

Evaluasi Aktivitas Antimikroba Allicin, Ketoconazole, dan Asam Ellagic Terhadap *Trichophyton rubrum* Secara In Vitro

Ika Ningsih¹, Conny Riana Tjampakasari², Thalia Anggrea Noor³

^{1,2} Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Universitas Indonesia

³ Magister of Biomedical Science Programme, Faculty of Medicine, Universitas Indonesia

Email: ikaningsih@yahoo.com¹, connyrianat@yahoo.com², thalianoor633@gmail.com³

Article Info

Article history:

Received April 01, 2026

Revised April 09, 2026

Accepted April 17, 2026

Keywords:

Trichophyton rubrum,
Ketoconazole, Ellagic Acid,
Allicin

ABSTRACT

Trichophyton rubrum belongs to the group of anthropophilic dermatophytes, or dermatophytes that primarily infect humans. This fungus can be transmitted through direct or indirect contact with skin or scalp lesions on infected people, animals, or contaminated objects (e.g., floors, shower stalls, clothing, combs, etc.). *Trichophyton rubrum* can spread to all keratinized parts of the body and cause infections such as tinea pedis, tinea unguium, tinea cruris, tinea faciei, tinea corporis, tinea manuum, and tinea barbae. Various treatments have been developed to treat *Trichophyton rubrum* and reduce the risk of resistance resulting from excessive use of antifungals. One antifungal commonly used to treat *Trichophyton rubrum* is ketoconazole. This drug is effective against both superficial and systemic mycoses when administered orally or topically, acting by inhibiting the biosynthesis of ergosterol, the primary sterol in fungal membranes. However, excessive use of ketoconazole can lead to the risk of antifungal resistance; therefore, drug development has been undertaken using allicin from garlic extract and ellagic acid from *Euphorbia humifusa* wild (Euphorbiaceae). Based on in vitro results, the MIC values for allicin ranged from 0.78 to 12.5 µg/ml and for ketoconazole from 0.25 to 8.0 µg/ml. This indicates that the response to allicin and ketoconazole is quite similar. Additionally, a decrease in viability was observed after 12–24 hours of incubation in the presence of 12.5 µg/ml allicin and 4 µg/ml ketoconazole. Studies on ellagic acid indicate that the ergosterol biosynthetic pathway can be inhibited by ellagic acid, leading to morphological changes in *T. rubrum*, specifically noticeable changes, deformation of the dry mycelium, extensive damage, and fractures observed in the mycelium's morphology. Based on these findings, it is evident that both allicin and ellagic acid are capable of reducing the infectious effects of *T. rubrum*.

This is an open access article under the [CC BY-SA](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/) license.



Article Info

Article history:

Received April 01, 2026

Revised April 09, 2026

Accepted April 17, 2026

Kata Kunci:

Trichophyton Rubrum,
Ketoconazole, Asam Ellagic,
Allicin

ABSTRAK

Trichophyton rubrum termasuk dalam dermatofita antroposofik atau dermatofita yang lebih suka menginfeksi manusia. Jamur ini dapat menular melalui kontak langsung atau tidak langsung dengan lesi kulit atau kulit kepala orang, hewan, atau fomite yang terinfeksi (misalnya lantai, bilik pancuran, pakaian, sisir, dll). *Trichophyton rubrum* dapat menyebar ke seluruh bagian tubuh berkeratin dan menyebabkan infeksi seperti tinea pedis, tinea unguium, tinea cruris, tinea faciei, tinea corporis, tinea manuum, tinea barbae. Berbagai macam pengobatan telah dikembangkan untuk mengobati *Trichophyton rubrum* dan mengurangi risiko resistensi akibat penggunaan antijamur

yang berlebihan. Salah satu antijamur yang sering digunakan untuk mengobati *Trichophyton rubrum* adalah ketoconazole. Obat ini efektif terhadap mikosis superfisial dan sistemik yang diberikan secara oral atau topikal dengan mekanisme kerja menghambat biosintesis ergosterol yang merupakan sterol utama dalam membran jamur. Namun, penggunaan ketoconazole secara berlebihan dapat menyebabkan risiko resistensi antijamur; oleh karena itu, dilakukan pengembangan obat menggunakan allicin dari ekstrak bawang putih dan asam ellagic dari *Euphorbia humifusa wild* (Euphorbiaceae). Berdasarkan hasil *in vitro*, diperoleh hasil MIC allicin pada 0,78-12,5 µg/ml dan ketoconazole pada 0,25-8,0 µg/ml. Ini menunjukkan bahwa respons terhadap allicin dan ketoconazole cukup sama. Selain itu, terjadi penurunan viabilitas setelah 12-24 jam inkubasi dengan adanya 12,5 µg/ml allicin dan 4 µg/ml ketoconazole. Pengembangan asam ellagic menunjukkan bahwa jalur biosintesis ergosterol mampu dihambat oleh asam ellagic dan terjadi perubahan morfologi dari *T. rubrum*, yaitu perubahan nyata, deformasi miselium kering, banyak kerusakan, dan fraktur yang ditemukan pada morfologi miselium. Dari hasil pengembangan tersebut, diketahui bahwa allicin dan asam ellagic mampu menurunkan efek infeksi *T. rubrum*.

This is an open access article under the [CC BY-SA](#) license.



