

## BAB 2

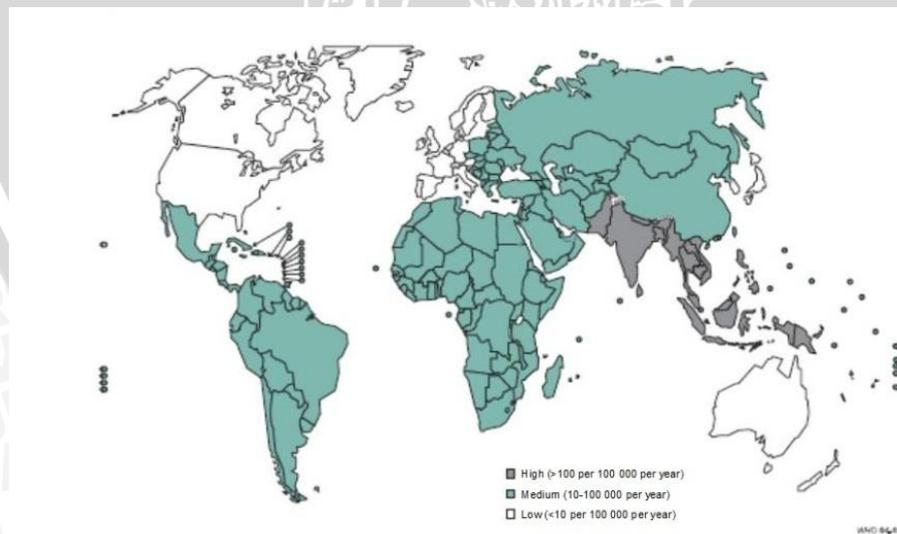
### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Demam Tifoid

Demam tifoid masih merupakan penyakit endemik di Indonesia. Penyakit ini termasuk penyakit yang tercantum dalam Undang-Undang Nomor 6 Tahun 1962 tentang wabah. Kelompok penyakit menular ini merupakan penyakit yang mudah menular dan dapat menyerang banyak orang sehingga dapat menimbulkan wabah (Widodo, 2009).

##### 2.1.1 Epidemiologi

Ditemukan 22 juta kasus tifoid baru setiap tahun di dunia, 200.000 diantaranya mengakibatkan kematian. Jumlah kasus tertinggi (>100/100.000 orang setiap tahunnya) dan kasus kematian banyak terjadi di Asia Tenggara dan Selatan (Nagashetty, *et al.*, 2010)



**Gambar 2.1 Epidemiologi Demam Tifoid**

Insiden demam tifoid pada Asia Tenggara khususnya India dan Indonesia digolongkan tinggi, yakni melebihi 100/100.000 orang per tahun. (Crump, *et al.*, 2004)

### 2.1.2 Patogenesis

Demam tifoid disebabkan oleh bakteri *Salmonella enteric* serovar Typhi atau disingkat *Salmonella* Typhi. Masuknya bakteri *Salmonella* Typhi ke dalam tubuh manusia terjadi melalui makanan yang terkontaminasi bakteri. Sebagian bakteri dimusnahkan dalam lambung, sebagian lolos ke dalam usus dan selanjutnya berkembang biak. Bila respons imunitas humoral mukosa (IgA) usus kurang baik maka bakteri akan menembus sel-sel epitel (terutama sel M) dan selanjutnya ke lamina propia. Di lamina propria bakteri berkembang biak dan difagosit oleh sel-sel fagosit terutama makrofag. Bakteri dapat hidup dan berkembang biak di dalam makrofag dan selanjutnya dibawa ke plak Peyeri ileum distal dan kemudian kelenjar getah bening mesenterika. Selanjutnya melalui duktus torasikus bakteri yang terdapat di dalam makrofag ini masuk ke dalam sirkulasi darah (mengakibatkan bakteremia pertama yang asimtomatik) dan menyebar ke seluruh organ retikuloendotelial tubuh terutama hati dan limpa. Di organ- organ ini bakteri meninggalkan sel-sel fagosit dan kemudian berkembang biak di luar sel atau sinusoid dan selanjutnya masuk ke dalam sirkulasi darah lagi mengakibatkan bakteremia yang kedua kalinya dengan disertai tanda- tanda dan gejala penyakit infeksi sistemik (Widodo, 2009).

