

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. *Candida albicans*

1. Klasifikasi

Genus *Candida* terdiri dari lebih dari 200 spesies dan merupakan spesies ragi yang sangat beragam yang ikatannya sama dengan tidak adanya siklus seksual. Tidak semua genus *Candida* dapat menyebabkan infeksi pada manusia, hanya beberapa spesies yang dapat menyebabkan penyakit pada manusia. Spesies *Candida* yang dapat menyebabkan infeksi pada manusia yaitu: *Candida albicans*, *Candida (Torulopsis) glabrata*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, *Candida kefyr*, *Candida guilliermondii*, *Candida lusitanae*, *Candida stellatoidea*, dan *Candida dubliniensis* (Dismukes, Pappas and Sobel, 2003).

Klasifikasi *Candida albicans* yaitu sebagai berikut (Maharani, 2012):

Kingdom	: <i>Fungi</i>
Phylum	: <i>Ascomycota</i>
Subphylum	: <i>Saccharomycotina</i>
Class	: <i>Saccharomycetes</i>
Ordo	: <i>Saccharomycetales</i>
Family	: <i>Saccharomycetaceae</i>
Genus	: <i>Candida</i>
Spesies	: <i>Candida albicans</i>
Sinonim	: <i>Candida stellatoidea</i> dan <i>Oidium albicans</i>

2. Morfologi

Candida albicans adalah sel ragi bertulang tipis, gram positif, tidak memiliki kapsul, berbentuk oval hingga bulat dengan ukuran 3 – 4 µm. *Candida albicans* juga membentuk *pseudohifa* ketika tunas-tunasnya terus bertumbuh, tetapi gagal melepaskan diri sehingga menghasilkan rantai-rantai sel panjang yang bertakik atau menyempit pada lokasi penyekatan di antara sel. *Candida albicans* bersifat dimorfik, selain ragi dan *pseudohifa* *Candida albicans* juga dapat menghasilkan hifa sejati (Brooks *et al.*, 2013). *Candida albicans* berkembang biak dengan cara memperbanyak diri dengan spora yang tumbuh dari tunas yang disebut dengan blastospora (Siregar, 2004).

Organisme *Candida* tumbuh dengan mudah dalam botol kultur darah dan pada *plate* agar. Pada kultur media, spesies *Candida* terbentuk halus, berwarna putih krem, dengan koloni berkilau. Banyak spesies *Candida* mudah diidentifikasi berdasarkan karakteristik pertumbuhan dan kit komersial yang mengevaluasi asimilasi karbohidrat dan reaksi fermentasi serta memberikan identifikasi spesies dari isolat *Candida* selama 2-4 hari (Dismukes, Pappas and Sobel, 2003).

3. Identifikasi

Dalam mengisolasi jamur *Candida* menggunakan media agar yaitu media *Sabouraud Dextrose Agar* (SDA) atau pada media *Potato Dextrose Agar* (PDA) dan diinkubasi dalam waktu 24 jam pada suhu 37°C (Brooks *et al.*, 2013). Pertumbuhan koloni *Candida* pada media *Sabouraud* memiliki sifat-sifat khas yaitu: koloni menonjol dari permukaan medium, permukaan pada koloni halus, licin, berwarna putih kekuning-kuningan, dan memiliki bau ragi (Siregar, 2004). Pertumbuhan *pseudohifa* terlihat terendam di bawah permukaan agar. Kemudian

untuk memastikan jamur *Candida* dilakukan tes *germ tube* dengan menggunakan serum dan diinkubasi selama 90 menit dengan suhu 37°C. Kemudian diamati secara mikroskopis dan akan terlihat bentuk klamidospora. Uji fermentasi dan uji gula-gula dapat digunakan untuk mengidentifikasi jenis spesies isolat *Candida* yang lebih umum, seperti *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis*, *Candida guilliermondii*, *Candida kefyr*, *Candida krusei*, dan *Candida lusitanae* (Brooks *et al.*, 2013).

4. Patogenesis

Spesies *Candida* merupakan jamur patogen oportunistik karena kemampuan mereka untuk menginfeksi manusia. *Candida* menyumbang sekitar 15% dari semua infeksi yang didapat di rumah sakit dan lebih dari 72% dari semua infeksi jamur nosokomial (Dismukes, Pappas and Sobel, 2003).

