

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*)

2.2.1 Taksonomi Jeruk nipis

Secara taksonomi, tanaman *Citrus aurantifolia* termasuk dalam klasifikasi sebagai berikut (Ferguson, 2002) :

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Subdivisi	: <i>Angiospermae</i>
Kelas	: <i>Dicotyledonae</i>
Ordo	: <i>Rutales</i>
Famili	: <i>Rutaceae</i>
Genus	: <i>Citrus</i>
Spesies	: <i>Citrus aurantifolia</i> (<i>Cristm.</i>) Swingle



Gambar 2.1 Buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*)(Saraf S, 2006).

Jeruk nipis memiliki beberapa nama yang berbeda di Indonesia, antara lain jeruk nipis (Sunda), jeruk pecel (Jawa), jeruk dhurga (Madura), lemo (Bali), mudutelong (Flores) dan lain sebagainya. Jeruk nipis merupakan tumbuhan obat

dari *family Rutaceae*. Dalam pengobatan tradisional digunakan antara lain sebagai peluruh dahak dan obat batuk (Sarwono B, 2006).

2.2.2 Morfologi jeruk nipis

Jeruk nipis termasuk salah satu jenis citrus genuk yang termasuk jenis tumbuhan perdu yang banyak memiliki dahan dan ranting. Tingginya sekitar 0,5-3,5 meter. Batang pohonnya berkayu ulet, berduri dan keras, sedangkan permukaan kulit luarnya berwarna tua dan kusam. Daunnya majemuk, berbentuk elips dengan pangkal membulat. Bunganya berukuran majemuk/tunggal yang tumbuh di ketiak daun atau di ujung batang dengan diameter 1,5-2,5 cm. Buahnya berbentuk bulat sebesar bola pingpong dengan diameter 3,5-5 cm, berwarna (kulit luar) hijau atau kekuning-kuningan. Buah jeruk nipis yang sudah tua rasanya asam. Tanaman jeruk umumnya menyukai tempat-tempat yang dapat memperoleh sinar matahari langsung (Dalimartha S, 2006).

2.2.3. Kandungan dan manfaat Jeruk Nipis

Buah jeruk nipis mengandung bahan kimia diantaranya asam sitrat sebanyak 7-7,6%, damar lemak, mineral, vitamin B1, minyak terbang (minyak atsiri atau *essensial oil*). Minyak esensial sebesar 7% mengandung sitrat limonene, fellandren, lemon kamfer, geranil asetat, cadinen, linalin asetat, flavonoid, seperti poncirin, hesperidine, rhoifolin, dan naringin. Selain itu, jeruk nipis juga mengandung vitamin C sebanyak 27 mg/100 g jeruk, ca sebanyak 40mg/100 g jeruk dan pospat sebanyak 22 mg (Hariana HA, 2008).

Manfaat dari komponen-komponen kimia tersebut sangat beragam, diantaranya vitamin C membantu penyembuhan dan perbaikan jaringan gingiva. Minyak atsiri mempunyai fungsi sebagai antibakteri terhadap beberapa bakteri

yaitu *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Salmonella typhi* dan golongan *Candida albicans* (Aibinu I, 2007).

2.2.3.1 Minyak atsiri

Minyak atsiri disebut juga minyak eteris adalah minyak yang bersifat mudah menguap, yang terdiri dari campuran yang mudah menguap, dengan komposisi dan titik didih berbeda-beda. Setiap substansi yang dapat menguap memiliki titik didih dan tekanan uap tertentu dan dalam hal ini dipengaruhi oleh suhu. Pada umumnya tekanan uap yang rendah dimiliki oleh persenyawaan yang memiliki titik didih tinggi (Guenther, 2006). Minyak Atsiri, atau dikenal juga sebagai Minyak Eteris (*Aetheric Oil*), Minyak Esensial, Minyak Terbang, serta Minyak Aromatik, adalah kelompok besar minyak nabati yang berwujud cairan kental pada suhu ruang namun mudah menguap sehingga memberikan aroma yang khas.

2.2.3.2 Asam amino

Asam amino adalah persenyawaan yang dapat menjadi struktur protein. Selama perkembangan buah, kandungan asam amino berubah-ubah secara kuantitatif dan kualitatif. Buah jeruk manis Valencia dan Washinton, semakin tua kandungan prolinenya makin tinggi.

2.2.3.3 Asam sitrat

Kandungan asam sitrat jeruk manis pada waktu muda cukup banyak, tetapi sesudah buah masak makin berkurang. Cairan buah jeruk manis mengandung asam malat 1,4-1,8 mgm per liter.

