

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Candida albicans

Candida albicans adalah suatu jamur yang berbentuk sel ragi lonjong, bertunas, berukuran 2-3x4-6 μm yang menghasilkan pseudomisellium baik dalam biakan maupun dalam jaringan dan eksudat. Ragi ini sebenarnya adalah anggota flora normal kulit, membrane mukosa saluran pernapasan, pencernaan, dan genitalia wanita. Di tempat-tempat ini, ragi dapat menjadi dominan dan menyebabkan keadaan-keadaan patologik (Jawetz, Melnick, dan Adelberg's, 2013).

Candida albicans yaitu organisme yang memiliki dua wujud dan bentuk secara simultan/*dimorphic organism*. Pertama adalah *yeast-like state* (non-invasif dan sugar fermenting organism). Kedua adalah fungal form memproduksi *root-like structure*/struktur seperti akar yang sangat panjang/*rhizoids* dan dapat memasuki mukosa (invasif). Dinding sel *Candida* bersifat dinamis dengan struktur berlapis, terdiri dari beberapa jenis karbohidrat berbeda (80- 90%): (i) *Mannan* (*polymers of mannose*) berpasangan dengan protein membentuk glikoprotein (mannoprotein); (ii) *α -glucans* yang bercabang menjadi polimer glukosa yang mengandung α -1,3 dan α -1,6 yang saling berkaitan, dan (iii) *chitin*, yaitu homopolimer *N-acetyl-D-glucosamine* (Glc-NAc) yang mengandung ikatan α -1,4. Unsur pokok yang lain adalah protein (6-25%) dan lemak (1-7%). *Yeast cells* dan *germ tubes* memiliki komposisi dinding sel yang serupa, meskipun jumlah *α -glucans*, *chitin*, dan *mannan* relatif bervariasi karena faktor morfologinya. Jumlah *glucans* jauh lebih banyak

dibanding *mannan* pada *Candida albicans* yang secara imunologis memiliki keaktifan yang rendah (Mutiawati, 2016).



Gambar 1. (1) struktur dinding *C. albicans* (2) bentuk mikroskopis *C. albicans* (Mutiawati, 2016)

Candida albicans memperbanyak diri dengan membentuk tunas yang akan terus memanjang membentuk hifa semu. Hifa semu terbentuk dengan banyak kelompok blastospora berbentuk bulat atau lonjong di sekitar septum. 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. Membran sel *Candida albicans* seperti sel eukariotik lainnya terdiri dari lapisan fosfolipid ganda. Membran protein ini memiliki aktifitas enzim seperti manan sintase, khitin sintase, glukon 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 (Toenjes *et al.*, 2009).

Pada media kultur, spesies *Candida albicans* terbentuk halus, berwarna putih krem, berkilau, mempunyai bau seperti ragi. Pertumbuhan permukaan terdiri atas sel-

sel bertunas lonjong. Pertumbuhan di bawahnya terdiri atas pseudomiselium (massa pseudohifa) yang membentuk blastospora pada nodus-nodus dan kadang-kadang ada ujung-ujungnya. Spesies *Candida* dapat diidentifikasi berdasarkan karakteristik pertumbuhan, asimilasi, karbohidrat, reaksi fermentasi, dan karakteristik isolat dalam 2-4 hari. Identifikasi *Candida albicans* yang cepat dapat dilakukan dengan menguji produksi *germ tube* (Jawetz, Melnick, dan Adelberg's, 2013).

B. *Candida non-albicans*

Jamur *Candida non-albicans* adalah kelompok jamur *Candida* selain spesies *Candida albicans*. Mereka adalah anggota flora normal pada kulit, selaput lendir, dan saluran cerna. Seperti *Candida albicans*, jamur *Candida non-albicans* juga dapat bersifat patogen dan menimbulkan kandidiasis. Spesies-spesies utama dari *Candida non-albicans* yang menyebabkan infeksi yaitu *Candida parapsilosis*, *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, dan *Candida krusei* (Jawetz, Melnick, dan Adelberg's, 2013).

Candida parapsilosis saat ini dikenal sebagai tiga spesies, yaitu *Candida parapsilosis*, *Candida orthopsilosis* dan *Candida metapsilosis*. Ketiga spesies tersebut secara fenotif tidak dapat dibedakan dan dapat dibedakan dengan baik melalui analisa genetik. Uji sensitivitas terhadap antifungi juga menunjukkan ketiga spesies tersebut memiliki sensitivitas serupa. *Candida parapsilosis* merupakan patogen oportunistik pada manusia yang dapat menyebabkan infeksi kutaneus terutama pada kuku dan penyakit sistemik seperti *endocarditis*. Manifestasi klinik

lain dari *Candida parapsilosis* antara lain adalah *endophthalmitis* dan *fungemia* (Ellis *et al.*, 2007).