Di dalam hati, bakteri masuk ke dalam kantung empedu, berkembang biak, dan bersama cairan empedu dieksresikan secara intermiten ke dalam lumen usus. Sebagian bakteri dikeluarkan melalui feses dan sebagian masuk lagi kedalam sirkulasi setelah menembus usus. Proses yang sama akan terulang kembali, berhubung makrofag

telah teraktivasi dan hiperaktif maka saat fagositosis bakteri *Salmonella* terjadi pelepasan beberapa mediator inflamasi yang selanjutnya akan menimbulkan gejala reaksi inflamasi sistemik seperti demam, malaise, mialgia, sakit kepala, sakit perut, instabilitas *vascular*, gangguan mental, dan koagulasi (Widodo, 2009).

Di dalam plak Peyeri makrofag hiperaktif menimbulkan reaksi hiperplasia jaringan (*S.Typhi* intra makrofag menginduksi reaksi hipersensitivitas tipe lambat, hiperplasia jaringan, dan nekrosis organ). Pendarahan saluran cerna dapat terjadi akibat erosi pembuluh darah sekitar plak Peyeri yang sedang mengalami nekrosis dan hiperplasia akibat akumulasi sel-sel mononuklear di dinding usus. Proses patologis jaringan limfoid ini dapat berkembang hingga ke lapisan otot, serosa usus, dan dapat mengakibatkan perforasi (Widodo, 2009).

Endotoksin dapat menempel di reseptor sel endotel kapiler dengan akibat timbulnya komplikasi seperti gangguan neuropsikiatri, kardiovaskuler, pernapasan dan gangguan organ lainnya (Widodo, 2009).

### 2.1.3 Manifestasi Klinis

Masa tunas demam tifoid berlangsung antara 10-14 hari. Gejala-gejala klinis yang timbul sangat bervariasi dari ringan sampai berat, dari asimtomatik hingga gambaran penyakit yang khas disertai komplikasi hingga kematian (Widodo, 2009). Hal ini tergantung dari sistem imun tubuh setiap individu dan virulensi dari bakteri *Salmonella* (Andino & Hanning, 2015).

Pada minggu pertama gejala klinis penyakit ini ditemukan keluhan dan gejala serupa dengan penyakit infeksi akut pada umumnya yaitu demam, muntah, nyeri kepala, pusing, nyeri otot, anoreksia, mual, obstipasi atau diare, perasaan tidak enak di perut, batuk, dan epistaksis. Pada pemeriksaan fisik hanya didapatkan suhu badan meningkat. Sifat demam adalah meningkat perlahan-lahan dan terutama pada sore hingga malam hari. Dalam minggu kedua gejala menjadi lebih jelas berupa demam, bradikardia relatif (bradikardia relatif adalah peningkatan suhu 1°C tidak diikuti peningkatan denyut nadi 8 kali per menit), lidah yang berselaput (kotor di tengah, tepi dan ujung merah serta tremor), hepatomegali, splenomegali, metoroismus, gangguan mental berupa somnolen, stupor, koma, delirium, atau psikosis. (Widodo, 2009)

#### 2.1.4 Pengobatan

Obat yang sering diberikan untuk pengobatan demam tifoid adalah antimikroba. Obat-obat antimikroba yang sering digunakan untuk mengobati demam tifoid adalah sebagai berikut:

##### 2.1.4.1 Kloramfenikol

Di Indonesia kloramfenikol masih merupakan obat pilihan utama untuk mengobati demam tifoid. Dosis yang diberikan adalah 4 x 500 mg per hari dapat diberikan secara oral atau intravena. Diberikan sampai dengan 7 hari bebas panas. Penyuntikan intramuskular tidak dianjurkan oleh karena hidrolisis ester ini tidak dapat diramalkan dan tempat suntikan terasa nyeri. Dari pengalaman penggunaan obat ini dapat

menurunkan demam rata-rata 7,2 hari. Pada penelitian yang dilakukan selama 2002 hingga 2008 oleh Moehario LH dkk didapatkan 90% bakteri masih memiliki kepekaan terhadap antibiotik ini (Widodo, 2009).

