

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Candida albicans*

Candida albicans merupakan jamur dimorfik karena kemampuannya untuk tumbuh dalam dua bentuk yang berbeda yaitu sebagai sel tunas yang akan berkembang menjadi blastospora dan menghasilkan kecambah yang akan membentuk hifa semu. Perbedaan bentuk ini tergantung pada faktor eksternal yang mempengaruhinya. *Candida* dapat mudah tumbuh didalam media Sabaroud dengan membentuk koloni ragi dengan sifat khas, yakni : menonjol dari permukaan medium, permukaan koloni halus licin, berwarna putih kekuning-kuningan, dan berbau ragi. Pada keadaan tertentu sifat *candida* dapat berubah menjadi pathogen dan dapat menyebabkan penyakit yang disebut kandidiasis. (Siregar, 2005)

Candida albicans adalah salah satu pembentuk flora normal usus yang terdiri dari mikroorganisme yang hidup di rongga mulut dan saluran gastrointestinal manusia. *Candida albicans* pada keadaan normal hidup tanpa menyebabkan gangguan pada manusia, tetapi *overgrowth* dari fungi ini menyebabkan terjadinya invasi dalam aliran darah, tromboflebitis, endocarditis, atau infeksi pada mata dan organ-organ lain jika dimasukkan secara intravena (kateter, jarum, hiperalimentasi, penyalahgunaan narkotika dan sebagainya) (Jawetz *et al.*, 2007).

2.1.1 Morfologi dan Identifikasi

Klasifikasi *Candida albicans* (Brooks et al., 2005) :

Divisio : *Thallophyta*

Subdivisio : *Fungi*

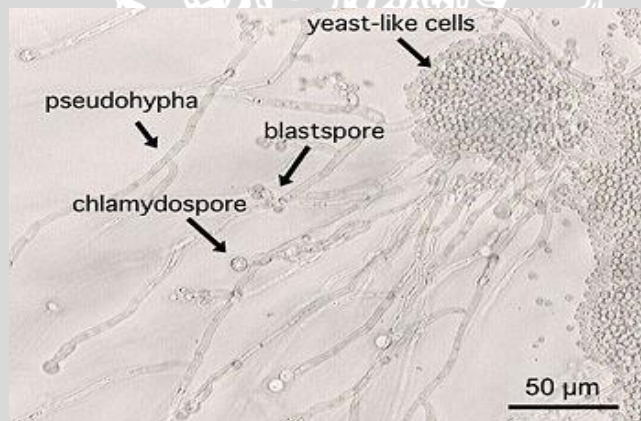
Classis : *Deuteromycetes*

Ordo : *Moniliales*

Familia : *Cryptococcaceae*

Genus : *Candida*

Spesies : *Candida albicans*



Gambar 2.1 Gambaran Mikroskopik *Candida albicans* . (Rachma, 2012.)

Pada sediaan apus eksudat, *Candida* tampak seperti ragi lonjong, kecil, berdinding tipis, bertunas, gram positif, berukuran 2-3 x 4-6 µm, yang memanjang menyerupai hifa (pseudohifa). *Candida* membentuk pseudohifa ketika tunas terus tumbuh tetapi gagal melepaskan diri, menghasilkan rantai sel

yang memanjang yang terjepit pada septasi diantara sel. *Candida albicans* bersifat dimorfik, selain ragi dan pseudohifa, ia juga bisa menghasilkan hifa sejati. *Candida* berkembang biak dengan *budding* (Kayser *et al.*, 2005).

Pada agar saboraaud yang dieramkan pada suhu kamar atau 37°C selama 24 jam, spesies *Candida* menghasilkan koloni halus berwarna krem yang mempunyai bau seperti ragi. Pertumbuhan permukaan terdiri atas sel bertunas lonjong. Pertumbuhan di bawahnya terdiri atas pseudomiselium. Pseudomiselium terdiri atas pseudohifa yang membentuk blastokonidia pada nodus-nodus dan kadangkala klamidokonidia pada ujungnya (Tortora *et al.*, 2004).