Corresponding Author:

Ika Ningsih

Universitas Indonesia

Email: ikaningsih@yahoo.com

PENDAHULUAN

Dermatofita merupakan patogen jamur keratinofilik yang menyebabkan infeksi pada kulit, kuku, dan rambut, sekaligus mempengaruhi sekitar 25% dari populasi dunia. Berdasarkan klasifikasi baru, dermatofit diklasifikasikan menjadi tujuh genera yang berkerabat dekat, yaitu *Trichophyton*, *Epidermophyton*, *Nannizzia*, *Paraphyton*, *Lophophyton*, *Microsporum*, dan *Arthroderma*. *Trichophyton rubrum* merupakan salah satu dermatofit patogen utama yang mencakup 69,5% dari dermatofitosis kronis pada manusia. Patogen ini secara khusus menyerang pasien dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah, termasuk mereka yang menjalani terapi steroid jangka panjang, transplantasi sumsum tulang, organ padat, dan pasien dengan diabetes melitus. Berdasarkan data dari World Health Organization (WHO), dermatofitosis dialami oleh 25% penduduk dunia, dan 30-70% dialami oleh kelompok dewasa asimtomatik. Di negara-negara Asia dan Timur Tengah, terdapat 40-48% kasus, dengan 43-46% infeksi disebabkan oleh jamur ragi dan 8-11% disebabkan oleh jamur non-dermatofit [1,2].

Berbagai pengobatan telah dikembangkan untuk mengatasi *Trichophyton rubrum*, antara lain obat antijamur dari grup azole seperti ketokonazol, antimikroba allicin, dan asam ellagic. *Euphorbia humifusa wild* (Euphorbiaceae) digunakan oleh praktisi medis di Cina sebagai obat untuk mengobati dermatomikosis. Diketahui bahwa di dalam *Euphorbia humifusa wild* mengandung asam ellagic yang memiliki berbagai efek farmakologis, termasuk aktivitas antioksidan, antibakteri, dan perlindungan kulit [3]. Selain Euphorbiaceae, terdapat ekstrak

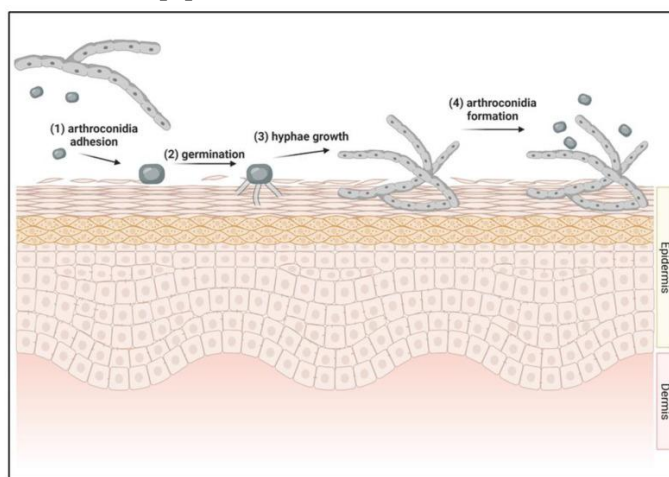
bawang putih atau *Allium sativum* yang memiliki efek terapeutik karena mengandung sulfur dan tiosulfinat. Adanya interaksi senyawa sulfur dengan kelompok sulfur dari enzim mikroba menyebabkan penghambatan pertumbuhan mikroba. Allicin menunjukkan sifat antibakteri dan aktivitas antijamur [4]. Selain itu, ada obat antijamur yaitu ketoconazol yang merupakan obat sintesis dari imidazol dan efektif terhadap mikosis superfisial dan sistemik. Ketoconazol bekerja dengan menghambat biosintesis ergosterol dari jamur. Namun, sebagai obat antijamur, ketoconazol memiliki efek samping yaitu dapat menyebabkan resistensi terhadap obat antijamur [5].

Dikarenakan adanya risiko resistensi obat antijamur akibat mengonsumsi obat antijamur, salah satunya ketoconazole, maka dilakukan pengembangan menggunakan bahan alami untuk mengobati dermatofitosis, yaitu *Euphorbia humifusa wild* (Euphorbiaceae) yang mengandung asam ellagic dan ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) yang mengandung allicin. Oleh karena itu, makalah ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antimikroba allicin, ketoconazole, dan asam ellagic terhadap *Trichophyton rubrum*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

2.1 Jamur Dermatofita: *Trichophyton rubrum*

Dermatofit merupakan jamur yang sangat menular dan menyebabkan infeksi superfisial pada jaringan keratin manusia dan hewan. Secara global, diperkirakan 10-20% infeksi kaki disebabkan oleh dermatofitosis. Sebagian besar dermatofitosis terjadi di negara berkembang di mana populasi tidak dapat mengakses layanan kesehatan. Pada pasien dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah, dermatofitosis dapat berkembang menjadi invasi yang lebih dalam dan menyebabkan dermatofitosis diseminata serta dermatitis invasif. Oleh karena itu, kesalahan diagnosis dapat mengakibatkan konsekuensi berbahaya. Jamur ini menyerang dan merusak jaringan keratin, termasuk rambut, kulit, kuku, dan bulu. Saat ini, ada tujuh genus dermatofit yang diterima: *Trichophyton*, *Epidermophyton*, *Nannizzia*, *Paraphyton*, *Lophophyton*, *Microsporum*, dan *Arthroderma* [6].

