

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Urine

Urine atau air seni adalah produk sisa metabolisme hasil filtrasi plasma darah di glomerulus ginjal. Urine manusia yang normal umumnya berwarna jernih transparan dan berwarna kuning muda yang berasal dari zat warna empedu (bilirubin dan biliverdin) (Anggreni, 2013). Setelah proses filtrasi, cairan akan melewati tubulus untuk dilakukan penyerapan kembali ion-ion yang masih terlarut. Dari 180 liter darah yang masuk ke ginjal, hanya 1-2 liter saja yang dapat berupa urine. Ekskresi urine diperlukan untuk menjaga homeostasis cairan tubuh (Tarwoto dan Wartonah, 2010) Zat-zat dalam urine memiliki komposisi yang bervariasi tergantung dari makanan dan air yang diminum. Urine manusia yang normal terdiri dari air, urea, asam urat, asam laktat, asam fosfat, asam sulfat, klorida, amoniak, kreatinin, garam-garam terutama garam dapur, dan zat-zat yang berlebihan didalam darah yaitu vitamin C dan obat-obatan (Anggreni, 2013).

B. Jamur

Menurut Subandi (2010) Fungi dideskripsikan sebagai organisme yang tidak berklorofil, bersifat parasitik dan saprofitik, bersel tunggal atau banyak, mempunyai struktur vegetatif yang berupa *filament* yang dilindungi oleh dinding sel yang tersusun dari zat kitin atau polisakarida, fungi juga berkembang biak dengan spora dan umumnya secara seksual dan aseksual.

Ragi dan kapang merupakan bentuk dasar fungi dalam tumbuh, Pertumbuhan dalam bentuk kapang terjadi melalui produksi koloni *filamentosa*

multiseluler, yang terdiri dari hifa yang berbentuk *filamentosa multiselular*, dengan diameter bervariasi dari 2 μm sampai 10 μm . Hifa yang saling berjalin dan berakumulasi selama pertumbuhan aktif dapat menjadi miselium. Beberapa hifa dapat dibagi menjadi sel-sel oleh dinding pembatas atau septum yang khas terbentuk pada interval regular selama pertumbuhan hifa. Ragi adalah sel tunggal, berbentuk sferis sampai elips dengan diameter bervariasi dari 3 μm sampai 15 μm serta bereproduksi dengan membentuk tunas. Beberapa spesies menghasilkan tunas yang tidak dapat lepas dan memanjang. Sel ragi dapat membentuk *pseudohifa* ketika proses pembentukan tunas dihasilkan rantai sel ragi yang memanjang (Jawetz, Melnick, dan Adelberg, 2008).

Selain pertumbuhan vegetatifnya sebagai ragi atau kapang, fungi dapat menghasilkan spora. Spora lebih resisten dalam keadaan buruk, terdispersi dengan mudah, dan dapat bergerminasi pada kondisi pertumbuhan yang baik. Spora dapat terbentuk melalui reproduksi aseksual atau seksual. Spora aseksual adalah *progeny mitotic* dan identik secara genetis. Terdapat dua tipe spora aseksual yaitu konidia dan sporangiospora yang sering berkaitan dengan medis. Gambaran informatif spora antara lain ontogeni (Beberapa kapang menghasilkan struktur konidiogenik yang kompleks) serta morfologinya (ukuran, bentuk, tekstur, warna dan uniselularitas atau multiselularitas). Pada beberapa fungi, sel vegetatif dapat bertransformasi menjadi konidia contohnya pada artrokonidia dan klamidospora. Pada fungi lain, konidia dihasilkan oleh sel konidiogenosa, yang dapat melekat ke hifa khusus yang disebut konidiofora. Pada zygomycetes, sporangiospora dihasilkan dari replikasi mitotik dan reproduksi spora dalam struktur seperti kantong yang disebut sporangium (Jawetz, Melnick, dan Adelberg, 2008).