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

Dua tes morfologi sederhana yaitu pewarnaan gram dan uji germinating tub untuk membedakan spesies *Candida albicans* yang paling pathogen dari spesies *Candida* lainnya. Setelah inkubasi dalam serum sekitar 90 menit pada suhu 37°C, sel-sel ragi *Candida albicans* akan mulai membentuk hifa sejati atau tabung benih dan pada media yang kekurangan nutrisi *Candida albicans* akan menghasilkan chlamydospora bulat dan besar. *Candida albicans* meragikan glukosa dan maltose, menghasilkan asam dan gas dan tidak bereaksi dengan laktosa. Peragian karbohidrat ini, bersama dengan sifat koloni dan morfologi,

membedakan *Candida albicans* dari spesies *Candida* lainnya (Brooks *et al.*, 2007).

Struktur fisik *Candida albicans* terdiri dari dinding sel, membran sel, sitoplasma dan nukleus. Dinding sel *Candida albicans* berfungsi sebagai pelindung dan juga sebagai target dari beberapa antimikotik. Dinding sel berperan pula dalam proses penempelan dan kolonisasi serta bersifat antigenik. Fungsi utama dinding sel tersebut adalah memberi bentuk pada sel dan melindungi sel ragi dari lingkungannya. *Candida albicans* mempunyai struktur dinding sel yang kompleks, tebalnya 100 sampai 400 nm. Dinding sel *Candida albicans* terdiri dari lima lapisan yang berbeda. Membran sel *Candida albicans* seperti sel eukariotik lainnya terdiri dari lapisan fosfolipid ganda. Membran protein ini memiliki aktifitas enzim seperti mannan sintase, chitin sintase, glukan sintase, ATPase dan protein yang mentransport fosfat. Terdapatnya membran sterol pada dinding sel memegang peranan penting sebagai target antimikotik dan kemungkinan merupakan tempat bekerjanya enzim-enzim yang berperan dalam sintesis dinding sel (Bonang, 1979).

Komposisi makromolekul pada membran sel yaitu (1) komponen karbohidrat (70-90%) terdiri atas mannoprotein yaitu mannan atau polimer manosa yang berhubungan dengan glikoprotein, β -glukan atau polimer glukosa, dan kitin atau homopolimer N-acetyl-D-glucosamine (GlcNAc) dengan ikatan β 1,4, (2) komponen protein (6-25%), dan (3) komponen lipid (1-7%) (Chaffin *et al.*, 1998).

2.1.2 Struktur Antigen

Berdasarkan reaksi ikatan antigen-antibodi, *Candida albicans* dikelompokkan ke dalam 2 serotype, yaitu (Pratiwi, 2009) :

- a. *Candida albicans* serotype A, mempunyai determinan antigen pada permukaan selnya sehingga dengan reaksi ikatan antigen-antibodi terjadi aglutinasi positif.
- b. *Candida albicans* serotype B, tidak memiliki antigen pada permukaan selnya sehingga dengan adanya reaksi antigen-antibodi tidak terjadi aglutinasi.

Tes aglutinasi dengan serum yang terabsorpsi menunjukkan bahwa semua strain *Candida albicans* termasuk dalam dua kelompok besar serologic A dan B. Kelompok A mencakup *C. tropicalis*. Ekstrak *Candida* untuk tes serologic dan kulit tampaknya terdiri atas campuran antigen. Antibodi ini dapat diketahui melalui presipitasi, imunodifusi, imunoelektroforesis balik, aglutinasi lateks, dan tes-tes lainnya, tetapi pengenalan antibody sirkulasi ini tidak terlalu membantu dalam mendiagnosis penyakit akibat *Candida*. Pada kandidiasis yang tersebar sering terdapat antigen mannan dari *Candida* yang beredar, dan kadang-kadang dapat ditemukan antibody presipitasi terhadap antigen nonmannan. Sebenarnya semua serum manusia normal akan mengandung antibody IgG terhadap *Candida* (Jawetz *et al.*, 1996)