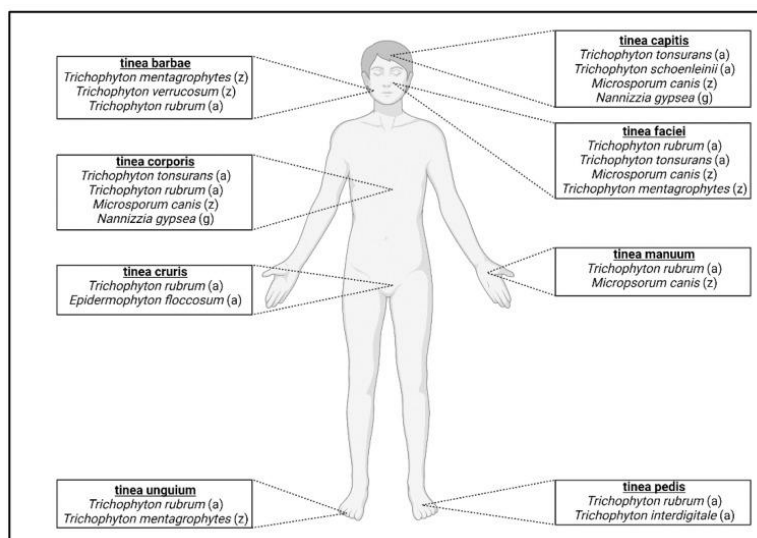


Gambar 1. Inisiasi infeksi dermatofita pada kulit (DOI: 10.3390/pathogens11090957)

Berdasarkan Gambar 1, diketahui cara inisiasi infeksi dermatofit yaitu melalui artrokonidia yang melekat pada jaringan berkeratin. Artrokonidia pertama kali melekat pada

epidermis dalam waktu 2 hingga 6 jam setelah kontak dan mulai berkecambah di stratum korneum. Ketika artrokonidia berkecambah, spora ini akan mengembangkan tabung kecambah yang dapat menembus lapisan pertama epidermis, yaitu stratum korneum. pH di tempat infeksi akan lebih basa saat dermatofit mendegradasi keratin; ini membantu aktivitas protease jamur hilir. Hifa jamur akan terus tumbuh dan menyerang jaringan keratin serta mulai menghasilkan artrokonidia dalam waktu 7 hari setelah infeksi, sehingga jamur akan menyebar ke lokasi anatomi lain dari inang asli ke inang lain atau mencemari lingkungan. Lingkungan dengan risiko tinggi paparan jamur ini yaitu kolam renang, salon kuku, dan matras gulat[6].

Trichophyton rubrum termasuk dalam dermatofita antropofilik atau dermatofita yang lebih suka menginfeksi manusia. Hewan terkadang dapat terinfeksi oleh dermatofit antropofilik setelah penularan antropo-zoonosis. Berdasarkan Pathogen Safety Data Sheet, *Trichophyton rubrum* diketahui bahwa jamur ini dapat menular melalui kontak langsung atau tidak langsung dengan lesi kulit atau kulit kepala orang, hewan, atau fomite yang terinfeksi (misalnya lantai, bilik pancuran, pakaian, sisir, dll.) yang terkontaminasi epitel deskuamasi. Pada individu dengan imunitas seluler yang rendah, infeksi dapat terjadi melalui kulit yang luka. Masa inkubasi jamur ini bervariasi, mulai dari beberapa hari sampai beberapa minggu, tergantung pada spesies dan inangnya. Jamur ini dapat menyebar dengan reservoir yang umum, meliputi kucing, anjing, kerbau, kelinci, domba, manusia, dan tanah. Reservoir dermatofita sering ditandai dengan nomenklaturnya: hewan (zoofilik), manusia (antropofilik), dan tanah (geofilik) [7]. Dari Gambar 2, dapat dilihat bahwa *Trichophyton rubrum* dapat menyebar ke seluruh bagian tubuh berkeratin dan menyebabkan infeksi seperti Tinea pedis, Tinea unguium, Tinea cruris, Tinea faciei, Tinea corporis, Tinea manuum, Tinea manuum, Tinea barbae.



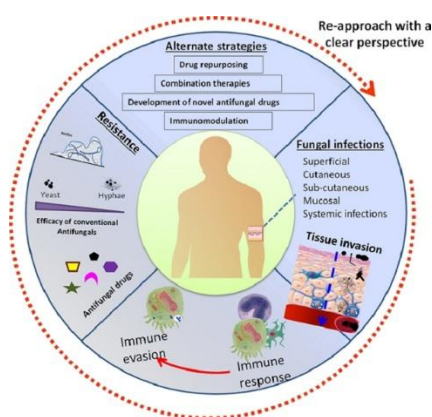
Gambar 2. Lokasi Anatomi Infeksi Jamur Dermatofita (DOI: 10.3390/pathogens11090957)

2.2 Terapi dan Aktivitas Antimikroba terhadap *Trichophyton rubrum*

Berdasarkan Pathogen Safety Data Sheet *Trichophyton rubrum*, dapat diobati dengan beberapa obat antijamur. Pemberian obat tergantung pada lokasi infeksi. Untuk tinea corporis, tinea cruris, tinea pedis, tinea manuum, dan tinea faciei, terdapat berbagai pengobatan topikal yang efektif, termasuk naftifine (1%), terbinafine (1%), butenafine (1%), clotrimazole (1%), econazole (1%), ketoconazole (1%), miconazole (2%), oxycanazole (1%), sulconazole

(1%), cyclopyrox (1%), dan tolnaftate (1%). Namun, penggunaan obat antijamur yang tidak tepat dapat menyebabkan resistensi antijamur. Oleh karena itu, diperlukan pengobatan yang tepat sebagai terapi dari dermatofitosis ini [7].

