

PERBANDINGAN PENGARUH EKSTRAK BAWANG PUTIH DAN KLOORHEKSIDIN TERHADAP JUMLAH CANDIDA ALBICANS PADA PENGGUNA ORTODONTI CEKAT

THE EFFECT OF GARLIC EXTRACT AND CHLORHEXIDINE ON CANDIDA ALBICANS COLONIES IN PATIENTS WITH FIXED ORTHODONTIC APPLIANCE

Shanty Chairani^{1*}, Aisyah²

^{1,2}Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

*Email: shanty.c@fk.unsri.ac.id

Diterima: 14 Desember 2022

Direvisi: 20 Desember 2022

Disetujui: 22 Desember 2022

ABSTRAK

Latar Belakang: Penggunaan alat ortodonti cekat dapat meningkatkan jumlah koloni *C. Albicans*, yang dapat dikurangi jumlahnya dengan menggunakan obat kumur, seperti klorheksidin. Penelitian secara *in vitro* menunjukkan ekstrak bawang putih lebih efektif dibandingkan klorheksidin dalam menghambat pertumbuhan *C. albicans*. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membandingkan pengaruh ekstrak bawang putih dan klorheksidin terhadap jumlah koloni *C. albicans* pada pengguna ortodonti cekat.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan pretest dan posttest with control group design, yang melibatkan 34 subjek pengguna alat ortodonti cekat selama 6 bulan dan memiliki skor OHIS kurang dari 3. Subjek dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok 1 berkumur ekstrak bawang putih dan kelompok 2 berkumur dengan klorheksidin, yang kedua kelompok tersebut diinstruksikan untuk berkumur sebanyak 2 kali sehari selama 14 hari. Saliva tidak terstimulasi dari tiap subjek diambil pada hari ke-0, 7, dan 14, kemudian dibiakkan dan dilakukan penghitungan jumlah koloni *C. albicans* yang dinyatakan dalam satuan CFU/ml. Data dianalisa menggunakan uji t berpasangan dan tidak berpasangan.

Hasil: Terjadi penurunan jumlah *C. albicans* secara signifikan pada kedua kelompok setelah penggunaan obat kumur pada hari ke-7 dan semakin menurun pada hari ke-14 ($p < 0,05$). Jumlah koloni *C. albicans* pada kelompok ekstrak bawang putih secara signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan klorheksidin ($p < 0,05$).

Simpulan: Ekstrak bawang putih dapat mengurangi jumlah *C. albicans* pada pengguna ortodonti cekat, meskipun efek antifunginya lebih rendah dibandingkan dengan klorheksidin.

Kata kunci: *C. albicans*; ekstrak bawang putih; klorheksidin; ortodonti cekat

ABSTRACT

Background: Fixed orthodontic appliance leads to an increased *C. albicans* accumulation, which can be reduced by using mouthwash, such as chlorhexidine. The previous *in vitro* study showed that the antifungal effect of garlic aqueous extract on *C. albicans* was greater than chlorhexidine. The aim of this study was to compare the effect of garlic extract and chlorhexidine on *C. albicans* colonies in patients with fixed orthodontic appliance.

Methods: This experimental study which used pretest and posttest with control group design, was conducted on 34 subjects undergoing fixed orthodontic treatment for at least 6 months which had proper oral hygiene. Subjects were divided into two groups; group 1 used aqueous garlic extract mouthwash and group 2 used chlorhexidine, which both groups were instructed to use the mouthwash twice daily for 14 days. The unstimulated saliva was collected from the subject at the baseline, 7th and 14th day. Saliva samples were cultured, then *C. albicans* colonies were counted and expressed in CFU/ml. Data were analyzed using paired and independent t test.

Results: The result showed that there was significant reduction in *C. albicans* colonies in both group after 7 days mouthwash application, however the reduction was higher after 14 days ($p < 0,05$). *C. albicans* colonies in aqueous garlic extract group were higher than chlorhexidine ($p < 0,05$).

Conclusion: Garlic extract can reduce *C. albicans* colonies, however its antifungal was lower than chlorhexidine.