Komponen mannan atau lebih tepat disebut sebagai *Phosphomannoprotein* atau *Phosphopeptidemannan complex* merupakan komponen yang banyak ditemukan pada membran sel *Candida albicans* dan merupakan antigen utama yang memberikan respon spesifik pada beberapa

reaksi serologik yang dilakukan. Hal ini disebabkan karena struktur kimia mannan itu sendiri memiliki epitope pada membrane sel fungi dan dapat digunakan untuk serospesifik (Pratiwi, 2009).

2.1.3 Virulensi *Candida albicans*

Faktor virulensi *Candida* yang menentukan adalah dinding sel. Dinding sel merupakan bagian yang berinteraksi langsung dengan sel inang. Dinding sel *Candida* mengandung zat yang penting untuk virulensinya, antara lain turunan mannoprotein yang mempunyai sifat immunosupresif sehingga mempertinggi pertahanan fungi terhadap imunitas inang. *Candida* tidak hanya menempel, namun juga penetrasi ke dalam mukosa. Enzim proteinase aspartil membantu *Candida* pada tahap awal invasi jaringan untuk menembus lapisan mukokutan yang berkeratin. Dinding sel berperan pula dalam proses penempelan dan kolonisasi serta bersifat antigenik. Fungsi utama dinding sel tersebut adalah memberi bentuk pada sel dan melindungi sel ragi dari lingkungannya. *Candida albicans* mempunyai struktur dinding sel yang kompleks, tebalnya 100 sampai 400 nm (Hendrawati, 2008).

2.1.4 Patogenesis

Candida albicans adalah fungi komensal yang secara normal hidup di mukosa manusia maupun hewan. Infeksi oleh fungi ini disebut kandidiasis. Penyakit ini terdapat di seluruh dunia, menyerang semua umur baik laki-laki maupun perempuan. Penyakit ini timbul apabila terdapat factor predisposisi baik faktor yang bersifat endogen maupun eksogen (Kuswadji, 2006).

Sumber utama infeksi *Candida* adalah flora normal dalam tubuh pada pasien dengan sistem imun yang menurun. Dapat juga berasal dari luar tubuh. Contohnya pada bayi baru lahir mendapat *Candida* dari vagina ibunya (pada waktu lahir atau masa hamil) atau dari staf rumah sakit, dimana angka terbawanya *Candida* sampai 58%, meskipun masa hidup spesies *Candida* di kulit sangat pendek. Transmisi *Candida* antara staf rumah sakit dengan pasien, pasien dengan pasien bisaanya mencul pada unit khusus, contohnya unit luka bakar, unit geriatrik, unit hematologi, unit bedah, *Intensive Care Unit* dewasa dan neonates dan unit transplantasi (Anaissie *et al.*, 2007)

Faktor-faktor predisposisi yang berkaitan dengan infeksi *Candida* (Kuswadji, 2005) :

Faktor endogen :

1. Perubahan fisiologis

- a. Kehamilan, adanya perubahan pH pada vagina
- b. Kegemukan, karena banyaknya keringat
- c. Debilitas
- d. Iatrogenik
- e. Endokrinopati, gangguan gula darah pada kulit
- f. Penyakit-penyakit kronik dengan keadaan umum yang buruk
- g. Pemberian antimikroba yang intensif
- h. Terapi progesterone
- i. Terapi kortikosteroid
- j. Penyalahgunaan narkotika intravena

2. Umur : Orang tua dan bayi lebih mudah terinfeksi, dikarenakan status imunologisnya yang tidak sempurna.

3. Imunologik.(imunodefisiensi)

Faktor eksogen :

