

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan *Candida albicans*

2.1.1 Definisi *Candida albicans*

Candida albicans adalah jamur dengan bentuk lonjong dan bertunas yang menghasilkan pseudomiselium baik dalam biakan maupun dalam jaringan eksudat. *Candida albicans* merupakan flora normal pada selaput mukosa saluran pernafasan, saluran pencernaan dan genitalia wanita. Tetapi *Candida albicans* juga dapat menyebabkan infeksi sistemik progresif jika sistem imunitas seseorang melemah serta dapat menimbulkan invasi dalam aliran darah (Maria, 2009)

2.1.2 Morfologi dan Taksonomi *Candida albicans*

Menurut Mirna, (2014) taksonomi *Candida albicans* adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Fungi
Filum	: Ascomycota
kelas	: Saccharomycetes
Ordo	: Saccharomycetales
Famili	: Saccharomycetaceae
Genus	: Candida
Spesies	: <i>Candida albicans</i>

Sel *Candida albicans* bersifat dimorfik, selain ragi-ragi dan pseudohifa, ia juga bisa menghasilkan hifa sejati. Pada sediaan apus eksudat, *Candida* tampak sebagai ragi lonjong, kecil, berdinding tipis, bertunas, gram positif, berukuran 2-3

x 4-6 μm yang memanjang menyerupai hifa (pseudohifa). *Candida* membentuk pseudohifa ketika tunas-tunas terus tumbuh tetapi gagal melepaskan diri, menghasilkan rantai sel-sel yang memanjang yang terjepit atau tertarik pada septasi-septasi. (Siregar, 2004).

Pada agar sabouraud yang dieramkan pada suhu kamar atau 37°C selama 24 jam, spesies *Candida albicans* menghasilkan koloni koloni halus berwarna krem yang mempunyai bau seperti ragi. Pertumbuhan permukaan terdiri atas sel-sel bertunas lonjong. Pertumbuhan di bawahnya terdiri atas pseudomiselium. Ini terdiri atas pseudohifa yang membentuk blastokonidia pada nodus-nodus dan kadang-kadang klamidokonidia pada ujung-ujungnya (Eni, 2007).

2.1.3 Karakteristik *Candida albicans*

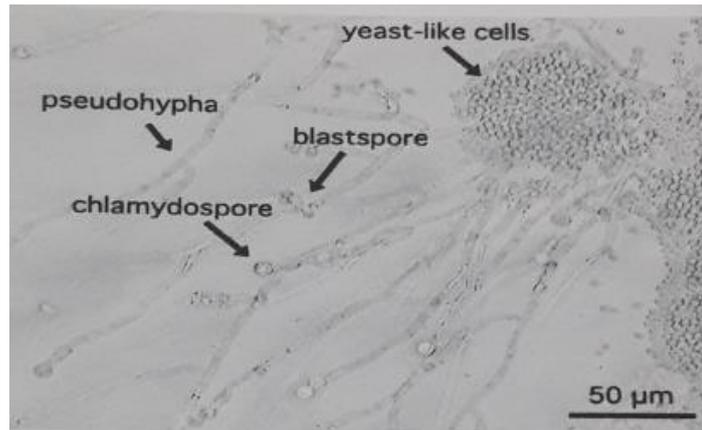
Pada kondisi anaerob dan aerob, *Candida albicans* mampu melakukan metabolisme sel. Pertumbuhan juga lebih cepat pada kondisi asam dibandingkan dengan pH normal atau alkali. Proses peragian (fermentasi) pada *Candida albicans* dilakukan dalam suasana aerob dan anaerob. Karbohidrat yang tersedia dalam larutan dapat dimanfaatkan untuk melakukan metabolisme sel dengan cara mengubah karbohidrat menjadi CO₂ dan H₂O dalam suasana aerob. Dalam suasana anaerob hasil fermentasi berupa asam laktat atau etanol dan CO₂ (Jawetz dkk, 2001).

Dua tes morfologi sederhana membedakan *Candida albicans* yang paling patogen dari spesies *Candida* lainnya yaitu setelah inkubasi dalam serum selama sekitar 90 menit pada suhu 37°C, sel-sel ragi *Candida albicans* akan mulai membentuk hifa sejati atau tabung benih. Pada media yang kekurangan nutrisi *Candida albicans* menghasilkan chlamydospora bulat dan besar. *Candida albicans*

meragikan glukosa dan maltosa, menghasilkan asam dan gas, asam dari sukrosa dan tidak bereaksi dengan laktosa. Peragian karbohidrat ini, bersama dengan sifat-sifat koloni dan morfologi, membedakan *Candida albicans* dari spesies *Candida* lainnya. Jamur *Candida* dapat tumbuh dengan variasi pH yang luas, tetapi pertumbuhannya akan lebih baik pada pH 4,5-6,5. Karena *Candida albicans* dapat memproduksi enzim protease yang bekerja optimal pada pH 4,5-6,5 (Jawetz dkk, 2010).