Keywords: *C. albicans*; chlorhexidine; garlic extract; orthodontic appliance

PENDAHULUAN

Candida albicans merupakan jamur yang paling dominan di rongga mulut dibandingkan jenis jamur lain yaitu sekitar 60%. Jamur tersebut merupakan flora normal pada saluran pencernaan, mulut, dan vagina. Jumlah jamur kurang dari 200 sel/ml saliva pada individu sehat.¹ Salah satu faktor yang dapat menyebabkan terjadinya peningkatan jumlah koloni *C. albicans* adalah penggunaan alat ortodonti cekat.² Penggunaan alat ortodonti cekat menyebabkan sisa makanan cenderung berakumulasi di sekitar alat dan sulit untuk dibersihkan.

Penggunaan alat ortodonti cekat menyebabkan terjadinya perubahan lingkungan rongga mulut, sehingga menyebabkan terjadinya peningkatan jumlah mikroorganisme salah satunya adalah *C. albicans*. *Candida albicans* merupakan jamur yang paling banyak ditemukan pada pengguna ortodonti cekat dibandingkan jenis *Candida sp* lain.^{2,3} Salah satu cara yang dapat dilakukan untuk menghambat pertumbuhan *C. albicans* adalah dengan penggunaan obat kumur.

Klorheksidin merupakan bahan yang sering digunakan sebagai obat kumur yang berfungsi sebagai antiplak, antibakteri, antiinflamasi, antifungi, dan dapat memberikan rasa segar pada rongga mulut.^{4,5} Chairani dkk. melaporkan bahwa obat kumur klorheksidin yang digunakan selama 7 hari dapat mengurangi kolonisasi *C. albicans* pada plak gigi secara signifikan.⁵ Akan tetapi, klorheksidin dapat menyebabkan berbagai efek samping, salah satunya yaitu menyebabkan kerusakan pada

mukosa mulut setelah penggunaan jangka panjang.⁴

Penelitian mengenai penggunaan tanaman herbal sebagai obat kumur telah dilakukan untuk mengatasi efek samping yang disebabkan oleh klorheksidin salah satunya, adalah bawang putih.^{6,7} Penggunaan bawang putih sebagai obat kumur dapat menghambat bakteri kariogenik dan penurunan pH saliva.^{6,7} Selain itu, bawang putih dapat menghambat pertumbuhan berbagai jenis jamur seperti *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. pseudotropicalis*, dan *C. tropicalis*.⁸ Komponen utama bawang putih seperti alisin and dialil sulfid dilaporkan dapat menghambat sekresi fosfolipase dan proteinase dari *C. Albicans*, serta menghambat proses dimorfisme dari jamur tersebut.^{9,10} Selain itu, bawang putih dapat menyebabkan kerusakan gen yang berperan dalam perlekatan dan proses invasi dari *C. albicans*.¹¹

Penelitian yang dilakukan oleh Reena secara *in vitro* menunjukkan ekstrak etanol bawang putih dapat menghambat pertumbuhan *C. albicans* secara signifikan pada konsentrasi 100 µl.¹² Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Rani dkk. secara *in vitro* juga menunjukkan bahwa ekstrak air bawang putih dengan konsentrasi 5% lebih efektif dibandingkan dengan klorheksidin dalam menghambat pertumbuhan *C. albicans*.¹³ Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan pengaruh ekstrak bawang putih dan klorheksidin terhadap jumlah *C. albicans* pada pengguna ortodonti cekat.

METODE

Penelitian ini telah dilakukan uji kelayakan etik oleh Komisi Etik Penelitian Rumah Sakit Umum Pusat Mohammad Hoesin Palembang dan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya dengan sertifikat persetujuan etik No. 173/kepkrsmhfkunsri/2015. Penelitian ini melibatkan mahasiswa kedokteran gigi Universitas Sriwijaya angkatan 2010-2014 yang menggunakan alat ortodonti cekat. Kriteria subjek dalam penelitian ini adalah telah menggunakan alat ortodonti cekat pada rahang atas dan rahang bawah minimal selama 6 bulan. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah subjek dengan status kebersihan mulut yang buruk (skor OHIS >3), menderita xerostomia, penyakit sistemik (diabetes mellitus, HIV dan anemia), dan mengkonsumsi obat-obatan (antibiotik dan kortikosteroid) dalam 4 minggu terakhir.^{4,14}

