

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Sirsak (*Annona muricata* L.)

2.1.1 Klasifikasi Tanaman Sirsak

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Super Divisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Sub Kelas	: Magnoliidae
Ordo	: Magnoliales
Famili	: Annonaceae
Genus	: Annona
Spesies	: <i>Annona muricata</i> L. (Sunarjono, 2008)

2.1.2 Morfologi Tanaman Sirsak

Sirsak adalah tanaman buah tropis yang bersifat tahunan (perennial). Umurnya tidak lebih dari 20 tahun. Tanaman sirsak tersebut berbentuk semak dengan tinggi tidak lebih dari 4 meter (Sunarjono, 2008). Daunnya berbentuk elips memanjang atau bulat menyempit dengan bagian ujung yang meruncing. Permukaan daunnya halus dan mengkilat, dengan warna hijau yang lebih tua di bagian permukaan atas dibandingkan dengan permukaan bawah (Adewole and Caxton-martin, 2009 dalam Winawan 2010). Daun sirsak tebal dan sedikit kaku dengan urat daun menyirip atau tegak pada urat daun utama. Aroma yang ditimbulkan daun berupa langu yang tidak sedap (Sunarjono, 2008). Batang A.

muricata umumnya kecil, tetapi agak liat sehingga tidak mudah patah (Sunarjono,2008). Bunganya tumbuh secara tunggal, dapat muncul disemua bagian batang, cabang dan ranting. Bunga ini memiliki panjang 4-5 cm dengan tangkai yang pendek. Bunga *A. muricata* berbentuk kerucut-segitiga dilengkapi dengan 3 helaian bunga yang sedikit tebal dan tersusun berlapis. Bagian luar petal berwarna kuning kehijauan sedangkan tiga petal bagian dalamnya berwarna kuning pucat. Buah *A. muricata* berbentuk seperti jantung atau oval. Ukuran panjangnya sekitar 10-30 cm, lebar hingga 15 cm dan beratnya dapat mencapai 4,5 – 6,8 kg (Adewole and Caxton-martin,2009 dalam Winawan, 2010).



Gambar 2.1 Daun Sirsak (Sunarjono,2008)

2.1.3 Uraian Tanaman Sirsak

Tanaman sirsak berasal dari wilayah Amerika Tropis, meliputi Amerika Tengah dan Amerika Selatan. Tanaman ini mulai dikenal di Indonesia pada abad ke-19 yang dibawa oleh pemerintah kolonial Hindia-Belanda. Sirsak sering disebut nangka belanda, durian belanda, atau nangka seberang. Adapun alasan

penyebutan dengan kata “belanda” yaitu mengacu pada sirsak yang berasal dari bahasa Belanda yaitu *zurrzak* (tanaman asam) (Sunarjono,2008).

Masyarakat Indonesia mempunyai sebutan tersendiri untuk tanaman ini, diantaranya *deureuyan belanda* (Aceh), *srikaya jawa* (Bali), *durian betawi* (Minangkabau), *jambu landa* (Lampung), *nangka buris* (Madura), *durio ulondro* (Nias) (Sunarjono,2008).

2.1.4 Kegunaan Sirsak

Semua bagian tanaman sirsak dapat digunakan sebagai obat-obatan alami termasuk kulit kayu, daun, akar, buah, dan biji. Setiap bagian pohon memiliki kegunaan dan kandungan yang berbeda. Secara umum buah dan jus buahnya digunakan untuk menyembuhkan penyakit cacingan dan parasit, menurunkan demam, meningkatkan jumlah air susu ibu (ASI) serta sebagai astringen untuk diare dan disentri (Taylor,2009 dalam Winawan, 2010)

Daun sirsak dimanfaatkan sebagai pengobatan alternatif untuk pengobatan kanker, yakni dengan mengkonsumsi air rebusan daun sirsak. Selain itu, tanaman sirsak juga dimanfaatkan untuk pengobatan demam, diare, anti kejang, anti jamur, anti parasit, anti mikroba, sakit pinggang, asam urat, gatal-gatal, bisul, flu, dan lain-lain (Mardiana dan Ratnasari 2011). Biji yang telah dihancurkan bermanfaat untuk parasit eksternal dan internal seperti kutu kepala dan cacingan. Kulit batang, daun, dan akar diketahui sebagai penurun tekanan darah dan obat penenang (Taylor,2009 dalam Winawan, 2010)

Annona muricata L. sesungguhnya bukan barang baru dalam pengobatan tradisional di tanah air. Secara turun temurun masyarakat mengonsumsi daun dan buah sirsak untuk menyehatkan tubuh. Masyarakat Aceh, misalnya, menggunakan buah sirsak untuk mengatasi hepatitis dan daunnya dapat

dimanfaatkan sebagai obat batuk. Bagi etnis Sunda, buah sirsak yang masih muda dipercaya sebagai penurun tekanan darah tinggi dan daunnya untuk menghilangkan mual, bisul, dan rematik. Etnis Madura memanfaatkan buah sirsak untuk meredakan diare dan sakit perut. Adapun etnis Kutai memilih daun sirsak untuk mengobati diare. Secara empiris buah atau daun *Annona muricata* L. manjur mengatasi beragam penyakit (Tambunan, 2011).

2.1.5 Kandungan Daun Sirsak

Penggunaan tanaman sebagai obat, berkaitan dengan kandungan kimia yang terdapat dalam tumbuhan tersebut terutama zat bioaktif. Senyawa bioaktif yang terdapat dalam tumbuhan biasanya merupakan senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, steroid, triterpenoid, saponin, dan lain-lain (Organik, 2010).