Candida albicans membentuk komunitasnya yang disebut biofilm . Biofilm tersebut dapat berfungsi sebagai pelindung sehingga mikroba yang membentuk biofilm biasanya mempunyai resistensi terhadap anti mikroba 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 (Eni, 2007).

Pembentukan biofilm dapat dipacu dengan keberadaan serum dan saliva dalam lingkungannya. Secara struktur biofilm terbentuk dari dua lapisan yaitu lapisan basal yang tipis yang merupakan lapisan khamir dan lapisan luar yaitu lapisan hifa yang lebih tebal tetapi renggang. 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 (Eni, 2007).



Gambar 2.1 Gambar mikroskopis *Candida albicans*
(Anonim, 2010)



Gambar 2.2 Gambar makroskopis *Candida albicans*
(Grece, 2015)

2.1.4 Patogenesis *Candida albicans*

Candida albicans merupakan penyebab kandidiasis dan merupakan spesies jamur patogen yang menyerang permukaan kulit, mukosa mulut dan vagina. Kandidiasis superficial (kutan atau mukosa) terjadi melalui peningkatan jumlah *Candida albicans* dan adanya kerusakan pada kulit atau epitel. Pada keadaan akut kandidiasis dapat menimbulkan keluhan seperti rasa terbakar (*burning sensation*), rasa sakit biasanya pada lidah, mukosa bukal, atau labial dan rasa kering atau serostomia. Kandidiasis juga dapat terjadi secara sistemik yang terjadi ketika

Candida albicans masuk ke aliran darah dan dapat menginfeksi ginjal, melekat pada katup jantung prostetik dan juga dapat melekat pada selaput otak, atau menimbulkan infeksi kandidiasis hampir di semua tempat (Maria, 2009).

Faktor inang yang menyebabkan infeksi baik lokal maupun invasive oleh *Candida albicans*. Pemakaian antibiotika menyebabkan proporsi jamur meningkat, kapasitas imun inang menurun akibat leukopenia dan pemberian kortikosteroid, pada AIDS fungsi sel T yang terganggu karena intervensi virus HIV melalui kulit dan mukosa yang dimungkinkan karena peran lektin yang spesifik pada sel dendrite, sehingga mampu berikatan dengan virus HIV meskipun tidak mampu mengantarkan masuk ke dalam sel, tetapi memudahkan transport HIV oleh dendrite ke organ limfoid dan menambah jumlah limfosit T yang terinfeksi. Munculnya lesi pada mukosa akibat intervensi HIV yang diperantarai peran lektin dan mengakibatkan infeksi jamur pada mukosa mulut dan mukosa lain di tubuh, mengawali munculnya infeksi sekunder pada mulut penderita. Hifa *Candida albicans* memiliki kemampuan untuk menempel erat pada epitel manusia dengan perantara protein dinding hifa, hal ini dimungkinkan karena protein ini memiliki susunan asam amino mirip dengan substrat transaminase keratinosit mamalia sehingga diikat dan menempel pada sel epitelial. Selain itu pada jamur ini terdapat mannoprotein yang mirip integrin vertebrata sehingga jamur ini mampu menempel ke matriks ekstraseluler seperti fibronektin kolagen, dan laminin. Selain itu hifa juga mengeluarkan protease dan fosfolipase yang mencerna sel epitel inang sehingga invasi lebih mudah terjadi (Risma, 2011).

2.2. Kandidiasis

2.2.1 Tinjauan Kandidiasis

Kandidiasis atau kandidosis adalah suatu infeksi yang disebabkan oleh *Candida albicans* atau oleh spesies *Candida* lainnya yang dapat menyerang berbagai jaringan tubuh (Siregar, 2004).