#### 2.1.4.2 Golongan Fluorokuinolon

Beberapa jenis bahan sediaan dan aturan pemberian golongan ini:

- Siprofloksasin: dosis 2 x 500 mg/hari selama 6 hari

Siprofloksasin aktif terhadap bakteri Gram positif dan Gram negatif. Siprofloksasin terutama aktif terhadap kuman Gram negatif termasuk *Salmonella*. Penggunaan siprofloksasin termasuk untuk infeksi saluran napas, saluran kemih, sistem pencernaan (termasuk demam tifoid) dan gonore serta septikemia oleh organisme yang sensitif.

Siprofloksasin bekerja dengan cara menghambat DNA girase bakteri, topoisomerase II, dan topoisomerase IV. Penghambatan DNA girase mengakibatkan terhambatnya relaksasi dari DNA yang ter-*supercoiled* dengan positif, yang diperlukan bakteri untuk proses transkripsi dan replikasi normal. Penghambatan pada topoisomerase IV akan menimbulkan gangguan pada pemisahan DNA kromosomal yang telah mengalami replikasi menuju sel anak masing-masing saat proses pembelahan sel. (LeBel, 1998).

Dari penelitian terdahulu telah ditemukan bahwa peningkatan jumlah sel T CD4<sup>+</sup> dapat meningkat melalui

aktivitas interleukin. Siprofloksasin adalah kuinolon karboksilat turunan asam dengan spektrum yang luas dari aktivitas antibakteri. Siprofloksasin meningkatkan sintesis DNA sel dari lien tikus dan limfosit darah perifer manusia yang telah diaktifkan dengan mitogen sel T atau dengan *alloantigens*. Selain itu, siprofloksasin meningkatkan jumlah IL-2 yang ditemukan di supernatan dari *phytohaemagglutinin (PHA)* - *stimulated* limfosit darah perifer manusia. (Stunkel, *et al.*, 1991)

Hasil penelitian terdahulu menunjukkan bahwa siprofloksasin memodulasi respon imun, yaitu produksi IL-2 oleh sel T aktif sehingga jumlah sel T CD4<sup>+</sup> dapat meningkat (Stunkel, *et al.*, 1991).

- Ofloksasin: dosis 2x 400 mg/ hari selama 7 hari
- Perfloksasin: dosis 400 mg/hari selama 7 hari
- Fleroksasin: dosis 400 mg/hari selama 7 hari

#### 2.1.4.3 Kombinasi Obat Antimikroba

Kombinasi 2 antibiotik atau lebih diindikasikan hanya pada keadaan tertentu saja antara lain toksik tifoid, peritonitis atau perforasi, serta syok septik, yang pernah terbukti ditemukan 2 macam organisme dalam kultur darah selain bakteri *Salmonella*. Penggunaan steroid diindikasikan pada toksis tifoid

atau demam tifoid yang mengalami syok septik dengan dosis 3 x 5 mg (Widodo, 2009).

### 2.1.5 Komplikasi

Demam tifoid sebagai suatu penyakit sistemik hampir semua organ utama tubuh dapat diserang dan berbagai komplikasi serius dapat terjadi. Beberapa komplikasi yang dapat terjadi pada demam tifoid yaitu:

- Komplikasi intestinal: Pendarahan usus, perforasi usus, ileus paralitik, pankreatitis
- Komplikasi ekstraintestinal
  - Komplikasi kardiovaskular: gagal sirkulasi perifer, miokarditis, tromboflebitis
  - Komplikasi darah: anemia hemolitik, trombositopenia, trombosis
  - Komplikasi paru: pneumonia, empiema, pleuritis
  - Komplikasi hepatobilier: hepatitis, kolesistitis
  - Komplikasi ginjal: glomerulonefritis, pielonefritis, perinefritis
  - Komplikasi tulang: osteomielitis, periostitis, spondilitis, arthritis
  - Komplikasi neuropsikiatrik/ tifoid toksis