Daun sirsak mengandung steroid, glikosida jantung, dan tanin (Prachi, 2010 dalam Wijaya, 2011). Penelitian senyawa kimia dan farmakologi pada Annonaceae mengandung alkaloid, *acetogenin*, asam amino, karbohidrat, protein, lemak, polifenol (termasuk di dalamnya flavonoid), minyak esensial, terpen, dan senyawa aromatik (Vega dkk, 2007 dalam Wijaya, 2011). Secara fitokimia, *Annona muricata* L. kaya dengan beberapa macam senyawa tanin, lakton dan alkaloid isokuinolina (Adewole and Caxton-Martins, 2009 dalam Winawan, 2010). Selain itu, daun *A. muricata* mengandung sejumlah bahan kimia yaitu senyawa bioaktif yang disebut annonaceous acetogenesis (Noller, 2005 dalam Putra, 2012).

2.1.5.1 Alkaloid

Alkaloid adalah suatu golongan senyawa organik yang terbanyak ditemukan di alam. Nama alkaloid diambil dari kata alkaline yang merupakan

istilah untuk menggambarkan zat-zat yang mengandung nitrogen. Hampir seluruh senyawa alkaloid berasal dari tumbuh-tumbuhan dan tersebar luas dalam berbagai jenis tumbuhan (Maharti,2007). Semua alkaloid mengandung paling sedikit satu atom nitrogen yang biasanya bersifat basa dan dalam sebagian besar atom nitrogen ini merupakan bagian dari cincin heterosiklik. Hampir semua alkaloid yang di alam mempunyai keaktifan biologis tertentu (Sovia, 2009).

Beberapa alkaloid seperti strychnine atau coniine bersifat toksik, beberapa lainnya dapat digunakan sebagai obat analgesik atau anestesi. Alkaloid umumnya diklasifikasikan berdasarkan struktur molekul atau jalur metabolisme yang digunakan untuk membentuk molekul tersebut (Maharti, 2007).

2.1.5.2 Flavonoid

Senyawa flavonoid terdapat dalam sel-sel yang sedang melakukan fotosintesis sehingga banyak tersebar pada kingdom Plantae (Cushine and Lamb, 2005). Dalam tumbuhan, aglikon flavonoid (flavonoid tanpa gula terikat) terdapat dalam berbagai bentuk struktur. Jalur sintesis flavonoid bermula dari produk glikolisis yaitu fosfenol piruvat. Selanjutnya, produk tersebut akan memasuki alur sikimat untuk menghasilkan fenilalanin sebagai materi awal untuk alur metabolisme fenil propanoid. Alur tersebut akan menghasilkan 4-coumaroyl-coA yang akan bergabung dengan malonyl-coA untuk menghasilkan struktur sejati flavonoid. Flavonoid yang pertama kali terbentuk pada biosintesis ini disebut khalkhon. Bentuk lain diturunkan dari khalkhon melalui berbagai alur dan rangkaian proses enzimatik seperti flavonol, flavan-3-ols, proantosianidin (tannin) (Aliunir,2005).

Senyawa flavonoid dilaporkan dapat berfungsi sebagai antibakteri (Wiryowidagdo, 2008). Selain itu, flavonoid telah dilaporkan berfungsi sebagai antialergi, antivirus, antijamur, dan antiradang (Roller, 2003). Penelitian lain juga menyebutkan bahwa tumbuhan yang mengandung flavonoid memiliki efek antijamur terhadap *Candida albicans* (Ahmad *et al.*, 2010).

Flavonoid mempunyai respon yang baik terhadap infeksi mikroba sehingga flavonoid efektif menghambat pertumbuhan mikroba secara *in vitro* terhadap sejumlah mikroorganisme. Aktivitas antimikroba flavonoid disebabkan oleh kemampuan mengikat adhesin, membentuk kompleks dengan protein ekstra seluler yang dapat larut dan juga membentuk kompleks dengan dinding sel mikroba. Flavonoid yang bersifat lipofilik juga mungkin dapat merusak membran sel mikroba (Cowan, 2005). Selain itu, flavonoid juga menunjukkan toksisitas rendah pada mamalia, sehingga beberapa flavonoid digunakan sebagai obat bagi manusia (Roller, 2003).

2.1.5.3 Tanin

Tanin adalah salah satu dari senyawa sekunder yang sering ditemukan pada tanaman. Tanin merupakan senyawa oligonemerik dengan unit struktur multiple dengan grup fenol bebas dengan berat molekul yang beragam antara 500 sampai lebih dari 20.000. Tanin dapat berikatan dengan protein dan membentuk kompleks tanin-protein insoluble atau soluble. Zat ini larut dalam air, kecuali beberapa molekul dengan struktur berat tinggi (Maharti, 2007).

2.1.5.4 Triterpenoid

Triterpenoid adalah senyawa metabolik sekunder yang kerangka karbon berasal dari enam satuan isoprene dan diturunkan dari hidrokarbon C-30 asiklik.

Senyawa ini berbentuk siklik atau asiklik dan sering memiliki gugus aldehida atau asam karboksilat (Harborne, 1987 dalam Muzakir, 2010).