Ekstrak air bawang putih didapat dengan cara, bawang putih yang dikupas dan dicuci kemudian dipotong menjadi bagian yang tipis. Setelah itu bawang putih dikeringkan di tempat teduh yang tidak langsung terkena sinar matahari selama 7 hari. Kemudian bawang putih dihaluskan menggunakan blender, sehingga dihasilkan bawang putih dalam bentuk bubuk. Konsentrasi ekstrak bawang putih yang digunakan adalah 5% yaitu dengan cara bubuk bawang putih dimaserasi dengan menggunakan air suling dengan perbandingan 5:100 pada labu erlenmeyer dan dibiarkan pada suhu ruang selama 24 jam. Setelah itu, dilakukan penyaringan untuk memisahkan bagian yang padat dan cair menggunakan kertas penyaring

Whatman's no. 1 dan disimpan pada botol yang telah diberi label.¹³

Sebanyak 34 subjek yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dibagi menjadi 2 kelompok secara acak, yaitu kelompok 1 berkumur dengan ekstrak air bawang putih dan kelompok 2 berkumur dengan klorheksidin dengan konsentrasi 0,2%. Kemudian subjek dijelaskan mengenai prosedur penelitian yang akan dilakukan dan diminta untuk menandatangani *informed consent*. Subjek diberikan obat kumur yang akan digunakan selama 14 hari sesuai dengan kelompok masing-masing dan diminta untuk menyimpan ekstrak bawang putih pada suhu 4° C dan klorheksidin pada suhu 25° C untuk menjaga stabilitas zat aktif yang terkandung dalam obat kumur tersebut. Subjek diinstruksikan untuk berkumur pada pagi dan malam hari sebelum tidur sebanyak 10 ml selama 30 detik. Sebelumnya, subjek diharuskan menyikat gigi selama 3 menit menggunakan sikat gigi dan pasta gigi yang telah diberikan oleh peneliti. Subjek tidak boleh makan dan minum selama 30 menit setelah berkumur untuk menghindari kontaminasi yang dapat menyebabkan berkurangnya efek berkumur.¹⁴ Selama penelitian, subjek tidak boleh mengkonsumsi berbagai produk yang mengandung probiotik, multivitamin, obat antibiotik, dan kortikosteroid selama penelitian.

Pengambilan saliva tanpa stimulasi dilakukan pada pagi hari pukul 08.00-10.00. Pengambilan saliva dilakukan sebanyak 3 kali. Pengambilan pertama dilakukan sebelum menggunakan obat kumur dan pengambilan selanjutnya dilakukan pada hari ke-7 serta hari ke-14, yaitu 2 jam setelah

menggunakan obat kumur. Subjek diinstruksikan untuk menyikat gigi pada pagi hari serta tidak makan dan minum 2 jam sebelum pengambilan saliva. Saliva dikumpulkan pada tabung berukuran 5 ml dengan metode *spitting* sampai didapat saliva sebanyak 2 ml dan dimasukkan ke dalam kotak pendingin yang berisi es.⁴

