Evaluasi Efektivitas Antifungi Ekstrak Etanol Bawang Putih (*Allium sativum*) dan Nistatin secara *In Vitro* terhadap *Candida albicans*

*In Vitro Evaluation of Antifungal Effectiveness of Ethanol Extract of Garlic (*Allium sativum*) and Nystatin against *Candida albicans**

Paramesti S¹, Munir RS², Endraswari PD³

¹Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

²Departemen Farmakologi dan Terapi, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

³Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo 47, Surabaya 60131

Paramesti S, Munir RS, Endraswari PD. 2019 – Evaluasi Efektivitas Antifungi Ekstrak Etanol Bawang Putih (*Allium sativum*) dan Nistatin secara *In Vitro* terhadap *Candida albicans*. Jurnal Mikologi Indonesia 3 (1): 25-32.

Abstrak

Bawang putih (*Allium sativum*) merupakan tanaman yang dilaporkan memiliki potensi sebagai bahan obat untuk penyakit mikosis karena memiliki aktivitas anti-jamur. Sejauh ini, banyak penelitian untuk menentukan aktivitas anti-jamur dari ekstrak bawang putih tidak dibandingkan efektivitasnya dengan aktivitas obat-obatan yang sudah beredar di pasar secara komersil, misalnya dengan nistatin yang merupakan antibiotik yang sangat efisien dalam pengobatan mikosis, khususnya yang diakibatkan oleh *Candida albicans*. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengevaluasi efektivitas ekstrak etanol bawang putih dan nistatin sebagai anti-jamur terhadap *C. albicans*. Metode yang digunakan dalam penelitian adalah uji difusi menggunakan kertas cakram dengan 6 perlakuan. Konsentrasi ekstrak yang dipilih adalah 4 g/mL (100%), 3 g/mL (75%), 2 g/mL (50%), dan 1 g/mL (25%). Replikasi yang dilakukan dalam penelitian ini sebanyak 5 kali. Hasil data diperoleh dari pengukuran diameter zona hambat (mm) yang terbentuk di sekitar cakram dan nistatin setelah diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Hasil penelitian menunjukkan rerata diameter zona hambat pada nistatin sebesar $22,67 \pm 1,03$ mm, sedangkan rerata diameter zona hambat pada ekstrak etanol bawang putih dengan konsentrasi 4 g/mL sebesar $15,50 \pm 0,55$ mm, sehingga nistatin sebagai anti-jamur lebih efektif dibandingkan dengan ekstrak etanol bawang putih.

Kata kunci– *Allium sativum* – Anti-jamur – Diameter zona hambat – Kandidiasis – Nistatin

Abstract

Garlic (*Allium sativum*) is one of the plants reported to have the potential as a medicinal agent for mycoses because it has anti-fungal activity. Many anti-fungal activity studies from garlic extract have not been compared its effectiveness with commercial drug in the market, for example with nystatin which is a highly efficient antibiotic in the treatment of mycoses, especially those caused by *Candida albicans*. The purpose of this study was to evaluate the effectiveness of garlic ethanolic extract and nystatin as anti-fungal against *C. albicans*. The

method used in this study was a disk diffusion test using paper disc with 6 treatments. The selected concentration of extracts includes 4 g/mL (100%), 3 g/mL (75%), 2 g/mL (50%), and 1 g/mL (25%) with 5 replicates. The data were obtained from a measurement of the inhibition zone diameter (mm) formed around the discs of ethanol extract and nystatin after incubation at 37°C for 24 hours. The results showed that the mean of the inhibition zone diameter produced by the nystatin was 22.67 ± 1.03 mm, while the mean of the highest inhibition zone diameter exhibited by the garlic ethanol extract at a concentration of 4 g / mL with 15.50 ± 0.55 mm. This study showed that ethanolic extract of garlic exhibited lower anti-fungal effectiveness than nystatin against *C. albicans*.

Key words – *Allium sativum* – Anti-fungi – Candidiasis – Inhibitory zone diameter – Nystatin

Pendahuluan

Kandidiasis merupakan infeksi jamur oleh *C. albicans* yang paling banyak ditemukan (Sardi *et al.* 2013). *Candida albicans* merupakan khamir atau jamur tidak berfilamen yang bersifat patogen terhadap orang yang status imunnya menurun, seperti pada pasien dengan pemasangan kateter, penyakit sistemik, pemakaian antibiotik jangka panjang, perokok, dan kemoterapi (Sardi *et al.* 2013). Jamur tidak berfilamen ini dapat membentuk biofilm yang melekat pada alat-alat medis, seperti pada *ventilator*, kateter, dan lain-lain. Biofilm yang terbentuk dapat menyebabkan strain *C. albicans* menjadi resisten terhadap obat anti-jamur (Sardi *et al.* 2013).

