

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### A. *Candida albicans*

#### 1. Klasifikasi

Genus *Candida* terdiri dari lebih dari 200 spesies dan merupakan spesies ragi yang sangat beragam. Spesies *Candida* yang memiliki pengaruh yang signifikan secara medis meliputi: *Candida albicans*, *Candida (Torulopsis) glabrata*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, *Candida kefyr*, *Candida guilliermondii*, *Candida lusitaniae*, *C. stellatoidea*, dan *Candida dubliniensis*. *Candida albicans* merupakan jamur patogen utama manusia dan penyebab paling umum infeksi jamur mukosa dan sistemik, yang merupakan ciri khas spesies *Candida* (Dismukes, Pappas and Sobel, 2003). Klasifikasi *Candida albicans* menurut Maharani (2012) yaitu sebagai berikut:

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 dan karakteristik umum

*Candida albicans* adalah suatu jamur dengan bentuk sel ragi lonjong, bertunas, berukuran 2-3 x 4-6  $\mu\text{m}$  yang dapat menghasilkan pseudomiselium baik dalam biakan maupun dalam jaringan dan eksudat. Jamur ini sebenarnya adalah anggota flora normal kulit, membran mukosa saluran pernafasan, pencernaan, dan genitalia wanita. Pada organ tersebut, jamur ini dapat menjadi dominan dan menyebabkan keadaan-keadaan patologis (Jawetz, Melnick and Adelberg's, 2013).

Sel-sel ragi ini berbentuk bulat sampai oval dan mudah terpisah dari satu sama lain. Pseudohifa tersusun memanjang dengan bentuk elips yang menempel satu sama lain pada bagian septa yang berkonstriksi. Biasanya pseudohifa tumbuh bercabang yang berfungsi untuk mengambil nutrisi yang jauh dari sel induk atau koloni. Hifa sejati berbentuk panjang dengan sisi paralel dan tidak ada konstriksi yang jelas antar sel. Perbedaan antara ketiganya terdapat pada derajat polarisasi pertumbuhan, posisi septin, pergerakan nukleus serta kemampuan melepas sel tunas dari sel induk secara individual (Maharani, 2012).

*Candida albicans* seringkali dideskripsikan sebagai jamur dimorfik yang terdapat dalam bentuk sel ragi (blastospora) dan hifa semu (pseudohifa). Sebenarnya *Candida albicans* bersifat polimorfik dikarenakan kemampuannya untuk tumbuh dalam beberapa macam bentuk yang berbeda, sebab selain blastospora dan pseudohifa, *Candida albicans* juga bisa menghasilkan hifa sejati (Jawetz, Melnick and Adelberg's, 2013).

Untuk identifikasi *Candida albicans* terdapat dua jenis uji yang telah digunakan selama beberapa dekade yang dijadikan "gold standar". Yang pertama adalah uji *germ tube*. Uji ini berdasarkan bahwa *Candida albicans* memproduksi

*germ tube* (tahap pertama pengembangan hifa saat hifa muncul dari sel) saat diinkubasi dalam serum. Uji yang kedua adalah terbentuknya *chlamydo spores* (spora refraksi berdinding tebal yang tidak diketahui fungsinya) saat dikultur pada media dengan nutrisi tertentu (Kavanagh, 2011).

Dalam mengisolasi jamur *Candida* dapat menggunakan media agar yaitu media *Sabouraud Dextrose Agar* (SDA) atau media *Potato Dextrose Agar* (PDA) dan diinkubasi dalam waktu 24 jam pada suhu 37 °C. Spesies *Candida* menghasilkan koloni berwarna krem. Pertumbuhan pseudohifa terlihat seperti terendam di bawah permukaan media 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 dan spesiasi isolat *Candida* yang lebih umum, seperti *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. guilliermondii*, *C. kefyr*, *C. krusei*, dan *C. lusitaniae*. Pada *Sabouraud Dextrose Agar* (SDA) yang diinkubasi selama 24 jam pada suhu kamar, berbentuk koloni-koloni lunak berwarna coklat yang mempunyai bau seperti ragi. Pertumbuhan pada permukaan media terdiri atas sel-sel bertunas lonjong. (Jawetz, Melnick and Adelberg's, 2013).

