

## INTISARI

Infeksi jamur telah menjadi masalah global yang menyebabkan 1,7 juta kematian setiap tahun dengan *Candida sp.* sebagai penyebab utamanya. Infeksi *Candida* sering kali diobati dengan obat golongan azole, tetapi penggunaan jangka panjang, terutama pada individu yang mengalami gangguan kekebalan tubuh, dapat menyebabkan resistensi. Resistensi sering muncul karena mekanisme pompa eflux jamur. CDR1, anggota spesifik dari keluarga transporter *ATP-Binding Cassette*, sangat terkenal karena perannya dalam resistensi azole. Namun, menghambat transporter ini dapat menawarkan pendekatan yang menjanjikan untuk meningkatkan terapi antijamur. Produk alami dan turunannya telah lama digunakan untuk perawatan kesehatan, menawarkan sumber yang kaya untuk penemuan obat. Spons laut dan mikroba yang berasosiasi dengannya mengandung banyak senyawa bioaktif yang berpotensi untuk pengembangan obat antimikroba. Penelitian ini berfokus pada eksplorasi spons laut sebagai sumber potensial penghambat baru untuk pompa eflux jamur.

Tujuh ekstrak etanolik spons laut Indonesia (A1, A2, A3, A4, A5, A6, dan B1) dievaluasi untuk mengetahui kemampuannya dalam menghambat pompa eflux jamur yang dikodekan oleh transporter CDR1 pada *C. albicans*. Dalam penelitian ini, strain *Saccharomyces cerevisiae* yang mengekspresikan gen CDR1 *C. albicans* secara berlebihan digunakan sebagai model untuk mempelajari resistensi obat pada jamur. Uji Konsentrasi Hambat Minimum dilakukan untuk mengetahui potensi masing-masing ekstrak dalam menghambat pertumbuhan strain *S. cerevisiae*  $\Delta\Delta$  dan  $\Delta\Delta$ /CaCDR1. Selain itu, senyawa bioaktif yang terdapat dalam ekstrak dianalisis dengan menggunakan metode Kromatografi Lapis Tipis.

Ekstrak A2 (125,3 ug/mL), A3 (250,5 ug/mL), A5 (286,2 ug/mL), dan B1 (384,0 ug/mL) memiliki potensi menghambat pertumbuhan strain *S. cerevisiae*  $\Delta\Delta$ /CaCDR1, namun spesifisitasnya terhadap CDR1 masih belum diketahui secara pasti. Alkaloid dan asam amino ditemukan pada ekstrak A2, A3, dan B1, yang diprediksi sebagai *Aaptos sp.* Penelitian ini menyoroti potensi organisme laut sebagai sumber agen antijamur baru.

**Kata kunci:** Spons laut, *Candida albicans*, CDR1, pompa eflux, TLC

## ABSTRACT

Fungal infections have become a global concern causing 1.7 million deaths each year with *Candida sp.* being the main cause. *Candida* infections are often treated with azole drugs, but their long-term use, especially in immunocompromised individuals, can lead to resistance. Resistance often arises due to the fungal efflux pump mechanism. CDR1, a specific member of the ATP-Binding Cassette transporter family, is particularly notable for its role in azole resistance. However, inhibiting this transporter may offer a promising approach to enhancing antifungal therapy. Natural products and their derivatives have long been used for health treatments, offering rich sources for drug discovery. Marine sponges and their associated microbes contain numerous bioactive compounds with potential for antimicrobial drug development. This study focused on exploring marine sponges as a potential source of novel inhibitors for fungal efflux pumps.

Seven Indonesian marine sponge ethanolic extracts (A1, A2, A3, A4, A5, A6, and B1) were evaluated for their ability to inhibit the fungal efflux pump encoded by *C. albicans* CDR1 transporter. In this study, *Saccharomyces cerevisiae* strain overexpressing the CDR1 gene of *C. albicans* was used as a model to study drug resistance in fungi. The Minimum Inhibitory Concentration assay performed to screen the potential of each extract in inhibiting the growth of *S. cerevisiae* ADΔ and ADΔ/CaCDR1 strains. In addition, bioactive compounds present in the extract were analyzed using Thin Layer Chromatography method.

As a result, extract A2 (125.3 ug/mL), A3 (250.5 ug/mL), A5 (286.2 ug/mL), and B1 (384.0 ug/mL) have a potential growth inhibitor against *S. cerevisiae* ADΔ/CaCDR1, but their specificity to CDR1 is still uncertain. Alkaloids and amino acids found in A2, A3, and B1, which are predicted to be *Aaptos* sp. This study highlights the potential of marine organisms as a source of novel antifungal agents.

**Keywords:** Marine sponge, *Candida albicans*, CDR1, efflux pump, TLC