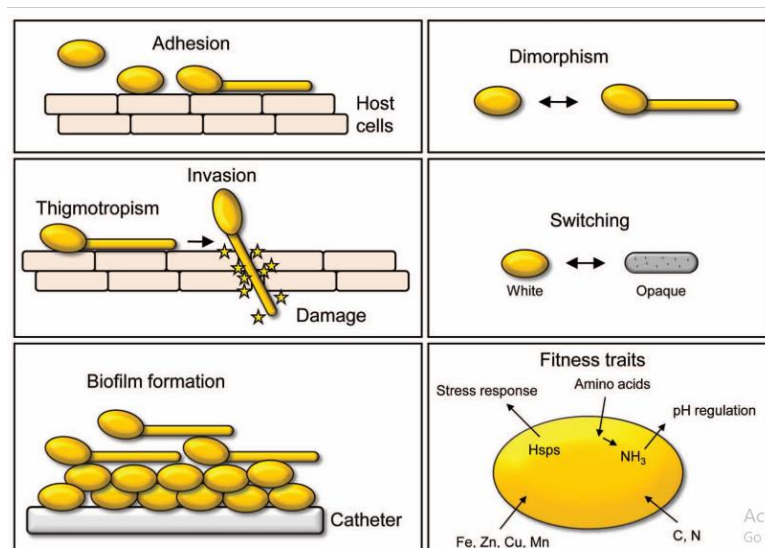
C. Candida

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

Candida sp. tumbuh sebagai sel ragi tunas, berbentuk oval (3-6 μ m), dapat menghasilkan pseudohifa, bersifat dimorfik; selain ragi dan pseudohifa, spesies tersebut juga dapat menghasilkan hifa sejati. Pada medium agar atau dalam 24 jam dengan suhu 37^oC atau suhu ruangan, spesies candida menghasilkan kolon lunak berwarna krem dengan bau seperti ragi (Dismukes, Pappas, dan Sobel, 2003).

Organisme Candida tumbuh dengan mudah dalam botol kultur darah dan pada media agar. Dalam kebanyakan situasi, mereka tidak memerlukan kondisi khusus untuk pertumbuhan. Pada media kultur, spesies Candida terbentuk halus, berwarna putih krem, berkilau. Spesies Candida dapat diidentifikasi berdasarkan karakteristik pertumbuhan, asimilasi karbohidrat, reaksi fermentasi dan karakteristik isolat Candida dalam 2-4 hari. Identifikasi *Candida albicans* yang cepat namun nonspesifik dapat dilakukan dengan menguji produksi *germ tube* (Jawetz, Melnick, dan Adelberg, 2013).

Salah satu spesies dari genus *Candida* yang sering menyebabkan infeksi adalah *Candida albicans*. Jamur ini berukuran 2-3 x 4-6 μm , dengan bentuk sel yang lonjong bertunas serta dapat menghasilkan pseudomiselium dalam biakan maupun dalam eksudat dan jaringan (Jawetz, Melnick, dan Adelberg 2008). Kemampuan *Candida albicans* untuk menginvasi host didukung oleh faktor virulensi (Mayer et al, 2013).



Gambar 2.1 Invasi *Candida albicans* (Mayer et al, 2013)

Keadaan lingkungan dapat mempengaruhi morfologi dari *Candida albicans*. Pada pH kurang dari 6 *Candida albicans* akan tumbuh dengan bentuk yeast, sedangkan ketika pH lebih dari 7 maka akan terbentuk hifa. Dengan adanya serum N-acetylglucosamine, temperatur fisiologis, dan CO_2 akan mendukung terbentuknya hifa (Mayer et al, 2013).

Transisi antara yeast dan pertumbuhan hifa disebut dengan dimorfisme dan berpengaruh terhadap patogenitas. Bentuk Hifa lebih invasif dibandingkan dengan bentuk ragi (Mayer et al, 2013). Infeksi *Candida* diawali dengan kolonisasi pada sel epitel, adaptasi terhadap sel epitel dan protein oleh *Candida*. Invasi sel inang oleh

Candida melibatkan penetrasi dan pengerusakan selubung sel luar. Transmigrasi dimediasi secara fisik atau enzimatis, fosfolipid dan protein mewakili unsur kimia utama yang terdapat pada membran sel inang. Fosfolipase, dengan membelah fosfolipi, menginduksi terjadinya lisis sel sehingga memudahkan invasi jaringan. Aktivitas fosfolipase terkonsentrasi pada ujung tumbuh hifa dan fosfolipase ekstraselular berperan penting untuk invasi jaringan (Dismukes, Pappas, dan Sobel, 2003).