Sebagian besar senyawa triterpenoid mempunyai kegiatan fisiologi yang menonjol sehingga dalam kehidupan sehari-hari banyak digunakan sebagai obat, seperti untuk pengobatan diabetes, gangguan menstruasi, gangguan kulit, kerusakan hati dan malaria. Sedangkan bagi tumbuhan yang mengandung senyawa ini, terdapat nilai ekologi karena senyawa ini bekerja sebagai antijamur, insektisida, antibakteri, dan antivirus (Robinson, 1987 dalam Muzakir, 2010).

2.2 *Candida Albicans*

2.2.1 Klasifikasi

Menurut Rinaldi (1993) klasifikasi *Candida Albicans* adalah sebagai berikut:

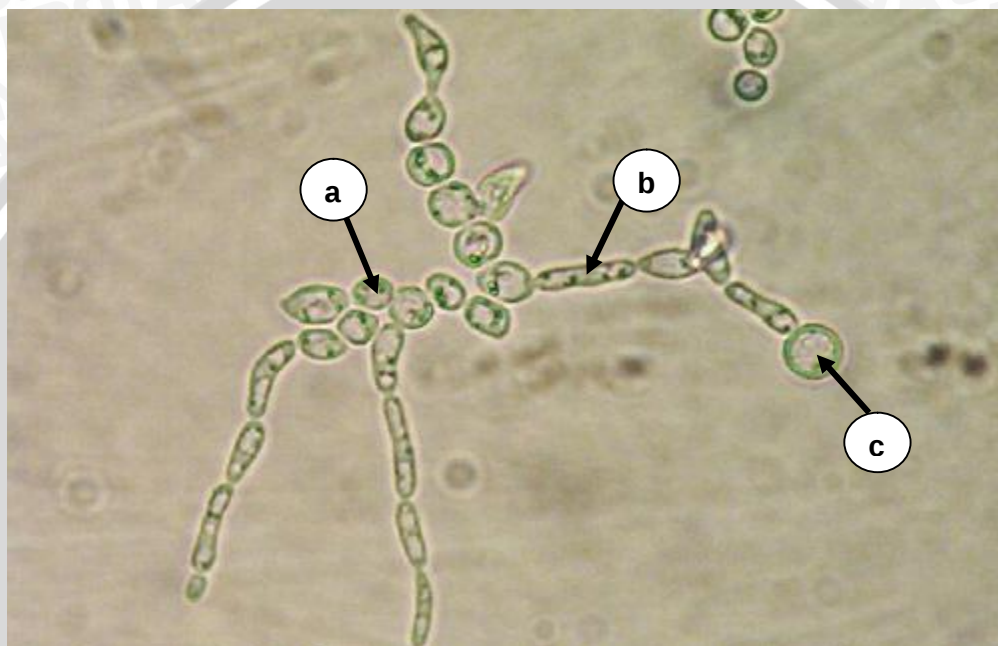
Kingdom	: Fungi
Divisi	: Fungi <i>imperfecti</i> atau <i>deutromycota</i>
Kelas	: Ascomycetes
Ordo	: Saccarocetales
Famili	: Saccaromycetaceae
Genus	: <i>Candida</i>
Spesie	: <i>Candida albicans</i>

2.2.2 Karakteristik Umum

Candida albicans merupakan spesies candida yang paling sering menyebabkan penyakit oportunistik. Jamur ini merupakan anggota flora normal kulit, selaput lendir saluran pernafasan, saluran pencernaan, dan genetalia wanita. Pada tempat-tempat tersebut, jamur ini dapat menjadi dominan dan dihubungkan dengan keadaan-keadaan patogen. Beberapa penyakit pada

manusia yang disebabkan oleh *Candida albicans* yaitu sariawan, vulvovaginitis, candida pada urin (candiduria), gastrointestinal kandidiasis yang dapat menyebabkan *gastric ulcer* atau bahkan dapat menjadi komplikasi kanker (Dinubile et al.,2005)

2.2.2.1 Morfologi



Gambar 2.2 (a)Blastospora, (b) Pseudohypha, dan (c) Klamidospora dari *Candida albicans* (www.biotechnologies.com)

Candida albicans secara mikroskopis berbentuk oval dengan ukuran 2-5 x 3-6 mikron. Biasanya dijumpai *chlamydoconidia* yang tidak ditemukan pada spesies *Candida* yang lain dan merupakan pembeda pada spesies tersebut, hanya *Candida albicans* yang mampu menghasilkan *chlamydoconidia* yaitu spora yang dibentuk karena hifa, pada tempat-tempat tertentu akan membesar, membulat, dindingnya menebal dan letaknya di terminal, lateral (Jawetz, 2007).

Jamur ini memperbanyak diri dengan membentuk tunas yang akan terus memanjang membentuk hifa semu. Hifa semu terbentuk dengan banyak kelompok blastospora berbentuk bulat atau lonjong (Tjampakasari, 2006).

Candida albicans dapat tumbuh pada suhu 37°C dalam kondisi aerob atau anaerob. Pada kondisi anaerob *Candida albicans* mempunyai waktu generasi yang lebih panjang yaitu 248 menit dibandingkan dengan kondisi pertumbuhan aerob yang hanya 98 menit. Walaupun *Candida albicans* tumbuh baik pada media padat tetapi kecepatan pertumbuhan lebih tinggi pada media cair pada suhu 37°C. Pertumbuhan juga lebih cepat pada kondisi asam dibandingkan dengan pH normal atau alkali (Biswas and Chaffin, 2005).