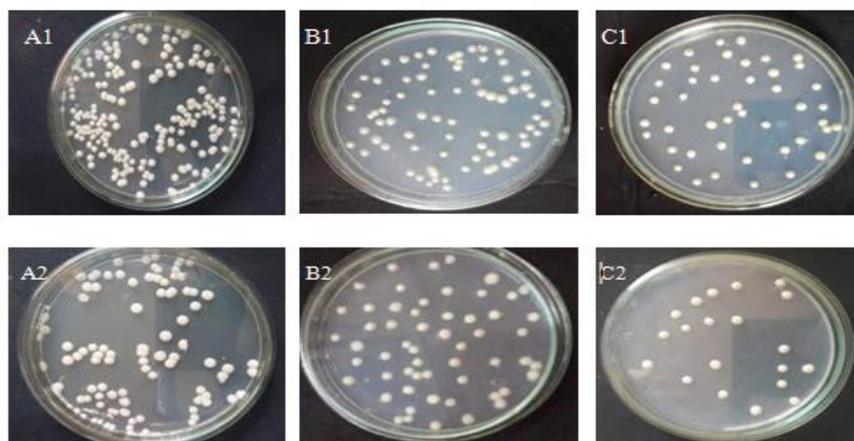
Pembiakan *C. albicans* dilakukan pada hari yang sama dengan hari pengumpulan saliva, yaitu dengan menggunakan media SDA (*saboroud dextrose agar*) yang telah diberi kloramfenikol 0,05 g/l untuk menghindari kontaminasi berbagai bakteri. Sebanyak 250 µl saliva diteteskan dengan menggunakan mikro pipet ke dalam cawan petri. Setelah itu, cawan petri diinkubasi pada suhu 37° C selama 48 jam. Penghitungan jumlah koloni *C. albicans* dilakukan secara manual dan dinyatakan dalam satuan CFU/ml saliva.

Data dianalisis dengan uji parametrik yaitu menggunakan uji T berpasangan untuk

mengetahui perbedaan rata rata jumlah koloni *C. albicans* antara hari ke-0, 7 dan 14 pada masing masing kelompok. Data juga dianalisis dengan uji T tidak berpasangan untuk membandingkan jumlah koloni *C. albicans* yang berasal dari saliva pengguna ortodonti cekat antara kelompok 1 dan 2 setelah penggunaan obat kumur pada hari ke-7 dan hari ke-14 ($p < 0.05$).

HASIL

Hasil penelitian ini menunjukkan ekstrak bawang putih dan klorheksidin dapat mengurangi jumlah koloni *C. albicans* pada pengguna ortodonti cekat. Gambar koloni *C. albicans* ditunjukkan pada Gambar 1 dan perhitungan rata-rata jumlah koloni *C. albicans* seluruh kelompok pada hari ke-0, 7, dan 14 ditunjukkan pada Tabel 1.



Gambar 1. Koloni *Candida albicans* pada media SDA: (1) kelompok ekstrak bawang putih dan (2) kelompok klorheksidin pada hari (A) ke-0, (B) ke-7, serta (C) ke-14

Tabel 1. Rata-rata jumlah koloni *C. albicans* seluruh kelompok pada hari ke-0,7, dan 14.

Kelompok	Rata-rata jumlah koloni <i>C. albicans</i> (CFU/ml) dan deviasi standar		
	Hari ke-0	Hari ke-7	Hari ke-14
Ekstrak bawang putih	254,82±75,01	206,59±65,88	144,94±35,13
Klorheksidin	218,59±61,64	161,88±53,70	94,35±50,54

Hasil penelitian menunjukkan jumlah koloni *C. albicans* mengalami penurunan setelah penggunaan obat kumur selama 7 hari dan semakin menurun setelah 14 hari baik pada kelompok ekstrak bawang putih maupun klorheksidin. Jumlah koloni

C. albicans dianalisis dengan menggunakan uji T berpasangan untuk membandingkan jumlah koloni *C. albicans* antara hari ke-0, 7, dan 14 pada masing-masing kelompok. Hasil uji T berpasangan ditunjukkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Perbandingan jumlah koloni *C. albicans* pada kelompok ekstrak bawang putih dan klorheksidin antara hari ke-0, 7, dan 14.

Kelompok	Waktu penggunaan	Waktu penggunaan	Perbedaan rata rata jumlah koloni <i>C. albicans</i> (CFU/ml) dan deviasi standar	p value
Ekstrak bawang putih	Hari ke-0	Hari ke-7	48,23±13.52	0,000*
		Hari ke-14	109,88±22.94	0,000*
	Hari ke-7	Hari ke-14	61,62±19.59	0,000*
Klorheksidin	Hari ke-0	Hari ke-7	56,70±17.95	0,000*
		Hari ke-14	124,23±43.60	0,000*
	Hari ke-7	Hari ke-14	67,52±34.92	0,000*

*p<0,05 = signifikan

Hasil penelitian menunjukkan jumlah koloni *C. albicans* secara signifikan (p<0,05) mengalami penurunan setelah penggunaan ekstrak bawang putih dan klorheksidin pada hari ke-7 maupun hari ke-14. Penurunan jumlah koloni *C. albicans* paling tinggi terjadi pada hari ke-14 dibandingkan dengan hari ke-7 baik pada kelompok ekstrak bawang putih maupun klorheksidin.