1. Iklim, panas dan kelembaban menyebabkan perspirasi meningkat
2. Kebersihan kulit
3. Kebiasaan, sebagai contoh kebiasaan merendam kaki yang terlalu lama dapat menimbulkan maserasi dan memudahkan masuknya fungi.
4. Kontak dengan penderita (Kuswadji, 2005)

Infeksi *Candida* berkaitan dengan perubahan bentuk sel *Candida* dari bentuk *yeast* menjadi bentuk *mycelium*. Bentuk *mycelium* berbentuk panjang dengan struktur seperti akar yang disebut rhizoid. Rhizoid dapat menembus mukosa yang terdapat di mulut dan vagina, dan dapat juga masuk melalui sel epitel di saluran cerna. Invasi ini dapat berlanjut hingga ke pembuluh darah dan menyebabkan septikemia. Selain itu penggunaan kortikosteroid dan antibiotic spektrum luas dalam jangka waktu yang lama juga mempermudah terjadinya infeksi oleh fungi ini (Kuswadji, 2005).

Infeksi oleh *Candida* melibatkan perlekatan pada sel epitel, kolonisasi, penetrasi sel epitel, dan invasi vaskular yang diikuti dengan penyebaran, perlekatan dengan sel endotel dan penetrasi ke jaringan. Terdapat Sembilan faktor virulen pada *C. albicans*, yaitu (Arenas, 2001) :

- a. Perubahan fenotip
- b. Bentuk dan susunan hifa
- c. *Thigmotropism*
- d. *Hydrophobicity*
- e. Molekul yang bersifat virulen terhadap permukaan mukosa

maupun epitel

- f. Kemampuan untuk meniru molekul permukaan
- g. Produksi enzim yang bersifat litik
- h. Tingkat pertumbuhan
- i. Kebutuhan nutrisi

Secara histologik, berbagai lesi kulit pada manusia menunjukkan peradangan. Beberapa menyerupai pembentukan abses, lainnya menyerupai granuloma menahun. Kadang-kadang ditemukan sejumlah besar *Candida* dalam saluran pencernaan setelah pemberian antibiotika oral, misalnya tetrasiklin, tetapi hal ini bisaanya tidak menyebabkan gejala. *Candida* dapat dibawa oleh aliran darah ke banyak organ termasuk selaput otak, tetapi bisanya tidak dapat menetap disini dan menyebabkan abses millier kecuali bila inang lemah. Penyebaran dan sepsis dapat terjadi pada penderita dengan imunitas seluler yang lemah, misalnya mereka yang menerima kemoterapi kanker atau penderita limfoma, AIDS, atau keadaan-keadaan lain (Jawetz *et al.*, 1996).

2.1.5 Manifestasi Klinik

Penyakit yang disebabkan oleh *C. albicans* dapat dibagi atas kandidiasis selaput lendir, kandidiasis kutis, kandidiasis sistemik, dan reaksi id (Candidid). Pada kandidiasis oral terlihat mukosa yang berwarna merah yang diselubungi bercak-bercak putih. Bercak putih ini biasanya bersifat *asymptomatic*, tetapi dapat juga diikuti dengan perasaan terbakar (*burning sensation*). Lesi dapat berbentuk difus maupun lokal, bersifat erosif, dan berbentuk seperti pseudomembran. Pada vaginitis dapat ditemukan peradangan yang diikuti

dengan leucorrhea dan gatal, dapat juga ditemukan dysparenia apabila lesi telah mencapai vulva dan perineum (Kuswadji, 2005).

Kandidiasis yang telah masuk ke dalam aliran darah dapat menyebar ke berbagai organ seperti ginjal, limpa, jantung, otak, dan menimbulkan berbagai penyakit seperti endokarditis, meningitis, endophtalmitis dan pielonefritis (Kuswadji, 2005).

Kandidiasis mukokutan kronik timbul karena adanya defek fungsional pada limfosit dan leukosit atau sistem hormonal. Penyakit ini dapat juga berhubungan dengan adanya keganasan. Lesi timbul pada kuku, kulit, mukosa, atau dapat juga timbul di daerah yang lebih dalam dan menimbulkan candida granuloma (Kuswadji, 2005).