Pada kultur media *Sabouraud Dextrose Agar* (SDA), *Candida parapsilosis* memiliki koloni seperti *yeast*, *glabrous*, *smooth*, dengan warna dari putih sampai krem. Pada pemeriksaan mikroskopis *Candida parapsilosis* berukuran kecil, menghasilkan blastokonidia berbentuk globuse sampai oval dengan ukuran 2,0-3,5 x 3,0-4,5 μm . pada pewarnaan dengan tinta india *Candida parapsilosis* tidak menghasilkan kapsul dan negatif pada uji *germ tube* (Ellis *et al.*, 2007).

Candida glabrata merupakan salah satu jamur *Candida* yang paling umum ditemukan pada permukaan tubuh dan sering diisolasi sebagai temuan insidental pada kulit dan urine. *Candida glabrata* juga bersifat patogen oportunistik yang menyebabkan infeksi superfisial dan sistemik terutama pada pasien *imunokompromais*. Jamur ini dapat diisolasi dari pasien *septicemia*, *pyelonephritis*, *infeksi pulmonar*, *endocarditis* dan *hyperalimentation* (Ellis *et al.*, 2007).

Pada kultur media SDA *Candida glabrata* memiliki koloni seperti *yeast*, *glabrous*, *smooth*, dengan warna krem. Pada pemeriksaan mikroskopis menghasilkan blastokonidia yang berbentuk oval, berukuran 3,4 x 2,0 μm , tanpa pseudohifa dan klamidospora. Pada pewarnaan dengan tinta india *Candida glabrata* tidak menghasilkan kapsul dan negatif pada uji *germ tube* (Ellis *et al.*, 2007).

Candida tropicalis merupakan penyebab utama *septicemia* dan kandidiasis yang meluas. *Candida tropicalis* juga ditemukan sebagai bagian flora normal pada mukokutaneus manusia dan di lingkungan dapat diisolasi dari feses dan tanah. Pada kultur media SDA koloni berbentuk *yeast*, *glabrous*, *smooth*, dengan berwarna krem.

Pada pemeriksaan mikroskopis ditemukan sel *yeast* atau blastokonidia dengan ukuran 3-5,5x4-9 μm . pada pewarnaan dengan tinta india *Candida tropicalis* tidak menghasilkan kapsul dan negatif pada uji *germ tube* (Ellis *et al.*, 2007).

Candida krusei biasanya berhubungan dengan beberapa bentuk diare pada bayi dan terkadang dapat menimbulkan penyakit sistemik. Jamur ini dilaporkan dapat berkolonisasi pada saluran gastrointestinal, pernapasan, dan urinaria pada pasien *granulocytopenia*. *Candida krusei* dapat menyebabkan infeksi peradangan pada manusia yang ditandai dengan adanya bercak putih pada langit-langit mulut dan lidah. Tidak ada cara khusus untuk mencegah infeksinya, hanya dengan sistem kekebalan tubuh yang sehat serta menjaga kebersihan lingkungan dapat mencegah infeksi dari *Candida krusei*. Pada medium SDA koloni berbentuk *yeast*, glabrous, *smooth*, dan berwarna krem. Pada pemeriksaan mikroskopis, sel dominan berukuran kecil dengan blastokonidia memanjang sampai oval dengan ukuran 2,0-5,5x4,0-15,0 μm . Pada pewarnaan dengan tinta india *Candida krusei* tidak menghasilkan kapsul dan negatif pada uji *germ tube* (Ellis *et al.*, 2007).

C. Kandidiasis

Kandidiasis disebabkan oleh infeksi dengan *yeast Candida*. Organisme tersebut merupakan penyebab penyakit tersering vaginitis, dan hampir 75% wanita dewasa mengidap setidaknya satu kali infeksi ragi sepanjang hidup mereka. Kebanyakan infeksi disebabkan oleh *Candida albicans*, tetapi spesies non-*albicans* lain, seperti *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, dan *C. krusei* pernah diisolasi sebagai penyebab penyakit (Strasinger dan Lorenzo, 2014).