### 2.2 Respon Imun terhadap Demam Tifoid

Respon imun untuk mikroba dari tubuh terdiri atas dua jenis yang saling berkaitan, yaitu sistem imun alamiah dan adaptif. Dalam tiap jenis ini, terdapat komponen seluler dan humoral yang bersama-sama berperan untuk mengatasi serangan patogen. Komponen dari sistem imun alamiah antara

lain adalah reseptor-reseptor yang mengenali patogen yang masuk, *barrier* dari epitel (susunan epitel yang rapat, produksi substansi antimikrobal, dan limfosit intraepitel), fagosit, sel dendritik, dan sel *natural killer* (NK), sistem komplemen, sitokin-sitokin, leukosit-leukosit, sel mast, dan lain sebagainya. Komponen sistem imun adaptif antara lain adalah limfosit T dengan subsetnya (Th1 dan Th2 yang merupakan jenis dari limfosit T CD4<sup>+</sup>, dan juga CD8<sup>+</sup>), limfosit B, dan antibodi.

Sel T CD4<sup>+</sup> terbagi menjadi Th1 dan Th2. Th1 berperan untuk reaksi imun intraselular, sedangkan Th2 berperan untuk reaksi imun ekstraselular. Pada infeksi *Salmonella*, Th1 menjadi komponen yang penting karena Th1 dapat mensekresi sitokin, yaitu IFN- $\gamma$ . IFN- $\gamma$  atau yang dikenal sebagai *Macrophage Activating Factor* (MAF) berperan penting dalam infeksi oleh *Salmonella*, karena merupakan komponen vital untuk resistensi awal terhadap bakteri ini (Abbas *et al.*, 2014). Th1 sendiri diatur responnya oleh IL-12 yang disekresi oleh sel-sel seperti makrofag, monosit, dan sel dendritik. IL-12 berperan penting dalam aktivasi sel T naif untuk menjadi Th1, proliferasi sel T yang telah aktif, dan perantara yang menginduksi sekresi IFN- $\gamma$  oleh sel T (Chan, *et al.*, 2009; Steding, *et al.*, 2011). Sitokin-sitokin proinflamasi seperti IL-1 dan IL-6, IFN- $\gamma$ , serta TNF- $\alpha$  disintesis oleh berbagai sel imunokompeten dan mampu memicu inflamasi sistemik. (Abbas *et al.*, 2014; Hurley *et al.*, 2014).

Sel T diproduksi dalam sumsum tulang, kemudian matang di dalam timus menjadi sel T CD4<sup>+</sup> naif dan beristirahat serta diaktivasi di lien (Banczyk, *et al.*, 2014).

## 2.3 *Salmonella enterica* serovar Typhimurium

### 2.3.1 Deskripsi

*Salmonella* Typhimurium adalah bakteri anaerob fakultatif bentuk batang, dari genus *Salmonella*, spesies *Salmonella enterica* dan subspecies *enterica* serovar Typhimurium. Pada pengecatan gram berwarna merah muda (gram negatif), berukuran  $2-4 \mu\text{m} \times 0,6 \mu\text{m}$ , mempunyai flagel yang berpolimerisasi menjadi *filaments of bacterial flagella* (FliC) dan tidak berspora. Dosis *Salmonella* Typhimurium sebanyak  $10^3-10^9$  CFU dapat menyebabkan demam enterik (Andino & Hanning, 2015). Bakteri ini digunakan sebagai model demam tifoid pada mencit (Brenner, *et al.*, 2013).

### 2.3.2 Habitat

*Salmonella* dapat ditemukan di saluran pencernaan (usus halus) manusia dan hewan (Brenner, *et al.*, 2013). *Salmonella* kemudian di ekskresi melalui feces yang selanjutnya ditransmisi oleh serangga dan hewan lainnya ke banyak tempat dan biasanya ke air yang terpolusi. Manusia dan hewan yang tidak sengaja minum air yang terpolusi tersebut akan terkontaminasi dan meneruskan siklus kontaminasi *Salmonella* (Andino & Hanning, 2015).