2.2.3.4 Vitamin

Pada umumnya, buah jeruk merupakan sumber vitamin C yang berguna untuk kesehatan manusia. Sari buah jeruk mengandung 40-70 mgm vitamin C per 100

cc, tergantung pada jenisnya. Makin tua buah jeruk, biasanya makin berkurang kandungan vitamin C nya. Vitamin C terdapat dalam sari buah, daging, dan kulit, terutama terdapat pada bagian *flavedo* atau *exocarp* (lapisan terluar kulit buah) (Pracaya, 2003).

2.2 *Candida albicans*

Jamur oportunistik patogen seperti *Candida albicans*, dapat ditemukan di dalam flora usus normal dan mukosa rongga mulut manusia yang paling sehat (Biswas et al, 2007). *Candida albicans* juga dapat ditemukan dalam rongga mulut, saluran pencernaan, dan vagina yang merupakan mikroorganisme oportunistik patogen (Hirawasa and Takada, 2004). Menurut penelitian, prevalensi *candida* di dalam rongga mulut manusia sehat berkisar dari 40% sampai 60%. Ketika kondisi badan yang buruk defisiensi lokal atau sistemik pertahanan tubuh yang menurun, *candida* dapat berkembang biak sehingga bisa menimbulkan infeksi patologis pada jaringan mukosa (Samaranayake. 2009).

Oral hygiene yang buruk dapat meningkatkan prevalensi *Candida albicans*. Diet karbohidrat dan gula yang tinggi juga akan mengubah suasana mulut menjadi asam, dan ini merupakan habitat yang baik untuk pertumbuhan *Candida albicans*. Terdapat sekitar 30% - 40% pada rongga mulut orang dewasa sehat, 45% pada neonatus, 45-65% pada anak-anak sehat, 50-65% pada pasien yang memakai gigi tiruan lepasan, 65-88% pada orang yang mengkonsumsi obat jangka panjang, 90% pada pasien leukemia akut yang menjalani kemoterapi, dan 95% pada pasien HIV/AIDS (Akpan et al, 2002).

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. Pada beberapa strain, blastospora berukuran besar, berbentuk bulat atau seperti botol, dalam jumlah sedikit. Sel ini dapat berkembang menjadi klamidospora yang berdinding tebal dan bergaris tengah. *Candida albicans* tumbuh pada variasi pH yang luas, tetapi pertumbuhannya akan lebih baik pada pH antara 4,5-6,5. Jamur ini dapat tumbuh dalam pembedihan pada suhu 28°C - 37°C (Tjampakasari, 2006).

Jamur ini merupakan organisme anaerob fakultatif yang mampu melakukan metabolisme sel, baik dalam suasana anaerob maupun aerob. Proses peragian (fermentasi) pada *Candida albicans* dilakukan dalam suasana aerob dan anaerob. Karbohidrat yang tersedia dalam larutan dapat dimanfaatkan untuk melakukan metabolisme sel dengan cara mengubah karbohidrat menjadi CO₂ dan H₂O dalam suasana aerob. Dalam suasana anaerob, hasil fermentasi adalah berupa asam laktat atau etanol dan CO₂. Proses akhir fermentasi anaerob menghasilkan persediaan bahan bakar yang diperlukan untuk proses oksidasi dan pernafasan. Pada proses asimilasi, karbohidrat dipakai oleh *Candida albicans* sebagai sumber karbon maupun sumber energi untuk melakukan pertumbuhan sel (Anaisie, 2007).

2.2.1 Klasifikasi *Candida albicans*

Secara taksonomi *Candida albicans* diklasifikasikan menjadi (Akpan and Morgan, 2002) :

Divisi : Deuteromycetes

Subdivisio : Fungi

Ordo : Moniliales

Family : Cryticoccaceae

Subfamili : Candidodea

Genus : *Candida*

Spesies : *Candida albicans*

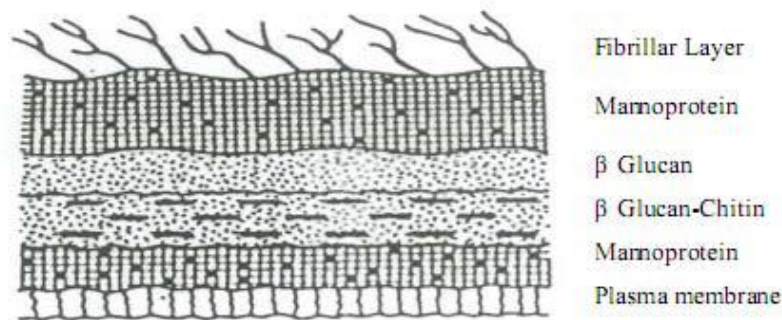


Gambar 2.2 *Candida albicans* (McGinnis,2000).