1. Etiologi kandidiasis

Infeksi paling sering disebabkan oleh *Candida albicans*, jamur yang merupakan bagian dari flora normal vagina wanita usia reproduktif, tetapi menyebabkan >90% kasus vaginitis simtomatik. Namun, infeksi ini juga bisa disebabkan oleh spesies lain, seperti *Candida tropicalis* dan *Candida glabrata*. *Candida albicans* menimbulkan suatu keadaan yang disebut kandidiasis yaitu penyakit pada selaput lendir, mulut, vagina, dan saluran pencernaan. Infeksi terbanyak secara endogen, karena jamur telah ada di dalam tubuh penderita, di dalam berbagai organ, terutama di dalam usus. Infeksi biasanya terjadi bila ada faktor predisposisi. Oleh karena itu *Candida albicans* dimasukkan sebagai jamur oportunistis. Pada dasarnya faktor predisposisi digolongkan ke dalam dua kelompok, yaitu (Siregar, 2004):

a. Faktor endogen

1) Perubahan fisiologi tubuh, yang terjadi pada:

- a) Kehamilan, terjadi perubahan di dalam vagina.
- b) Obesitas, kegemukan menyebabkan banyak keringat, mudah terjadi maserasi kulit, dan memudahkan infestasi kandida.
- c) Endokrinopati, gangguan konsentrasi gula dalam darah, yang pada kulit akan menyuburkan pertumbuhan kandida.
- d) Penyakit menahun, seperti tuberkulosis, 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 status imunologisnya tidak sempurna.
- 3) Gangguan imunologis
- Pada penyakit genetik seperti atopik dermatitis, infeksi candida mulai terjadi.
- b. Faktor eksogen
- 1) Iklim panas dan kelembaban menyebabkan banyak keringat terutama pada lipatan kulit, menyebabkan kulit maserasi dan ini memudahkan invasi candida.
 - 2) Kebiasaan dan pekerjaan yang banyak berhubungan dengan air mempermudah invasi candida.
 - 3) Kebersihan dan kontak dengan penderita. Pada penderita yang sudah terkena infeksi (kandidiasis di mulut) dapat menularkan infeksi kepada pasangannya melalui ciuman.

2. Patogenesis kandidiasis

Kandidiasis/*yeast infection* adalah infeksi jamur yang terjadi karena adanya pembiakan jamur secara berlebihan, dimana dalam kondisi normal muncul dalam jumlah yang kecil. Perubahan aktivitas vagina atau ketidakseimbangan hormonal menyebabkan jumlah *Candida* berlipat ganda (muncul gejala kandidiasis). Keutuhan kulit atau membran mukosa yang terganggu dapat memberikan jalan kepada candida

untuk masuk ke dalam jaringan tubuh yang lebih dalam dapat menyebabkan kandidemia seperti perforasi traktus gastrointestinalis oleh trauma, pembedahan serta ulserasi peptikum, pemasangan kateter *indwelling*, *internal feeding*, dialisis peritoneal, drainase traktus urinarius, luka bakar yang berat, dan penyalahgunaan obat bius intravena. Kandidiasis viseral akan menimbulkan neutropenia yang menunjukkan peran neutrofil dalam mekanisme pertahanan pejamu terhadap jamur ini. Lesi visceral ditandai oleh nekrosis dan respons inflamatorik neutrofilik. Sel neutrophil membunuh sel jamur *Candida* serta merusak segmen pseudohifa secara *in vitro*. *Candida* dalam sirkulasi darah dapat menimbulkan berbagai infeksi pada ginjal, hepar, menempel pada katup jantung buatan, meningitis, arthritis, dan Endophthalmitis (Mutiawati, 2016).

Proses infeksi dimulai dengan perlekatan *Candida albicans* pada sel epitel. Kemudian *Candida albicans* mensekresikan enzim proteolitik yang mengakibatkan kerusakan ikatan protein sel penjamu (host), sehingga memudahkan proses invasi. Selain itu, *Candida albicans* juga mengeluarkan mikotoksin, diantaranya gliotoksin yang mampu menghambat aktivitas fagositosis dan menekan sistem imun lokal. Untuk mengetahui patogenitas *Candida* dilakukan dengan uji *germ tube* (GTT), yaitu penambahan serum pada koloni *Candida albicans*. Hasil pengamatan menunjukkan adanya gumpalan sehingga menandakan bahwa *Candida* tersebut patogen (Fatimah, 2017).