Terapi pada infeksi kandidiasis pada umumnya menggunakan obat golongan *azoles* dan *polyenes* seperti *nystatin* (Brescansin *et al.* 2013). Nistatin didapatkan dari kultur *Streptomyces noursei* yang pertama kali diisolasi oleh Hazen dan Brown, New York pada tahun 1950 (Brescansin *et al.* 2013). Nistatin memiliki efek fungistatik dan fungisida yang sangat efektif dengan cara kerja mengikat ergosterol yang ada pada membran sitoplasma sel jamur, kemudian mengubah permeabilitas membrannya sehingga sel jamur akan kehilangan komponen vitalnya, seperti ion-ion dan molekul-molekul sel yang kecil, lalu sel akan mati (Brescansin *et al.* 2013). Mekanisme lainnya yaitu menyebabkan kerusakan oksidatif pada sel jamur. Nistatin diberikan secara topikal dalam bentuk krim, obat salep, suppositoria, dan dalam bentuk lainnya yang dapat digunakan pada kulit dan membran mukus, sehingga akan mengurangi efek toksisitasnya. Pemberian nistatin secara oral juga dibatasi karena rasanya yang pahit (Katzung *et al.* 2012).

Selain obat-obatan di atas, pada penelitian sebelumnya telah ditunjukkan bahwa banyak tumbuh-tumbuhan yang mengandung senyawa metabolit sekunder yang dapat dimanfaatkan sebagai obat, diantaranya adalah bawang putih (Musyirna *et al.* 2013). Bawang putih digunakan oleh para ahli kedokteran zaman dahulu, seperti Hippocrates, Pliny dan Aristotle. Bawang putih mengandung senyawa *allicin* yang dapat berperan sebagai antibakteri, antivirus, antifungi, antikanker, dan anti-aterosklerosis (Bongiorno *et al.* 2008). Senyawa *allicin* dapat diperoleh dengan proses ekstraksi bawang putih menggunakan etanol dan air pada suhu 25°C (WHO 2010). Mekanisme kerja dari senyawa *allicin* terhadap pertumbuhan jamur *C. albicans* diduga melalui proses oksidasi golongan *thiol* yang terdapat pada protein esensial sel jamur sehingga menyebabkan enzim dan faktor pertumbuhan menjadi inaktif (Bokaeian *et al.* 2010). Selain itu juga diteliti efek senyawa *allicin* dalam menghambat pembentukan lipid pada sel jamur, menyebabkan fagositosis, serta meningkatkan sel NK sehingga aktivitas selnya akan terganggu (Bokaeian *et al.* 2010). Senyawa *allicin* juga dapat mengganggu ekspresi gen pada sel jamur terutama pada enzim yang mengkode asam amino metionin, sirkulasi zat besi, rantai respirasi, metabolisme *thiamine*, dan degradasi protein proteasom. Hal tersebut dikarenakan aktivitas senyawa *allicin* pada beberapa faktor transkripsi sel jamur, antara lain YAP1, MSN2/4, RPN4, dan SKN7 (Borlinghaus *et al.* 2014). Faktor-faktor transkripsi tersebut bersama faktor transkripsi Cap1 diinduksi oleh

sinyal Ybp1 dan Gpx3 berfungsi untuk mengendalikan *oxidative stress* pada sel jamur. Apabila faktor-faktor transkripsi tersebut mengalami gangguan, maka sel jamur akan memberikan sinyal apoptosis sehingga mengalami kematian (Lee *et al.* 1999, Patterson *et al.* 2013). Selain melalui mekanisme tersebut, senyawa *allicin* juga dapat membunuh sel jamur *C. albicans* dengan cara menghambat pembentukan biofilm (Bokaeian *et al.* 2010). Hal tersebut menandakan bahwa senyawa *allicin* dapat digunakan untuk strain *Candida albicans* yang resisten terhadap obat anti-jamur. Sejauh ini penelitian-penelitian terdahulu dilakukan untuk menentukan efek anti-jamur yang dihasilkan oleh bawang putih, tanpa membandingkan efektivitasnya dengan obat-obatan komersil yang sudah beredar di pasar. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk membandingkan efektivitas bawang putih dengan obat-obatan komersil tersebut.