### **3. Patogenesis**

Spesies *Candida* merupakan jamur patogen oportunistik yang penting karena kemampuan mereka untuk menginfeksi *host* yang dalam keadaan sakit parah. *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).

*Candidiasis superficial (cutaneous atau mucosal)* ditandai dengan adanya peningkatan jumlah populasi *Candida* setempat dari kerusakan terhadap kulit atau epitel yang memungkinkan invasi setempat oleh ragi dan pseudohifa. *Candidiasis* sistemik terjadi ketika *Candida* memasuki aliran darah dan pertahanan *host* tidak mampu menahan pertumbuhan dan penyebaran ragi. Dari sirkulasi, *Candida* dapat menyerang ginjal, melekat ke katup jantung prostetik, atau menghasilkan infeksi *Candida* hampir di semua organ tubuh (seperti artritis, meningitis, endoftalmitis). Histologi setempat lesi kutan atau mukokutan ditandai oleh reaksi peradangan yang beragam, mulai dari abses piogenik hingga granuloma kronis. Pada lesi ini terdapat sel ragi bertunas serta pseudohifa yang sangat banyak. Peningkatan *Candida* dalam jumlah besar disaluran usus sering kali terjadi setelah pemberian antibiotik oral, dan ragi dapat masuk ke dalam sirkulasi melalui mukosa usus (Jawetz, Melnick and Adelberg's, 2013).

Langkah pertama dalam infeksi *Candida* adalah kolonisasi pada sel epitel, yang selanjutnya bergantung pada kesesuaian mikroorganisme terhadap sel epitel dan protein, yang memungkinkan mereka menahan kekuatan cairan yang berfungsi untuk mengeluarkan partikulat. Kemampuan perekat *Candida albicans* berkorelasi dengan patogenesis infeksi. Invasi sel inang oleh *Candida* melibatkan penetrasi dan pengerusakan selubung sel luar. Transmigrasi kemungkinan besar dimediasi oleh proses fisik dan/atau enzimatik. 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 berperan penting untuk invasi jaringan (Dismukes, Pappas and Sobel, 2003).

Pada penyuntikan intravena terhadap tikus atau kelinci dengan menggunakan suspensi jamur *Candida albicans*, akan menyebabkan abses yang tersebar luas, terutama pada ginjal, dan menyebabkan kematian dalam waktu kurang dari satu minggu. Secara histologis, infeksi dapat menyebabkan lesi pada kulit manusia menyerupai peradangan. Beberapa menyerupai pembentukan abses atau dapat menyerupai granuloma menahun. Kolonisasi jamur *Candida* juga dapat ditemukan dalam saluran pencernaan setelah pemberian antibiotik oral, misalnya tetrasiklin, namun hal ini biasanya tidak menyebabkan gejala. *Candida* dapat terbawa oleh aliran darah menuju ke beberapa organ termasuk selaput otak, tetapi biasanya tidak dapat bertahan lama dan hanya menyebabkan abses-abses milier kecuali bila keadaan *host* sedang lemah. Penyebaran dan sepsis dapat terjadi pada penderita dengan imunitas seluler yang lemah, misalnya pada orang yang menerima kemoterapi kanker atau penderita limfoma, AIDS, atau keadaan-keadaan lain (Jawetz, Melnick and Adelberg's, 2013).

## **B. *Candidiasis***

### **1. Definisi**

*Candidiasis* adalah penyakit jamur yang bersifat akut atau subakut yang disebabkan oleh spesies *Candida albicans*. *Candidiasis* ini dapat mengenai kulit, kuku, vagina, mulut dan paru-paru. Penyakit ini dapat ditemukan di seluruh dunia, yang dapat menyerang semua umur, baik perempuan maupun laki-laki. Jamur penyebabnya dapat ditemukan pada orang yang sehat sebagai jamur saprofit. Gambaran klinisnya sangat beragam sehingga tidak diketahui data-data penyebarannya (Casari *et al.*, 2010).