Data juga dianalisis menggunakan uji T tidak berpasangan. Uji T tidak berpasangan digunakan untuk membandingkan jumlah koloni *C. albicans* antara kelompok ekstrak bawang putih dan

klorheksidin. Hasil uji T tidak berpasangan ditunjukkan pada Tabel 3.

Tabel 3. Perbandingan jumlah koloni *C. albicans* antara kelompok ekstrak bawang putih dan klorheksidin.

Waktu Penggunaan	Perbedaan rata rata jumlah koloni <i>C. albicans</i> kelompok ekstrak bawang putih dan klorheksidin (CFU/ml) dan deviasi standar	p value
Hari ke-7	44,70±20,61	0,038*
Hari ke-14	50,58±14,93	0,000*

*p<0,05 = signifikan

Hasil penelitian menunjukkan rata-rata jumlah koloni *C. albicans* setelah menggunakan ekstrak bawang putih secara signifikan ($p < 0,05$) lebih tinggi dibandingkan dengan klorheksidin baik pada hari ke-7 maupun hari ke-14.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa jumlah koloni *C. albicans* mengalami penurunan yang signifikan setelah penggunaan ekstrak bawang putih selama 7 hari dan semakin menurun setelah 14 hari. Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak bawang putih terbukti dapat mengurangi jumlah koloni dari *C. albicans* pada pengguna ortodonti cekat. Hal ini memperkuat penelitian *in vitro* yang dilakukan oleh Rani yang menggunakan ekstrak air bawang putih dengan konsentrasi 5%,¹³ serta Reena yang menggunakan ekstrak etanol bawang putih berkonsentrasi 100 μ l,¹² hasil dari kedua penelitian itu bahwa ekstrak air bawang putih dapat menghambat pertumbuhan *C. albicans*. Ekstrak etanol bawang putih dalam bentuk formulasi obat kumur juga telah dilaporkan dapat menghambat pertumbuhan *C. albicans*.¹⁵ Kemampuan ekstrak bawang putih dalam menghambat pertumbuhan *C. albicans* dikarenakan adanya kandungan alisin dan turunannya yang terdapat didalamnya. Alisin dapat menyebabkan kerusakan gen yaitu gen SIR2 dan ECE1 yang berperan dalam proses perlekatan dan invasi dari *C. albicans* ke jaringan inang.¹¹ Komponen bawang putih lainnya yang merupakan turunan dari alisin seperti dialil sulfid juga dapat menghambat sekresi enzim proteinase dan fosfolipase dari *C. albicans*,

serta alil alkohol dapat meningkatkan stres oksidatif yang akan menyebabkan *C. albicans* mengalami nekrosis dan apoptosis.⁹ Jumlah koloni *C. albicans* setelah menggunakan ekstrak bawang putih lebih tinggi dibandingkan dengan klorheksidin. Hasil penelitian ini tidak sesuai dengan penelitian *in vitro* yang dilakukan oleh Rani dkk yang menunjukkan bahwa ekstrak bawang putih dengan konsentrasi 5% lebih efektif dibandingkan dengan klorheksidin.¹³ Hal ini mungkin dikarenakan adanya berbagai faktor yang dapat mempengaruhi hasil penelitian uji klinis seperti adanya biofilm dan substantivitas obat kumur *C. albicans* pada rongga mulut memiliki kemampuan untuk berkoloni dan membentuk biofilm dengan cara melakukan koagregasi terhadap berbagai bakteri yang dimediasi oleh adesi.