Beberapa spesies ragi genus candida mampu menyebabkan kandidiasis. Spesies tersebut adalah anggota flora normal pada kulit, saluran pencernaan dan membran mukosa. Kandidiasis adalah mikosis sistemik yang paling sering terjadi (Jawetz, Melnick, dan Adelberg, 2008). Kandidiasis terjadi karena pertumbuhan jamur *Candida sp.* yang berlebih, dari kondisi normal yang berjumlah kecil (Yugo, 2011).

Terdapat faktor predisposisi baik endogen maupun eksogen yang dapat menyebabkan infeksi Candida. Faktor-faktor predisposisi yang dapat menyebabkan terjadinya infeksi Candida menurut Simatupang (2009) yaitu :

1. Faktor endogen :
 - a. Perubahan fisiologik :
 1. Kehamilan, menyebabkan perubahan pH dalam vagina.
 2. Kegemukan, karena adanya keringat yang banyak.
 3. Debilitas, keterbelakangan mental.
 4. Iatrogenik, contohnya kateter intravena dan kateter saluran kemih.
 5. Endokrinopati, seperti penyakit diabetes mellitus.

6. Penyakit kronik, contoh tuberculosis, lupus eritematosus dengan keadaan umum yang buruk.
7. Pemberian antimikroba secara intensif.
8. Berbagai jenis terapi seperti : terapi progesteron, terapi kortikosteroid,

Dua uji morfologi yang sederhana dapat membedakan *Candida albicans*, patogen yang paling sering ditemukan, dari spesies candida lain: setelah inkubasi dalam serum selama sekitar 90 menit pada suhu 37°C, sel ragi *Candida albicans* akan membentuk hifa sejati atau tubulus germinal, dan pada medium yang kurang nutrisi akan menghasilkan klamidospo (Jawetz, Melnick, dan Adelberg, 2008).

Kandidiasis superfisial terjadi melalui peningkatan jumlah *Candida* dan adanya kerusakan pada kulit atau epitel yang memungkinkan invasi lokal oleh ragi dan pseudohifa. Ketika *Candida* masuk ke dalam aliran darah dan pertahanan sistem imun tidak kuat untuk menahan pertumbuhan dan infeksi ragi maka terjadilah kandidiasis sistematik. Dari sirkulasi darah, *Candida* akan menyebar dan menginfeksi ginjal, melekat pada katup jantung prostetik, atau menimbulkan infeksi candida hampir di semua tempat di tubuh, misalnya artitis, meningitis, endoftamitis (Jawetz, Melnick, dan Adelberg, 2008).

Faktor resiko kandidiasis superfisialis antara lain AIDS, kehamilan, usia muda atau tua, diabetes, pil KB, dan trauma. Faktor resiko lain meliputi pengobatan dengan kortikosteroid atau antibiotik, kadar glukosa tinggi, dan imunodefisiensi selular. Invasi ragi ke mukosa vagina menyebabkan vulvovaginitis, yang ditandai dengan iritasi, pruritus, dan duh vagina. Keadaan tersebut sering didahului oleh faktor seperti diabetes, kehamilan atau obat antibakteri yang mengubah flora mikroba, keasaman lokal, atau sekresi. Kandidiasis kutan juga dapat menginfeksi

kulit, ini terjadi ketika kulit menjadi lemah karena adanya trauma, luka bakar, atau maserasi. Infeksi intertriginosa terjadi di bagian tubuh yang lembab dan hangat seperti aksila, lipatan paha, dan lipatan inframamari atau intergluteal. Daerah yang terinfeksi menjadi merah dan lembab serta dapat timbul vesikel. Daerah interdigital pada jari ketika terlalu lama berendam dalam air. Infeksi candida pada kuku menyebabkan onkomikosis, suatu pembengkakan eritematosa pada lipatan kuku dan terasa sangat nyeri, menyerupai paronikia piogenik, yang pada akhirnya akan menghancurkan kuku (Jawetz, Melnick, dan Adelberg, 2008).

Candidiasis esophageal terjadi pada individu dengan kecenderungan dimana *Candida albicans* adalah penyebab paling umum. Prevalensi kandidiasis ini telah meningkat karena penurunan sistem kekebalan tubuh dan meningkatnya jumlah transplantasi, kanker, dan pasien *immunocompromised*. Kandidiasis esophageal pada pasien terinfeksi Human Immunodeficiency Virus (HIV) mungkin merupakan manifestasi pertama dari *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS). Kandidiasis ini cenderung terjadi pada infeksi HIV yang alami dan hampir selalu pada jumlah CD4 yang jauh lebih rendah. Pada pasien kanker (Hospenthal, 2008).