### 2.3.3 Resistensi

Mekanisme perkembangan resistensi *Salmonella* meliputi produksi enzim yang dapat mendegradasi permeabilitas sel terhadap antibiotik, aktivasi pompa *efflux* antimikroba, dan produksi  $\beta$ -lactamase

yang dapat mendegradasi struktur kimia agen antimikroba (Andino & Hanning, 2015).

#### 2.3.4 Patologi

*Salmonella* Typhimurium memasuki sel epitel usus, menyebabkan kerusakan sementara mikrovili permukaan sel inang, sel darah putih mengalir dalam mukosa, mengganggu rasio penyerapan dan sekresi pada usus, dan menyebabkan diare (Brenner, *et al.*, 2013).

#### 2.4 Mencit Model Demam Tifoid

Mencit adalah model yang digunakan untuk penelitian-penelitian mengenai demam tifoid, dengan bakterinya adalah *S. Typhimurium*, yang pada mencit menghasilkan penyakit yang mirip dengan tifoid. Galur mencit yang paling sering digunakan untuk digunakan dalam studi demam tifoid adalah galur Balb/C. Model invasinya terhadap sel M di usus dan makrofag dipresumsikan mengikuti pola yang sama dengan *Salmonella enterica* dan tidak terdapat perbedaan yang mayor, sehingga representatif untuk digunakan sebagai sarana mempelajari lebih dalam mengenai infeksi *S. Typhi* (Özkaya *et al.*, 2012; Ahmad *et al.*, 2014). Mencit diinokulasi secara oral atau sistemik dengan injeksi intravena atau intraperitoneal (Hurley *et al.*, 2014).

Dalam inokulasi per oral, bakteri *S. Typhimurium* menempel dan menginvasi sel-sel epitel usus, bertahan dalam sirkulasi darah, berproliferasi di makrofag, dan menyebar secara sistemik melalui sistem sirkulasi darah

dan limfatik. Hepar dan lien pada mencit juga merupakan tempat kolonisasi dari bakteri ini, sama dengan *S. Typhi* pada manusia (Özkaya *et al.*, 2012).

## 2.5 *Candida albicans*

### 2.5.1 Deskripsi

*Candida albicans* merupakan organisme diploid (Odds, 1988). *Candida albicans* adalah jamur dimorfik dari genus *Candida* (Molero, *et al.*, 1998).