2.2.2 Struktur fisik *Candida albicans*

Dinding sel *Candida albicans* berfungsi sebagai pelindung dan target dari beberapa antimikotik. Dinding sel juga berperan 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 (Darmani, 2003). Komposisi primer terdiri dari glukana, manan dan khitin. Manan dan protein berjumlah sekitar 15,2-30% dari berat kering dinding sel, β -1,3-D-glukan dan β -1,6-D-glukan sekitar 47-60%, khitin sekitar 0,6-9%, protein

6-25% dan lipid 1-7%. Dalam bentuk ragi, kecambah dan miselium, komponen-komponen ini menunjukkan proporsi yang serupa tetapi bentuk miselium memiliki khitin tiga kali lebih banyak dibandingkan dengan sel ragi. Dinding sel *Candida albicans* terdiri dari lima lapisan yang berbeda (Tjampakasari, 2006).



Gambar 2.3 Skema dinding sel *Candida albicans* (Tjampakasari, 2006).

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, aspartil protease dan protein yang mentransport fosfat. Terdapatnya membran sterol pada dinding sel memegang peranan penting sebagai target antimikotik dan kemungkinan tempat bekerjanya enzim-enzim yang berperan dalam sintesis dinding sel. Mitokondria *Candida albicans* merupakan pembangkit daya sel, dengan menggunakan energi yang diperoleh dari penggabungan oksigen dengan molekul-molekul makanan, organel ini memproduksi ATP (Darmani, 2003).

Seperti halnya pada eukariot lain, nukleus *Candida albicans* merupakan organel paling menonjol dalam sel. Organ ini dipisahkan dari sitoplasma oleh membran yang terdiri dari dua lapisan. Semua DNA kromosom disimpan dalam nukleus, terkemas dalam serat-serat kromatin. Isi nukleus berhubungan dengan sitosol melalui pori-pori nukleus. Vakuola berperan dalam sistem pencernaan sel,

sebagai tempat penyimpanan lipid dan granula polifosfat. Mikrotubul dan mikrofilamen berada dalam sitoplasma. Pada *Candida albicans* mikrofilamen berperan penting dalam terbentuknya perpanjangan hifa (Tjampakasari, 2006).

2.2.3 Struktur genetik *Candida albicans*

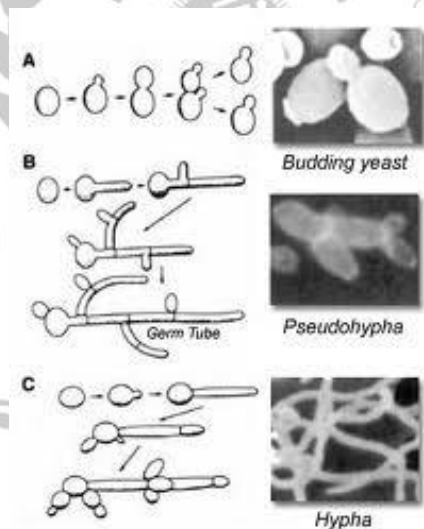
Candida albicans mempunyai genom diploid. Kandungan DNA yang berasal dari sel ragi pada fase stasioner ditemukan mencapai 3,55 µg/108 sel. Ukuran kromosom *Candida albicans* diperkirakan berkisar antara 0,95-5,7 Mbp. Beberapa metode menggunakan *Alternating Field Gel Electrophoresis* telah digunakan untuk membedakan *strain Candida albicans*. Perbedaan strain ini dapat dilihat pada pola pita yang dihasilkan dan metode yang digunakan. *Strain* yang sama memiliki pola pita kromosom yang sama berdasarkan jumlah dan ukurannya (Calderone, 2002).

Terdapat 17 *strain* isolate *Candida albicans* dari kasus kandidosis. Dengan metode elektroforesis, 17 isolat *Candida albicans* tersebut dikelompokkan menjadi enam tipe. Adanya variasi dalam jumlah kromosom kemungkinan besar adalah hasil dari *chromosome rearrangement* yang dapat terjadi akibat delesi, adisi, atau variasi dari pasangan yang homolog. Peristiwa ini merupakan hal sering terjadi dan merupakan bagian dari daur hidup normal berbagai macam organisme. Hal ini juga sering kali menjadi dasar perubahan sifat fisiologis, serologis maupun virulensi (Calderone, 2002).