Kandidemia juga hadir dengan manifestasi kandidiasis metastasis sistemik dan invasif, walaupun bila ini terjadi, kultur darah sering menjadi negatif. Dengan demikian, kandidemia adalah sebuah penanda, meski tidak sensitif untuk keberadaan kandidiasis invasif. Hanya 50% pasien dengan kandidiasis akan memiliki kultur darah positif, dan diagnosis antemortem bahkan lebih rendah (15% sampai 40%). Diseminasi ke beberapa organ dapat terjadi dengan adanya kandidemia, terutama pada ginjal, mata, otak, miokardium, hati, dan limpa pada

pasien leukemia, namun infeksi juga dapat melibatkan paru-paru, kulit, kolom vertebra, dan endokardium (Hospenthal, 2008).

Di Amerika Serikat, kandidiasis vulvovaginalis adalah infeksi vagina kedua yang paling umum. Selama masa subur, 75% wanita mengalami setidaknya satu kondisi kandidiasis vulvovaginal, dan 40% sampai 50% wanita ini mengalami episode kedua. *Candida* dapat diisolasi dari saluran kelamin sekitar 10% sampai 20% wanita usia subur yang asimtomatik dan sehat (Hospenthal, 2008). Tingkat kolonisasi asimtomatik meningkat terhadap adanya vulvovaginalis terlihat pada kehamilan (30% sampai 40%), dengan penggunaan kontrasepsi oral dengan kandungan estrogen tinggi, dan pada diabetes melitus yang tidak terkontrol. Vulvar pruritus adalah gejala yang paling umum dari kandidiasis vulvovaginalis dan hadir paling banyak pada pasien simtomatik (Hospenthal, 2008).

Pemeriksaan Diagnostik *Candida*

Karena *Candida albicans* merupakan bagian dari flora normal, bermaknanya hasil isolasi individual hanya dapat ditentukan dalam hubungannya dengan gambaran klinis secara keseluruhan. *Candida albicans* dapat terlihat secara mikroskopis dan mudah tumbuh pada media laboratorium yang sederhana. Deteksi molekular semakin diperlukan untuk mendiagnosis pasien dengan kondisi imun yang menurun (Gillsipie et al, 2009).

1. Spesimen meliputi swab dan scraping dari lesi superfisial, darah, cairan tulang belakang, biopsi jaringan, urine, cairan eksudat, dan bahan dari kateter intravena yang dibuang (Jawetz, Melnick, dan Adelberg, 2013).
2. Pemeriksaan langsung *Candida albicans* dengan KOH Biopsi jaringan, cairan tulang belakang yang disentrifugasi, dan spesimen lainnya dapat diperiksa

dengan pewarnaan Gram atau slide histopatologis untuk sel *pseudohyphae* dan sel *yeast*. Untuk sampel kerokan kulit atau kuku pertama kali ditempatkan di gelas objek kemudian ditambahkan setetes KOH 10 % dan *calcofluor white* (Jawetz, Melnick, dan Adelberg, 2013).

3. Kultur Semua spesimen dikultur pada media jamur pada suhu kamar atau pada suhu 37°C. Koloni ragi diperiksa untuk kehadiran *pseudohyphae*, Isolat *Candida* diberi spesiasi dengan reaksi biokimiawi. *Candida albicans* diidentifikasi dengan produksi *germ tube* atau klamidia (Jawetz, Melnick, dan Adelberg, 2013).
4. Uji pembentukan *germ tube* dilakukan dengan inokulasi pada serum dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 2,5 jam (Bhavan et al., 2010). Uji *germ tube* dilakukan untuk membedakan *Candida albicans* dari *Candida spp.* (Haw et al., 2012).
5. Sel *Candida albicans* (tumbuh selama 48 jam dalam kaldu YEPD pada 28°C) ditanam pada agar-agar dengan ekstrak padi 1,3% mengandung 1% tween 80 (untuk mengatasi tekanan permukaan). Inokulum dilapisi dengan lingkaran lembaran transparan polietilena transparan untuk kondisi mikroaerofilik di bawah pertumbuhan yang diperlukan untuk produksi klamidiospora (Ingle et al., 2017).
6. Uji biokimiawi dilakukan dengan pemeriksaan asimilasi karbohidrat untuk konfirmasi spesies kandida. Carbohydrate assimilation test yaitu mengukur kemampuan yeast dalam memaksimalkan karbohidrat tertentu sebagai bahan dasar karbon dalam oksigen (Bhavan et al., 2010).