Biakan *Candida albicans* pada *Saburaud Dextrose Agar* (SDA) yang di inkubasi pada suhu ruang (23-25°C), membentuk koloni mukoid, sedikit mengkilat, lunak, berwarna putih dan kekuningan serta berbau seperti tape. Selain itu, *Candida albicans* dapat dibiakkan pada media jamur lain seperti *Cornmeal* agar dan serum mamalia. Bila ditanam pada *Coernmeal* agar dan diinkubasi dalam suhu kurang dari 26°C selama ± 3 hari, akan membentuk *chlamydospores* dengan penampang 7-12 μm . Bila ditanam pada media serum mamalia dan diinkubasi pada suhu 37°C selama ± 4 jam, akan membentuk gambaran *germ tube*. *Germ tube* adalah suatu bentukan khas dari *Candida albicans* (Bonang,1984)

2.2.2.2 Struktur Antigen

Beberapa bagian morfologi dari *Candida albicans* yang bertindak sebagai faktor antigen terhadap sel hospes, antara lain :

- Kapsul sel : kapsul sel *Candida albicans* merupakan suatu polisakarida yang menyelimuti dinding sel. Kapsul sel ini berfungsi untuk melindungi jamur terhadap sel fagosit (Gladwin,2000).
- Dinding sel : merupakan lapisan luar yang mengelilingi membran sel, yang sebagian besar terdiri dari karbohidrat dan beberapa kandungan protein seperti chitin, glucan, dan mannoprotein. Dinding sel ini merupakan antigen yang bersifat poten terhadap sistem imunitas manusia (Gladwin,2000).
- Membran sel : terdiri dari dua lapis membran atau lipid bilayer yang merupakan lapisan paling dalam yang menyelimuti sitoplasma sel jamur. Membran sel tersebut mengandung sterol yang hampir sama seperti yang dimiliki oleh sel tubuh manusia. Ergosterol merupakan sterol yang utama pada membran sel *Candida albicans*, sedangkan pada manusia, kolesterol merupakan sterol utama pada membran selnya (Gladwin,2000).

2.3 Kandidiasis

Kandidiasis merupakan infeksi yang ditimbulkan oleh jamur *Candida albicans*. *Candida albicans* sendiri merupakan jamur yang secara normal terdapat pada kulit dan membran mukosa misalnya vagina, mulut, ataupun rectum. *Candida albicans* dapat menjadi agen infeksius ketika terdapat beberapa perubahan pada lingkungan tubuh serta faktor pemicu yang menyebabkan pertumbuhan *Candida albicans* menjadi tidak terkontrol (Sovia, 2009).

Kandidiasis telah dikenal dan dipelajari sejak abad ke-17 dan berkembang sampai abad ke-20. Hal ini dikarenakan oleh banyaknya kasus kandidiasis yang

ditemukan (Suprihatin,1982). Di Amerika 75% wanita pada masa reproduksi pernah mengalami vulvovaginitis kandidiasis. Antara 40-50% mengalami infeksi berulang dan 5-8% terkena infeksi kandida kronis (Wilson and Sande, 2001). Sedangkan di Sapnyol, dari 345 kasus kandidemia yang diteliti di sebuah rumah sakit dan mortalitas mencapai 44% dengan perincian dari angka tersebut 51% disebabkan oleh infeksi *Candida albicans* (Almirante, 2005).

2.3.1 Patogenesis

Jamur *Candida albicans* sebenarnya hidup hanya sebagai saprofit dalam badan manusia tanpa menyebabkan kelainan apapun dalam organ tubuh. Pada keadaan tertentu sifat jamur dapat berubah menjadi patogen dan menyebabkan penyakit yang disebut kandidiasis. Walaupun candida spesies lain juga menyebabkan kandidiasis, *Candida albicans* dianggap sebagai spesies paling patogen dan menjadi etiologi terbanyak kandidiasis (Moran *et al.*, 2011).

Kandidiasis biasanya bersifat mukokutaneus tetapi kondisi tertentu dapat invasif ke organ viseral. Patogenesis infeksi jamur tidak terlepas dari faktor virulensi yang dimiliki, termasuk sifat dan metabolitnya, dan faktor predisposisi yang terdapat pada tubuh hospes (Hornby, 2003). Faktor virulensi dari *Candida albicans* yang menentukan untuk terjadinya infeksi adalah dinding sel. Dinding sel berperan penting karena merupakan bagian yang berinteraksi langsung dengan sel hospes. Dinding sel *Candida albicans* mengandung mannoprotein yang mempunyai sifat immunosupresif sehingga mempertinggi pertahanan jamur terhadap imunitas hospes. Selain itu, *Candida albicans* tidak hanya menempel (adhesi), namun juga melakukan penetrasi (invasi) ke dalam mukosa atau kulit.

Enzim proteinase membantu *Candida albicans* untuk menembus lapisan mukosa atau kulit yang berkeratin (Winarto,2004).

Kemampuan *Candida albicans* untuk berubah menjadi *pseudohypha* juga merupakan salah satu faktor virulensi. Bentuk *pseudohypha* mempunyai faktor virulensi yang lebih tinggi dibandingkan *budding cell* karena : pertama, ukurannya lebih besar dan lebih sulit difagositosis oleh makrofag. Kedua, terdapat titik-titik *chlamydospores* yang banyak pada suatu filament hifa, sehingga jumlah elemen infeksius lebih banyak (Winarto,2004).