Kandidiasis superfisial ditegakkan melalui adanya peningkatan jumlah populasi *Candida* setempat dari kerusakan terhadap kulit atau epitel yang memungkinkan invasi setempat oleh ragi dan *pseudohifa*. Kandidiasis sistemik terjadi ketika *Candida* memasuki aliran darah dan pertahanan pejamu fagositik tidak mampu menahan pertumbuhan dan penyebaran ragi. Dari sirkulasi, *Candida* dapat menyerang ginjal, melekat ke katup jantung prostetik, atau menghasilkan infeksi *Candida* hampir di manapun (seperti artritis, meningitis, endoftalmitis). Histologi setempat lesi kutan atau mukokutan ditandai oleh reaksi peradangan yang beragam, mulai dari abses piogenik hingga granuloma kronis. Lesi –lesi ini mengantong sel ragi bertunas serta *pseudohifa* yang sangat banyak. Peningkatan *Candida* dalam jumlah besar disaluran usus sering kali terjadi setelah pemberian

antibiotik antibakteri oral, dan ragi dapat masuk ke dalam sirkulasi dengan melintas mukosa usus (Brooks *et al.*, 2013).

Langkah pertama dalam infeksi *Candida* adalah kolonisasi epitel, yang pada gilirannya bergantung pada kepatuhan mikroorganisme terhadap sel epitel dan protein, yang memungkinkan mereka menahan kekuatan cairan yang berfungsi untuk mengeluarkan partikulat. Kemampuan perekat *Candida albicans* telah berkorelasi dengan patogenesis infeksi. Invasi sel inang oleh *Candida* melibatkan penetrasi dan pengersakan selubung sel luar. Transmigrasi kemungkinan besar dimediasi oleh proses fisik dan / atau enzimatis. Fosfolipid dan protein mewakili unsur kimia utama membran sel inang. Fosfolipase, dengan membelah fosfolipid, menginduksi terjadinya lisis sel dan dengan demikian memudahkan invasi jaringan. Aktivitas fosfolipase terkonsentrasi pada ujung tumbuh hifa dan fosfolipase ekstraselular dianggap perlu untuk invasi jaringan (Dismukes, Pappas and Sobel, 2003).

5. Faktor predisposisi

Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi terjadinya infeksi yang disebabkan oleh *Candida* pada manusia. Pada dasarnya faktor predisposisi ini digolongkan ke dalam dua kelompok, yaitu (Siregar, 2004):

a. Faktor endogen

1) Perubahan fisiologi tubuh yang terjadi pada :

a) Kehamilan, terjadi perubahan dalam vagina.

b) Obesitas, kegemukan dapat menyebabkan banyak keringat, mudah terjadi maserasi kulit, dan memudahkan infestasi *Candida*.

- c) Endokrinopati, gangguan konsentrasi gula dalam darah, yang pada kulit akan menyuburkan pertumbuhan *Candida*.
- d) Penyakit menahun, seperti tuberculosis, lupus eritematosus, karsinoma, dan leukemia.
- e) Pengaruh pemberian obat-obatan, seperti antibiotik, kortikosteroid, atau sitostatik.
- f) Pemakaian alat-alat di dalam tubuh, seperti gigi palsu, infus dan kateter.

2) Umur

Orang tua dan bayi lebih mudah terkena infeksi karena sistem imunologinya yang tidak sempurna atau lemah.

3) Gangguan imunologis

Pada penyakit genetik seperti atopik dermatitis, infeksi *Candida* mudah terjadi

b. Faktor eksogen

- 1) Iklim panas dan kelembaban menyebabkan banyak keringat terutama pada daerah lipatan kulit, yang dapat menyebabkan kulit maserasi dan mempermudah invasi *Candida*.
- 2) Kebiasaan dan pekerjaan yang banyak berhubungan dengan air yang dapat mempermudah invasi *Candida*.
- 3) Kebersihan dan kontak dengan penderita. Pada penderita yang sudah terkena infeksi (kandidiasis pada mulut) dapat menularkan infeksi pada pasangannya melalui kontak bibir.

Kedua faktor eksogen dan endogen ini dapat berperan menyuburkan pertumbuhan *Candida* atau dapat mempermudah terjadinya invasi *Candida* ke dalam jaringan tubuh.

B. Kandidiasis

1. Definisi

Kandidiasis adalah penyakit jamur yang bersifat akut atau subakut disebabkan spesies *Candida*, biasanya oleh spesies *Candida albicans* dan dapat mengenai mulut, vagina, kulit, kuku, bronki atau paru, kadang-kadang menyebabkan septikemia, endokarditis atau meningitis. Penyakit ini terdapat di seluruh dunia, dapat menyerang semua umur, baik laki-laki maupun perempuan (Dismukes, Pappas and Sobel, 2003).

