan. Harga yang ditawarkan nanopartikel perak jauh lebih murah dibandingkan dengan nanopartikel emas, nanopartikel perak banyak diminati dibandingkan bahan nanopartikel yang lain. Nanopartikel perak saat ini digunakan sebagai katalis gen antibakteri dan antijamur. Metode sintesis ramah lingkungan menjadi semakin diminati. Untuk mereduksi nanopartikel biasanya menggunakan metode fisika dan fitokimia yang memiliki nilai toksisitas yang tinggi seperti natrium borohidra atau hidazin dan sintesis dengan suhu yang panas sehingga menimbulkan produk samping yang berbahaya. Sehingga diciptakan inovasi baru menggunakan metode kimia yang dapat meminimalisir timbulnya limbah dan tidak menimbulkan senyawa toksik. Metode kimia memiliki tiga konsep utama untuk preparasi nanopartikel. Pilihan pelarut yang cenderung bersifat organik, agen pereduksi yang memiliki sifat ramah lingkungan, dan bahan pereduksi yang tidak memiliki sifat toksik. Untuk meminimalisir energi maka proses sintesis nanopartikel dengan suhu dan tekanan pada lingkungan ruang

dan pH netral. Saat menggunakan sintesis dengan metode kimia maka sifat biologis akan meningkat (Rauwel *et al*, 2014).

2.6.1 *Green Synthesis* Menggunakan Tumbuhan dan Ekstrak Tumbuhan Sebagai Media

Salah satu awal penggunaan tumbuhan sebagai sumber untuk sintesis nanopartikel logam adalah kecambah alfalfa (Torresdey *et al*, 2003 dalam Rauwel *et al*, 2014). Akar tumbuhan ini memiliki kemampuan menyerap Ag dari media agar dan memiliki sifat yang stabil. Dalam tunas, atom Ag digunakan untuk membentuk partikel nano. Dibandingkan dengan bakteri dan jamur, *green synthesis* menggunakan tumbuhan tampaknya lebih cepat. Ditemukan hasil penelitian bahwa daun geranium membutuhkan waktu sekitar 9 jam dibandingkan 24 hingga 124 jam. Oleh karena itu *green synthesis* menggunakan tanaman telah banyak yang mulai diteliti. Secara umum untuk reduksi nanopartikel dengan ekstrak tanaman biasanya menggunakan suhu ruang. Setiap jenis tumbuhan memiliki proses metabolisme masing-masing. Setelah pemilihan jenis ekstraksi, selanjutnya yang perlu diperhatikan adalah konsentrasi ekstrak, suhu, dan waktu. Keuntungan menggunakan ekstrak tanaman adalah tanaman mudah tersedia dan aman untuk penggunaan reduksi ion perak. Bukan hanya itu, kandungan zat aktif yang terkandung dari organ tanaman dapat mereduksi dan menstabilkan nanopartikel perak. Senyawa utama yang mempengaruhi sintesis nanopartikel adalah biomolekul, seperti kandungan metabolit sekunder (fenolik, terpenoid,

3.3 Bahan dan Alat Penelitian

3.3.1 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah *black garlic*, biakan murni jamur *Candida albicans*, media PDA (Potato Dextrose Agar), media PDB (Potato Dextrose Broth), aquades, steril, metanol 96%, spirtus, alkohol 70%, ketaconazol, AgNO₃, dan aquades.

3.3.2 Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat-alat untuk ekstraksi maserasi: timbangan analitik, beaker glass, rotatory evaporator, kertas saring, corong Buchner, kaca arloji, spatula, erlenmayer 500 ml, corong gelas, pengaduk kaca, kertas label, dan plastic wrap.

Alat-alat untuk uji antijamur: autoklaf, inkobator, bunsesn, erlenmayer 250 ml, cawan petri, tabung reaksi, rak tabung reaksi, papper disk, beaker glass, gelas ukur, mikropipet, pinset, jangka sorong, coloni counter, jarum ose, stirer, kertas label, kertas cakram, kapas, spektrofotometer UV-Vis, laminar air flow, hot plate, lemari es, plastic wrap, dan alumunium foil.

Alat-alat yang digunakan untuk sintesis nanopartikel : Beaker glass, gelas ukur, tabung reaksi, magnetic stirer, Spektrofotometer UV-Vis, PSA, XRD, dan FTIR

menciptakan tumbuhan dengan berbagai macam jenis tumbuhan dengan subur dan bermanfaat. Sehingga pada ayat ini memperlihatkan kekuasaan penciptaan Allah. Sehingga kedua tafsir surat Al-Baqoroh dan Asy-Syu'ara menggambarkan kekuasaan Allah melalui penciptaan tumbuhan, dengan salah satu jenis tumbuhan yaitu bawang putih. Bukan hanya sebagai bahan dasar makanan yang memiliki rasa khas tetapi manfaat bawang putih sebagai bahan obat alami antijamur. Sehingga mulai dari peradaban Nabi Musa AS hingga sampai sekarang bawang putih banyak digunakan dan terus menerus dilakukan inovasi. Salah satu bentuk inovasi bawang putih dengan pemanasan suhu dalam lama kurun waktu tertentu hingga menjadi produk berupa *black garlic*.

Penelitian ini menggunakan bawang putih yang dipanaskan menghasilkan produk *black garlic* dengan morfologi berupa warna coklat kehitaman secara merata, memiliki struktur umbi *black garlic* secara dominan keras, dan berkurangnya bau khas dari bawang putih. Faktor yang mempengaruhi proses pemanasan adalah suhu fermentasi menggunakan 65 °C dan lama fermentasi selama 35 hari, sesuai penelitian yang telah dilakukan oleh Zhang *et al* (2015) yang menyatakan bahwa pada suhu optimal untuk melakukan pemanasan *black garlic* berkisar pada 60-70 °C dengan lama fermentasi 35 hari dapat meningkatkan kandungan gula reduksi. Apabila menggunakan suhu pemanasan diatas 70 °C memang mengalami peningkatan kandungan gula reduksi pada hari ke 12, tetapi setelah lama pemanasan ke 12 mengalami penurunan secara drastis sehingga lama pemanasan dengan suhu diatas 70 °C

dapat merusak komponen struktur senyawa dari gula reduksi yang terdapat pada *black garlic*.

Peningkatan gula reduksi dapat mempengaruhi proses pencoklatan pada *black garlic*. Proses pencoklatan yang dialami oleh *black garlic* disebabkan adanya proses non-enzimatik yaitu reaksi Maillard. Mekanisme dari reaksi Maillard terdapat 3 tahap, tahap awal merupakan kondensasi antara gula reduksi dan amine dan pembentukan kembali amadori pada tahap ini kondisi umbi masih berwarna putih. Tahap tengah meliputi proses dehidrasi gula, fragmentasi gula, dan degradasi asam amino, tahap ini umbi mulai bewarna coklat muda. Tahap akhir meliputi kondensasi aldehid-amin dan pembentukan senyawa HMF (-Hydroxymethyl-2-furfuraldehyde) senyawa yang berperan dalam proses pencoklatan pada makanan.