3. Cara penularan kandidiasis

Sumber infeksi secara normal berasal dari pasangan seksual wanita, dan masa inkubasinya 2-3 hari. Penularan *Candida albicans* pada pria diperkirakan sekitar

10%. Disamping infeksi langsung, manifestasi lain *Candida albicans* adalah dermatitis tingkat rendah pada penis pria yang berhubungan seksual dengan wanita yang menderita kandidosis vagina. Dermatitis ini tampak melalui iritasi dan hiperanemia yang terjadi dalam beberapa jam atau beberapa hari setelah hubungan seksual (Fatimah, 2017).

Kandidiasis juga bisa terjadi pada usia lanjut. Terjadinya kandidiasis pada usia lanjut disebabkan karena terjadinya inkontinensia. Buang air kecil yang tidak disadari atau yang disebut dengan inkontinensia urine, seringnya buang air kecil yang tidak disadari itulah yang menyebabkan daerah vagina menjadi lembab, gatal, berbau tidak enak dan masalah higienis penderita, sehingga menimbulkan pertumbuhan jamur *Candida albicans* di daerah vagina (Fatimah, 2017).

4. Manifestasi dan gejala kandidiasis

Kandidiasis oral memberikan gejala bercak berwarna putih yang konfluen dan melekat pada mukosa oral serta faring, khususnya di dalam mulut dan lidah. Kandidiasis kulit ditemukan pada daerah intertriginosa yang mengalami maserasi serta menjadi merah, paronikia, balanitis, ataupun pruritus ani, di daerah perineum dan skrotum dapat disertai dengan lesi pustuler yang diskrit pada permukaan dalam paha. Kandidiasis vulvovagina biasanya menyebabkan keluhan gatal, keputihan, kemerahan di vagina, dispareunia, 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).

Kandida yang menyebar secara hematogen disertai gejala demam tinggi disebabkan oleh abses retina yang meluas ke vitreus. Pasien dapat mengeluh nyeri orbital, penglihatan kabur, skotoma, atau opasitas yang melayang dan menghalangi lapang pandang penglihatan. Kandidiasis pulmonalis dapat terlihat dengan foto toraks dengan gambaran infiltrat noduler yang samar atau difus (Mutiawati, 2016).

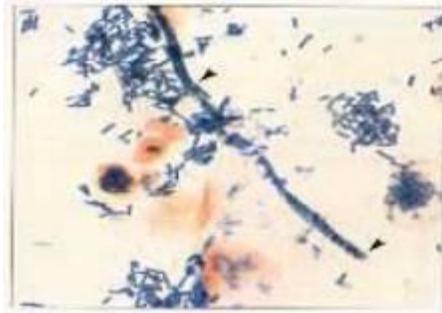
5. Diagnosis kandidiasis

Diagnosis kandidiasis ditentukan berdasarkan gejala klinis yang menyebar dan tidak mudah dibedakan dari infectious agent yang telah ada. Diagnosis laboratorium dapat dilakukan melalui pemeriksaan spesimen mikroskopis, biakan, dan serologi. Tujuan pemeriksaan laboratorium adalah untuk menemukan *Candida albicans* di dalam bahan klinis baik dengan pemeriksaan langsung maupun dengan biakan. Bahan pemeriksaan bergantung pada kelainan yang terjadi, dapat berupa kerokan kulit atau kuku, dahak atau sputum, sekret bronkus, urin, tinja, usap mulut, telinga, vagina, darah, atau jaringan. Cara mendapatkan bahan klinis harus diusahakan dengan cara steril dan ditempatkan dalam wadah steril, untuk mencegah kontaminasi jamur dari udara (Mutiawati, 2016).

a. Pemeriksaan langsung dengan KOH

Pemeriksaan langsung dengan Larutan KOH dapat berhasil bila jumlah jamur cukup banyak. Keuntungan pemeriksaan ini dapat dilakukan dengan cara sederhana, dan terlihat hubungan antara jumlah dan bentuk jamur dengan reaksi jaringan. Pemeriksaan langsung harus segera dilakukan setelah bahan klinis diperoleh sebab *Candida albicans* berkembang cepat dalam suhu kamar sehingga dapat memberikan

gambaran yang tidak sesuai dengan keadaan klinis. Gambaran pseudohifa pada sediaan langsung/apus dapat dikonfirmasi melalui pemeriksaan kultur, merupakan pilihan untuk menegakkan diagnosis kandidiasis superfisial (Mutiawati, 2016).