2.2.4 Morfologi *Candida albicans*

Candida albicans memiliki tiga bentuk morfologi yaitu : (Handayani dkk, 2010)

1. *Blastophere* (Ragi berbentuk sel). Terlihat kumpulan sel berbentuk bulat atau oval dengan variasi ukuran lebar 2-8 μ m, dengan panjang 3-14 μ m, dan diameter 1,5-5 μ m. sering ditemukan di rongga mulut dan jarang ditemukan berbahaya.
2. *Pseudohyphae* (mycelial), sel membentuk ekor panjang pada perkembangan serum manusia. Miselium adalah bentuk dari kumpulan hifa.
3. *Clamidospore* (hypae), dinding sel bulat dengan diameter 8-12 μ m, terdiri dari sel-sel bodies yang tertutup dinding refraktil yang tebal dengan diameter keseluruhan 7-17 μ m.



Gambar 2.4 Gambaran *Candida albicans* dari bentuk *budding yeast* (A), bentuk *pseudohyphae* (B), bentuk *clamidospore* (*hypae*) (C) (Jessop,2010)

2.2.5 Biakan *Candida albicans*

Candida albicans dapat tumbuh pada suhu 37°C dalam kondisi aerob atau anaerob. Pada kondisi anaerob, *Candida albicans* mempunyai waktu generasi yang lebih panjang yaitu 248 menit dibandingkan dengan kondisi pertumbuhan aerob yang hanya 98 menit. Walaupun *Candida 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). Pada media *Sabaroud Dextrose Agar* atau glucose-yeast extract-peptone water *Candida albicans* berbentuk bulat atau oval yang biasa disebut dengan bentuk khamir dengan ukuran (3,5-6) x (6-10) µm. Koloni berwarna krem, agak mengkilat dan halus. Pada media cornmeal agar dapat membentuk chlamydospora dan lebih mudah dibedakan melalui bentuk pseudomycelium (bentuk filamen). Pada pseudomycelium terdapat kumpulan blastospora yang bisa terdapat pada bagian terminal atau intercalary (Lodder, 1970). Kemampuan *Candida albicans* untuk tumbuh baik pada suhu 37°C memungkinkannya untuk tumbuh pada sel hewan dan manusia. Sedangkan bentuknya yang dapat berubah, bentuk khamir dan filamen, sangat berperan dalam proses infeksi ke tubuh inang.

2.2.6 Patologi dan Manifestasi Klinik

Pada manusia, *Candida albicans* sering ditemukan di dalam mulut, feses, kulit dan di bawah kuku orang sehat. *Candida albicans* dapat membentuk blastospora dan hifa, baik dalam biakan maupun dalam tubuh. Bentuk jamur di dalam tubuh dianggap dapat dihubungkan dengan sifat jamur, yaitu sebagai

saproba tanpa menyebabkan kelainan atau sebagai parasit patogen yang menyebabkan kelainan dalam jaringan (Tjampakasari, 2006).

Bentuk blastospora diperlukan untuk memulai suatu lesi pada jaringan. Sesudah terjadi lesi, dibentuk hifa yang melakukan invasi. Dengan proses tersebut terjadilah reaksi radang. Pada kandidosis akut biasanya hanya terdapat blastospora, sedang pada yang menahun didapatkan miselium (Tjampakasari, 2006).

Hal ini dapat dipergunakan untuk menilai hasil pemeriksaan bahan klinik, misalnya dahak, urin untuk menentukan stadium penyakit. Kelainan jaringan yang disebabkan oleh *Candida albicans* dapat berupa peradangan, abses kecil atau granuloma. Pada kandidosis sistemik, alat dalam yang terbanyak terkena adalah ginjal, yang dapat hanya mengenai korteks atau korteks dan medulla dengan terbentuknya abses kecil-kecil berwarna keputihan (Calderone, 2002).