Pigmen coklat pada proses pemanasan bawang putih diprekursori oleh senyawa HMF dari Reaksi Maillard. Pada penelitian ini warna coklat kehitaman secara merata dengan suhu 65 °C sehingga proses reaksi Maillard bekerja secara optimal. Sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Zhang *et al* (2015) bahwasannya proses pemanasan dengan suhu antara 60-70 °C dengan lama fermentasi 35 hari menghasilkan warna coklat kehitaman yang merata dan tidak merusak kandungan senyawa dari *black garlic*. Apabila menggunakan suhu dibawah 60 °C memang dapat menjaga kestabilan tetapi proses reaksi Maillard dibutuhkan waktu yang lama, sehingga dengan proses pemanasan dengan suhu dibawah 60 °C dirasa kurang optimal. Apabila proses pemanasan dengan suhu diatas 70 °C maka reaksi Maillard berjalan dengan sangat cepat sehingga warna coklat kehitaman

berada pada permukaan luar umbi sedangkan pada bagian dalam umbi warna coklat kehitaman belum merata.

4.2 Metode Ekstraksi

Tahap yang dilakukan setelah fermentasi *black garlic* adalah proses ekstraksi. Sebelum dilakukan ekstraksi maka *black garlic* akan dihaluskan menjadi serbuk untuk memperbesar luas permukaan dan memecah dinding sel tumbuhan sehingga senyawa aktif dalam tumbuhan dapat larut dalam proses pemurnian senyawa. Proses maserasi ekstrak *black garlic* menggunakan pelarut polar jenis metanol. Penggunaan pelarut metanol dalam ekstrak *black garlic* bertujuan untuk memurnikan senyawa yang diduga banyak mengandung kandungan metabolit sekunder jenis senyawa polar. Senyawa prekursor yang terkandung dalam *black garlic* menurut Hernawan dan Setyawan tahun 2003 yang menyatakan bahwa kandungan metabolit sekunder pada *black garlic* didominasi oleh adanya senyawa S-Allyl Cystein, yang didukung oleh kandungan metabolit sekunder lain jenis flavonoid, saponin, dan tanin. Kandungan metabolit sekunder yang terdapat pada *black garlic* jenis senyawa polar karena dominan gugus OH pada kandungan metabolit sekunder dari *black garlic*.

Hasil ekstrak *black garlic* menggunakan metode maserasi dan pelarut metanol berwarna coklat kehitaman yang sangat pekat. Rendemen ekstrak *black garlic* menghasilkan rendemen sebanyak 5%. Sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Sayuti pada tahun 2017 bahwsannya rendemen ekstrak paling banyak terdapat pada metode maserasi dan pelarut yang digunakan

inkubasi diletakkan pada suhu ruang sehingga mengalami penurunan absorbansi menjadi 415 nm. Diduga suhu 50 °C selama proses sintesis nanopartikel mencegah adanya agregasi partikel-partikel pada nanopartikel ekstrak *black garlic*. Partikel-partikel pada zat cair biosintesis nanopartikel AgNO₃ ekstrak *black garlic* melakukan pergerakan. Ketika koloid nanopartikel diletakkan pada suhu ruang, partikel-partikel mengalami agregasi. Agregasi diakibatkan karena efek Gerak Brown dan Gaya Van der Waals dalam larutan. Adanya agregasi menyebabkan partikel-nano memiliki ukuran/partikel yang berbeda-beda. Selain itu agregasi nanopartikel menyebabkan pergeseran energi *surface plasmon resonance* atau SPR (getaran permukaan plasmon). Pergeseran energi SPR menyebabkan terjadinya pergeseran energi yang lebih rendah sehingga merubah perubahan sifat absorbansi pada instrumen UV-Vis. Bergesrnya absorbansi menuju energi yang lebih rendah dapat merubah reaktifitas nanopartikel serta dapat mengubah interaksi antara nanopartikel dan sel target. Agregasi nanopartikel memilik 2 mekanisme untuk merubah sifat fisik maupun kimia nanopartikel yang berdampak pada menurunnya rasio luas permukaan nanopartikel. Agregasi pada tahap pertama yaitu partikel-partikel saling berdekatan sehingga mengalami tubrukan partikel-nano (*transpotr step*). Tahap kedua yaitu partikel yang mengalami tubrukan akan saling melekat dan mengalami pengendapan (Yalkhin dkk, 2015). Setelah diletakkan pada oven dengan kontrol suhu 50 °C maka panjang gelombang sudah stabil pada 425 nm.

Sintesis nanopartikel AgNO_3 dapat diamati pertumbuhan pembentukan ion partikel perak dengan absorbansi Uv-Vis. Secara umum UV-Vis digunakan dalam menentukan pita serapan SPR. SPR merupakan *Surface Plasmon Resonance* yang artinya kumpulan oskilasi konduksi elektron. *Surface* adalah polarisasi muatan permukaan yang dihasilkan dari kumpulan oskilasi (pergerakan) elektron, plasmon adalah kumpulan oskilasi elektron. Apabila suatu material dipancarkan cahaya (gelombang elektromagnetik) maka pada permukaan muatan tersebut akan mengalami pergerakan (oskilasi). Untuk melihat pengamatan SPR dari pembentukan nanopartikel perak dapat dilakukan menggunakan instrumen UV-Vis (Irwan dkk, 2016). Dalam penelitian ini hasil dari hari 3 sampai hari ke 6 mengalami peningkatan serapan absorbansi karena adanya peningkatan jumlah partikel dalam biosintesis nanopartikel AgNO_3 (Umadevi *et al*, 2013).

4.3.2. Karakteristik Nanopartikel menggunakan FTIR (*Fourier Transform Infra Red*)

Karakteristik selanjutnya menggunakan instrumen FTIR yang digunakan untuk melihat kemungkinan gugus fungsi dalam senyawa metabolit sekunder pada *black garlic* yang berikatan dengan AgNO_3 . Berikut pada gambar 4.2 hasil spektra FTIR pada biosintesis nanopartikel AgNO_3 ekstrak *black garlic* dan tabel 4.3 tentang perbedaan gugus fungsi biosintesis nanopartikel AgNO_3 ekstrak *black garlic* dan ekstrak *black garlic*.

menghasilkan 109 nm ukuran nanopartikel. Selanjutnya 3:1 ekstrak dengan PVA dapat membentuk 137 nm ukuran nanopartikel. 1:2 ekstrak dengan PVA dapat membentuk 178 nm ukuran nanopartikel dan 1:3 ekstrak dengan PVA menghasilkan 144 nm ukuran nanopartikel. Sehingga yang paling optimal menggunakan skala perbandingan 2:1 ekstrak *black garlic* dengan agen penstabil PVA menghasilkan 109 nm. Sehingga pada penelitian ini dengan sintesis AgNO_3 dengan agen pereduksi ekstrak *black garlic* tanpa adanya agen penstabil dapat menghasilkan ukuran 110-111 nm ukuran partikel-nano, kemungkinan sintesis nanopartikel dengan suhu $50\text{ }^\circ\text{C}$ dapat memperkecil ukuran nanopartikel. Meningkatnya suhu reaksi dapat mempercepat kecepatan reaksi sintesis sehingga ion-ion Ag^+ sebgaiian besar telah terbentuk menjadi Ag^0 (ion perak) sehingga ukuran partikel menjadi semakin kecil (Yong and Beom, 2009).