2. Kandiduria

Kandiduria adalah temuan yang relatif jarang ditemukan pada orang sehat; funguria hanya ditemukan pada 15 dari 1500 pasien. Dalam studi lain, hasil kultur urine dari 440 sampel orang dewasa sehat yang positif hanya 10 orang. Namun budaya positif kembali negatif saat teknik *cleancatch* digunakan. Insidensi infeksi jamur pada saluran kencing, dan secara khusus kandiduria meningkat secara drastis di antara pasien rawat inap, terutama pasien dengan kateter. Sebuah studi oleh Platt dan rekan menunjukkan bahwa 26,5% dari semua infeksi saluran kemih yang berkaitan dengan kateter yang tinggal adalah disebabkan oleh jamur. Studi lain menemukan bahwa 2% dari semua spesimen urine yang dikirim ke laboratorium mikrobiologi rumah sakit diuji positif terhadap ragi dengan 11% sampel urine yang diperoleh dari pasien di unit transplantasi leukemia dan tulang sumsum di rumah

sakit. Spesies *Candida* adalah patogen mikroba yang paling sering diisolasi dari sampel urine pasien di *ICU* bedah. Saat ini, 10% -15% infeksi saluran kemih nosokomial disebabkan oleh spesies *Candida* (Dismukes, Pappas and Sobel, 2003).

Diabetes melitus dapat menjadi predisposisi pasien terhadap kandiduria dengan memprediksikan kolonisasi *Candida* pada area *vulvovestibular* (pada wanita), meningkatkan pertumbuhan jamur kemih dengan adanya glikosuria, menurunkan resistensi host terhadap invasi oleh jamur sebagai konsekuensi aktivitas fagositik yang terganggu, dan meningkatkan stasis urine dalam kandung kemih neurogenik. Kolonisasi spesies *Candida* pada saluran pencernaan hadir dalam 30% orang dewasa normal. Namun, di antara pasien yang menerima antibiotik meningkat kolonisasi mendekati 100%. Karena ada sedikit bukti bahwa antibiotik sistemik secara langsung mempengaruhi proliferasi *Candida* atau virulensi, kemungkinan antibiotik berkontribusi terhadap kolonisasi oleh spesies *Candida* dengan menekan flora bakteri endogen, terutama di usus dan saluran genital yang lebih rendah, dan mungkin di daerah dangkal yang berdekatan dengan uretra (Dismukes, Pappas and Sobel, 2003).

Mayoritas infeksi jamur pada saluran kemih disebabkan oleh spesies *Candida*. Dalam sebuah penelitian multisenter yang besar, *Candida albicans* ditemukan pada 446 (51,8%) dari 861 pasien dengan funguria. Patogen paling umum kedua (ditemukan pada 134 pasien) adalah *Candida glabrata*. Sebuah studi keduanya melaporkan proporsi isolat yang sedikit lebih tinggi karena *Candida glabrata*. Faktor risiko untuk *Candida glabrata* serupa dengan yang mempengaruhi pasien terhadap infeksi *Candida albicans*. Meskipun *Candida albicans* adalah spesies yang paling banyak ditemui, hampir semua penelitian epidemiologi

menyimpulkan bahwa spesies *Candida non-albicans* juga sangat umum dan lebih umum daripada di tempat lain (misalnya, oropharing dan vagina), mungkin sebagai fungsi komposisi urine dan memilih pH untuk spesies *non-albicans*. Pada 10% pasien, lebih dari satu spesies *Candida* ditemukan bersamaan dan kandiduria sering hidup berdampingan dengan atau mengikuti bakteriuria (Dismukes, Pappas and Sobel, 2003).

C. Kehamilan

Kehamilan merupakan proses yang alamiah. Perubahan-perubahan yang terjadi pada wanita selama kehamilan normal adalah bersifat fisiologis bukan patologis. Kehamilan juga merupakan proses alamiah untuk menjaga kelangsungan peradaban manusia. Kehamilan baru bisa terjadi jika seorang wanita sudah mengalami pubertas yang ditandai dengan terjadinya menstruasi (Wulanda, 2012).

Organ reproduksi wanita dan payudara merupakan organ yang paling berfungsi selama proses kehamilan. Organ reproduksi wanita yang biasa disebut traktus genitalis terletak dalam rongga panggul, berbagi atas organ genitalia eksterna dan interna (Wulanda, 2012).

Genitalia eksterna adalah organ reproduksi wanita yang dapat dilihat dari luar bila wanita dalam posisi litotomi, fungsinya adalah untuk kopulasi. Sementara itu genitalia interna adalah organ reproduksi wanita yang tidak dapat dilihat dari luar, terletak didalam dan hanya dapat dilihat dengan alat khusus atau dengan pembedahan (Wulanda, 2012).

D. Pemeriksaan Laboratorium Jamur *Candida*

1. Spesimen

Spesimen meliputi apusan atau kerokan lesi superfisial, darah, cairan tulang belakang, biopsi jaringan, urine, eksudat, dan bahan dari kateter intravena yang dilepas (Brooks *et al.*, 2013).