Candida albicans dapat dibawa oleh aliran darah ke banyak organ, termasuk selaput otak, tetapi biasanya tidak menetap dan menyebabkan abses kecuali bila kekebalan tubuh lemah. Sepsis dapat terjadi pada penderita dengan kekebalan seluler yang lemah, misalnya : pasien yang menerima kemoterapi kanker, penderita limfoma, dan penderita AIDS (Bennet,2003).

2.3.2 Faktor Predisposisi

Faktor predisposisi terjadinya infeksi *Candida albicans* terdiri dari faktor endogen dan faktor eksogen. Faktor endogen yang menyebabkan terjadinya kandidiasis antara lain karena perubahan fisiologik, usia, dan faktor-faktor imunologik. Perubahan fisiologik yang dapat menyebabkan perubahan pH normal dalam vagina (Djuanda, 1987). Dalam keadaan normal, pH vagina adalah 3,8-4,5. Selain itu, perubahan fisiologik lain yang dapat menyebabkan kandidiasis adalah debilitas, kegemukan, iatrogenik, endokrinopati, serta penyakit kronik lainnya.

Faktor eksogen yang menyebabkan kandidiasis antara lain iklim, panas, dan kelembapan yang menyebabkan perspirasi meningkat. Kebersihan kulit juga mempengaruhi terjadinya kandidiasis.

2.3.3 Gambaran Klinik

Gambaran klinik yang terjadi pada infeksi kandidiasis umumnya berupa kandidiasis kutan, kandidiasis mukosa, kandidiasis sistemik, dan kandidiasis kronis mukokutan (Mansur, 2005).

2.3.3.1 Kandidiasis Kutan

Kandidiasis kutan mencakup invasi ke kulit. Keadaan ini terjadi bila kulit menjadi lemah akibat trauma, luka bakar atau maserasi. Bentuk kandidiasis kutan antara lain :

a. Kandidiasis Intertriginosa

Lesi terjadi didaerah kulit ketiak, lipatan paha, lipatan pantat, lipatan payudara, antara jari tangan atau kaki (interdigital), kepala penis, dan umbilikus, berupa bercak yang berbatas jelas, bersisik basah dan erimatoza. Lesi tersebut dikelilingi oleh vesikel-vesikel dan pustul-pustul kecil atau bula yang bila pecah meninggalkan daerah yang erosif dengan pinggir yang kasar (Djuanda, 1987).

b. Kandidiasis Perianal

Penyakit ini menimbulkan gatal pada sekitar anus. Terdapat dermatitis perianal berupa eritema dan maserasi yang sangat gatal dan terbakar (Djuanda, 1987)

c. Kandidiasis Kutis Generalisata

Lesi biasanya terdapat pada lipatan payudara, lipatan pantat, dan umbilikus. Sering disertai glositis, stomatik, dan paronikia (Djuanda, 1987)

d. Paronikia dan Onikomikosis

Sering diderita oleh orang-orang yang pekerjaannya berhubungan dengan air, bentuk ini cukup sering didapat. Lesi berupa kemerahan,

pembengkakan yang tidak bernanah, kuku menjadi tebal, mengeras dan berlekuk-lekuk, kadang-kadang berwarna kecoklatan, tidak rapuh, tetap berkilat dan tidak terdapat sisa jaringan di bawah kuku (Djuanda, 1987)

e. *Diaper-rash*

Kelainan pada kulit daerah pantat yang sering terdapat pada bayi yang popoknya selalu basah dan jarang diganti. Gejalanya terdapat makula dan vesikel-vesikel dengan maserasi daerah yang tertutup popok menyebabkan rasa gatal seperti terbakar dan tidak nyaman. Diagnosa ditegakkan dengan adanya lesi satelit yang eritematosa (Djuanda, 1987)



Gambar 2.3a Kandidiasis popok (*diaper-rash*) (Siregar, 2005)

Keterangan : Terdapat vesikel dengan maserasi pada daerah genetalia dan lipatan paha

f. Kandidosis Granulomatosa

Penyakit ini sering pada anak-anak, Lesi berupa papul kemerahan tertutup krusta tebal berwarna kuning kecoklatan dan melekat erat pada dasarnya. Krusta ini dapat meninggi seperti tanduk sepanjang 2 cm. Lokasinya sering terdapat pada muka, kepala, kuku, badan, tungkai, dan faring (Djuanda., 1987)



Gambar 2.3b Kandidiasis granulomatosa (Siregar, 2005)

Keterangan : Krusta tebal berwarna kuning kecoklatan pada tungkai

2.3.3.2 Kandidiasis Mukosa

a. *Trush*

Trush memberikan gambaran lesi berupa pseudomembran putih coklat muda kelabu yang menutup lidah, palatum mole, pipi bagian dalam, dan permukaan rongga mulut yang lain. Lesi dapat terpisah-pisah dan tampak seperti kepala susu pada rongga mulut yang apabila terlepas dari dasarnya akan tampak daerah yang basah dan merah.

b. *Perleche*

Perleche memberikan gambaran lesi berupa faktor yang mengalami maserasi, erosi, basah, dan dasarnya erimatososa.

c. *Vulvovaginitis*

Memiliki gambaran hiperemi di labia minora, introitus vagina, dan vagina terutama 1/3 bagian bawah. Sering pula terdapat bercak-bercak putih kekuningan. Pada kelainan yang berat juga terdapat edema pada labia minora serta ulkus-ulkus yang dangkal pada labia minora dan

sekitar introitus vagina. *Fluor albus* pada kandidiasis vagina berupa gumpalan-gumpalan seperti kepala susu berwarna putih kekuningan yang bersal dari massa yang terlepas dari dinding vulva atau vagina yang terdiri atas bahan nekrotik, sel-sel epitel, dan jamur. Kandidiasis vulvovaginal sering terdapat pada penderita diabetes mellitus karena penimbunan glikogen dalam epitel vagina dengan keluhan utama gatal di daerah vulva yang pada keadaan berat terdapat pula rasa panas, nyeri sesudah miksi, dan dispareuni (Djuanda., 1987)