4.4 Aktifitas Antijamur terhadap *Candida albicans*

Uji aktifitas antijamur dengan jenis spesies jamur *Candida albicans* dengan ekstrak *black garlic* dan biosintesis nanopartikel AgNO_3 ekstrak *black garlic*. Ekstrak *black garlic* menggunakan metode maserasi dengan jenis pelarut methanol 96% menggunakan beberapa varian konsentrasi 100%, 90%, dan 80%. Biosintesis nanopartikel AgNO_3 ekstrak *black garlic* dilakukan beberapa varian konsentrasi 100% biosintesis nanopartikel 90% dan 80% biosintesis nanopartikel. Kontrol positif menggunakan Ketoconazol tablet dengan varian konsentrasi 100%, 90%, dan 80%. Kontrol negatif

ekstrak *black garlic* 3,49 mm, ketoconazole 25,31 mm, dan kontrol negatif menggunakan larutan AgNO₃ 0,1 mM dan metanol 96% tidak membentuk hasil uji zona jernih. Untuk mengukur zona hambat dapat digunakan rumus selisih antara terbentuknya zona hambat dikurangi dengan ukuran kertas cakram (6 mm), berikut beberapa klasifikasi ukuran zona jernih pada uji zona hambat 1-5 mm : sangat lemah; 6-10 mm : lemah; 11-20 mm : aktif, dan 21-30 mm : sangat aktif (Maharani, Fitriya, dan Farida, 2017). Penggunaan aktifitas antijamur menggunakan ekstrak *black garlic* masih terbilang sangat lemah, setelah diujikan dengan biosintesis nanopartikel AgNO₃ ekstrak *black garlic* masih terbilang sangat lemah juga. Selanjutnya dibandingkan dengan kontrol positif berupa ketoconazole menghasilkan uji zona hambat yang sangat kuat. Sedangkan dibandingkan dengan kedua kontrol negatif tidak terbentuk zona hambat sehingga daya hambat *Candida albicans* memang berasal dari kandungan senyawa yang terdapat pada ekstrak *black garlic*.

Hasil perbandingan antara ekstrak *black garlic* dan biosintesis nanopartikel AgNO₃ ekstrak *black garlic* tidak memiliki pengaruh yang signifikan dibuktikan dengan dilakukan uji statistika menggunakan uji kruskal wallis. Uji kruskal wallis menghasilkan nilai p sebesar 0,461 lebih dari 0,05. Pemaparan data hasil penelitian uji zona hambat terhadap *Candida albicans* dengan berbagai penggunaan agen antijamur memiliki hasil yang berbeda-beda. Adanya perbedaan daya hambat dari masing-masing zat agen antijamur karena memiliki struktur dan sel

yang berbeda. Selain itu, perbedaan daya hambat dipengaruhi oleh senyawa aktif yang terkandung dari masing-masing agen antijamur. Senyawa aktif yang terkandung dalam masing-masing agen antijamur dapat berdifusi dari kertas cakram menuju kedalam media agar semakin lama diinkubasi pada media agar semakin terlihat pembentukan zona jernih. Zona jernih menandakan tidak adanya pertumbuhan koloni dari *Candida albicans* disekitar kertas cakram. Terbentuknya zona jernih mengindikasikan tidak adanya pertumbuhan aktifitas *Candida albicans* sehingga suatu senyawa yang terkandung dalam agen antijamur dapat menghambat pertumbuhan *Candida albicans* dengan demikian zona jernih adalah salah satu ciri dari uji zona hambat. Uji zona hambat merupakan uji dengan metode difusi (Bagul and Sivakumar, 2016).

4.4.2 Uji KHM (Konsentrasi Hambat Minimum)

Uji KHM dapat dilakukan apabila setelah melakukan uji zona hambat dengan melihat konsesntasi terendah dengan hasil zona jernih paling luas. Pada metode ini dilakukan 5 kali pengenceran untuk melihat dalam 1 konsentrasi yang optimal untuk diambil 1 pengenceran yang selanjutnya akan digunakan untuk melakukan uji KBM (Konsentrasi Bunuh Minimum). Uji KHM ini merupakan uji dengan metode dilusi cair dengan melakukan pengenceran. Metode pengenceran dirasa paling tepat dikarenakan dapat memperkirakan konsentrasi agen antimikroba dalam media cair secara kuantitatif dalam mengukur aktifitas animikroba (Blauri, Sadiki, and Ibnsouda, 2016). Proses melakukan uji KHM dengan melakukan pengukuran OD

kemampuan hambat ekstrak *black garlic* semakin kuat dan yang kedua dapat dilihat dari hasil absorbansi antara sebelum dan sesudah inkubasi, apabila hasil sebelum inkubasi mendekati hasil OD setelah inkubasi maka kemampuan hambat yang dimiliki semakin meningkat.

Hasil dari penelitian ini membuktikan bahwa ekstrak *black garlic* belum dapat menghambat pertumbuhan aktifitas dari *Candida albicans* secara optimal. Dapat dilihat dari nilai OD pada pengenceran ke-0 selisih antara setelah inkubasi dan sebelum inkubasi sangat menjauhi angka 0 secara otomatis maka perbandingan antara setelah inkubasi dan sebelum inkubasi mengalami peningkatan nilai OD, pada pengenceran ke-1 mengalami peningkatan selanjutnya dari pengenceran ke-2 sampai pada pengenceran ke-5 mengalami penurunan. Dengan adanya pembuatan biosintesis nanopartikel AgNO₃ ekstrak *black garlic* dapat menghambat lebih optimal dibandingkan dengan ekstrak *black garlic*, walaupun perbedaannya tidak menunjukkan perbedaan secara signifikan dapat ditunjang dengan dilakukannya uji statistika dengan uji kruskall wallis menghasilkan 0,473 lebih dari nilai signifikan (0,05). Selajutnya dibandingkan dengan kontrol positif menggunakan obat antijamur jenis ketoconazole dapat menghambat pertumbuhan koloni *Candida albicans* dengan nilai OD pada pengenceran ke-0 adalah 0, sehingga perbandingan antara sebelum dan setelah inkubasi adalah nilai yang konstant sehingga selama proses inkubasi selama 24 jam koloni *Candida albicans* tidak dapat tumbuh. Tetapi pada pengenceran ke-1

mengalami kenaikan, pada pengenceran ke-2 hingga pengenceran ke-5 mengalami penurunan hingga nilai OD mendekati 0.