2. Pemeriksaan mikroskopik

Biopsi jaringan, cairan tulang belakang yang disentrifugasi, dan spesimen lainnya dapat diperiksa dengan pewarnaan Gram atau *slide* histopatologis untuk melihat sel *pseudohifa* dan tunas. Kerokan kulit atau kuku ditempatkan pada objek glass kemudian ditambahkan setetes kalium hidroksida (KOH) 10% (Brooks *et al.*, 2013).

3. Kultur

Semua spesimen dikultur pada medium jamur atau bakteriologis pada suhu ruang atau pada suhu 37⁰C. Koloni ragi kemudian diperiksa untuk melihat adanya *pseudohifa*. *Candida albicans* diketahui melalui pembentukan tabung tunas atau klamidospora. Isolat *Candida* lain ditentukan spesiesnya dengan melakukan uji biokimia. Kultur positif dari tubuh normal dengan keadaan steril sangat penting. Nilai diagnostik kultur urine kuantitatif bergantung pada integritas spesimen dan populasi ragi. Kateter Foley yang terkontaminasi dapat menyebabkan hasil kultur urine "positif palsu". Kultur darah positif dapat mencerminkan kandidiasis sistemik atau kandidiasis transien karena adanya saluran intravena yang terkontaminasi. Kultur sputum tidak memiliki nilai karena spesies *Candida* merupakan bagian dari flora normal pada oral. Kultur lesi kulit dapat menegakkan diagnose (Brooks *et al.*, 2013).

4. Tes serologi

Secara umum, tes serologis yang ada saat ini memiliki spesifisitas atau sensitivitas yang terbatas. Antibodi serum dan imunitas yang dimediasi oleh sel dapat ditunjukkan pada kebanyakan orang akibat paparan seumur hidup terhadap *Candida*. Pada kandidiasis sistemik, titer antibodi terhadap berbagai antigen *Candida* dapat meningkat, namun tidak ada kriteria yang jelas untuk menegakkan diagnosis secara serologis. Deteksi manan dinding sel yang ada di dalam sirkulasi dengan menggunakan uji aglutinasi lateks atau enzim *immunoassay*, jauh lebih spesifik, namun tes ini kurang sensitif karena banyak pasien hanya menunjukkan hasil positif dalam waktu singkat atau karena mereka tidak memperlihatkan titer antigen yang signifikan dan dapat terdeteksi hingga tahap lanjut penyakit. Uji serologis baru yang menjanjikan guna memeriksa β -glukan dalam sirkulasi yang ditemukan di dinding sel berbagai spesies jamur, tetapi tidak spesifik untuk *Candida*. Namun, tes ini bisa sangat membantu bila dipertimbangkan dengan data laboratorium dan klinis lainnya (Brooks *et al.*, 2013).

E. Pengobatan

Pengobatan kandidiasis genitilis pada umumnya bersifat pengobatan secara topikal. Pengobatan topical pada prinsipnya adalah aplikasi obat pada kulit dan selaput lendir yang terkena dalam jangka waktu cukup lama untuk mengeliminasi fungus penyebabnya. Di samping pengobatan topical perlu dicegah autoinfeksi dari predisposisi misalnya diabetes melitus. Faktor kebersihan penderita seperti menghindarkan pemakaian pakaian dalam dari bahan sintetis merupakan juga faktor-faktor yang mempengaruhi keberhasilan pengobatan (Irianto, 2014).

Beberapa jenis obat topikal dapat digunakan untuk pengobatan kandidiasis genitalis. Pada umumnya obat – obatan tersebut termasuk golongan polien antimikotik: nistatin, amfoterisin-B, dan natamisin, yang daya kerjanya terhadap dinding sel yaitu menyebabkan perubahan permeabilitas membrane protoplasma terutama sel – sel ragi. Golongan lain adalah golongan derivat imidazole: klotrinazol, mikonazol, dan ekonazol (Irianto, 2014).

Kandidiasis selaput mulut dan bentuk kandidiasis mukokutan lain biasanya ditangani dengan nistatin topikal, ketokonazol oral ataupun flukonazol. Kandidiasis sistemik diobati dengan amfoterisin B, kadang-kadang bersamaan dengan flucytosine oral, flukonazol, atau caspofungin. Pembersihan lesi kulit dipercepat dengan menghilangkan faktor pendukung seperti kelembaban berlebihan atau obat antibakteri. Kandidiasis mukokutaneous kronis merespons dengan baik ketokonazol oral dan azol lainnya, namun pasien memiliki defek kekebalan seluler genetik dan sering memerlukan pengobatan seumur hidup (Brooks *et al.*, 2013).