Gambar 2.3c Vulvovaginitis (Siregar,2005)

Keterangan : Hiperemi pada bagian labia minora

d. Balanitis

Pasien mendapat infeksi karena kontak seksualnya dengan wanita yang menderita vulvovaginitis, lesi berupa erosi, pustul dengan dindingnya yang tipis terdapat pada gland penis dan ulkus koronarius glandis (Djuanda, 1987)



Gambar 2.3d Kandidiasis balanitis dan balanoposthitis (Siregar, 2005)

Keterangan : Lesi berupa pustula pada gland penis

2.3.3.3 Kandidiasis Sistemik

Infeksi ini biasanya terjadi karena jamur masuk melalui peredaran darah melalui pemasangan kateter, trauma, atau akibat aspirasi. Manifestasi dari keadaan ini dapat menimbulkan beberapa penyakit yaitu ; pyelonephritis, cystitis, esofagitis, endokarditis, meningitis, dan arthritis (Stevens, 2008)

2.3.3.4 Kandidiasis Mukotan Kronis

Sebagian besar bentuk penyakit ini mempunyai awitan pada masa kanak-kanak dini, disebabkan oleh imunodefisiensi selular dan endokrinopati, dan menyebabkan infeksi superfisial kronik yang merusak satu atau semua daerah kulit atau mukosa (Brooks dkk., 2007).

2.3.4 Diagnosa

Diagnosa dibuat berdasarkan gambaran klinis pada daerah terinfeksi dan diperkuat dengan pemeriksaan laboratorium. Infeksi oral, vagina, dan kulit

yang biasanya merupakan stadium awal penyakit lebih mudah didiagnosa. Kandidiasis sistemik lebih sulit didiagnosa karena tidak terlihat tanda yang khas dan biasanya harus dipastikan dengan uji laboratorium (Djuanda, 1987)

2.3.5 Pemeriksaan Laboratorium

2.3.5.1 Tujuan Pemeriksaan

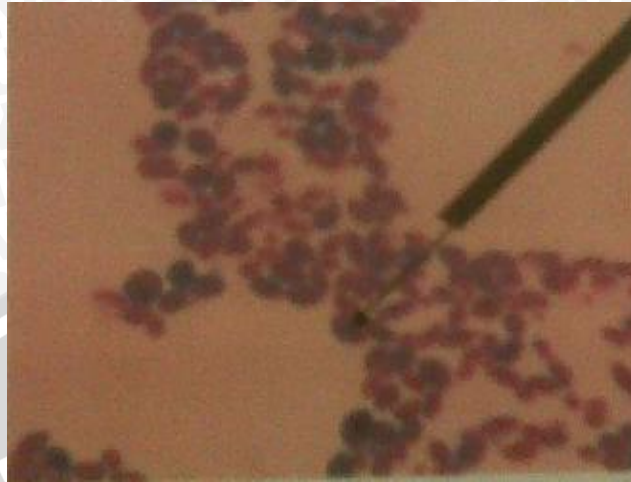
Pemeriksaan laboratorium bertujuan menemukan *Candida albicans* di dalam sampel yang diambil dari tubuh pasien dengan cara biakan. Bila hal ini tidak memungkinkan untuk menemukan jamur, maka dilakukan uji serologi. Ini dilakukan bila jumlah jamur cukup besar untuk dapat dilihat diantara sel-sel jaringan selain mikroba lain yang juga terdapat dalam jaringan (Suprihatin, 1982)

2.3.5.2 Bahan Pemeriksaan

Sampel bahan yang diambil tergantung keluhan atau kelainan yang dialami pasien. Bahan sampel tersebut dapat berupa : kerokan kulit atau kuku, dahak, sputum, sekret, usap vagina (*vaginal swab*), darah, dan lain-lain. Untuk mendapatkan sampel ini harus diusahakan seesteril mungkin untuk menghindari kontaminasi dari mikroba lain.

2.3.5.3 Cara Pemeriksaan

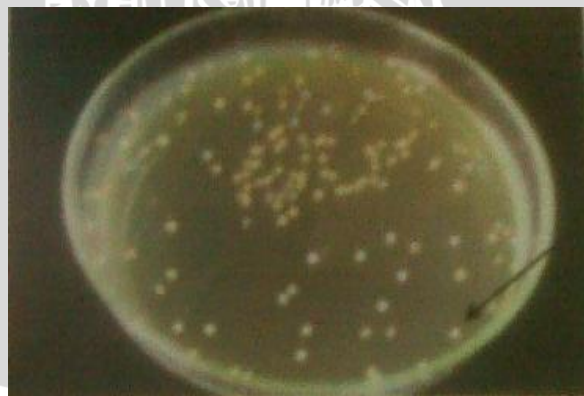
- a. Pemeriksaan mikroskopik : dahak dan eksudat dapat diperiksa dengan sediaan mikroskopik yang diwarnai Gram untuk mengetahui *pseudohypha* dan *budding cell*. Sedangkan kerokan kulit atau kuku diletakkan pada tetesan KOH/NaOH 10% untuk kemudian diperiksa di bawah mikroskop dan diberi kemungkinan adanya gambaran *pseudohypha* dan *budding cell* (Arif dkk., 2000)