Keberhasilan terapi dilihat dari perubahan pada lokasi infeksi, salah satunya adalah onikomikosis dasar kuku *Trichophyton rubrum* (subungual distal). Di mana penyembuhan ditandai dengan penggantian lengkap dasar kuku yang mengalami mikosis dan lempeng kuku di atasnya. Sedangkan, kegagalan pengobatan ditandai ketika bagian proksimal dari dasar kuku yang bebas mikosis gagal meningkat sesuai dengan pergerakan dasar kuku dan lempeng kuku di atasnya yang diarahkan ke distal [8]. Adanya peningkatan infeksi jamur, termasuk *Trichophyton rubrum*, menyebabkan dibutuhkannya obat alternatif untuk mengobati infeksi dan mencegah resistensi antijamur (Gambar 3). Kehadiran obat alternatif diharapkan dapat mengurangi efek dari infeksi jamur, meningkatkan respons imun, dan menurunkan risiko resistensi antijamur [8].



Gambar 3. Obat Alternatif Antijamur untuk Mengurangi Risiko Resistensi
(doi: [10.1016/j.crmicr.2022.100137](https://doi.org/10.1016/j.crmicr.2022.100137))

2.2.1 Aktivitas Antimikroba

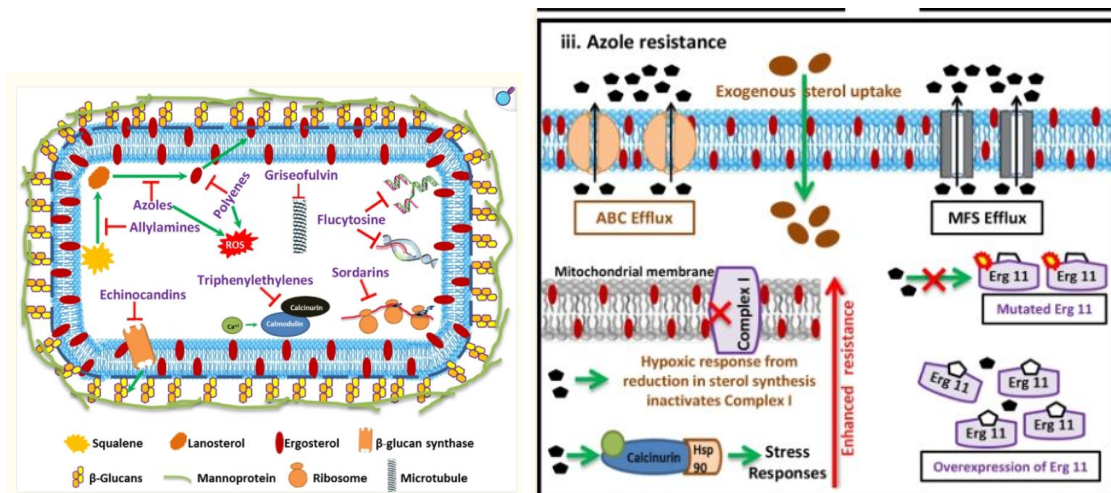
2.2.1.1 Obat Antijamur Ketoconazole

Ketoconazole merupakan obat antijamur sintesis yang berasal dari imidazole dengan spektrum luas. Obat ini efektif terhadap mikosis superfisial dan sistemik, diberikan secara oral atau topikal, dengan mekanisme kerja menghambat biosintesis ergosterol, yaitu sterol utama dalam membran jamur [5]. Obat antijamur azole seperti imidazole (ketoconazole) umum digunakan dalam pengobatan dermatomikosis. Ketoconazole adalah obat antijamur sintesis yang efektif dalam mengobati jamur dermatofita. Namun, peningkatan penggunaan obat ini menyebabkan insiden resistensi dan timbulnya efek samping seperti gatal, ruam alergi, dan hepatotoksitas. Oleh karena itu, dikembangkan obat berbasis tanaman yang biodegradable sebagai alternatif [4].

Ketoconazole telah disetujui untuk digunakan dalam pengobatan infeksi jamur pada kulit dan infeksi jamur sistemik, seperti blastomikosis, histoplasmosis, parakoksidioidomikosis, koksidioidomikosis, dan kromomikosis. Paling umum, ketoconazole dapat digunakan untuk mengobati panu. Obat ini bekerja dengan menghambat enzim P450 14 α -demetilase. Enzim ini berperan dalam menghambat biosintesis trigliserida dan fosfolipid oleh jamur. Lebih spesifik, ketoconazole akan

menghambat sintesis lanosterol, prekursor penting untuk biosintesis ergosterol. Ergosterol penting untuk menjaga integritas membran jamur, sehingga tanpa adanya ergosterol terjadi peningkatan fluiditas membran yang menyebabkan tidak adanya pertumbuhan jamur. Ketoconazole tersedia dalam bentuk tablet untuk penggunaan oral serta bentuk topikal berupa krim, busa, dan shampo. Penggunaan ketoconazole harus disesuaikan dengan resep dokter atau tenaga medis karena dapat menimbulkan efek samping seperti mual, muntah, konstipasi, nyeri perut, mulut kering, perut kembung, dan perubahan warna lidah. Ketoconazole juga dapat menyebabkan insufisiensi adrenal karena perannya dalam menghambat enzim dalam jalur sintesis steroid, serta kerusakan hati parah dan penyakit kuning. Oleh karena itu, penggunaan ketoconazole secara oral harus dilakukan dengan memantau fungsi hati pasien, seperti melalui tes fungsi hati (Aspartate transaminase (AST), Alanine transaminase (ALT), Alkaline phosphatase (ALP), Bilirubin, Albumin, dan Prothrombin Time (PT))[9].