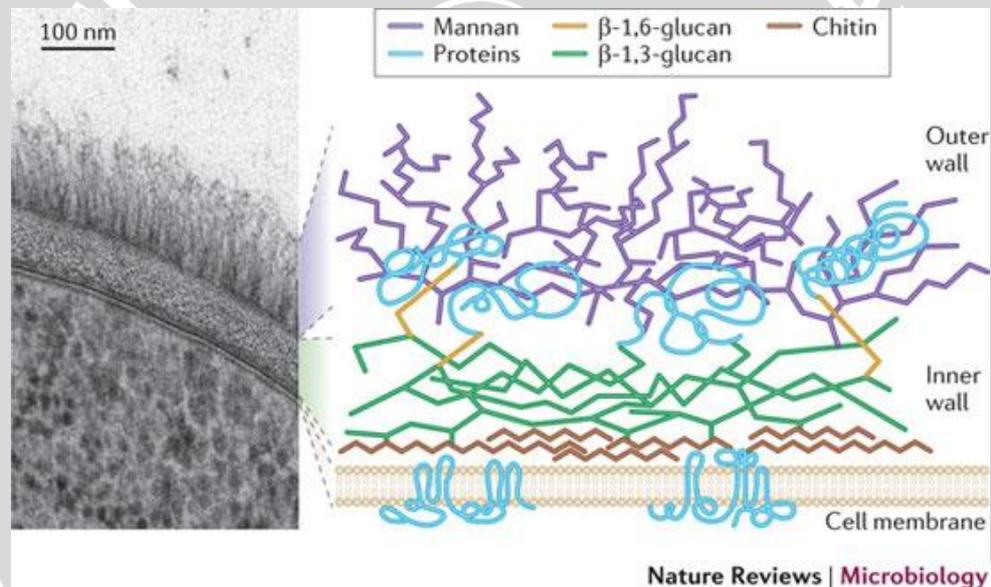
### 2.5.2 Morfologi

*Candida albicans* merupakan jamur dimorfik karena kemampuannya untuk tumbuh dalam dua bentuk berbeda, yaitu sebagai sel tunas yang akan berkembang menjadi blastospora (sel yeast) dan menghasilkan kecambah yang akan membentuk pseudohifa (ketika masih belum memanjang dan masih terlihat seperti kecambah disebut *germ tube*). Perbedaan bentuk hifa dicetus oleh perubahan suhu, pH, dan nutrisi. (Champoux, *et al.*, 2004)

Pada sediaan apus eksudat, tampak sebagai ragi lonjong, kecil, berdinding tipis, bertunas, gram positif, berukuran 2-3  $\mu\text{m}$  x 4-6  $\mu\text{m}$ , memanjang menyerupai hifa (pseudohifa), dimorfik (Naheed, *et al.*, 2010).

Dinding sel *Candida albicans* memiliki struktur bilayer dengan lapisan protein eksternal, terdiri dari protein glikolifosfatidilinositol (GPI) yang membungkus lapisan polisakarida  $\beta$ -1,6-glukan,  $\beta$ -1,3-glukan, mannan dan sejumlah kitin (Kapteyn, *et al.*, 2000). Sekitar 20 persen

dinding sel *Candida albicans* terdiri atas mannan. Mannan adalah dinding sel *mycelial* yang memiliki sebagian kecil gula. *Candida albicans* memiliki tiga *stereotype*, yaitu A, B, dan C. *Stereotype* tersebut dibedakan berdasarkan mannannya masing-masing. Determinan antigenic untuk *stereotype* A merupakan rantai samping *mannoheptaose*. Pada *stereotype* B, yaitu rantai samping *mannohexaose*. *Stereotype* B lebih resistan terhadap 5-fluorocytosine daripada *stereotype* A. (McGinnis & Tying, 1996)



**Gambar 2.2 Dinding sel *Candida albicans***

*Candida albicans* memiliki 2 lapis (bilayer). Lapis luar kaya akan O- dan N- linked mannose polymers (mannans) yang berhubungan dengan protein secara kovalen untuk membentuk glikoprotein. Lapis dalam terdiri atas kitin dan  $\beta$ -1,3-glucan yang memberi kekuatan dan bentuk sel. Protein dinding sel lapis luar menempel dengan kerangka dinding lapis dalam karena protein *glycosylphosphatidylinositol* (GPI) yang berhubungan dengan  $\beta$ -1,6-glucan yang fleksibel (Gow, et al., 2012).