Gambar 2.3e Pewarnaan Gram *Candida albicans* (Ellepola, 2008)

Keterangan : Warna ungu (Gram positif) dan *budding cell* (anak panah)

- b. Pemeriksaan kultur : pada pemeriksaan kultur terhadap *Candida albicans* dapat digunakan media *Sabourand Dextrose Agar (SDA)* *plate* yang kemudian diinkubasi pada suhu kamar 37°C selama 18-24 jam. Selanjutnya dilakukan pewarnaan Gram dan diperiksa dengan mikroskop untuk mencari gambaran *pseudohypha* maupun *yeast* (Arif dkk., 2000)



Gambar 2.3f Koloni *Candida albicans* pada SDA plate (Ellepola, 2008)

Keterangan : Koloni *Candida albicans* pada medium SDA tampak bulat, licin, basah dan berwarna krem

- c. *Germinating tube test* : test ini dilakukan dengan menginkubasi biakan *Candida albicans* pada serum mamalia dalam suhu 37°C

selama $\pm$ 4 jam kemudian diperiksa pada mikroskop dengan harapan ditemukannya sel *Candida albicans* yang berbentuk *germ tube* (Arif dkk., 2000)

- d. Tes serologis : Tes serologis pada umumnya masih mempunyai spesifikasi atau sensitivitas yang masih terbatas. Pada dasarnya, uji serologi ini dilakukan berdasarkan adanya titer antibody terhadap antigen kandida yang meningkat, misalnya saja pada kandidiasis sistemik. Namun, tidak ada kriteria yang jelas untuk menegaskan diagnosis kandida secara serologis (Arif dkk., 2000)

2.3.6 Terapi

Prinsip terapi terhadap *candida albicans* adalah sama dengan prinsip terapi terhadap jamur lain, antara lain dengan memperhatikan mekanisme pertahanan hospes yang seringkali mempunyai masalah dalam membunuh jamur yang patogen, selain itu juga dapat dilakukan dengan menghindari atau mengurangi faktor predisposisi kandidiasis (Suprihatin, 1982)

2.3.6.1 Pengobatan

Infeksi kulit dan mukosa dapat diterapi dengan menggunakan salep krim atau tetes yang mengandung nistatin. Mekanisme nistatin sebagai antifungi berikatan dengan ergosterol pada membran sel jamur yang menyebabkan peningkatan permeabilitas dinding sel jamur hal ini akan mengganggu fungsi membran, sehingga elektrolit-elektrolit terutama kalium akan keluar dari sel dan menyebabkan kematian sel jamur. Mikonazol, klotrimazol, dan ekonazol merupakan obat-obat yang juga aktif secara topikal, tetapi penggunaannya terbatas karena toksisitasnya yang berat (Mycek, 1997).

Obat yang sering digunakan dalam pengobatan mikosis subkutan dan sistemik adalah amfoterisin B, flusitosin, dan golongan azole (flukonazol dan itrakonazol). Amfoterisin B biasanya diberikan secara intravena, biasanya digunakan pada infeksi sistemik jamur yang cukup serius. Efek samping yang ditimbulkan amfoterisin B antara lain menimbulkan kulit panas, sakit kepala, demam, mengigil, lesu, anoreksia, nyeri otot (Syarif, 2007). Selain itu juga dapat menimbulkan toksisitas ginjal yang reversibel, reaksi demam akut, anemia, dan inflamasi pada pembuluh darah vena (Mycek, 1997). Sedangkan itrakonazol merupakan obat pilihan untuk kandidiasis kronis mukokutan. Obat ini bekerja dengan penghambatan terhadap sintesa ergosterol yaitu pada sitokrom P-450. Beberapa efek samping yang mungkin terjadi adalah gangguan pencernaan seperti mual, muntah, dan anoreksia (Mycek, 1997).

Pengobatan kandida dengan flusitosin memiliki efek samping lebih ringan dari amfoterisin B. dapat juga dikombinasi dengan amfoterisin B. Flusitosin tidak bersifat nefrotoksik. Namun flusitosin juga dapat menimbulkan anemia, leukopenia, trombositopenia, dan efek samping lainnya adalah mual, muntah diare, dan enterokolitis yang hebat. Penggunaan flusitosin sebaiknya dihindarkan pada wanita hamil.

Terapi vulvovaginitis selama kehamilan sangat sulit, karena sering terjadi rekurensi. Kandidiasis vulvovaginal pada wanita hamil dapat diobati dengan klotrimazol tablet ataupun krim mikonazol, dan menghindari obat dengan kontraindikasi kehamilan, misalnya ketokonazol, itrakonazol, dan flukonazol oral (Mycek, 2006). Pada penderita HIV, membutuhkan dosis obat yang lebih tinggi. Selain itu perlu menjaga kelembapan pada daerah predisposisi tumbuhnya jamur yaitu pada daerah lipatan kulit (Wilson and Sande, 2001).