2.2.2 Epidemiologi

Kandidiasis terdapat diseluruh dunia, dapat menyerang semua umur, baik laki –laki maupun perempuan. *Candida albicans* sebagai jamur penyebab kandidiasis terdapat pada manusia sebagai flora normal. 40% dari populasi mempunyai spesies *Candida sp.* di dalam mulut dalam jumlah kecil sebagai flora normal *Candida albicans* dapat menjadi patogen pada keadaan imunokompromise, pemakaian antibiotik yang berlebihan chemoterapi, diabetes militus dan produksi saliva yang menurun (Lewis, Suhonen dalam Risma, 2011).

2.2.3 Faktor Predisposisi

Pada dasarnya faktor-faktor predisposisi dapat dibagi dalam dua golongan yaitu yang memicu *Candida* sendiri untuk aktif berkembang biak (menjadi patogen) dan yang menurunkan atau merusak sistem mekanisme pertahanan tubuh hostnya, baik lokal maupun sistemik sehingga memudahkan invasi jaringan (Rizka, 2014).

1. Kehamilan

Pada kehamilan terjadi peningkatan kerentanan terhadap infeksi *Candida*. Selain itu, terjadi pula peningkatan kolonisasi dan prevalensi vaginitis simtomatis. Vaginitis simtomatis paling sering terjadi pada trimester ketiga dan vaginitis rekuren simtomatis juga lebih sering dijumpai selama kehamilan. Hal ini

diperkirakan karena meningkatnya kadar hormon reproduktif, yang menyebabkan konsentrasi glikogen yang tinggi pada epitel vagina sehingga menjadi substrat yang baik (sumber karbon) untuk pertumbuhan jamur *Candida*. Mekanisme yang lebih kompleks adalah bahwa peningkatan estrogen akan meningkatkan perlekatan sel-sel jamur pada mukosa vagina masih perlu diteliti lebih lanjut. Beberapa peneliti menunjukkan bahwa secara *in vitro* kemampuan mengikat hormon seks wanita terhadap *Candida* meningkat selama kehamilan. Selain itu juga meningkatkan pembentukan miselium dan virulensi jamur. Berdasarkan hal itu dapat disimpulkan bahwa peningkatan hormon seks selama kehamilan akan meningkatkan virulensi jamur, sehingga angka kesembuhan kandidiasis vagina menurun selama kehamilan (Sobel dalam Rizka, 2014).

2. Penggunaan Antibiotik

Penggunaan antibiotik yang berulang atau dalam jangka waktu lama akan merusak keseimbangan flora normal sehingga menyebabkan proliferasi *Candida albicans*. Perkiraan seberapa besar frekuensi kandidiasis vulvovaginalis setelah pemberian antibiotik adalah berkisar dari 28% sampai 33% dan peningkatan kolonisasi vaginal berkisar 10% sampai 30%. Pemberian antibiotik pada wanita dapat mengeliminasi proteksi flora normal bakteri, sehingga terjadi peningkatan pertumbuhan *Candida* di vagina dan traktus gastrointestinal. Berkurangnya bakteri di dalam vagina menyebabkan *Candida* dapat tumbuh dengan subur (Al Sadeq dalam Rizka, 2014).

3. Diabetes melitus

Pada penderita Diabetes mellitus terjadi peningkatan kadar glukosa dalam darah dan urin. Gangguan metabolisme karbohidrat dan perubahan proses

glikogenolisis menyebabkan kadar glikogen pada epitel vagina meninggi sehingga pertumbuhan *Candida* juga meningkat. Peningkatan jumlah glikogen pada sel epitel vagina disertai dengan penurunan imunitas seluler tuan rumah memudahkan terjadinya infeksi *Candida* pada vagina (Heriyanti, 2007).

4. Kontrasepsi

Pemakaian kontrasepsi lebih sering didapatkan pertumbuhan *Candida* dari pada bukan pemakai kontrasepsi. Banyak penelitian mendapatkan peningkatan jamur *Candida* pada pemakai alat kontrasepsi dalam rahim (AKDR). AKDR merupakan salah satu faktor predisposisi yang dapat memicu simptomatik kandidiasis vagina. Obesitas dan pemakaian celana ketat dapat meningkatkan temperatur lokal dan kelembapan sehingga cocok untuk pertumbuhan jamur. Pemakaian pembersih dan pengharum vagina juga dapat berpengaruh karena dapat mengubah lingkungan normal dalam vagina (Manal, 2016).