Metoda Penelitian

Pembuatan ekstrak etanol bawang putih

Pembuatan ekstrak etanol bawang putih dilakukan dengan metode maserasi karena hasil yang didapat cukup baik dan pengerjaannya cukup mudah dilakukan dengan alat-alat yang sederhana. Sebanyak 500 g serbuk umbi bawang putih dimasukkan ke dalam labu Erlenmeyer lalu direndam dengan larutan etanol 96% selama 5 hari. Kemudian disaring dan ampasnya direndam kembali dengan cairan penyaring hingga tiga kali perlakuan. Maserat yang didapat kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator* agar pelarut dan ekstraknya terpisah. Ekstrak yang didapat kemudian dimasukkan ke dalam botol steril dan dilakukan pemekatan ekstrak dengan penangas air sampai seluruh pelarutnya menguap sehingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental tersebut ditimbang dan dilarutkan dengan larutan DMSO 1% dan dibuat konsentrasi sebesar 4 g/mL (100%), 3 g/mL (75%), 2 g/mL (50%), dan 1 g/mL (25%).

Pembuatan suspensi jamur C. albicans

Suspensi jamur *C. albicans* disetarakan dengan kekeruhan larutan 0,5 McFarland dalam 4,5 ml larutan fisiologis NaCl 0,9%. *Sterile cotton inoculating swab* dicelupkan ke dalam suspensi tersebut kemudian diperas pada dinding tabung. Pada medium Sabouraud's Dextrose Agar yang telah disiapkan kemudian dioleskan suspensi khamir *C. albicans* tersebut dengan cara *streaking* merata pada medium.

Penentuan aktivitas antifungi dengan metode Difusi Cakram

Kertas cakram steril dan cakram nistatin 100 unit/mg diletakkan dengan pinset steril sesuai jumlah perlakuan pada medium yang sudah diinokulasikan suspensi khamir *C. albicans*. Kemudian larutan ekstrak etanol bawang putih dengan berbagai konsentrasi diteteskan pada kertas cakram tersebut sebanyak 25 µl menggunakan pipet mikro. Setelah dibiarkan selama 1 jam agar larutan menyerap ke dalam kertas cakram, medium pertumbuhan *C. albicans* ditutup rapat dan diinkubasikan pada suhu 37°C selama 24 jam. Pengamatan dilakukan terhadap medium pertumbuhan dengan mengukur besar diameter zona hambat yang terbentuk di sekitar kertas cakram menggunakan penggaris.

Analisis data

Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji non-parametrik Kruskal-Wallis dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney dan uji korelasi Pearson untuk mengetahui signifikansi dan pengaruh dosis dengan efek ekstrak etanol bawang terhadap pertumbuhan *C. albicans*.

Hasil

Hasil uji anti-jamur menunjukkan terbentuknya zona hambat di sekitar kertas cakram yang mengandung ekstrak etanol bawang putih dengan konsentrasi 4 g/mL. Data ini dibandingkan dengan zona hambat yang terbentuk di sekitar cakram nistatin 100 unit/mg (Tabel 1).

Gambar 1 Hasil uji difusi dengan inkubasi 1 x 24 jam. pada ekstrak etanol bawang putih dengan konsentrasi 4 g/mL (kiri) terbentuk diameter zona hambat 15 mm, dan cakram nistatin (kanan) terbentuk diameter zona hambat 21 mm

Gambar 2 Hasil uji difusi pada lima kali replikasi dengan inkubasi 1 x 24 jam pada ekstrak etanol bawang putih dengan konsentrasi 4 g/mL (100) terbentuk diameter zona hambat berturut-turut 15 mm, 15 mm, 16 mm, 16 mm, 16 mm, sedangkan cakram nistatin (+) terbentuk diameter zona hambat berturut-turut 22 mm, 23 mm, 24 mm, 23 mm, 23 mm

Dari hasil tersebut, didapatkan rerata diameter zona hambat yang terbentuk di sekitar kertas cakram 4 g/mL sebesar $15,50 \pm 0,55$ mm. Sedangkan rerata diameter zona hambat yang terbentuk pada cakram nistatin 100 unit/mg sebesar $22,67 \pm 1,03$ mm. Hasil uji homogenitas dari data ini menunjukkan bahwa varians data tidak homogen, sehingga untuk analisis data digunakan uji non-parametrik Kruskal-Wallis (Tabel 2).