Selain itu, penggunaan ketoconazole yang tidak sesuai dengan resep dokter atau tenaga medis dapat menimbulkan risiko terjadinya resistensi obat antijamur. Ini dikarenakan azole memiliki prevalensi resistensi tinggi (Gambar 3), dengan mekanisme overekspresi ATP-binding cassette, pompa efluks MFS (Major Facilitator Superfamily), mutasi pada gen ERG11 atau CYP51 untuk menghasilkan enzim target yang diubah dengan afinitas rendah atau tidak bereaksi terhadap antijamur karena overekspresi pada enzim ERG11. Seharusnya, azole akan menghambat biosintesis ergosterol yang bertanggung jawab mengubah lanosterol menjadi ergosterol, sehingga terjadi kerusakan sintesis ergosterol dan peningkatan permeabilitas membran sel jamur. Ini menyebabkan kebocoran isi sel dan jamur mati. Namun, mutasi pada gen CYP51 atau ERG11 akan mengubah struktur target utama, enzim 14- α -demethylase, yang menyebabkan azole tidak dapat berikatan secara efektif. Selain itu, overekspresi target obat, yaitu gen ERG11, menyebabkan lebih banyak enzim 14- α -demethylase yang mengakibatkan obat azole tidak mencukupi untuk menghambat seluruh molekul enzim yang diproduksi. Sedangkan, overekspresi pompa efluks jamur menyebabkan terjadinya overekspresi transporter efluks (ABC transporter) yang memompa obat keluar dari sel sebelum mencapai konsentrasi efektif. Terakhir, hipermutasi pada gen MSH2 menyebabkan peningkatan variasi genetik sehingga resistensi terjadi. Adanya disfungsi mitokondria dan aktivasi sinyal stres dapat berkontribusi pada perkembangan resistensi grup azole [9].

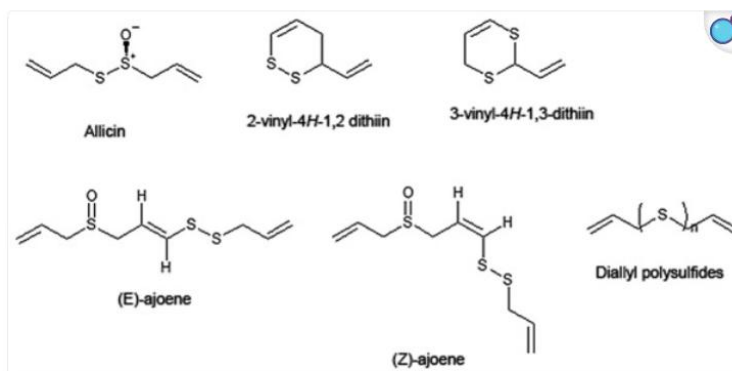


Gambar 4. Mekanisme Kerja Antijamur Ketoconazole dan Resistensinya
(doi: [10.1016/j.crmicr.2022.100137](https://doi.org/10.1016/j.crmicr.2022.100137))

2.2.1.2 Antimikroba Allicin

Allicin merupakan senyawa bioaktif murni yang diisolasi dari bawang putih. Ekstrak bawang putih memiliki efek terapeutik karena mengandung sulfur dan tiosulfinat. Terjadi penghambatan pertumbuhan mikroba karena adanya interaksi senyawa sulfur (seperti allicin) dengan kelompok sulfur (enzim yang mengandung tiol) dari enzim mikroba (seperti tripsin dan protease lainnya). Hasil isolasi bawang putih menghasilkan senyawa bioaktif murni yaitu allicin (diallyl thiosulfinat) yang diproduksi melalui respon enzimatik dari bawang putih yang dihancurkan. Allicin dibuat dengan campuran allinase (enzim dalam bawang putih) dan allin (senyawa dalam bawang putih). Berdasarkan hasil penelitian, allicin memiliki potensi yang sama efektifnya dengan ketoconazole dalam melawan jamur dermatofita. Oleh karena itu, allicin dianggap sebagai alternatif yang efektif, aman, dan tepat dalam pengobatan dermatomikosis[4].

Bawang putih memiliki aktivitas antimikroba yang lebih tinggi daripada tanaman allium lainnya karena mengandung senyawa antimikroba hidrofobik, seperti alisin, vinilditiin, ajoena, dan dialil polisulfida. Alisin adalah senyawa khas yang mengandung sulfur yang ditemukan dalam bawang putih mentah yang berasal dari alliin dan menunjukkan aktivitas antimikroba. Senyawa antimikroba hidrofobik telah diisolasi dari bawang putih (Gambar 3), dan alisin dianggap memainkan peran penting dalam aktivitas antimikroba [10].