Reaksi id (candidid) terjadi karena adanya metabolit *Candida*. Gejala klinisnya berupa vesikel yang bergerombol, mirip dengan dematofitid, pada sela jari tangan atau bagian badan yang lain. Pada daerah tersebut tidak ditemukan adanya fungi. Candidid akan sembuh sendiri bila lesi kandidiasis diobati. Hasil positif ditemukan saat uji kulit dengan kandidin (antigen kandida) (Kuswadji, 2005).

2.1.6 Imunitas

Dasar dari resistensi kandidiasis bersifat kompleks dan secara umum belum dimengerti secara lengkap. Respon imun seluler, terutama CD4, memegang peranan penting dalam kontrol kandidiasis mucocutaneous dan netrofil kemungkinan sebagai komponen penting pada kandidiasis sistemik.

2.2 Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L.)

2.2.1 Determinasi dan Deskripsi Morfologi

Klasifikasi Kemangi menurut Chopra (2009) adalah sebagai berikut :

- Kingdom : *Plantae*
- Subkingdom : *Tracheobionta*
- Subdivisi : *Spermatophyta*
- Divisi : *Magnoliophyta*
- Kelas : *Dicotyledonae*
- Subkelas : *Asteridae*
- Ordo : *Lamiales*
- Family : *Lamiaceae*
- Genus : *Ocimum*
- Spesies : *O. basilicum* L.



Gambar 2.2 *Ocimum basilicum* L. (Sumber: Zettel, 2010)

Kemangi merupakan tanaman herba (tanaman berdaun tanpa batang berkayu) tegak atau semak, memiliki bau khas yang kuat, bercabang banyak, batang berwarna hijau atau keunguan, dan tingginya sekitar 0,3-1,5 m. Kemangi memiliki daun tunggal berwarna hijau, berbentuk bulat memanjang dengan ujung runcing, berhadapan, memiliki rambut halus di kedua permukaan, tepi daun bergerigi lemah sampai rata, dan berukuran 0,75-7,5 x 0,5-2,75 cm (Gunawan dkk.,2001).

Bunganya merupakan susunan majemuk berkarang, terletak di ujung batang dengan panjang 2,5-14 cm. Bunga berwarna putih hingga keunguan. Tanaman ini memiliki biji berwarna hitam kemerahan dan berbentuk bulat. Kemangi hidup pada ketinggian 1-600 m dari permukaan laut, khususnya di daerah kering yang mendapat sinar matahari penuh. Kemangi dapat ditemukan tumbuh liar maupun dibudidayakan (Mahmood *et al.*,2008).

Kemangi sejak dahulu sudah digunakan oleh masyarakat luas untuk mengobati berbagai penyakit, seperti perut kembung atau masuk angin, demam, melancarkan ASI, rematik, sariawan. Tanaman kemangi di Indonesia juga dimanfaatkan untuk sayur atau lalap sebagai pemacu selera makan (Pitojo, 1996). Tanaman kemangi juga dapat berkhasiat sebagai obat, khasiatnya antara lain sebagai anticarcinogenic, anthelmintic, antiseptic, antirheumatic, antistres, dan antibakteri (Mahmood *et al.*, 2008).

Minyak atsiri adalah zat yang berbau yang terkandung dalam tanaman. Minyak ini disebut juga minyak menguap, minyak eteris, atau minyak esensial karena pada suhu biasa (suhu kamar) mudah menguap di udara terbuka. Minyak atsiri Daun kemangi dihasilkan dari daun kemangi melalui proses destilasi uap.

Minyak ini mengandung bahan kimia organik yang berbentuk aroma khas secara terpadu (Masood, 2006).