Biointesis nanopartikel AgNO_3 dengan prekursor ekstrak *black garlic* masih belum dapat secara optimal menghambat pertumbuhan dari aktifitas *Candida albicans*, dibuktikan dengan pembandingan obat antijamur dengan jenis ketoconazole. Larutan AgNO_3 1 mM dan Methanol 96% tidak dapat menghambat pertumbuhan dari *Candida albicans*, dapat dilihat dari pengenceran ke-0 dengan nilai OD sangat menjauhi angka 0, secara tidak langsung laju pertumbuhan *Candida albicans* setelah inkubasi mengalami laju pertumbuhan paling cepat diantara penggunaan ekstrak *black garlic*, biosintesis nanopartikel AgNO_3 ekstrak *black garlic* dan ketoconazole. Dari penelitian ini dapat dilihat bahwa semakin kebawah seri pengenceran, maka nilai OD semakin turun seri pengencerannya semakin turun mendekati 0, walaupun setelah inkubasi masih mengalami kenaikan. Penurunan nilai OD yang mendekati angka 0 khususnya pada pengenceran seri ke-5 rata-rata mendekati angka 0 dikarenakan kemungkinan terjadinya kematian sel pada koloni antijamur.

Uji agen antijamur (ekstrak *black garlic*, biosintesis nanopartikel AgNO_3 ekstrak *black garlic*, dan ketoconazole) pada pengenceran seri ke-1 mengalami peningkatan OD dikarenakan pada pengenceran 1 senyawa yang proses inkubasi koloni dari *Candida albicans* masih dapat tumbuh sehingga ekstrak *black garlic* belum dapat menghambat secara optimal. Selanjutnya dilihat dari Biosintesis nanopartikel AgNO_3

ekstrak *black garlic* lebih optimal yang dapat menghambat pertumbuhan dari *Candida albicans* dapat dilihat dari pengenceran ke-0 dengan nilai OD 0,550 lebih terkandung dalam agen antijamur lebih sedikit yang dibandingkan dengan resistensi pada koloni *Candida albicans* (Agustutiningsih, Setyani, dan Hindratna, 2014). Tetapi kenaikan nilai absorbansi tidak sepenuhnya karena pertumbuhan dari koloni *Candida albicans* melainkan dipengaruhi oleh konsentrasi yang pekat pada tabung uji KHM, sehingga dapat mempengaruhi penyerapan cahaya sehingga tidak dapat membedakan antara sel hidup dan sel mati (Warokka, Wurisan, dan Juliantri, 2016).

Metode dilusi banyak dilakukan untuk menguji daya antimikroba terhadap kandungan suatu senyawa pada bahan tertentu. Pada penelitian ini membahas bagaimana kandungan senyawa dari *black garlic* terhadap uji antijamur *Candida albicans*. Metode dilusi cair digunakan pada penelitian ini dikarenakan metode dilusi cair memiliki sensitivitas lebih tinggi dibandingkan dengan teknik difusi (uji zona hambat). Pada uji KHM ini diamati tidak ada sifat fungsida karena hanya dapat menghambat aktifitas *Candida albicans*.

Uji KHM dapat dilakukan tanpa penggunaan spektrofotometer UV-Vis untuk mengukur nilai OD. Uji KHM dapat juga dilihat dengan visual untuk melihat pertumbuhan bakteri dengan tingkat kekeruhan sebelum dan setelah inkubasi, tetapi apabila hanya melihat dari tingkat kekeruhan maka penilaian akan bersifat subjektif. Penilaian masing-masing individu berbeda-beda sehingga meningkatkan nilai galat,

ditambah lagi dengan larutan media dan rata-rata warna ekstrak berwarna coklat gelap yang mempersulit pengamatan untuk menganalisa tingkat kekeruhan.

Pengamatan dengan cara visual dengan melihat tingkat kekeruhan dapat mempengaruhi analisis secara subjektif. Sehingga digunakan perhitungan dan analisis data KHM dengan nilai absorbansi sebelum dan sesudah inkubasi beserta selisi setelah dan sebelum inkubasi untuk mengetahui tumbuh atau tidaknya suatu mikroba. Panjang gelombang yang digunakan untuk mengukur OD (Optical Density) menggunakan 600 nm (panjang gelombang untuk mengukur jumlah koloni mikroba), pada panjang gelombang 600 nm digunakan karena sel-sel dapat diserap. Menggubakan suhu 37⁰C selama proses inkubasi dikarenakan suhu optimal seperti pada tubuh manusia. Menggunakan waktu 24 jam dikarenakan pada *Candida albicans* apabila masa inkubasi untuk pengujian antijamur berada dalam fase menuju kematian, dikhawatirkan bakteri mati bukan karena kandungan senyawa, tetapi sudah memasuki fase kematian (Agustutiningsih, Setyani, dan Hindratna, 2014).

4.4.3 Uji KBM (Konsentrasi Bunuh Minimum)

Uji Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) dilakukan setelah mengetahui hasil nilai OD akhir dengan rumus perhitungan selisih antara nilai OD setelah inkubasi dengan nilai OD sebelum inkubasi. Nilai OD akhir yang dibutuhkan pada seri pengenceran terbesar dengan nilai OD akhir mendekati 0. Pada penelitian saat ini dengan uji KHM dengan agen antijamur (ekstrak *black garlic* 100% dan biosintesis

4.5 Pengaruh Aktifitas Agen Antijamur terhadap *Candida albicans*

Dari pemaparan 3 uji yang telah dilakukan, bahwasannya ekstrak *black garlic* tidak memiliki sifat fungisida, dibuktikan dengan tumbuhnya coloni *Candida albicans* pada uji KBM. Tetapi ekstrak *black garlic* dapat menghambat pertumbuhan coloni *Candida albicans* yang dipengaruhi oleh konsentrasi ekstrak, kandungan senyawa ekstrak, daya difusi ekstrak, dan jenis mikroba yang dihambat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka semakin besar daya hambat sehingga semakin kecil pertumbuhan coloni *Candida albicans*. Kandungan konsentrasi yang tinggi maka kandungan senyawa metabolit sekunder pada suatu ekstrak semakin banyak (Manik, Khotimah, dan Fitrianingrum, 2014). Senyawa aktif yang dapat menghambat pertumbuhan *Candida albicans* adalah senyawa Allisin dan senyawa prekursor SAC (S-Allyl Cystein) (Farhana, 2018). Selain itu kandungan saponin, fenol, tanin, dan kandungan thiosulfinat merupakan senyawa yang dapat menghambat pertumbuhan antijamur (Kulsum, 2014).

Aktifitas antijamur dari *black garlic* adalah S-Allyl Cystein dari kelompok thiosulfinat. Sifat dari senyawa S-Allyl Cystein dapat merusak jaringan dari suatu mikroba, khususnya bakteri dan jamur, kerusakan pada mikroba tersebut dikarenakan reaksi yang dikatalis oleh enzim aliinase. Senyawa thiosulfinat selain terdapat pada *Allium sativum*, juga terdapat pada *Petiveria sp.* Allicin dan SAC merupakan senyawa yang berbeda dengan antibiotik konvensional karena memiliki sifat yang mudah menguap dan dapat memiliki sifat bakteriostatik bahkan bakteriosida dan sifat fungisida pada jamur melalui fase

gas pada senyawa dari allisin dan SAC, menariknya juga bakteri patogen paru-paru manusia rentan terhadap senyawa allisin dan SAC. Tiosulfinat merupakan senyawa yang berasal dari disulfida –S-monoxida dan hasil produk kondensasi dua asam sulfinat. Reaktivitas tiosulfinat terhadap gugus tiol merupakan komponen penting dari aktifitas antimikroba. Dengan adanya elektron dari atom O dapat menghasilkan elektrofilik dari senyawa sulfur yang sangat mudah bereaksi dengan gugus tiol (lebih khusus pada ion tiolat) (Gao et al, 2013).