Organ dalam lainnya yang juga dapat terkena adalah hati, paru-paru, limpa dan kelenjar gondok. Mata dan otak sangat jarang terinfeksi. Kandidosis jantung berupa poliferasi pada katup-katup atau granuloma pada dinding pembuluh darah koroner atau miokardium. Pada saluran pencernaan tampak nekrosis atau ulkus yang kadang-kadang sangat kecil sehingga sering tidak terlihat pada pemeriksaan. Manifestasi klinik infeksi *Candida albicans* bervariasi tergantung dari organ yang diinfeksi. Antara tipe kandidosis yang disebabkan oleh *Candida albicans* adalah kandidosis kulit, kandidosis kuku, kandidosis pencernaan, kandidosis vagina dan kandidosis paru (Aurora, 2009).

2.2.7 Infeksi yang disebabkan oleh *Candida albicans*

Kandidiasis (Kandidosis) adalah infeksi primer atau sekunder dari genus *Candida* yang penting karena *Candida albicans*. Kandidiasis superfisialis adalah kandidiasis pada dermatomikosis superfisialis, yang sering dijumpai yaitu :

2.2.6.1 Mengenai mukosa

a. Kandidiasis oral (KO)

1. Kandidiasis pseudomembran akut (*thrush*)

Tampak plak/pseudomembran, putih seperti sari susu, mengenai mukosa bukal, lidah dan permukaan oral lainnya. Pseudomembran tersebut terdiri atas kumpulan hifa dan sel ragi, sel radang, bakteri, sel epitel, debris makanan dan jaringan nekrotik. Bila plak diangkat tampak dasar mukosa eritematosa atau mungkin berdarah dan terasa nyeri sekali.

2. Kandidiasis eritema

a) Kandidiasis atrofi akut (stomatitis antibiotik)

Disebut juga *midline glossitis*, kandidosis antibiotik, *glossodynia*, *antibiotic tongue*, kandidosis eritematosa akut. Mungkin merupakan kelanjutan kandidiasis pseudomembran akut akibat menumpuknya pseudomembran. Daerah yang terkena tampak khas sebagai lesi eritematosa, simetris, tepi berbatas tidak teratur pada permukaan dorsal tengah lidah, sering hilangnya papilla lidah dengan pembentukan pseudomembran minimal dan ada rasa nyeri. Sering berhubungan dengan pemberian antibiotik spektrum luas, kortikosteroid sistemik, inhalasi maupun topikal.

b) Kandidiasis atrofi kronis (stomatitis gigi palsu dan glossitis)

Disebut juga *denture stomatitis*, *denture-sore mouth*. Bentuk tersering pada pemakai gigi palsu (1 di antara 4 pemakai) dan 60% di atas usia 65 tahun, serta wanita lebih sering terkena. Gambaran khas berupa eritema kronis dan edema di sebagian palatum di bawah prostesis maksilaris. Ada 3 stadium yang berawal dari lesi bintik-bintik (*pinpoint*) yang hiperemia, terbatas pada asal duktus kelenjar mukosa palatum. Kemudian dapat meluas sampai hiperemia generalisata dan peradangan seluruh area yang menggunakan gigi palsu. Bila tidak diobati pada tahap selanjutnya terjadi hiperplasia papilar granularis. Kandidiasis atrofi kronis sering disertai kheirosis kandida, tidak menunjukkan gejala atau hanya gejala ringan. *C.albicans* lebih sering ditemukan pada permukaan gigi palsu daripada di permukaan mukosa. Bila ada gejala, umumnya pada pasien dengan peradangan granular atau generalisata, keluhan dapat berupa rasa terbakar, pruritus dan nyeri ringan sampai berat

3. Kandidiasis hiperplastik kronis (Kandida leukoplakia)

Gejala bervariasi dari bercak putih, yang hampir tidak teraba sampai plak kasar yang melekat erat pada lidah, palatum atau mukosa bukal. Keluhan umumnya rasa kasar atau pedih di daerah yang terkena. Tidak seperti pada kandidiasis pseudomembran, plak disini tidak dapat dikerok. Harus dibedakan dengan leukoplakia oral oleh sebab lain yang sering dihubungkan dengan rokok sigaret dan keganasan. Terbanyak pada pria, umumnya di atas usia 30 tahun dan perokok.