2.2.2 Kandungan Kimia Daun Kemangi

Beberapa kandungan kimia yang terkandung dalam Daun kemangi ini diantaranya minyak atsiri, eugenol, linolool, flavonoid, saponin dan tanin. Yang paling utama yaitu Eugenol dan Flavonoid yang telah terbukti memiliki aktifitas antibakteri dan antijamur (Masood,2006).

2.2.2.1 Eugenol

Eugenol merupakan salah satu turunan dari senyawa fenol yang potensial memiliki daya antibakteri. Mekanisme antibakteri dan antifungal eugenol berkaitan dengan interaksi pada membran sel, dimana menyebabkan kehancuran pada membran sel. Eugenol berpotensi mengakibatkan perubahan permeabilitas dinding sel sampai pada batas tertentu dan mengakibatkan kebocoran ion potasium. Kebocoran ion potasium merupakan indikator awal terjadinya kerusakan membran sel. Selain itu, diketahui bahwa eugenol juga menghambat peningkatan level ATP yang terjadi, sehingga mengakibatkan penurunan ATP sebagai sumber energi sel (Masood, 2006).

2.2.2.2 Flavonoid

Flavonoid berpotensi menghambat sintesis asam nukleat, menghambat metabolisme energy bakteri dan merusak fungsi membrane

sitoplasma. Kerusakan membrane sel dikarenakan ion hydrogen dari flavonoid menyerang gugus polar (fosfat) membrane sel, sehingga fosfolipid akan terurai menjadi gliserol, asam karboksilat dan asam fosfat.

2.2.2.3 Linolool

Linolool berpotensi merusak membrane sel bakteri, selain itu juga menghambat enzim bakteri dan menekan translasi dari suatu produk gen tertentu.

2.2.2.4 Saponin

Saponin juga berpotensi untuk meningkatkan permeabilitas membrane sel dengan menurunkan tegangan permukaan sehingga menyebabkan senyawa intraseluler.

2.2.2.5 Tanin

Tanin berpotensi juga sebagai antibakteri dengan cara menghambat enzim DNA topoisomerase pada bakteri. Selain itu, tanin juga mengambil substrat yang diperlukan untuk pertumbuhan mikroba atau tindakan langsung pada metabolisme mikroba melalui penghambatan fosforilasi oksidatif.

2.2.3 Aktivitas Antifungal

Mekanisme antifungal adalah sebagai berikut (Siswandono dan Soekardjo, 2000) :

- Gangguan pada membrane sel

Gangguan ini terjadi karena adanya ergosterol dalam sel fungi. Ergosterol merupakan komponen sterol yang sangat penting dan sangat mudah diserang oleh antibiotik turunan polien. Kompleks polien-ergosterol yang terjadi dapat membentuk suatu pori dan melalui pori tersebut konstituen esensial sel fungi seperti ion K, fosfat anorganik, asam karboksilat, asam amino dan ester fosfat bocor keluar hingga menyebabkan kematian sel fungi. Contoh: nistatin, amfoterisin B dan kandisidin.

- Penghambatan biosintesis ergosterol dalam sel fungi

Mekanisme ini disebabkan oleh senyawa turunan imidazole yang mampu menimbulkan ketidakteraturan membrane sitoplasma fungi dengan cara mengubah permeabilitas membrane dan mengubah fungsi membrane dalam proses pengangkutan senyawa esensial yang dapat menyebabkan ketidakseimbangan metabolik sehingga menghambat biosintesis ergosterol dalam sel fungi. Contoh: ketokonazol, klortimazol, mikonazol, dan bifonazol.

- Penghambatan sintesis protein fungi

Mekanisme ini disebabkan oleh senyawa turunan pirimidin. Efek antifungal terjadi karena senyawa turunan pirimidin mampu mengalami metabolisme dalam sel fungi menjadi suatu metabolit.

- Penghambatan mitosis fungi

Efek antifungal ini terjadi karena adanya senyawa antibiotik griseofulvin yang mampu mengikat protein mikrotubuli dalam sel dan mengganggu fungsi mitosis gelendong, menimbulkan penghambatan pertumbuhan.