Kandungan senyawa dari *black garlic* salah satunya dapat dimanfaatkan sebagai aktifitas antijamur pada *Candida albicans*. Mekanisme dari senyawa yang terkandung dalam *black garlic* dapat mengurangi pertumbuhan jamur, menyebabkan kerusakan pada membran, dan dapat menghambat sintesis lipid, protein dan asam nukleat (Cowen et al, 2015) Kandungan dari *black garlic* sendiri terdapat Diailildiulfida atau ajoene terdapat pula pada ekstrak maserasi *black garlic* menggunakan pelarut methanol. Diailildiulfida atau ajoene merupakan senyawa yang paling efektif dalam menghambat pertumbuhan koloni jamur dibandingkan senyawa lain seperti : allisin, alil metil tiosulfinat dan metil alil tiosulfinat. Kandungan dari senyawa *black garlic* dapat memproduksi enzim yang dapat menonaktifkan fitokonstituen kandungan metabolit sekunder dari *black garlic*. Ajoene dapat menghambat sintesis lipid dan menghasilkan RNA dengan bentuk yang lain. Akibat senyawa ajoene pada *black garlic* dapat merusak permeabilitas dinding sel dengan memutus rantai gugus SH (sulfhidril dan disulfida) pada saat sintesis asam amino. Dengan putusya gugus SH memiliki dampak tidak terjadi sintesis enzim protease yang

dapat merusak komponen membran sitoplasma dan tidak terjadi proliferasi pada *Candida albicans* (Maulia dkk, 2018).

Kandungan metabolit sekunder yang terdapat pada black garlic seperti saponin, tanin, flavonoid, dan minyak atsiri. Saponin dapat merusak membran sitoplasma. Kemampuan saponin memiliki persamaan yang sama dengan golongan polifenol dalam merusak permeabilitas sel jamur. Sifat dari senyawa saponin adalah ampifatik. Ampifatik merupakan kandungan dari hidrofilik dan hidrofobik yang dapat larut dalam protein membran. Mekanisme kerja saponin pada bagian hidrofobik adalah dengan mengikat ligan protein membran hidrofobik sehingga protein membran dapat merubah posisi dari unsur lipid yang memberi dampak sel jamur menjadi rusak.

Tanin memiliki kemampuan dalam menghambat reverse transkriptase yang mengakibatkan koloni sel jamur *Candida albicans* tidak terbentuk. Kemampuan senyawa ini berhubungan dengan kemampuan meningkatkan adhesi dan tidak mengaktifkan kerja enzim. Selain itu dapat mengganggu sintesis protein pada lapisan sel. Mekanisme kerja tanin juga dapat mengganggu polipeptida dinding sel, sehingga pembentukan dinding sel menjadi kurang sempurna, akibatnya dinding sel menjadi lisis. Lisisnya dinding sel dikarenakan tekanan osmotik dari sel jamur akan mati. Adanya tekanan osmotik berkaitan pada ion besi pada sel yang berkaitan dengan senyawa tanin. *Candida* merupakan jamur yang tumbuh dengan kondisi aerob. Zat besi merupakan salah satu unsur yang digunakan dalam berbagai mekanisme sel, salah satunya sebagai reduksi dari prekursor ribonukleotida DNA.

Mekanisme selanjutnya dipengaruhi oleh kandungan senyawa flavonoid. Flavonoid dapat membentuk kompleks dari protein terlarut, ekstraseluler, dan dinding sel. Selain itu flavonoid dapat mengganggu membran *Candida albicans*. Mekanisme diatas dapat mengganggu pembentukan sistem imun pada sel koloni. Saat sistem imun mengalami gangguan maka flavonoid lebih mudah untuk mengganggu dan merusak kompartemen sel yang lain, dengan demikian sel koloni *Candida albicans* dapat mati. Kandungan yang paling menonjol pada *black garlic* adalah kandungan minyak atsiri. Minyak atsiri dapat mengganggu proses sintesis protein dengan cara mendenaturasi protein dan dinding sel. Protein ekstraseluler didenaturasi dan merusak proses pembentukan dinding sel. Dengan merusak membran sel sehingga mengganggu sintesis lipid. Dengan begitu dapat terjadi gangguan transport nutrisi pada sel jamur melalui membran sel. Dengan kurangnya nutrisi maka sel jamur mengakibatkan kekurangan nutrisi yang diperlukan dalam proses pembentukan koloni baru *Candida albicans* (Manik dkk, 2014).

Hasil yang didapat pada penelitian perbandingan antara ekstrak *black garlic* dengan biosintesis nanopartikel AgNO₃ ekstrak *black garlic* terhadap aktifitas antijamur *Candida albicans* menghasilkan perbedaan yang tidak signifikan tetapi penggunaan biointesis nanopartikel lebih optimal dibandingkan dengan ekstrak *black garlic*, diketahui hasil dispersi ukuran nanopartikel berada pada kisaran 110-120 nm, beberapa penjelasan mengenai nanopartikel terhadap antijamur. Nanopartikel yang disintesis oleh tumbuhan memiliki banyak manfaat untuk diaplikasikan. Apabila nanopartikel disintesis dengan fisik dan kimia menggunakan berbagai agen pereduksi (bahan kimia)

dan agen penstabil (surfaktan) yang menghasilkan limbah yang tidak ramah lingkungan, tetapi apabila menggunakan senyawa pada tumbuhan sebagai agen pereduksi maka tidak menggunakan jenis agen pereduksi/surfaktan yang berbahaya.

Penggunaan bahan kimia sebagai pereduksi dirasa tidak memiliki sifat ramah lingkungan. Sehingga metode penelitian ini menggunakan metode “*Green shynthesis*” (pereduksi AgNO_3 menggunakan tanaman). Secara alami tanaman mengandung berbagai macam fito-biomolekul yang bertindak sebagai agen pereduksi dan agen penstabil yang secara karakteristik dapat meningkatkan manfaat aplikasi khususnya dibidang medis, salah satunya sebagai agen antijamur. Nanopartikel menggunakan bahan alam lebih unggul dengan mengacu pada biomedis secara *in vivo* berbeda dengan dengan yang disintesis secara kimia, karena komponen pertumbuhan sel yang dibutuhkan untuk pertumbuhan dan proliferasi sel dapat diaglomerasikan secara irreversible karena adanya persamaan struktur biomolekul yang berada pada tumbuhan seperti : asam amino, protein, garam, alkaloid, flavonoid, dll. Selain itu penggunaan nanopartikel yang disintesis menggunakan tumbuhan lebih superlatif, kompatible, dan ramah lingkungan karena stabilitas berada pada unsur biologis (Anjum et al, 2016).