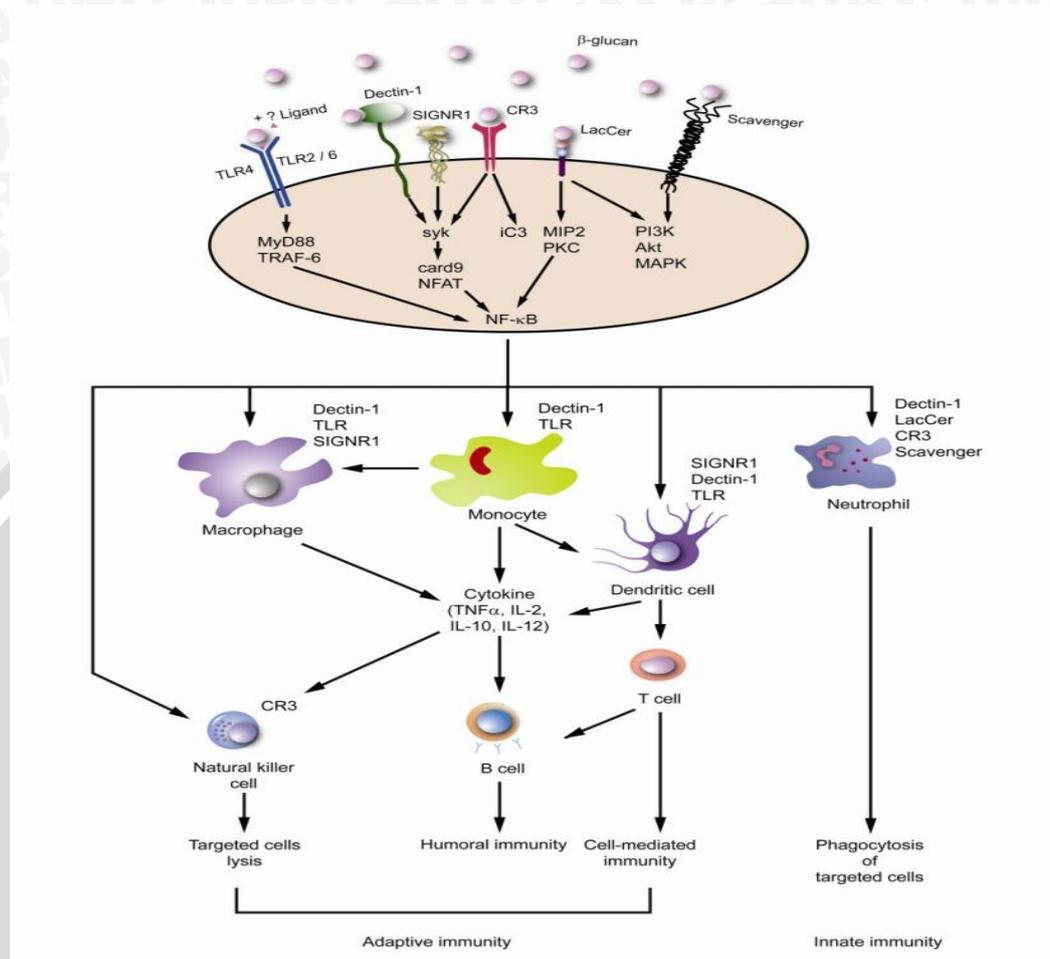
### 2.5.3. $\beta$ -glucan pada Dinding Sel *Candida albicans*

$\beta$ -glucan merupakan salah satu bentuk polisakarida terbanyak pada dinding sel bakteri dan fungi.  $\beta$ -glucan merupakan polimer glukosa dengan ikatan linear 1,3 rantai inti  $\beta$ -glikosidik.  $\beta$ -glucan dibedakan berdasarkan percabangan strukturnya, umumnya 1,4 atau 1,6 rantai glikosidik (Chan, *et al.*, 2009).  $\beta$ -glucan yang terdapat pada fungi mempunyai efek *immunomodulator* dan anti-mikroba (Tsoni & Brown, 2008).

$\beta$ -glucan dapat diidentifikasi dengan spektra *Fourier Transform Infrared* (FTIR). FTIR merupakan modalitas yang sering digunakan dalam analisis polisakarida. Metode ini sensitif untuk mendeteksi konfigurasi anomerik dan posisi dari ikatan glikosidik. Dalam hal identifikasi *glucan*, antara  $\beta$ -glucan dan  $\alpha$ -glucan memiliki perbedaan yang penting pada “area gula” dari spektra FTIR (1200-950  $\text{cm}^{-1}$ , vibrasi CO dan CC dari ikatan glikosidik pada cincin piranoid), begitu pula pada “area anomerik” dari spektra FTIR ( 950 – 750  $\text{cm}^{-1}$ , vibrasi skeletal kompleks). FTIR yang khas untuk 1,3- $\beta$ -D-glucan dan atau 1,6- $\beta$ -D-glucan adalah *peak* yang ditemukan dekat *waveband* 1160, 1078, 1044, dan 890  $\text{cm}^{-1}$ . Hal ini merupakan karakteristik tipikal dari  $\beta$ -glucan. (Synytsya & Novak, 2013)