Gambar 5. Senyawa antimikroba hidrofobik telah diisolasi dari bawang putih
(DOI: [10.3892/etm.2019.8388](https://doi.org/10.3892/etm.2019.8388))

Senyawa alisin diproduksi dari alliin. Senyawa ini terbukti memiliki aktivitas antijamur, antivirus, dan antiparasit. Selain itu, allicin menunjukkan aktivitas antimikroba melalui modifikasi S-allylmercapto dari protein yang mengandung tiol dalam bakteri, yang menyebabkan kejadian mematikan, termasuk pengurangan kadar glutathione, induksi agregasi protein, dan inaktivasi enzim penting[10].

Penggunaan bahan alam seperti bawang putih digunakan sebagai alternatif dalam melawan resistensi antimikroba karena memiliki efek terapeutik yang tinggi dan reaksi merugikan yang rendah. Bawang putih banyak digunakan dalam pengobatan tradisional karena berbagai sifat terapeutik, terutama efek antimikroba yang kuat. Selama dekade terakhir, resistensi antimikroba menjadi masalah paling umum dan menantang dalam mencegah serta mengobati berbagai penyakit menular secara global. Alisin memiliki reaktivitas tinggi, aktivitas antioksidan yang menonjol, dan permeabilitas membran yang tinggi sehingga memungkinkannya menembus berbagai kompartemen sel dengan cepat [11].

2.2.1.3 Asam Ellagic

Asam ellagic merupakan komponen utama dari *Euphorbia humifusa* wild (*Euphorbiaceae*) yang digunakan untuk mengobati dermatomikosis oleh praktisi medis tradisional di Xinjiang, Cina. Asam ellagic memiliki berbagai macam aktivitas farmakologis seperti aktivitas antioksidan, antibakteri, antiinflamasi, mengatasi sindrom metabolik, neuroprotektif, hepatoprotektif, dan perlindungan kulit [3]. Berdasarkan penelitian, aktivitas asam ellagic menunjukkan spektrum aktivitas antijamur yang luas secara *in vitro*.

Euphorbia humifusa (*Euphorbiaceae*) digunakan untuk mengobati *Tinea manuum*, *Tinea pedis*, *Tinea capitis*, dan *Tinea versicolor*. Tumbuhan ini juga terbukti memiliki aktivitas antijamur yang signifikan terhadap *Trichophyton rubrum*. Dalam penelitian, diketahui bahwa asam ellagic memiliki spektrum aktivitas antijamur yang luas secara *in vitro*, di mana asam ellagic aktif terhadap semua galur antijamur kecuali *Candida glabrata*. Dalam jamur, terdapat CYP51, yaitu enzim kunci dalam semua jalur biosintesis sterol. CYP51 berperan dalam mengkatalis penghilangan gugus 14 α -metil dari inti sterol. Dalam

penelitian, *Euphorbia humifusa* dapat menurunkan aktivitas enzim CYP51 pada membran dan meningkatkan lanosterol jamur. Sehingga, diketahui bahwa mekanisme kerja *Euphorbia humifusa* yaitu dengan menghambat aktivitas enzim CYP51 dan efeknya terhadap biosintesis ergosterol membran jamur [12].



Gambar 6. Tanaman *Euphorbia humifusa* (Euphorbiaceae)
(<https://www.gbif.org/es/species/3067054>)

2.2.2 Evaluasi aktivitas antimikroba Secara In Vitro

Dermatofitosis yang disebabkan oleh *T. rubrum* menjadi infeksi yang paling umum di seluruh dunia dan merupakan penyebab 80%–90% dari semua infeksi kronis berulang. Infeksi ini sering kambuh dan memerlukan pengobatan yang cukup lama. Oleh karena itu, pengujian kerentanan in vitro berguna untuk memilih pengobatan antijamur yang sesuai. Salah satu uji kerentanan antijamur adalah menggunakan antifungal susceptibility testing atau uji kerentanan antijamur menggunakan CLSI M38-A2 [13].

Setelah dilakukan pengujian menggunakan CLSI M38-A2, didapatkan hasil Minimum Inhibitory Concentration (MIC) atau uji kerentanan antijamur. Minimum Inhibitory Concentration (MIC) merupakan konsentrasi terendah suatu agen antimikroba yang dinyatakan dalam mg/L ($\mu\text{g/mL}$) dan dilakukan secara in vitro dengan pengontrolan secara ketat. Uji ini dapat digunakan untuk mengetahui kemampuan antimikroba dalam mencegah pertumbuhan yang terlihat dari strain uji suatu mikroba [14]. Berdasarkan hasil penelitian, didapatkan bahwa MIC allicin diperoleh pada 0,78-12,5 $\mu\text{g/ml}$ dan ketokonazol pada 0,25-8,0 $\mu\text{g/ml}$. Ini menunjukkan bahwa respons terhadap allicin dan ketokonazol hampir sama.

Effects of Allicin and Ketoconazole on *Trichophyton rubrum* at 28 °C at 7 days incubation.