Gambar 2. Pewarnaan KOH
(Mutiawati, 2016)

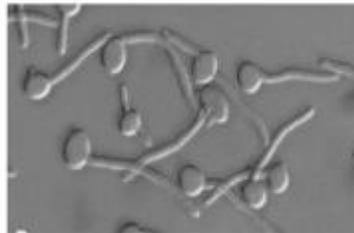
b. Pemeriksaan kultur

Media kultur yang dipakai untuk biakan *Candida albicans* adalah *Sabouraud dextrose agar* (SDA) dengan atau tanpa antibiotik, ditemukan oleh Raymond Sabouraud (1864-1938) seorang ahli dermatologi berkebangsaan Perancis. Pemeriksaan kultur dilakukan dengan mengambil sampel cairan atau kerokan sampel pada tempat infeksi, kemudian diperiksa secara berturutan menggunakan *Sabouraud's dextrose broth* kemudian *Sabouraud's dextrose agar plate*. Pemeriksaan kultur darah sangat berguna untuk endokarditis kandidiasis dan sepsis. *Sabouraud's dextrose agar plate* direkomendasikan untuk sampel atau bahan klinis yang berasal dari kuku, kulit dan urine. Media ini selektif untuk fungi dan yeast melihat pertumbuhan dan identifikasi *Candida albicans* yang mempunyai pH asam/pH 5,6. Penambahan antibiotika membuat media ini lebih selektif yang bertujuan untuk menekan bakteri yang tumbuh bersama jamur di dalam bahan klinis. Pertumbuhan

pada SDA plate terlihat jamur yang menunjukkan tipikal kumpulan mikroorganisme yang tampak seperti krem putih dan licin disertai bau khas/*yeastodour* (Mutiawati, 2016).

c. Identifikasi *Candida albicans* dengan *Germ Tube*

Germinating blastospores/germ tube terlihat berbentuk bulat lonjong seperti tabung memanjang dari *yeast cells* (*Reynolds-Braude phenomenon*) pada serum manusia yang ke dalamnya disuntikkan koloni yang diduga sebagai strain kandida ke dalam tabung kecil dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 2-3 jam. *Germ tube* terbentuk dalam dua jam setelah proses inkubasi. Bagian ujung yang menempel pada *yeast cells* terlihat adanya pengerutan/pengecilan (tidak ada konstiksi) (Mutiawati, 2016).



Gambar 3. *Germ Tube*
(Mutiawati, 2016)

6. Pengobatan kandidiasis

Kandidiasis mulut dan mukokutan dapat diobati dengan nistatin topikal, gentian violet, ketokonazol, dan flukonazol. Kandidiasis pada daerah yang

mengalami maserasi, memperlihatkan respons terhadap upaya untuk mengurangi kelembaban kulit dan iritasi dengan pemakaian preparat antifungus yang dioleskan secara topikal dalam bahan dasar non-oklusif. Kandidiasis vulvovaginitis memberikan respons yang lebih baik terhadap golongan azol, seperti klotrimazol, mikonazol, ekonazol, ketokonazol, sulkonazol, dan oksinazol merupakan obat pilihan untuk *Candida albicans* yang dipakai sebagai krim atau losion (Mutiawati, 2016).

D. Infeksi Saluran Kemih (ISK)

Infeksi Saluran Kemih (ISK) merupakan invasi mikroorganisme pada salah satu atau beberapa bagian saluran kemih. Saluran kemih yang bisa terinfeksi antara lain urethra (*urethritis*), kandung kemih (*cystitis*), ureter (*ureteritis*), jaringan ginjal (*pyelonefritis*). Secara umum ISK bisa dibagi menjadi ISK asimtomatik, ISK simptomatik, dan ISK berulang. Infeksi ini terjadi karena naiknya mikroba melalui uretra menuju kandung kemih dan saluran kemih yang lebih atas, infeksi juga dapat terjadi akibat penyebaran mikroba melalui pembuluh darah dan limfe. Data penelitian epidemiologi klinik melaporkan hampir 25-35% wanita dewasa pernah mengalami ISK selama hidupnya. Sekitar 50% wanita mengalami paling sedikit satu kali serangan akut infeksi saluran kemih selama hidupnya, dan 20% mengalami rekurensi (Irawan dan Mulyana, 2018).