7. Tes serologi, secara umum, tes serologis yang ada saat ini memiliki spesifisitas atau sensitivitas yang terbatas. Antibodi serum dan imunitas yang dimediasi oleh sel 14 dapat ditunjukkan pada kebanyakan orang akibat paparan Candida. (Jawetz, Melnick, dan Adelberg, 2013).
8. Uji Polymerase Chain Reaction (PCR). Materi genetik DNA atau RNA menyimpan informasi turun-temurun untuk pewarisan, replika bahan molekuler dan untuk regulasi struktural dan fungsional dari organogenesis, diferensiasi dan pengembangan organisme menjadi entitas independen (Madhad dan Sentheil, 2014).

D. Lansia

Menurut Undang Undang RI No 23 tahun 1992 tentang kesehatan pasal 19 ayat 1 bahwa manusia lanjut usia adalah seseorang yang karena usianya mengalami perubahan biologis, fisik, kejiwaan dan sosial. Perubahan ini akan memberikan pengaruh pada seluruh aspek kehidupan (Khoiriyah, 2011).

Menua adalah suatu keadaan yang terjadi di dalam kehidupan manusia yang secara perlahan-lahan kemampuan jaringan untuk mengganti, memperbaiki dan mempertahankan fungsi normalnya, menyebabkan rentan terhadap infeksi serta tidak dapat memperbaiki kerusakan yang diderita (Nugroho 2012). Proses Menua merupakan proses fisiologis yang berlangsung perlahan-lahan dan efeknya berlainan pada tiap individu. Proses menua juga dapat diartikan sebagai proses menghilangnya secara perlahan-lahan kemampuan jaringan untuk memperbaiki diri atau mengganti dan mempertahankan fungsi normalnya sehingga rentan terhadap infeksi dan sulit untuk memperbaiki kerusakan yang diderita. Memasuki usia tua

banyak mengalami kemunduran misalnya kemunduran fisik yang ditandai dengan kulit keriput karena berkurangnya bantalan lemak, gigi mulai ompong, aktivitas menjadi lambat, nafsu makan berkurang dan kondisi yang lain juga mengalami kemunduran (Nugroho 2012).

Usia lanjut merupakan tahap perkembangan normal yang akan dialami oleh setiap individu yang mencapai usia lanjut dan merupakan kenyataan yang tidak dapat dihindari. Usia lanjut adalah kelompok orang yang sedang mengalami suatu proses perubahan yang bertahap dalam jangka waktu beberapa dekade (Notoatmodjo, 2007).

Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) dalam Nugroho (2012) lanjut usia dikelompokkan menjadi 4 yaitu :

1. Usia pertengahan (*middle age*) yaitu kelompok usia 45-59 tahun.
2. Usia lanjut (*eldery*) antara 60-74 tahun.
3. Usia lanjut tua (*old*) antara 75-90 tahun
4. Usia sangat tua (*very old*) di atas 90 tahun.

Menurut Maryam (2008), lima klasifikasi pada lansia antara lain:

1. Pra lansia adalah Seseorang yang berusia 45-59 tahun.
2. Lansia adalah Seseorang yang berusia 60 tahun atau lebih.
3. Lansia resiko tinggi adalah Seseorang yang berusia 70 tahun atau lebih atau seseorang yang berusia 60 tahun atau lebih dengan masalah kesehatan.
4. Lansia potensial adalah Lansia yang masih mampu melakukan pekerjaan dan atau kegiatan yang masih dapat menghasilkan barang atau jasa.
5. Lansia tidak potensial adalah Lansia yang tidak berdaya mencari nafkah, sehingga hidupnya bergantung pada bantuan orang lain.

Lanjut usia merupakan suatu tahap lanjut dari suatu kehidupan, dimana terjadinya penurunan kemampuan tubuh dalam melakukan adaptasi dengan lingkungan. Banyak lansia yang mengalami gangguan akibat penurunan fungsi tubuh seperti gangguan kardiovaskuler, pernafasan, pencernaan, panca indra, persarafanm endokrin, integument dan musculoskeletal (Sunaryo et al., 2016).