Pembentukan koloni dan biofilm berperan penting dalam proses patogenesis dan pertahanan *C. albicans* terhadap sistem imun.¹⁶ Hal tersebut menyebabkan biofilm pada rongga mulut lebih tahan terhadap bahan antimikrobal dibandingkan dengan *C. albicans* yang digunakan pada penelitian *in vitro*. Obat kumur yang memiliki efek antimikrobal yang efektif secara *in vitro* mungkin membutuhkan konsentrasi yang lebih besar untuk dapat digunakan secara klinis.¹⁷ Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai penggunaan ekstrak bawang putih dengan konsentrasi yang lebih besar sebagai obat kumur untuk mengurangi jumlah *C. albicans*.

Substantivitas merupakan kemampuan obat kumur untuk berikatan dengan permukaan rongga mulut dan kemampuan obat kumur untuk dapat bertahan pada rongga mulut.¹⁸ Obat kumur

yang memiliki substantivitas yang baik dapat bertahan pada rongga mulut dalam waktu yang lama, sedangkan obat kumur dengan substantivitas yang rendah dapat langsung hilang dari rongga mulut akibat dari efek pembersihan dari saliva.¹⁷

Ekstrak bawang putih mungkin memiliki substantivitas yang lebih rendah dibandingkan dengan klorheksidin. Ekstrak bawang putih mengandung senyawa sulfur yang sangat aktif dan bersifat tidak stabil. Hal tersebut menyebabkan komponen ekstrak bawang putih dapat dengan mudah mengalami kerusakan yang disebabkan oleh aktivitas enzim saliva. Faktor lain yang mungkin juga dapat mempengaruhi stabilitas obat kumur adalah suhu rongga mulut yang umumnya memiliki suhu 37° C. Efek antimikrobia ekstrak bawang putih akan stabil pada suhu 4° C dan akan berkurang pada suhu 30° C, sedangkan klorheksidin lebih stabil terhadap perubahan suhu.¹⁹

Hal tersebut yang mungkin menyebabkan efek klorheksidin secara klinis lebih baik dibandingkan dengan ekstrak bawang putih. Efek antimikrobia klorheksidin dilaporkan dapat bertahan selama 12 jam.²⁰ Klorheksidin dapat membunuh *C. albicans* dengan cara menyebabkan perubahan tekanan permukaan dinding sel *C. albicans*, sehingga terjadi kebocoran pada dinding sel dan proses metabolisme *C. albicans* menjadi terganggu.

Jumlah *C. albicans* akan semakin menurun seiring dengan lama waktu penggunaan baik pada kelompok klorheksidin maupun ekstrak bawang putih. Efek terapeutik obat kumur akan meningkat dengan penggunaan obat kumur secara

berulang dalam periode waktu tertentu. Seiring dengan lama waktu penggunaan, efek terapeutik akan semakin meningkat hingga mencapai titik puncak dan setelah itu efeknya akan cenderung menurun. Hasil penelitian ini menunjukkan ekstrak bawang putih terbukti dapat mengurangi jumlah *C. albicans*. Akan tetapi sebelum ekstrak bawang putih secara luas dapat digunakan sebagai obat kumur, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh lama waktu penggunaan ekstrak bawang putih terhadap efektivitasnya sebagai obat kumur dan efek samping yang mungkin ditimbulkan setelah penggunaan ekstrak bawang putih dalam jangka waktu yang lama.

SIMPULAN DAN SARAN

Ekstrak bawang putih secara signifikan dapat mengurangi jumlah *C. albicans* pada pengguna ortodonti cekat. Akan tetapi, ekstrak bawang putih tidak sebanding dengan klorheksidin dalam mengurangi jumlah koloni *C. albicans*. Untuk kedepannya perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai penggunaan jangka panjang dari ekstrak bawang putih sebagai obat kumur.

DAFTAR PUSTAKA

1. Pramod JR. Textbook of oral medicine. 3rd Ed. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publisher; 2014. p. 200.
2. Khanpayeh E, Jafari AA, Tabatabaei Z. Comparison of salivary Candida profile in patients with fixed and removable orthodontic appliances therapy. IJM. 2014; 6(4): 263-8.