4. Angular kheilitis (*Perleche*, Kandida kheilosis)

Sinonim *perleche*, *angular cheilitis*, *angular stomatitis*. Khas ditandai eritema, fisura, maserasi dan pedih pada sudut mulut. Biasanya pada mereka yang mempunyai kebiasaan menjilat bibir atau pada pasien usia lanjut dengan kulit yang kendur pada komisura mulut. Juga karena hilangnya dimensi vertikal pada 1/3 bawah muka karena hilangnya susunan gigi atau pemasangan gigi palsu yang jelek dan oklusi yang salah. Biasanya dihubungkan dengan kandidiasis atrofi kronis karena pemakaian gigi palsu.

b. Kandidiasis vulvovaginalis (Kandida vulvovaginitis/KVV)

Keluhan sangat gatal atau pedih disertai keluar cairan yang putih mirip krim susu/keju, kuning tebal, tetapi dapat cair seperti air atau tebal homogen dan tampak pseudomembran abu-abu putih pada mukosa vagina. Lesi bervariasi, dari reaksi eksema ringan dengan eritema minimal sampai proses berat dengan pustul, eksoriasi dan ulkus, serta dapat meluas mengenai perineum, vulva, dan seluruh area inguinal. Sering dijumpai pada wanita hamil, dan pada wanita tidak hamil biasanya keluhan dimulai seminggu sebelum menstruasi. Gatal sering lebih berat bila tidur atau sesudah mandi air hangat. Umumnya didapati disuria dan dispareunia superfisial. Dapat juga terjadi vulvitis tanpa disertai infeksi vagina. Umumnya vulva eritema dengan fisura yang sering lokalisata pada tepi mukosa introitus vagina, tetapi dapat meluas mengenai labia mayora. Intertrigo perineal dengan lesi vesikular dan pustul dapat terjadi.

c. Kandida balanitis / Kandida balanoposthitis

Balanitis adalah infeksi di glans penis, postitis adalah infeksi di prepusium. Tampak erosi merah superfisialis dan pustul berdinding tipis di atas glans penis, sulkus koronarius (balanitis) dan pada prepusium penis yang tidak disirkumsisi (balanopostitis). Papul kecil tampak pada glans penis beberapa jam sesudah berhubungan seks, kemudian menjadi pustul putih atau vesikel dan pecah meninggalkan tepi yang mengelupas. Bentuk ringan ini biasanya berhubungan dengan rasa pedih sedikit dan iritasi. Pada bentuk lanjut tampak bercak putih susu di glans penis, sulkus koronarius dan kadang-kadang di batang penis. Dapat meluas ke skrotum, paha dan seluruh area inguinalis, terutama pada udara panas. Pada kasus berat lesi tampak pada epitel uretra, lesi di penis susah hilang dan menetap pada glans serta prepusium, yang akan menghambat aktifitas seks karena rasa pedih (Sunarso, 2013).

2.2.6.2 Mengenai kulit

a. Kandidiasis intertriginosa (kandida intertrigo) dan Kandidiasis generalisata mengenai daerah pelipitan-pelipitan badan, umbilikus, pannikulus (lipatan lemak badan) dan dapat meluas ke kulit badan (generalisata). Dapat mengenai skrotum dan penis. Kulit nyeri, inflamasi, eritematus dan ada satelit vesikel/pustul, bula atau papulopustular yang pecah meninggalkan permukaan yang kasar dengan tepi yang erosi.

b. Paronikhia dan Onikomikosis

1. Kandida paronikhia

Infeksi lipitan kuku proksimal atau kutikula, khas adanya eritema, oedema, dan cairan purulen, tebal, pus putih, membentuk kantong yang mungkin menyebabkan infeksi kuku. Infeksi ini mampu menimbulkan rasa nyeri. Banyak menginfeksi orang yang tanganya sering terkena air, tepung, karbohidrat lain.

2. Kandida onikomikosis (Kandida onikhia)

Gejala klinis (diskromia unguium = perubahan warna kuku, onikolisis = lepasnya lempeng kuku dari dasar kuku, hipertropia unguium = penebalan lempeng kuku) dimulai kuku proksimal dengan tekanan dan gerakan kuku terasa nyeri. Dapat dengan atau tanpa paronikia (Dwi Murtiastutik, 2009).

2.2.8 Faktor predisposisi pada infeksi *Candida albicans*

Infeksi *Candida* merupakan infeksi oportunistik yang dimungkinkan karena menurunnya pertahanan tubuh pejamu. Faktor – faktor predisposisi yang dihubungkan dengan meningkatnya insidensi dan infeksi *Candida* yaitu :

1. Faktor mekanis

Trauma (luka bakar, abrasi, pemakaian IUD, meningkatnya frekuensi koutis) dan oklusi lokal, kelembaban atau maserasi (gigi palsu, pakaian sintetik/ketat atau balut tertutup, kegemukan).

2. Faktor nutrisi

Avitaminosis, defisiensi besi, malnutrisi.