$\beta$ -glucan merupakan *immunomodulator* yang poten untuk sistem imun alamiah dan adaptif. Kemampuan sistem kekebalan tubuh bawaan dengan cepat mengenali dan merespon patogen penting untuk mengendalikan infeksi. *Dectin-1*, yang merupakan transmembran reseptor protein tipe II yang mengikat  $\beta$ -1,3 dan  $\beta$ -1,6 glucan, dapat

memulai dan mengatur respon imun bawaan.  $\beta$ -glucan dapat ditemukan di dinding sel bakteri atau jamur dengan keuntungan  $\beta$ -glucan yang absen dalam sel manusia sehingga hal ini kemudian memicu respon imun yang efektif termasuk fagositosis dan produksi faktor proinflamasi, yang mengarah pada penghapusan agen infeksi. *Dectin-1* diekspresikan pada sel-sel yang bertanggung jawab untuk respon imun bawaan dan telah ditemukan dalam makrofag, neutrofil, dan sel dendritik. Ekor sitoplasma *Dectin-1* terdiri atas immunoreseptor *tyrosine* berdasarkan aktivasi motif (ITAM) yang mendapat sinyal melalui kinase tirosin yang bekerjasama dengan reseptor *Toll-like 2* dan *6* (TLR-06/02). Seluruh sinyal jalur hilir untuk *Dectin-1* aktivasi belum sepenuhnya dipetakan, namun beberapa molekul sinyal telah dilaporkan terlibat. Hal ini menandakan CARD9 protein adaptor dan faktor inti sel T telah diaktifkan (NFAT) yang pada akhirnya akan menyebabkan pelepasan sitokin termasuk interleukin (IL) -12, IL-6, tumor necrosis factor (TNF) - $\alpha$ , dan IL-10 (Chan, *et al.*, 2009).



**Gambar 2.3 Aktivasi Sistem Imun terhadap  $\beta$ -glukan**

$\beta$ -glukan dapat bertindak pada berbagai reseptor membran ditemukan pada sel-sel kekebalan tubuh. Berbagai jalur sinyal diaktifkan dan disederhanakan molekul hilir sinyal masing-masing. Reaktor sel terdiri atas monosit, makrofag, sel dendritik, sel-sel pembunuh alami dan neutrofil. Fungsi *imunomodulator* diinduksi oleh  $\beta$ -glukan melibatkan kedua respon imun bawaan dan adaptif.  $\beta$ -glukan juga meningkatkan fagositosis *opsonic* dan *nonopsonic* dan memicu kaskade sitokin rilis, seperti *Tumor Necrosis Factor* (TNF) jenis  $\alpha$  dan berbagai interleukin (ILs) (Chan, *et al.*, 2009).

Melalui ikatan dengan reseptor,  $\beta$ -glukan menyebabkan aktivasi makrofag, aktivasi sel-sel fagosit lain, terpicunya *priming* sel T naif. (Vetvicka, 2011; Tanioka *et al.*, 2013).

Aktivasi makrofag dan sel-sel fagosit lain seperti neutrofil akan menyebabkan peningkatan dari fagositosis *Salmonella*, sedangkan

*priming* sel T naif akan memicu berubahnya sel T naif menjadi subset yang lebih spesifik seperti Th1 CD4<sup>+</sup>. Th1 sendiri akan mensekresi IFN- $\gamma$  yang menyebabkan aktivasi dari makrofag, dan fungsi Th1 ini akan ditingkatkan juga oleh IL-12 yang disekresi oleh berbagai sel imunokompeten. (Chan, *et al.*, 2009; Vetvicka, 2011; Tanioka, *et al.*, 2013).

#### 2.5.4 Habitat

*Candida albicans* merupakan anggota flora normal saluran pencernaan, selaput mukosa saluran pernafasan, vagina, uretra, kulit, dibawah jari-jari kuku tangan dan kaki (Tortora, *et al.*, 2004). *Candida albicans* dapat dikultur di media *Saboraud Agar*, maupun media kultur biasa. Setelah 48 jam diinkubasi di medium agar, terbentuk koloni bulat, keputihan, dan permukaan kasar (Kayser, *et al.*, 2005).

#### 2.5.5 Patologi

Infeksi *Candida albicans* (kandidiasis) dapat dibagi menjadi kandidiasis *superficial* (sariawan oral dan vaginal dan *muco-cutaneous candidiasis* kronis) dan *deep-seated* (seperti *Candida Septicemia*) (Molero, *et al.*, 1998).