Penggunaan AgNO_3 mengalami peningkatan yang pesat dikarenakan strain jamur oportunistik yang sudah resisten terhadap agent antijamur konvensional. AgNO_3 memiliki sifat antijamur yang berpotensi. Infeksi jamur terjadi karena kekebalan tubuh terganggu karena mengalami imunodefisiensi. Berbagai jamur yang dapat dihambat oleh AgNO_3 seperti *Candida*, *Aspergillus*, dan

Saccharomyces. Sebagai fungisida, AgNO₃ dapat menghambat 44 strain dan 6 spesies jamur (*Candida albicans*, *Candida krusei*, *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, dan *Trychophyton mentagrophytes*). Penggunaan AgNO₃ sendiri memiliki banyak aktifitas biologis khususnya dalam aktifitas antijamur. AgNO₃ sebagai agen antijamur yang efektif secara klinis. Penggunaan agen perak mulai muncul dan banyak digunakan karena munculnya banyak kasus resisten jamur terhadap antibiotik yang berlebihan. Dengan pengembangan nanoteknologi AgNO₃, ion perak terbukti dapat menghambat pertumbuhan jamur.

Analisis TEM menunjukkan bahwa setelah beberapa menit melakukan reaksi dengan AgNO₃, membran jamur dapat lisis karena karakter AgNO₃ memiliki luas penyerapan yang luas. Kemampuan daya hambat juga dipengaruhi konsentrasi AgNO₃ yang digunakan. Parameter yang berbeda mempengaruhi pembentukan daya hambat pada antijamur, seperti : ukuran konsentrasi perak, dan jenis senyawa yang tergantung dalam jenis tumbuhan yang digunakan.

Penggunaan AgNO₃ dapat menghambat daya antijamur dengan mempercepat reaksi untuk melisiskan membran sel jamur. Meskipun banyak penelitian menyarankan antijamur jenis yang berbeda, mekanisme dasar AgNO₃ adalah penghambatan pertumbuhan, gangguan membran, dan kematian sel bakteri tetapi mekanisme aksi yang tepat belum sepenuhnya dipahami. Secara singkat terdapat 3 mekanisme antijamur yang paling umum dijelaskan: Jamur dapat mengambil ion perak bebas sehingga dapat mengganggu sintesis ATP dan replikasi DNA; Pembuatan ROS (reactive

oxygen species) senyawa organik yang memiliki gugus fungsional dengan atom oksigen yang bermuatan lebih banyak elektron pada ion perak; dan AgNO_3 dapat mengarahkan pada kerusakan membran. Menurut penelitian yang diungkapkan oleh Chaloupka et al (2010) dalam Anjum et al (2016) yang menjelaskan bahwa banyak perbedaan dalam masing-masing penelitian tentang mekanisme AgNO_3 yang paling sesuai terhadap efek antijamur, tetapi sekarang para peneliti mulai memahami efek kolektif di masing-masing mekanisme berkontribusi untuk mekanisme dalam spektrum luas antijamur.

Beberapa faktor yang mempengaruhi lemahnya daya hambat *black garlic* terhadap *Candida albicans* dikarenakan kandungan organosulfur yang terdapat pada *black garlic* mengalami penguapan pada saat pemanasan dikarenakan saat pemanasan bawang putih tidak ditutup oleh aluminium foil. Selain itu senyawa dasar dari Alicin pada sel target mengalami penempelan terhadap reaksi protein dan asam lemak sebelum mengenai sel target. Selain itu juga ada biosintesis nanopartikel AgNO_3 sendiri memiliki distribusi ukuran yang lambat sehingga kemampuan pergerakan menuju sel targetpun lambat pula akibatnya pergerakan untuk aktifitas menghambatpun masih jauh kurang optimal. Sehingga kecepatan tumbuh koloni lebih kuat dan lebih cepat dibandingkan dengan pergerakan nanopartikel menuju sel target.

glycosylphosphatidylinositol) yang telah dimodifikasi dan 1,6 β -glukan yang terhubung dengan inti β -glukan dan kitin. Sel hifa dari *Candida albicans* memiliki fibril mana yang lebih pendek dan tidak rapat dibanding sel hifa lain (Hopke et al, 2018).

Proses pembuatan *black garlic* pada penelitian ini menggunakan proses pemanasan saja, tanpa kontrol unsur kelembapan. Sedangkan senyawa yang paling dominan pada bawang putih dan *black garlic* merupakan senyawa jenis organosulfur, sehingga apabila pembuatan *black garlic* hanya dengan kontrol suhu dapat menyebabkan reaksi pembentukan senyawa allil-sulfur dapat terhenti dalam kurun waktu yang lama dalam oven selain itu adanya pemanasan tanpa adanya kontrol kelembapan juga dapat mendegradasi dan mengurai organosulfur (Hermawan dan Setyawan, 2013). Selain itu pelarut yang digunakan sudah mengalami penguapan saat melakukan ekstraksi sehingga komponen senyawa dari *black garlic* tidak diikat secara maksimal. Hasil aktifitas antijamur yang sangat lemah dalam penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Kulsum pada tahun 2014 yang menyatakan bahwa ekstrak *black garlic* tidak menghasilkan zona hambat diduga karena proses pemanasan menyebabkan hilangnya kandungan organosulfur.

Kandungan organosulfur yang telah rusak dan menguap saat proses pemanasan dapat mempengaruhi sintesis nanopartikel, sehingga reduksi ion perak yang terbentuk semakin sedikit sehingga distribusi ukuran nanopartikel pula semakin besar sehingga kecepatan laju menuju sel target semakin lama. Pengaruh ukuran nano yang memiliki ukuran besar tidak dapat menembus ruang-ruang antar sel yang hanya ditembus pada ukuran kecil partikel-nano.

Selain itu ukuran dan distribusi ukuran partikel mengalami agregasi dan ukuran partikel yang tidak merata sehingga mempengaruhi kondisi stabilitas nanopartikel sendiri. Kemungkinan lain karena saat proses penghantaran nanopartikel menuju sel target bereaksi pada target yang tidak sesuai dengan target awal, seperti ketidaksesuaian antar ligan, ligan dengan protein, atau protein dengan protein. Selain kandungan dari protein maka pengaruh lain yang sesuai dengan penelitian ini diduga karena kandungan gula reduksi yang sudah terdegradasi. Gula reduksi merupakan komponen membran seluler, sehingga dengan kandungan gula reduksi banyak yang sudah hilang maka komponen nanopartikel sulit untuk mengikat membran dari *Candida albicans* sendiri (Martien dkk, 2012). Dengan berbagai macam kemungkinan maka banyak faktor yang mempengaruhi aktifitas antijamur *Candida albicans*.