3. Perubahan fisiologi

Umur sangat muda/sangat tua, kehamilan, menstruasi.

4. Penyakit sistemik

Diabetes mellitus dan endokrinopathies tertentu lainnya, uremia, malignasi dan keadaan immunodefisiensi intrinsik (misalkan infeksi HIV/AIDS).

5. Penyebab latrogenik

Faktor barrier lemah (pemasangan kateter, penyalahgunaan obat iv.), radiasi sinar x, obat-obatan oral, parenteral, topikal dan aerosol (kortikosteroid dan immunosupresi lainnya, antibiotika spektrum luas, metronidasol, transkuilaiser, kontrasepsi oral/estrogen, kolkhsin, phenilbutason dan histamine 2-blocker).

6. Idiopatik

Kemampuan ragi berubah bentuk menjadi hifa dianggap sebagai mekanisme patogen primer dan terbukti bila bentuk hifa melekat lebih kuat pada permukaan epitel, namun, sekarang diketahui bahwa bentuk ragi (yeast) mampu invasi dan tidak lagi dianggap hanya sebagai komensial (Dwi Murtiastutik, 2009).

2.2.9 Pembentukan Biofilm

Kemampuan suatu mikroorganisme untuk mempengaruhi lingkungannya diantaranya tergantung pada kemampuannya untuk membentuk suatu komunitas. *Candida albicans* membentuk komunitasnya dengan membentuk ikatan koloni yang disebut biofilm (Nabile dan Mitchell, 2005). Menurut Mukherjee *et al.*, 2005) biofilm merupakan koloni mikroba (biasanya penyebab suatu penyakit) yang membentuk matrik polimer organik yang dapat digunakan sebagai penanda pertumbuhan mikroba. Biofilm tersebut dapat berfungsi sebagai pelindung sehingga mikroba yang membentuk biofilm biasanya mempunyai resistensi terhadap antimikroba biasa atau menghindar dari sistem kekebalan sel inang.

Berkembangnya biofilm biasanya seiring dengan bertambahnya infeksi klinis pada sel inang sehingga biofilm ini dapat menjadi salah satu faktor virulensi dan resistensi. Pembentukan biofilm dapat dipacu dengan keberadaan serum dan saliva dalam lingkungannya (Nikawa *et al.*, 1997).

Hasil scanning mikroskop electron menunjukkan bahwa biofilm *Candida albicans* yang matang berisi sel dalam bentuk khamir maupun hifa yang menyisip dan terikat rapat pada bahan ekstraseluler yang biasanya berbentuk fibrous (Andes *et al.*, 2004). Secara struktur, biofilm terbentuk dari dua lapisan yaitu lapisan basal yang tipis dan merupakan lapisan khamir dan lapisan luar yaitu lapisan hifa yang lebih tebal tetapi lebih renggang. *Hifa-mutant* memproduksi lapisan basal saja sementara *khamir-mutant* memproduksi lapisan hifa. Biofilm dari *khamir-mutant* yang mudah dihilangkan dari permukaan sel membuktikan bahwa lapisan basal merupakan lapisan biofilm yang penting dalam perlekatan pada permukaan. Di samping itu, biofilm yang dibentuk pada permukaan filter selulosa mempunyai penampakan yang berbeda. *Hifa-mutant* dan *wild-type* mampu memproduksi lapisan khamir dan *khamir-mutant* memproduksi lapisan hifa yang rapat pada permukaan filter. Hasil tersebut membuktikan bahwa struktur biofilm *Candida albicans* tergantung pada keadaan permukaan tempat kontak (Baillie and Douglas, 1999). Faktor lain yang mempengaruhi pembentukan biofilm *Candida albicans* diantaranya adalah, ketersediaan udara. Ketersediaan udara akan mendukung pembentukan biofilm. Pada kondisi anaerob, *Candida albicans* dapat membentuk hifa tetapi tidak mampu membentuk biofilm (Biswas dan Chaffin, 2005).

Pembentukan biofilm *Candida albicans* dimulai dengan perlekatan sel *Candida albicans* pada sel inang yang berlangsung antara 0-2 jam. Proses tersebut

diikuti dengan germinasi dan pembentukan mikrokoloni (2-4 jam). Yang diteruskan dengan pembentukan hifa (4-6 jam). Benang-benang hifa tersebut membentuk monolayer (6-8 jam) yang akan berproliferasi (8-24 jam) untuk kemudian mengalami maturasi (24-48 jam). Ketersediaan saliva dan serum pada masa pra-pembentukan biofilm meningkatkan perlekatan *Candida albicans* terhadap sel inang tetapi kurang berpengaruh pada pembentukan biofilm (Ramage *et al.*, 2001). Mekanisme probiotik dilaporkan dapat menghambat kolonisasi tetapi belum ada laporan bahwa probiotik dapat menghambat pembentukan biofilm (Meurman, 2005).