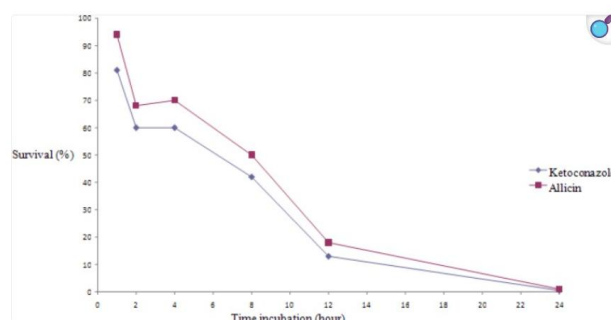
Dermatophyte isolates	Allicin		Ketoconazole	
	MIC ₅₀ ¹	MIC ₉₀ ²	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>T. rubrum</i> (1)	3.125	6.25	1.0	2.0
<i>T. rubrum</i> (2)	1.56	3.125	1.0	4.0
<i>T. rubrum</i> (3)	6.25	12.5	4.0	8.0
<i>T. rubrum</i> (4)	0.78	1.56	0.25	1.0
<i>T. rubrum</i> (5)	1.56	3.125	1.0	2.0
<i>T. rubrum</i> (6)	3.125	12.5	2.0	4.0
<i>T. rubrum</i> (7)	1.56	3.125	0.5	2.0
<i>T. rubrum</i> (8) (ATCC)	1.56	6.25	1.0	2.0
<i>T. rubrum</i> (9)	0.78	3.125	0.5	2.0
<i>T. rubrum</i> (10)	3.125	12.5	1.0	4.0

¹MIC₅₀ is the MIC at which 50% of the growth of a microorganism was inhibited (µg/ml).
²MIC₉₀ is the MIC at which 90% of the growth of a microorganism was inhibited (µg/ml).

Gambar 7. Hasil Uji MIC Allicin dan Ketoconazole (doi: [10.1590/S1517-83822012000200044](https://doi.org/10.1590/S1517-83822012000200044))

Sedangkan, berdasarkan hasil studi time-kill, didapatkan bahwa konidia yang tumbuh dari *T. rubrum* menunjukkan penurunan viabilitas setelah 12-24 jam inkubasi dengan adanya 12,5 µg/ml alisin dan 4 µg/ml ketokonazol (Gambar 4). Ini menunjukkan bahwa alisin menurunkan pertumbuhan *T. rubrum* hampir sama baiknya dengan ketokonazol [14].

Figure 1.

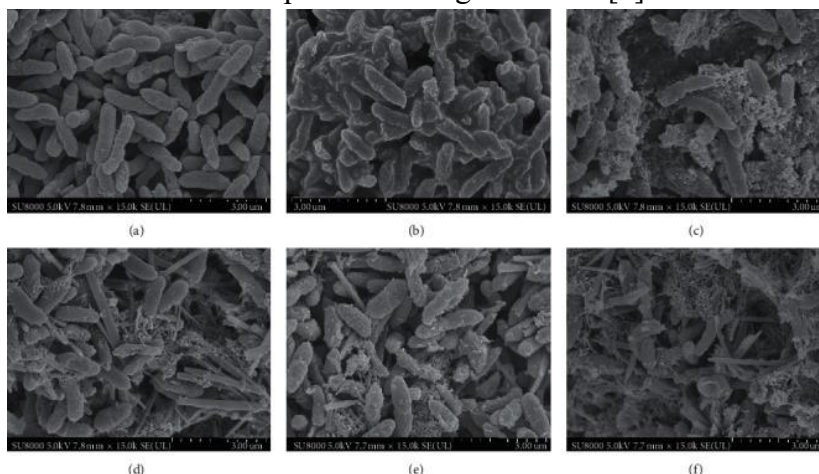


Time-kill curve of *T. rubrum* (ATCC-10218) conidia incubated in the presence of 12.5 µg/ml allicin and 4 µg/ml ketoconazole. The outcomes are characteristic of two independent examinations carried out in triplicate.

Gambar 8. Hasil Studi Time-Kill Allicin dan Ketokonazol (doi: [10.1590/S1517-83822012000200044](https://doi.org/10.1590/S1517-83822012000200044))

Aktivitas antijamur asam ellagic terbaik diamati terhadap *Trichophyton rubrum*, dan penurunan yang signifikan ditunjukkan dalam kandungan ergosterol di membran *Trichophyton rubrum* oleh asam ellagic pada semua konsentrasi, yang menunjukkan bahwa jalur biosintesis ergosterol dihambat oleh asam ellagic. Berdasarkan pengamatan morfologi menggunakan SEM, diketahui bahwa pemberian asam ellagic menyebabkan perubahan morfologi yang signifikan dalam ukuran, bentuk, dan biomassa hifa jika dibandingkan dengan kontrol (Gambar 3). Dari gambar diketahui bahwa *T. rubrum* yang tidak diberikan perlakuan (a) menunjukkan permukaan halus, struktur sel lengkap,

sitoplasma seragam, percabangan, dan pertumbuhan yang baik. Terlihat pada gambar (e), setelah diberikan asam ellagic terjadi perubahan nyata, deformasi miselium kering, banyak kerusakan, dan fraktur ditemukan pada morfologi miselium[3].



Gambar 9. Pengaruh Asam Ellagic terhadap morfologi miselium *Trichophyton rubrum* (doi: [10.1155/2020/7305818](https://doi.org/10.1155/2020/7305818)).