- Choi Sook, Cha Han San, and Young Soon Lee. 2014. Physicochemical and Antioxidant Properties of Black garlic. *Molecules*. 19, 16811-16823.
- Cowen, L.E., Sanglard, D., Howard, S.J., Rogers, D.P., and Perlin, D.S. 2015. Mechanism of Antifungal Drug Resistance. *Cold Spring Harbour Perspective in Medicine*. 5.
- Dedin F, Rosida (2011) Reaksi Maillard : mekanisme dan peran dalam pangan dan kesehatan. Yayasan Humaniora, Yogyakarta.
- Dermawan, K.H., Martien, R., and Erlangga, D.N, et al. Pemanfaatan Nano Estrak Etanolik Kombinasi Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) dan Bawang Putih (*Allium sativum* L.) sebagai Immunomodulator Alami dalam Pengembangan Nanoherbal, Studi In Silico dan In Vitro. *Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 02, 110-119.
- Diana, K. 2016. Uji Aktifitas Antijamur Infusa Bawang Putih (*Allium sativum* L.) terhadap *Candida albicans* serta Profil Kromatografinya. *Journal of Pharmacy*. 2, 49-58.
- Efendi, Y.N., dan, Hertiani, T. 2013. Potensi Antimikroba Ekstrak Etanol Sarang Semut (*Myrmecodiatuberosa* Jack.) terhadap *Candida albicans*, *Eschericia coli*, dan *Staphylococcus aureu*. *Traditional Medicine Journal*. 18, (01).
- Farhana, H. 2018. Pengaruh Suhu dan Waktu Fermentasi Ekstrak Etanol Black Garlic (*Allium sativum*) terhadap Aktifitas Antibakteri *Staphylococcus aureus* dan *Eschericia coli*. *Skripsi*. Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Jendral Achmad Yani, Cimahi.
- Gao, C., Jiang, X., Wang, H., Zhao, ., and, Wang, w. 2013. Drug Metabolism and Pharmacokinetics of Organosulfur Compounds from Galic. *Journal of Drugs Metabolism and Toxicology*. 4, (05).
- Gasiyah, N, W. 2018. *Pengaruhn Lama Fermentasi terhadap Komponen Mutu Solo Black Garlic dari Bawang Putih (Allium sativum L.) Varietas Lumbu Hijau*. Artikel Ilmiah Universitas Mataram, mataram.
- Gasyiya, N, W. 2008. Pengaruh lama Fermentasi terhadap Beberapa Kmponen Mutu Solo Black garlic dari Bawang Putih (*Allium sativum*, L.) Varietas Lumbu Hijau. Artikel Ilmiah. Fakultas Teknologi Pangan dan Agroindustri. Universitas Mataram, Mataram.
- Geoghan, I., Steinberg, G., dan, Gurr, S. 2017. The Role of The Fungal Cell Wall in The Infection of Plants. *Trands in Microbiology*. XX, yy.
- Greenwood, D., Slack, R., dan Peturer, J, et al. 2007. *Medical Microbiology*. Elsevier, China.

- Hare,R.1993.*Mikrobiologi dan Imunologi Diterjemahkan oleh Praseno*.Penerbit Yayasan Esentia Medica,Yogyakarta.
- Harmita.2006.*Analisis Kuantitatif Bahan Baku dan Sediaan Farmasi*.Program Studi Farmasi.Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam.Universitas Indonesia,Depok.
- Hassan,M,I.2012.*Modifikasi Nanopartikel Perak dengan Polivinil Alkohol untuk Meningkatkan Selektivitas dan Stabilitas Indikator Logam Tembaga (Cu) : Uji Coba pada Makroalga Merah (Kappaphycus alvarezii)*.Skripsi.Program Studi Farmasi.Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam.Universitas Indonesia,Depok.
- Hernawan,U,K.,dan,Setyawan,A,D.2003.Review: Senyawa Organosulfur Bawang Putih (*Allium sativum* L.) dan Aktifitas Biologinya.*Biofarmasi*.1,02,1693-2242.
- Jawad,R,S.2014.Synthesis of Silver Nanoparticles.*ARNP Journal of Engineering and Applied Sciences*.9,04,586-592.
- Khodavandi,A.,Alizadeh,and,F.,Aala,F.,et al.2010. In Vitro Investigation of Antifungal Activity of Allicin alone and in Combination with Azoles againts *Candida* species.*Mycopathologia*.169,287-295.
- Kimura,S.,Tung,Y,C.,and,Pan,M,H, et al.2016.Black garlic: A Critical Review of its Production, Bioactivity, and Application.30,1-9.
- Kulsum,H.2014.Aktifitas Antifungi Ekstrak Bawang Putih dan Black Garlic Varietas Lumbu Hijau engan Metode Ekstraksi yang Berbeda terhadap *Candida albicans*.*Skripsi*.Universitas Muhammadiyah Surakarta,Surakarta.
- Kumar,S.2016.Spectroscopy of Organic Compounds.Organic Chemistry,United Kingdom.
- Ledezma,E.,and,Apitz-castro,R.2006.Ajoene The Main Active Compound of Garlic (*Allium sativum*): a New Antifungal Agent.*Rev Iberoam Micol*.23,75-80.
- Lee,J,A.,and,Chee,H,Y.2010.In Vitro Antifungal Activity of Equol againts *Candida albicans*.*Mycobiology*.38,04,328-330.
- Lee,Y,M.,Gweon,O,C.,and,Seo,Y,J, et al.2009.Antioxidant Effect of Garlic and Aged Black Garlic in Animal Model of Type 2 Diabetes Mellitus. *Nutr Res Pract*.03,61-156.
- Maharani.,Fitriya.,danFarida,S.2017.Uji Aktifitas Antibakteri Ekstrak Etanol Tanaman Obat Suku Musi di Kabupaten Musi Banyuasin, Sumatera Selatan.*Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 7,02.

- Malvent Instrument.2004.*Zetasizer Nano Series User Manual*.England.
- Manik,W,G.,Khotimah,S.,dan,Fitrianingrum,I.2014.Uji Aktifitas Antibakteri Ekstrak Kasar Biji Buah Langsung (*Lansium dometicum* Corr.) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*.*Jurnal Mahasiswa Fakultas Kedokteran Untan*.1,(01).
- Massake,Y.,Sulfikar.,dan,Rasyid,M.2014.Biosintesis Partikel-Nano Perak Menggunakan Ekstrak Methanol Daun Manggis Grafik (*Garcinia mangostana* L.). *Jurnal Sains dan Matematika*.4,(01).
- Mikaili,P.,Maadirad,S.,Moloudizargari,M.,et al.2013.Therapeutic Uses and Pharmacological Properties of Garlic Shallot and their Biologically Activity Compounds.*Iranian Journal of Basic Medical Sciences*.16,1031-1048.
- Moore,A.,and,Goettmann,F.2006.The Plasmon Band in Noble Metal Nanoparticles : An Introduction to Theory and Application.*New Journal of Chemitry*.30.
- Mouli,M,N,M.,Syarif,R.,Irani,E,V.,Kusumaningrum,H,D.,dan,Suyatma,N,E.2018.Antimikroba Ekstrak Bawang Putih.*Pangan*.27,01.
- Mukhriani.2014.Ekstraksi,Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa.*Jurnal Kesehatan*.7,02,361-367.
- Mutammima,N.2017.Uji Aktifitas Antijamur Penentuan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) serta KLT Bioautografi Ekstrak Etanol Daun Plethekan (*Ruellia tuberosa* L.) Terhadap *Candida albicans*.*Skripsi*.Jurusan Kimia Fakultas Sains dan Teknologi,UIN Maulana Malik Ibrahim,Malang.
- Mutiawati,V,K.2016.Pemeriksaan Mikrobiologi pada *Candida albicans*.*Jurnal Kedokteran Sylaah Kuala*.16,53-63.
- Orwan,R.,Zakir,M.,dan,Budi,P.2016.Pengaruh Konsentrasi AgNO₃ dan Suhu Sintesis terhadap *Surface Plasmon Resonance* (SPR) Nanopartikel Perak.*Ind.J.Chem.Res*.4,(01).
- Pelczar,M,J.,dan,Chan,E,C,S.1998.*Dasar-Dasar Mikrobiologi Diterjemahkan oleh Ratna Tri Hadietomo*.Universitas Indonesia Press,Jakarta.
- Pelczar,M,J.,danChan.1988.Dasar-dasar Mikrobiologi Terjemah :Hadioetomo. Universitas Indonesia Pers,Jakarta.
- Rahalison,L.Hamburger,M.,and,Hostettman.,et al.1991.Bioauthographic Agar Overlay Method for Detection of Antifungal Compound from Higher Plants.*Phytochemical Analysis*.2.