Hasil uji statistik non-parametrik Kruskal-Wallis menunjukkan nilai $p(\text{asympt.sig.}) = 0,000$. Oleh karena nilai $p < 0,010$, maka dapat disimpulkan bahwa pada penelitian ini terdapat perbedaan efek anti-jamur yang signifikan di antara enam kelompok perlakuan. Berdasarkan uji Mann-Whitney, ekstrak etanol bawang putih dengan konsentrasi 3 g/mL, 2 g/mL dan 1 g/mL tidak memiliki efek anti-jamur yang signifikan. Sedangkan pada ekstrak etanol bawang putih dengan konsentrasi 4 g/mL memiliki efek anti-jamur yang signifikan terhadap *C. albicans*. Pada uji ini pula didapatkan kesimpulan bahwa potensi efek anti-jamur

ekstrak etanol bawang putih dengan konsentrasi 4 g/mL masih kurang efektif dalam menghambat pertumbuhan *C. albicans* bila dibandingkan dengan nistatin 100 unit/mg.

Tabel 1 Hasil uji difusi aktivitas antifungi ekstrak etanol bawang putih (*A. sativum*) dan nistatin terhadap *C. albicans*

Perlakuan Konsentrasi	Besar Diameter Zona Hambat (mm)						Rerata	Standar Deviasi
	1	2	3	4	5	6		
Nistatin 100 unit/mg	21	22	23	24	23	23	22,67	1,03
4 g/mL (100%)	15	15	15	16	16	16	15,50	0,55
3 g/mL (75%)	6	6	6	6	6	6	6	0
2 g/mL (50%)	6	6	6	6	6	6	6	0
1 g/mL (25%)	6	6	6	6	6	6	6	0
Kontrol (-)	6	6	6	6	6	6	6	0

Tabel 2 Tabel uji non-parametrik Kruskal-Wallis

	Diameter Zona Hambat (mm)
Chi-Square	34.628
Df	5
Asymp. Sig.	.000

Data hasil penelitian ini memiliki distribusi normal, sehingga dilakukan uji korelasi Pearson untuk mengetahui korelasi antara dosis ekstrak etanol bawang putih dengan pengaruhnya terhadap pertumbuhan *C. Albicans* (Tabel 3).

Tabel 3 Hasil uji korelasi Pearson

		Perlakuan Obat	Diameter Zona Hambat
Perlakuan Obat	Pearson Correlation	1	.706
	Sig. (2-tailed)		.000
	N	30	30
Diameter Zona Hambat	Pearson Correlation	.706	1
	Sig. (2-tailed)	.000	
	N	30	30

Hasil perhitungan statistik menunjukkan adanya korelasi bermakna antara dosis ekstrak etanol bawang putih yang digunakan dengan efeknya dalam menghambat pertumbuhan *C. albicans*. Nilai korelasi Pearson yang didapatkan adalah sebesar 0,706 yang artinya korelasi tersebut searah dan memiliki kemiringan positif dengan kekuatan korelasi yang kuat. Semakin tinggi dosis yang digunakan, maka diameter zona hambat yang terbentuk pada medium yang mengandung koloni *C. albicans* akan semakin besar. Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis yang digunakan, maka semakin besar pula efeknya dalam menghambat pertumbuhan *C. albicans*.

Pembahasan

Pada penelitian ini didapatkan rerata diameter zona hambat yang dihasilkan oleh nistatin sebesar $22,67 \pm 1,03$ mm. Hal ini sesuai dengan panduan CLSI yang dinyatakan oleh

HiMedia Lab bahwa zona hambat sebesar 19-27 mm memiliki sensitivitas yang baik untuk menghambat pertumbuhan *C. albicans*. Sedangkan menurut Sadeq *et al.* (2014) dan Mahmoudabadi *et al.* (2013) bahwa *C. albicans* dikatakan sensitif terhadap nistatin apabila diameter zona hambat yang terbentuk lebih dari 25 mm.