Ergosterol adalah lipid unik pada membran sel jamur dan merupakan komponen struktural penting membran sel jamur. Dengan berikatan dengan fosfolipid, ergosterol dapat menstabilkan struktur membran dan mengatur fluiditas membran sel jamur. Ergosterol juga berperan penting dalam menjaga integritas struktur membran, mempengaruhi aktivitas enzim yang terikat membran, viabilitas sel, dan transportasi materi. Defisiensi ergosterol akan menyebabkan kelainan pada membran sel jamur dan bahkan ruptur sel. Ketika asam ellagic bekerja pada *Trichophyton rubrum*, struktur miselium hancur dan terjadi banyak ruptur serta hilangnya isi sel dalam tubuh jamur [3].

KESIMPULAN

Berdasarkan pengujian secara *in vitro*, didapatkan hasil aktivitas antimikroba sebagai berikut: Ketoconazole, obat antijamur sintetik, efektif melawan dermatofita seperti *Trichophyton rubrum*, dengan menghambat biosintesis ergosterol. Ketoconazole menghambat enzim yang mengubah lanosterol menjadi ergosterol, sehingga merusak membran sel jamur, meningkatkan permeabilitas, menyebabkan kebocoran isi sel, dan kematian jamur. MIC berkisar 0,25-8,0 µg/ml, dengan penurunan viabilitas yang signifikan pada MIC 4 µg/ml. Penggunaan berlebih berisiko menimbulkan resistensi antijamur. Sedangkan pada allicin, senyawa sulfur dari bawang putih mentah, memiliki efektivitas antijamur setara ketoconazole terhadap dermatofita. Hasil uji menunjukkan nilai MIC 0,78–12,5 µg/ml, di mana konsentrasi 12,5 µg/ml terbukti menurunkan viabilitas jamur dalam waktu 12–24 jam. Asam ellagic dari *Euphorbia humifusa* efektif mengobati dermatomikosis dengan menghambat enzim CYP51, yang menyebabkan akumulasi lanosterol pada membran jamur.

DAFTAR PUSTAKA

1. Petrucelli MF, Abreu MH de, Cantelli BAM, Segura GG, Nishimura FG, Bitencourt TA, et al. Epidemiology and Diagnostic Perspectives of Dermatophytoses. *J Fungi Basel Switz* 2020;6(4):310.
2. Safi-Samghabadi A, Atyabi SM, Razzaghi-Abyaneh M. Anti-dermatophytic activity of cold atmospheric plasma against *Trichophyton rubrum* via affecting fungal growth, morphology, drug susceptibility and HSP90 gene expression. *Sci Rep* 2022;12(1):9481.
3. Li ZJ, Abula A, Abulizi A, Wang C, Dou Q, Maimaiti Y, et al. Ellagic Acid Inhibits *Trichophyton rubrum* Growth via Affecting Ergosterol Biosynthesis and Apoptotic Induction. *Evid Based Complement Alternat Med* 2020;2020(1):7305818.
4. Aala F, Yusuf UK, Jamal F, Rezaie S. Antimicrobial effects of allicin and ketoconazole on *trichophyton rubrum* under in vitro condition. *Braz J Microbiol* 2012;43(2):786–92.
5. Yu H, Zhang L, Liu M, Yang D, He G, Zhang B, et al. Enhancing Solubility and Dissolution Rate of Antifungal Drug Ketoconazole through Crystal Engineering. *Pharmaceuticals* 2023;16(10):1349.
6. Moskaluk AE, VandeWoude S. Current Topics in Dermatophyte Classification and Clinical Diagnosis. *Pathogens* 2022;11(9):957.
7. Canada PHA of. Pathogen Safety Data Sheets: Infectious Substances – *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum* spp., *Trichophyton* spp. [Internet]. 2001 [cited 2025 Aug 23]; Available from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/laboratory-biosafety-biosecurity/pathogen-safety-data-sheets-risk-assessment/epidermophyton-floccosum-microsporum-trichophyton.html>
8. Zaias N, Rebell G. The Successful Treatment of *Trichophyton rubrum* Nail Bed (Distal Subungual) Onychomycosis With Intermittent Pulse-Dosed Terbinafine. *Arch Dermatol* 2004;140(6):691–5.
9. Sinawe H, Casadesus D. 2023. Ketoconazole. Inggris: NCBI Book [Internet]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2025 Aug 25]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559221/>
10. Nakamoto M, Kunimura K, Suzuki JI, Kodera Y. Antimicrobial properties of hydrophobic compounds in garlic: Allicin, vinylthiophene, ajoene and diallyl polysulfides. *Exp Ther Med* 2020;19(2):1550–3.
11. Marchese A, Barbieri R, Sanches-Silva A, Daglia M, Nabavi SF, Jafari NJ, et al. Antifungal and antibacterial activities of allicin: A review. *Trends Food Sci Technol* 2016;52:49–56.
12. Li ZJ, Guo X, Dawuti G, Aibai S. Antifungal Activity of Ellagic Acid In Vitro and In Vivo. *Phytother Res* 2015;29(7):1019–25.
13. Deng S, Zhang C, Seyedmousavi S, Zhu S, Tan X, Wen Y, et al. Comparison of the In Vitro Activities of Newer Triazoles and Established Antifungal Agents against *Trichophyton rubrum*. *Antimicrob Agents Chemother* 2015;59(7):4312–4.
14. Kowalska-Krochmal B, Dudek-Wicher R. The Minimum Inhibitory Concentration of Antibiotics: Methods, Interpretation, Clinical Relevance. *Pathogens* 2021;10(2):165.