2.3.6.2 Pencegahan

Pencegahan kandidiasis dapat dilakukan dengan mencegah faktor-faktor predisposisi terjadinya infeksi, antara lain : menghindari penggunaan antibiotika yang tidak proporsional, sterilisasi alat-alat pengobatan dengan benar dan pengontrolan penyakit metabolic seperti diabetes. Terapi infeksi jamur harus tuntas, khususnya pada kandidiasis vagina karena bisa terjadi fenomena ping-pong yaitu penularan kembali kandidiasis melalui pasangan seksual. Oleh karena itu, tidak berganti-ganti pasangan seksual dan penggunaan kondom juga merupakan salah satu pencegahan infeksi tertularnya infeksi kandida. Yang lebih utama lagi, mencegah kandidiasis dengan modifikasi gaya hidup sehat, karena dapat mengurangi kemungkinan terjadinya perubahan flora normal tubuh menjadi suatu organisme yang patogen yang dapat menyebabkan infeksi (Suprihatin, 1982).

2.4 Antimikroba

2.4.1 Mekanisme Kerja Obat Antimikroba

Obat antimikroba mempunyai susunan kimiawi dan cara kerja yang berbeda antara obat yang satu dengan obat yang lainnya. Mekanisme kerja obat antimikroba dapat melalui beberapa cara, yaitu merusak membran dan dinding sel, denaturasi protein, merusak asam nukleat, maupun melalui gangguan sistem enzim (Dzen dkk., 2003).

2.4.2 Mekanisme Kerja Obat Antijamur

Mekanisme obat golongan antijamur dapat bekerja melalui beberapa cara, antara lain berikatan dengan ergosterol dalam membran sel, inhibitor sintesis

ergosterol lain dalam sel jamur, menghambat sistesis glukana- β dinding sel, mengganggu pembentukan mikrotubul, dan inhibitor sintesis dinding sel (Brooks *et al.*, 2007).

2.4.3 Uji Aktivitas Antimikroba

Uji kepekaan antimikroba pada dasarnya dilakukan melalui dua cara, yaitu:

2.4.3.1 Metode Dilusi

2.4.3.1.1 Dilusi Tabung

Cara ini digunakan untuk menentukan kadar hambat minimal (KHM) dan kadar bunuh minimal (KBM) dari obat antimikroba (Dzen dkk., 2003).

Prinsip dari metode dilusi, menggunakan satu seri tabung reaksi yang di media cair dan sejumlah tertentu sel mikroba yang diuji. Kemudian masing-masing tabung diisi dengan obat yang telah diencerkan secara serial. Selanjutnya, seri tabung diinkubasikan pada suhu 37°C selama 18-24 jam dan diamati terjadinya kekeruhan pada tabung. Konsentrasi terendah obat pada tabung yang ditunjukkan dengan hasil biakan yang mulai tampak jernih (tidak ada pertumbuhan mikroba) adalah KHM dari obat. Selanjutnya biakan dari semua tabung yang jernih diinokulasikan pada media agar padat, diinkubasikan dan keesokan harinya diamati ada tidaknya koloni mikroba yang tumbuh. Konsentrasi terendah obat pada biakan padat yang ditunjukkan dengan tidak adanya pertumbuhan koloni adalah KBM dari obat terhadap bakteri uji (Dzen dkk., 2003). Konsentrasi mikroorganisme untuk uji antifungi adalah 10^3 CFU/ml (Murray *et al.*, 1999).

2.4.3.1.2 Dilusi Agar

Tes ini dikerjakan dengan metode dilusi agar (*agar dilution test*). Larutan antimikroba yang sudah diencerkan secara serial dicampurkan kedalam medium agar yang masih cair (tetapi tidak perlu panas) kemudian agar dibiarkan memadat., dan selanjutnya diinokulasi dengan bakteri. Dibutuhkan enam cawan dan satu cawan untuk kontrol positif tanpa antimikroba. Dengan metode ini, satu atau lebih bakteri terisolasi yang tercampur per cawan. Pada metode dilusi agar, diperlukan antimikroba dengan kadar menurun yang dibuat menggunakan pengenceran serial. Selanjutnya, diinkubasikan pada suhu 37°C selama 18-24 jam. Setelah di inkubasi, cawan diamati serta dihitung pertumbuhan bakteri (Forbes *et al.*, 2007).

2.4.3.2 Metode Difusi Cakram

Prinsip dari metode ini adalah sebagai berikut. Obat dijenuhkan ke dalam kertas saring (cakram kertas). Cakram kertas yang mengandung obat tertentu diletakkan pada media pembenihan agar padat yang telah diberi dengan mikroba yang diuji, kemudian diinkubasikan 37°C selama 18-24 jam. Selanjutnya diamati adanya area (zona) jernih sekitar cakram kertas yang menunjukkan tidak adanya pertumbuhan mikroba (Dzen dkk., 2003).

Untuk mengevaluasi hasil uji kepekaan tersebut (apakah isolat mikroba sensitif atau resisten terhadap obat), dapat dilakukan dua cara sebagai berikut (Dzen dkk., 2003) :

- a. Cara Kirby Bauer, yaitu dengan cara membandingkan diameter area jernih (zona hambatan) di sekitar cakram dengan tabel standar yang dibuat oleh *National Committee for Clinical laboratory Standard* (NCCLS)

dengan tabel NCCLS ini dapat diketahui kriteria sensitif, sensitif intermediet, dan resisten.

- b. Cara Joan-Stokes, yaitu dengan cara membandingkan radius zona hambatan yang terjadi antara mikroba kontrol yang sudah diketahui kepekaannya terhadap obat tersebut dengan isolat mikroba yang diuji. Pada cara Joan Stokes, prosedur uji kepekaan untuk mikroba kontrol dan mikroba uji dilakukan bersama-sama dalam satu piring agar.