## 2. Faktor risiko

Faktor risiko yang terkait dengan *candidiasis superficial* meliputi AIDS, kehamilan, diabetes, umur muda maupun lanjut usia, pil KB, dan trauma (luka bakar, maserasi kulit). Ruam bisa terjadi pada lidah, bibir, gusi, atau langit-langit mulut. Ruam berkembang pada kebanyakan pasien AIDS. Faktor risiko lainnya termasuk pengobatan dengan kortikosteroid atau antibiotik, kadar glukosa tinggi, dan imunodefisiensi seluler. Invasi sel ragi ke mukosa vagina menyebabkan vulvovaginitis, ditandai dengan iritasi, pruritus, dan keputihan. Kondisi ini sering didahului oleh faktor-faktor seperti diabetes, kehamilan, atau obat antibakteri yang mengubah flora mikroba, keasaman lokal, atau sekresi. Bentuk *candidiasis cutaneous* lainnya termasuk invasi kulit (Jawetz, Melnick and Adelberg's, 2013).

Infeksi *Candida* dapat terjadi apabila ada faktor predisposisi baik endogen maupun eksogen. Menurut Simatupang (2009) faktor-faktor predisposisi yang dapat menyebabkan terjadinya infeksi *Candida*:

a. Faktor endogen:

1) Perubahan fisiologik:

- a) Kehamilan, yang disebabkan perubahan pH dalam vagina.
- b) Kegemukan, karena adanya keringat yang banyak.
- c) Debilitas, keterbelakangan mental.
- d) Iatrogenik, misalnya kateter intravena dan kateter saluran kemih.
- e) Endokrinopati, seperti penyakit diabetes mellitus, dan gangguan gula darah kulit.
- f) Penyakit kronik; tuberculosis, lupus eritematosus dengan keadaan umum yang buruk.
- g) Pemberian antimikroba secara intensif (yang dapat mengubah flora normal).

- h) Terapi progesterone.
- i) Terapi kortikosteroid.
- j) Penyalahgunaan narkotika melalui intravena.
- 2) Umur: orang tua dan bayi lebih cenderung lebih mudah terkena infeksi, karena status imunologiknya yang tidak sempurna.
- 3) Imunologik (imunodefisiensi).
- b. Faktor eksogen:
  - 1) Iklim panas dan kelembaban yang dapat menyebabkan perspirasi meningkat.
  - 2) Kebersihan kulit.
  - 3) Kebiasaan berendam kaki dalam air yang terlalu lama akan menimbulkan maserasi dan memudahkan masuknya jamur.
  - 4) Kontak dengan penderita, misalnya pada trush atau balanopostitis

### **3. *Candidiasis vulvovaginitis***

*Candidiasis vulvovaginitis* adalah penyakit yang disebabkan oleh jamur *Candida* yang menginfeksi mukosa vagina dan vulva. Penyebab terseringnya adalah spesies jamur *Candida albicans*. Nama lain dari penyakit ini adalah *candidosis vulvovaginitis* atau *mycotic vulvovaginitis*. *Candidiasis vulvovaginitis* dapat terjadi apabila terdapat faktor predisposisi baik dari faktor eksogen maupun faktor endogen. Faktor eksogen yang dapat menyebabkan terjadinya infeksi *candidiasis vulvovaginitis* adalah kehamilan, DM, kegemukan, dan infeksi kronik dalam servik atau vagina. Sedangkan faktor eksogennya seperti panas, iklim, dan kelembaban yang meningkat serta higienitas yang buruk (Casari *et al.*, 2010).

*Candidiasis vulvovaginitis* adalah infeksi jamur yang umum terjadi pada wanita dewasa dan diperkirakan 75 % wanita dewasa mengalami setidaknya satu

periode *candidiasis vulvovaginitis* dalam hidup mereka. Beberapa faktor predisposisi, seperti diabetes mellitus, penggunaan kontrasepsi, kehamilan, dan antibiotik spektrum luas dilaporkan sebagai faktor risiko utama infeksi (Salehi, Seifi and Mahmoudabadi, 2012). *Candida albicans* adalah spesies yang paling umum diisolasi dari pasien dengan *candidiasis vulvovaginitis* dan ISK, dan secara signifikan lebih sering terjadi pada wanita dibandingkan dengan laki-laki (Salehi *et al.*, 2016).

*Candidiasis vulvovaginitis* biasanya menyebabkan keluhan gatal, keputihan, kemerahan di vagina, disparenia, disuria, pruritus, terkadang nyeri ketika berhubungan seksual atau buang air kecil, pembengkakan vulva dan labia dengan lesi pustulopapuler diskrit, dan biasanya gejala memburuk sebelum menstruasi (Mutiawati, 2016).