Untuk perlakuan ekstrak etanol bawang putih baru menimbulkan efek ketika konsentrasi yang diberikan sebesar 4 g/mL, yaitu dengan rerata diameter zona hambat sebesar $15,50 \pm 0,55$ mm. Hasil ini tidak sesuai dengan penelitian Suleiman *et al* (2014) yang menyatakan bahwa ekstrak bawang putih dengan konsentrasi 10 mg/mL mampu menghambat pertumbuhan *C. albicans* dengan rerata diameter zona hambat sebesar $16,00 \pm 1,41$ mm. Penelitian Diba *et al.* (2018) menyebutkan bahwa ekstrak etanol bawang putih dengan konsentrasi 100 mg/mL menghasilkan zona hambat dengan diameter sebesar $23,00 \pm 1,70$ mm. Sedangkan pada penelitian Martins *et al.* (2015) ekstrak etanol bawang putih memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan *C. albicans* dengan konsentrasi sebesar 1 mg/mL. Perbedaan hasil tersebut dapat disebabkan oleh beberapa faktor, diantaranya lama inkubasi (Pfaller *et al.* 1990), jumlah senyawa aktif yang dipengaruhi oleh daerah asal dan usia tanaman (Bayan *et al.* 2014), jenis pelarut dalam proses ekstraksi (Martins *et al.* 2015), serta suhu dan lama penyimpanan ekstrak (Motsei *et al.* 2003). Pada penelitian ini, inkubasi dilakukan selama 24 jam. Hal ini sesuai dengan penelitian Pfaller *et al* (1990) ketika medium diinkubasi lebih dari 24 jam, maka akan terjadi kenaikan konsentrasi minimal ekstrak untuk dapat menghambat pertumbuhan *C. albicans*. Hal tersebut dapat disebabkan oleh kemungkinan munculnya koloni lain yang kurang rentan terhadap efek ekstrak atau obat, sedangkan jumlah molekul dan senyawa aktif pada ekstrak dan obat tersebut mulai berkurang, sehingga zona hambat yang terbentuk akan menjadi kecil (Nuraina 2015).

Pada penelitian ini, usia sampel dari bawang putih yang dijadikan ekstrak diabaikan, sehingga tidak dapat diperkirakan jumlah molekul dan senyawa aktif yang terdapat di dalamnya. Sedangkan konsentrasi kandungan senyawa tersebut berperan penting dalam proses menghambat pertumbuhan *C. albicans*. Bawang putih yang memiliki jumlah senyawa aktif anti-jamur (*allicin*) terbesar adalah ketika berusia 5 bulan (Motsei *et al.* 2003). Semakin tua usia bawang putih yang digunakan, maka kandungan senyawa *allicin* semakin berkurang (Bayan *et al.* 2014).

Pada penelitian ini digunakan etanol sebagai pelarut dalam proses ekstraksi dengan mengacu kepada hasil penelitian Xuzhou (2006) dan Curtis *et al.* (2004). Pelarut etanol digunakan pada ekstrak bawang putih karena lebih efektif dalam menghambat pertumbuhan *C. albicans* (Martins *et al.* 2015). Faktor lain yang berpengaruh adalah suhu dan lama penyimpanan ekstrak. Pada penelitian ini, suhu yang digunakan untuk menyimpan ekstrak adalah 4°C. Hal ini sesuai dengan penelitian Motsei *et al.* (2003) yang melaporkan bahwa dengan suhu penyimpanan 4°C maka waktu paruhnya adalah 10 minggu, sedangkan pada suhu penyimpanan yang lebih tinggi maka waktu paruh dari ekstrak akan semakin memendek. Hal tersebut disebabkan kandungan senyawa *allicin* akan berkurang karena terdegradasi menjadi senyawa lain yang sifatnya lebih stabil sebagai antioksidan sehingga efek anti-jamurnya juga akan menurun (Taji *et al.* 2013).

Pustaka

- Bayan L, Peir HK, Ali G. 2014 – Garlic: a review of potential therapeutic effects. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 4(1), 1–14 .
- Bokaeian M, A Nakhaee, Bitar M, A Farhangi, A Akbarzadeh. 2010 – Effects of garlic extract treatment in normal and streptozotocin diabetic rats infected with *Candida albicans*. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 25(2), 182–187.
- Bongiorno PB, Patrick MF, Pina L. 2008 – Potential health benefits of garlic (*Allium sativum*): a narrative review. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*, 5(1), 1–24.