2.3 Mekanisme kandungan kimia buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap *Candida albicans*

Banyak orang yang tau, bahwa jeruk nipis mempunyai banyak manfaat yang lebih. Salah satunya mampu menghambat pertumbuhan aktivitas jamur *Candida albicans*. Dapat kita lihat dari kandungan kimia buah jeruk nipis terkandung banyak senyawa kimia yang bermanfaat seperti asam sitrat, asam amino (*triptofan* dan *lisin*), minyak atsiri (*limonene*, *linalin asetat*, *geranil asetat*, *fellandren*, *sitral*, *lemon kamfer*, *kadinen*, *aktialdehid* dan *anildehid*), vitamin A, B1 dan vitamin C (Ibukun A. *et al.* 2007). Minyak atsiri mempunyai fungsi sebagai antibakteri terhadap beberapa bakteri yaitu *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Salmonella typhi* dan golongan *Candida albicans* (Aibinu I, 2007). Komponen *limonene* yang terdapat dalam minyak atsiri memiliki efek antifungi yang cukup baik (Chee *et al.*, 2009). Dari penelitian sebelumnya didapatkan hasil bahwa ekstrak jeruk nipis memiliki aktivitas antimikrobal yang

tinggi. Hal ini terlihat dari kemampuannya menghambat pertumbuhan bakteri dan jamur.

2.4 Uji aktivitas antifungi *in Vitro*

Uji aktivitas antifungi serupa dengan uji untuk bakteri, dimana spora fungi atau miselium fungi dilarutkan pada larutan agen antimikroba uji, dan selanjutnya pada interval waktu tertentu disubkultur pada media yang sesuai. Setelah diinkubasi, pertumbuhan fungi pun diamati dan diukur diameter yang terbentuk (Krisno A, 2011). Metode untuk uji aktivitas antifungi meliputi :

2.4.1 Metode Dilusi

Metode dilusi dibedakan menjadi dua yaitu dilusi cair (*broth dilution*) dan dilusi padat (*solid dilution*).

2.4.1.1 Metode Dilusi Cair / *Broth Dilution Test* (serial dilution)

Metode ini bertujuan mengukur MIC (*minimum inhibitory concentration*). Cara yang dilakukan adalah dengan membuat seri pengenceran agen antifungi apa medium cair yang ditambahkan dengan jamur uji. Larutan uji agen antifungi apa kadar terkecil yang terlihat jernih tanpa adanya pertumbuhan jamur uji ditetapkan sebagai KHM, selanjutnya dikultur ulang pada media cair tanpa penambahan jamur uji ataupun agen antifungi, dan diinkubasi selama 18-24 jam. Media cair tetap terlihat jernih setelah inkubasi ditetapkan sebagai KBM (Krisno A, 2011).

2.4.1.2 Metode Dilusi Padat

Metode ini serupa dengan metode dilusi cair namun menggunakan media padat (*solid*) (Krisno A, 2011).

2.4.2 Metode Difusi

Metode yang lazim digunakan adalah metode *disc diffusion* (Tes Kirby dan Bauer) (Hudzicki J., 2010). Metode ini digunakan untuk menentukan aktivitas agen antifungi. Kertas cakram yang berisi agen antifungi diletakkan pada media agar yang telah diinokulasi dengan mikroorganisme uji yang kemudian akan berdifusi pada media agar tersebut. Selanjutnya media agar diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam dan kemudian dilakukan pengamatan terhadap area jernih di sekitar kertas cakram. Area jernih mengindikasikan adanya hambatan pertumbuhan mikroorganisme oleh agen antifungi pada permukaan media agar (Hudzicki J., 2010; Krisno A., 2011).

2.5 Hipotesis

Hipotesis adalah suatu pernyataan yang merupakan jawaban sementara penelitian terhadap pertanyaan penelitian, yang harus dibuktikan melalui penelitian (Dahlan M. S., 2010). Adapun hipotesis dari penelitian ini yaitu, adanya pengaruh variasi konsentrasi perasan jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap pertumbuhan *Candida albicans*.