Beberapa penelitian menunjukkan adanya peningkatan mikroorganisme dalam jumlah melebihi normal mendorong timbulnya suatu infeksi. Faktor-faktor yang dapat menyebabkan terjadinya ISK seperti umur, jenis kelamin, berbaring lama, penggunaan obat immunosupresan dan steroid, pemasangan katerisasi, kebiasaan

menahan kemih, kebersihan genitalia, dan faktor predisposisi lain (Irawan dan Mulyana, 2018).

- a. Sistem imun yang sehat mencegah organisme *yeast* berubah menjadi jamur yang berbahaya. Tubuh manusia yang kehilangan sistem imun menyebabkan organisma ini berubah dari *yeast form* menjadi *fungus form*. Pembentukan *parasitic fungus* bergerak memasuki mukosa gastrointestinal dengan merusak batas pertahanan antara *intestinal tract* dan keseluruhan sirkulasi dalam tubuh. Keadaan ini menyebabkan sebagian *digested dietary proteins* masuk ke dalam aliran darah (mempunyai kekuatan antigenik/*antibody-stimulating*) berusaha menyerang pertahanan sistem imun tubuh. Aktivasi sistem imun terjadi akibat penggunaan antibiotik yang berkepanjangan, pemakaian steroid, kontrasepsi oral, diet gula yang berlebihan atau stress (Mutiawati, 2016).
- b. Keberadaan kateter di dalam saluran kemih merupakan benda asing dan menghasilkan suatu reaksi dalam mukosa uretra dengan pengeluaran sekret uretra. Sekret uretra dapat menyumbat duktus periuretralis dan mengiritasi mukosa kandung kemih. Kondisi mukosa yang iritasi tersebut akan menjadi jalur artifisial untuk masuknya mikroba dari uretra ke dalam kandung kemih. Masuknya kateter urine yang terkontaminasi saat insersi memungkinkan mikroba berkolonisasi (biofilm) di permukaan kateter dan alat-alat drainase (Price dan Wilson, 2005). Insidensi infeksi nosokomial akibat pemakaian kateter adalah 11,21% dan waktu terjadinya infeksi saluran kemih yaitu setelah dipasang kateter dari 3 hari sampai 21 hari. Baik pemakaian kateter yang bersifat sementara maupun menetap apabila prosedur pemasangan, perawatan, dan pemilihan baik ukuran kateter bahannya

tidak sesuai akan menimbulkan infeksi. Pemasangan kateter menetap dapat menyebabkan infeksi pada saluran kencing melalui lumen kateter dan dinding uretra, sehingga perlu teknik perawatan kateter yaitu perawatan drainase tertutup (Perdana, Haryani, dan Aulawi, 2017).

- c. Penderita Diabetes Mellitus kemungkinan mengalami infeksi, karena mekanisme pertahanan alami tubuh pada orang yang menderita diabetes rendah, komplikasi yang terkait dengan diabetes meningkatkan resiko infeksi, tingginya kadar glukosa didalam darah, jaringan, dan urine. Pada wanita penderita Diabetes Mellitus mempunyai gula ekstra dalam dinding vagina. Gula yang ada di urine tertumpuk pada vulva sehingga menyediakan makanan untuk pertumbuhan jamur. Daerah genitalia wanita adalah tempat subur dan ideal untuk pertumbuhan jamur sehingga pada urine wanita penderita Diabetes Mellitus kemungkinan besar ditemukan *Candida sp.* (Indrayati, Suraini, dan Afriani, 2018).
- d. Perubahan hormonal meliputi kehamilan, ovulasi, menstruasi, dan menopause menghasilkan banyak estrogen. Estrogen menyebabkan vagina menjadi matang dan menghasilkan glikogen, yang memfasilitasi pertumbuhan dan perlekatan *Candida albicans* (Strasinger dan Lorenzo, 2014).
- e. Pemakaian antibiotika lama dapat menyebabkan resistensi dan peningkatan dari kolonisasi *Candida sp.*, karena terjadi penekanan flora endogen. Peningkatan kolonisasi dapat menyebabkan fungsi dari fagositosis yang kemudian dapat mengganggu proses pertahanan tubuh untuk melawan infeksi yang masuk ke tubuh. Antibiotik memiliki dua efek utama, secara terapeutik obat ini menyerang organisme infeksius dan juga mengeliminasi bakteri lain yang bukan penyebab

penyakit. Efek lainnya adalah menyebabkan perubahan ekosistem flora normal sehingga terjadi gangguan ekologi mikrobial alami, ketidakseimbangan flora normal jamur dan kolonisasi akan menginvasi mukosa serta akan berkembang (Fajri *et al.*, 2018).