- Borlinghaus J, Albrecht F, Gruhlke MC, Nwachukwu ID, Alan JS. 2014 – Allicin: chemistry and biological properties. *Molecules*, 19, 12591–12618.
- Brescansin EG, M Portilho, FBT Pessine. 2013 – Physical and chemical analysis of commercial nystatin. *Acta Scientiarum*, 35(2), 215–221.
- Curtis H, Ulrike N, Judith S, Alan JS. 2004 – Broad-spectrum activity of the volatile phytoanticipin *allicin* in extracts of garlic (*Allium sativum* L.) against plant pathogenic bacteria, fungi and *Oomycetes*. *Physiological and Molecular Plant Pathology*, 65, 79–89.
- Diba A, Alizadeh F. 2018 – *In vitro* and *in vivo* antifungal activity of *Allium hirtifolium* and *Allium sativum*. *Avicenna Journal of Phytomedicine* 8(5), 465–474.
- HiMedia Lab. 2012 – Nystatin NS100 Unit. India: HiMedia Press.
- Kaewpiboon C, Kriengsak L, Chantragan S, Pakorn W, Tikamporn Y, Preecha P, Jisnuson S, Wanchai A. 2012 – Studies of the *in vitro* cytotoxic, antioxidant, lipase inhibitory and antimicrobial activities of selected Thai medicinal plants. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 12, 217–224.
- Katzung BG, Susan BM, Anthony JT. 2012 – Basic and Clinical Pharmacology 12th edition. New York: McGraw-Hill.
- Lee J, Godon C, Lagniel G, Spector D, Garin J, Labarre J, Toledano MB. 1999 – Yap1 and Skn7 control two specialized oxidative stress response regulons in yeast. *The Journal of Biological Chemistry*, 274(23), 16040–16046.
- Mahmoudabadi AZ, Zarrin M, Fard MB. 2013 – Antifungal susceptibility of *Candida* species isolated from candiduria. *Jundishapur Journal of Microbiology*, 6(1), 24–28.
- Martins N, Lillian B, Mariana H, Sonia S, Isabel CFRF. 2015 – Activity of phenolic compounds from plant origin against *Candida* species. *Industrial Crops and Products*, 74, 648–670.
- Motsei ML, KL Lindsey, J van Staden, AK Jager. 2003 – Screening of traditionally used South African plants for antifungal activity against *Candida albicans*. *Journal of Ethnopharmacology*, 86, 235–241.
- Musyirna RN, Emma S, Sumiati R. 2013 – Isolasi jamur penyebab infeksi kulit dan uji aktivitas antijamur ekstrak etanol bawang putih (*Allium sativum* L.) dan lengkuas merah (*Alpinia purpurata* K.Schum). *Jurnal Photon, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau, Pekanbaru*, 3(2), 39–46.
- Nuraina, 2015 – Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Daun Garcinia benthami Pierre dengan Metode Dilusi. Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah.
- Patterson MJ, McKenzie CG, Smith DA, da Silva DA, Sherston S, Veal EA, Morgan BA, MacCallum DM, Erwig LP, Quinn J. 2013 – Ybp1 and Gpx3 signaling in *Candida albicans* govern hydrogen peroxide-induced oxidation of the Cap1 transcription factor and macrophage escape. *Antioxidants and Redox Signaling*, 19(18), 2244–2260.
- Pfaller MA, Michael GR, John NG, Marilyn SB, Barbara AB, Ana E, Robert AF, Gerri SH, Carolyn EH, Frank CO, Alan MS. 1990 – Collaborative investigation of variables in susceptibility testing of yeasts. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 34(9), 1648–1654.
- Sadeq AH, Mamari AA, Buryhi MA, Heggami MAA. 2014 – Identify and sensitivity to antifungal drugs of *Candida* species causing vaginitis isolated from vulvovaginal infected patients in Sana'a city. *Der Pharma Chemica*, 6(1), 336–342.
- Sardi JC, Scorzoni L, Bernardi T, Fusco-Almeida AM, Mendes GM. 2013 – *Candida* species: current epidemiology, pathogenicity, biofilm formation, natural antifungal products and new therapeutic options. *Journal of Medical Microbiology*, 62, 10–24.
- Suleiman EA, Abdallah WB. 2014 – *In vitro* activity of garlic (*Allium sativum*) on some pathogenic fungi. *European Journal of Medicinal Plants*, 4(10), 1240–1250.

- Taji F, Hedayatollah S, Sarah E, Yazdan A, Mahmoud R. 2013 – The quality of garlic decreases with time. *Journal of Medicinal Plants Research*, 7(3), 99–103.
- WHO. 2010 – WHO monographs on medicinal plants commonly used in the Newly Independent States (NIS). Geneva: WHO Press.
- Xuzhou. 2006 – *Allicin* process. Jiangsu Kejun Biotechnology Science and Technology.