Gejala klinis *candidiasis vulvovaginitis* terdiri dari gejala subjektif dan gejala objektif yang bisa ringan sampai berat. Gejala subjektif terjadinya *candidiasis vulvovaginitis* seperti gatal didaerah vulva, terdapat rasa nyeri sesudah miksi dan dispaneuria. Sedangkan gejala objektif terjadinya *candidiasis vulvovaginitis* berupa lesi eritema, hiperemis pada labia mayora, introitus vagina dan 1/3 bawah vagina. Sedangkan pada infeksi yang lebih berat, pada labia mayora dan minora mengalami edema dengan ulkus-ulkus kecil berwarna merah disertai erosi serta dapat bertambah buruk yang disebabkan oleh garukan dan terdapatnya infeksi sekunder. Tanda khasnya adalah flour albus berwarna putih kekuningan seperti susu disertai dengan gumpalan–gumpalan (Casari *et al.*, 2010).



#### 4. Diagnosis laboratorium

##### a. Spesimen

Spesimen yang dapat digunakan untuk diagnosis laboratorium meliputi usapan dari lesi superfisial, darah, cairan tulang belakang, biopsi jaringan, urin, eksudat, dan bahan dari kateter intravena. Biopsi jaringan dan cairan tulang belakang yang disentrifugasi, dan spesimen lainnya dapat diperiksa dengan pewarnaan Gram atau slide histopatologis untuk melihat sel pseudohifa dan tunas dari *Candida albicans*. Potongan kuku juga dapat digunakan sebagai spesimen, yang dilakukan dengan meneteskan setetes 10 KOH dan *calcofluor* putih kemudian diamati dibawah mikroskop (Jawetz, Melnick *and* Adelberg's, 2013).

##### b. Kultur

Diagnosis *candidiasis* dapat dilakukan dengan menggunakan metode kultur. Semua spesimen dikultur pada media jamur atau bakteriologis diinkubasi pada suhu kamar atau pada suhu 37 °C. Koloni diamati adanya pseudohifa. *Candida albicans* diidentifikasi dengan produksi *germ tube* atau klamidiospora. Isolat *Candida* lainnya dapat dilakukan spesiasi dengan reaksi biokimiawi. Interpretasi positif bervariasi tergantung dari spesimen yang digunakan. Nilai diagnostik kultur urin bergantung pada integritas spesimen dan kualitas sel ragi. Kateter Foley yang terkontaminasi dapat menghasilkan hasil positif palsu. Kultur darah positif mungkin mencerminkan *candidiasis* sistemik atau *candidiasis* transien karena adanya saluran intravena yang terkontaminasi. Kultur sputum tidak memiliki nilai karena spesies *Candida* merupakan bagian dari mikroorganisme oral. Kultur lesi kulit dapat digunakan sebagai pemeriksaan konfirmatif (Jawetz, Melnick *and* Adelberg's, 2013).

### c. Serologis

Selain dengan mikroskopis dan kultur, diagnosis *candidiasis* juga dapat dilakukan dengan pemeriksaan serologis. 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 pada *Candida*. Pada *candidiasis* sistemik, titer antibodi terhadap berbagai antigen *Candida* dapat meningkat, namun tidak ada kriteria yang jelas untuk menegakkan diagnosis secara serologis. Uji serologis untuk melihat  $\beta$ -glukan, yang ditemukan di dinding sel jamur, tidak spesifik untuk *Candida*. Namun, tes ini bisa sangat membantu bila dipertimbangkan dengan data laboratorium dan data klinis lainnya (Jawetz, Melnick *and* Adelberg's, 2013).

## 5. Perawatan dan pengobatan

Ruam dan *candidiasis* mukokutan lainnya biasanya diobati dengan nistatin topikal, ketokonazol oral ataupun flukonazol. *Candidiasis* 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. *Candidiasis mukokutaneous* kronis merespons dengan baik ketokonazol oral dan golongan azol lainnya, namun pasien memiliki defek kekebalan seluler genetik dan sering memerlukan pengobatan seumur hidup (Jawetz, Melnick *and* Adelberg's, 2013).