3. Campobasso A, Muzio EL, Battista G, Caponio VCA, Ciavarella D, Muzio LL. The effect of orthodontic appliances on the oral candida colonisation: a systematic review. *Australasian Orthodontic Journal*. 2022; 38(1): 51-62.
4. Balagopal S, Arjunkumar R. Chlorhexidine: the goal standard antiplaque agent. *J Pharm Sci and Res*. 2013; 5(12): 270-4.
5. Chairani S, Rais SW, Purba R, Nazalika N. Comparative assessment of aloe vera juice and 0.06% chlorhexidine on *Candida albicans* plaque. *Odonto Dental Journal*. 2019; 6(1): 34-9.
6. Latti P, Subramaniam R, Basha S, Prashant G M, Kumar P G, Hirekalmath S. Antibacterial activity of garlic extract, tea tree oil, and its mouthwashes against *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus*: An In vivo study. *J Indian Assoc Public Health Dent*. 2022;20:271-6.
7. Kudva S, Prabhakar S, Pai V, Tegginamani A. Effect garlic extract on salivary pH: a clinical study. *Arch Orofac Sci*. 2012; 7(1): 1-8.
8. Ekanola YA, Ogunshe AOA, Olugbod RJ, Ajibade JG, Ojediran YO. In vitro susceptibility of clinical *Candida* species to some natural and synthetic antimycotic agents. *Int Res J Biochem Bioinform*. 2014; 4(1): 4-11.
9. Masoudi M, Rahimi R. Anti-candida effect *Allium sativum*. *Der Pharmacia Lettre*. 2017; 9 (4):163-8.
10. Sarfraz M, Nasim MJ, Jacob C, Gruhlke MCH. Efficacy of allicin against plant pathogenic fungi and unveiling the underlying mode of action employing yeast based chemogenetic profiling approach. *Applied Sciences*. 2020; 10(7):2563.
11. Said MM, Watson C, Grando D. Garlic alters the expression of putative virulence factor genes SIR2 and ECE1 in vulvovaginal *C. albicans* isolates. *Scientific Reports*, 2020; 10: 3615
12. Reena T, Rohitha P, Deepthi MS, Ramachanran BR, Sujatha S. Comparative effect of natural commodities and commercial medicines against oral thrush causing fungal organism of *Candida albicans*. *Sci J Clin Med*. 2013; 2(3): 75-80.
13. Rani A, Thakur S, Shavina G, Gauniyal P, Bhandari M, Gupta H. Comparative evaluation of antimicrobial activity of different herbal extracts and 2% chlorhexidine gluconate against *E. faecalis* and *C. albicans*. *Ind J Dent Scie*. 2015; 7(1): 20-3.
14. Solanki LA, Sundari KKS, Muralidharan NP, Jain RK. Antimicrobial effect of novel gold nanoparticle oral rinse in subjects undergoing orthodontic treatment: An ex-vivo study. *Journal of International Oral Health*. 2022; 14(1): 47-52.
15. Pranata C, Sundara P, Evi. Uji efektivitas formulasi sediaan antifungi obat kumur ekstrak etanol bawang putih (*Allium sativum* L.) terhadap pertumbuhan *Candida albicans*. *Jurnal Farmasi*. 2021; 4(2): 92-7.
16. Pereira R, Dos Santos Fontenelle RO, de Brito EHS, de Morais SM. Biofilm of *Candida albicans*: formation, regulation and resistance. *J Appl Microbiol*. 2021;131(1): 11-22.
17. Wall G, Jauregui DM, Bonifacio BV, Lopez-Ribot JL, Uppuluri P. *Candida albicans* biofilm growth and dispersal: contribution to pathogenesis. *Current Opinion in Microbiology*. 2019; 52: 1-6.
18. Zhuo X. *Dental caries: principle and management*. Berlin: Springer; 2015. p. 44.
19. Goldstep F. Oral rinses for a proactive intervention approach to periodontal health. *Compend Contic Edu Dent*. 2014; 35(8): 546-53.
20. Arthiie T, Stelin KS, Periannan KR, Bhuvaneshwari S, Soundarya S, Rajasekar S. Chlorhexidine: An elixir for periodontics. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*. 2020; 15(2): 57-9