- Rahmayani, Y., Zulhadjri., dan, Arief, S. 2019. Sintesis dan Karakteristik Perak-Tricalcium Phosphate (TCP) dengan Bantuan Ekstrak daun Alpukat (*Persea americana*). *Jurnal Kimia Valensi*. 5, (01).
- Robinson, T. 1991. *Kandungan Organik tumbuhan Tumbuhan Tinggi Edisi VI Diterjemahkan oleh Kokasih Padwaminata*. ITB Bandung, Bandung.
- Roy, S. 2013. Biosynthesis, Characterisation, and Antifungal Activity of Silver Nanoparticle Synthesized by the Fungus *Aspergillus*. *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures*. 08. 197-215.
- Salamon, D., S., et al. 2007. Synthesis and Study of Silver Nanoparticles. *Journal of Chemical Education*. 84, 02.
- Santoso, et al. 2013. *Bawang Putih Edisi ke 12*. Penerbit Kanisius, Yogyakarta.
- Setyawati, P. 2014. *Aktifitas Antibakteri Ekstrak Umbi Bawang Putih dengan Lama Fermentasi yang Berbeda Terhadap Pertumbuhan Staphylococcus aureus*. Naskah Publikasi FKIP Universitas Muhammadiyah Surakarta, 1-11.
- Shamim, S., Ahmed, S, W., and, Azhar, I. 2004. Antifungal Activity of *Allium*, *Aloe*, and *Solanum* Species. *Pharm Biol*. 42, 491-498.
- Shin, H, L., et al. 2008. Bone Tissue Formation in Extraction Socket from sites with advanced Periodontal Disease: A Hosmorphometric Study in Humans. *Institus Journal Oral Maxillovac Implants*. 23, 1133-1138.
- Simabara, A. 2008. *Bahan Kuliah Kimia Medisional*. Fakukultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta.
- Sonker, A, S., Richa., and, Pathak Jainendra, et al. 2017. Characterization and In Vitro Antitumor, Antibacterial, and Antifungal Activity of Green Synthesized Silver Nanoparticle Using Cell Extract of *Nostoc sp.* Strain HKAR-2. *Canadian Journal of Biotechnology*. 1, 26-37.
- Stavelikova, H. 2008. *Morphological Characteristics of Garlic (Allium sativum L.) Genetic Resources Collection – Information*. Crop Research Institus, Prague.
- Stearn, W, T. 1992. *How Many Species of Allium known?*. Kew magazine. 9, 180-182.
- Tapa, F, L., Suryanto, E., dan, Momuat, L, I. 2016. Biointesis nanopartikel Perak Menggunakan Ekstrak Empelur Batang Sagu Baruk (*Arenga microcarpha*) dan Aktifitas Antioksidannya. *Chem Prog*. 9, 01.
- Tapa, F, L., Suryanto, E., dan, Momuat, L, I. 2016. Biosintesis Nanopartikel Perak Menggunakan Ekstrak Empelur batang Sagu Baruk (*Arenga microcarpha*) dan Aktifitas Antioksidan. *Chem Prog*. 9, 9-15.

- Thach,N.A.,danThuy,N,M.2019.Study of Synthesis and Characteristics of Total Polyphenols, Total Flavonoids and S-Allyl Cysteine-Loaded Alginate Nanoparticles with Various Black Garlic Extracts and Alginate Ratios.*International Journal of Engineering Sciences and Research Technology*.8,06.
- Tjitrosoepomo,G.1985.*Morfologi Tumbuhan Cetakan ke 15*.Universitas Gadjah Mada Press,Yogyakarta.
- Umadevi,M.,Bindhu,M,R,dan,Sathe,V.2013.A novel Synthesis of Malic Acid Capped Silver Nanoparticle using *Solanum lycopersicums* Fruit Extract.*J.Mater.Sci.Technol*.29,(04).
- Wagner,H.,and,Bladt,S.1984.*Plant Drug Analysis*. Springer-Verlag Berlin Heideberg.Germany.
- Warokka,K,E.,Wuisan,J.,dan,Juliatri.Uji Konsentrasi Hambat Minium (KHM) Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia Steenis*) sebagai Antibakteri terhadap Pertumbuhan *Streptococcus mutans*.*Jurnal e-Gigi*,4(02).
- Warsinah.,Kusumawati,E.,dan,Sunarto.2011.Identifikasi Senyawa Antifungi dari Kulit Batang Kecapi (*Sandoricum koetjapi*) dan Aktifitasnya Terhadap *Candida albicans*.*Majalah Obat Tradisional*.16,03,170-178.
- White,V,W.,Kerscher,P.,and,Brown,M,R,et al.2012.Green Synthesis of Robust, Biocopatable Silver Nanoparticules Using Garlic Extract.*Research Article*,01-12.
- Yusnita,E.,Lembang.,Mamin.,dan,Zakir,M.2012.Sintesis Nanopartikel Perak dengan Metode Reduksi menggunakan Bioreduktor Ekstrak Daun Ketapang (*Termanalia catappa*).*Jurusan Kimia.FMIPA.Universitas Hasanuddin Kampus Tamalanrea,Makasar*.
- Yuvakkumar,R.,Suresh,J,and,Joseph,N,A, et al.2013.Novel Green Synthesis Strategy Prepare ZnO Nanocrystals Using Rambutan (*Nephelium lappaceum L.*) Peel Extract and its.*Mateial Sciences and Angineering C*.41,17-27.
- Zhang,X et al.2015.*Effect of Temperature on The Quality of Black Garlic*.*Journal Science Food Agricultural*,96.
- Zhang,X et al.2015.*Effect of Temperature on The Quality of Black Garlic*.*Journal Science Food Agricultural*,96.
- Ziadi,S,A.,Al-Kalidy,T,M.,and,Mueen,A.2015.*Antifungal Activity of Silver Nanoparticles Synthesized bt Tricoderma harizanum*.*Collage of Science University of Qodisiyah*.