2.2.4 Klasifikasi kandidiasis

Menurut Ainun (2013) kandidiasis dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

1. Kandidiasis selaput lendir

1.1.Kandidiasis Oral

Pada selaput lendir mulut terdapat bercak – bercak putih kekuningan yang timbul dari dasar selaput lendir atau juga disebut lesi. Lesi – lesi ini dapat juga terlepas dari selaput lendir sehingga dasarnya tampak merah dan mudah berdarah. Penderita sering mengeluh sakit terutama ketika lesi ini tersentuh oleh pasangan (Maria, 2009).

1.2. Perlece

Kelainan tampak pada kedua sudut mulut. Dasarnya merah dan bibir menjadi pecah – pecah, kemudian terjadi fisura pada kedua sudut mulut (Jawetz dkk, 2010).

1.3. Kandidiasis vulvovaginitis

Pada mukosa vagina terlihat ada bercak – bercak putih kekuningan. Dari liang vagina keluar sekret yang mula – mula encer kemudian menjadi kental dan pada keadaan yang menahun tampak seperti butir – butir tepung halus. Pada labia mayora dan labia minora membengkak dengan ulkur – ulkus kecil berwarna merah. Kelainan ini dapat menjalar sampai kulit sekitar hingga seluruh lipatan paha (Manal, 2016).

1.4. Kandidiasis balanoptisis

Kandidiasis balanoptisis sering terjadi pada pria yang tidak dikhitan, hal ini dikarenakan glans tertutup terus oleh preputium. Balanitis tampak berupa bercak – bercak eritema dan erosi pada glans penis dan sering disertai dengan pustulasi (bernanah). Kelainan ini dapat meluas sampai skrotum, perineum dan kulit di lipat paha yang disertai rasa gatal dan rasa sakit atau panas (Siregar, 2004, Maria, 2009)

2. Kandidiasis kutis

2.1. Onikomikosis (infeksi jamur pada kuku)

Infeksi dimulai dari pangkal kuku, kuku menjadi tidak mengkilat berwarna sampai kecoklatan sampai berwarna hitam, permukaan menjadi tidak rata dan kuku menjadi tebal dan keras. Dibawah permukaan yang keras terdapat bagian rapuh yang mengandung sel jamur. Kandidiasis kuku sering disertai

infeksi jaringan di sekitarnya sehingga menjadi paronikia. Pangkal kuku menjadi bengkak merah dan terasa sakit (Jawetz dkk, 2010)

2.2.Generalisata

Generalisata adalah peradangan hebat pada permukaan kulit yang disertai kemerahan. Pada generalisata lesi terdapat glabrous skin biasanya daerah intertriginosa ikut terkena seperti lipatan payudara, intergluteal, umbilikus, ketiak, lipatan paha, sering disertai glositis, stomatosis dan paronikia. Penyakit ini sering ditemukan pada bayi, hal ini bisa disebabkan karena pada saat melahirkan ibu terkena kandidiasis vaginalis dan bisa tertular pada bayi (Siregar, 2004).

3. Kandidiasis sistemik

Kandidiasis sistemik dapat disebabkan oleh kateter yang dipasang dalam waktu lama, pembedahan, penyalahgunaan obat intravena dan kerusakan kulit atau saluran cerna (Siregar, 2004).

2.2.5 Gambaran klinik

Menurut Jawetz dkk (2010) gambaran klinis dari kandidiasis adalah sebagai berikut :

1. Mulut

Infeksi mulut (sariawan), terutama pada bayi, terjadi pada selaput mukosa pipi dan tampak sebagai bercak-bercak putih yang sebagian besar terdiri atas pseudomiselium dan epitel yang terkelupas, dan terdapat erosi yang minimal pada selaput. Pertumbuhan Candida didalam mulut akan lebih subur bila disertai kortikosteroid, antibiotika, kadar glukosa tinggi, dan imunodefisiensi (Siregar, 2004, Jawetz dkk,2010).

2. Genitalia wanita

Vulvovaginitis terjadi menyerupai sariawan tetapi menimbulkan iritasi, gatal yang hebat, dan pengeluaran secret. Hilangnya Ph asam merupakan predisposisi timbulnya vulvovaginitis. Dalam keadaan normal Ph yang asam dipertahankan oleh bakteri vagina. Diabetes, kehamilan, progesteron, atau pengobatan antibiotika merupakan predisposisi penyakit ini (Jawetz dkk,2010).

3. Kulit

Jamur ini sering ditemukan di daerah lipatan, misalnya ketiak, di bawah payudara, lipat paha, lipat pantat dan sela jari kaki. Kulit yang terinfeksi tampak kemerahan, agak basah, bersisik halus dan berbatas tegas. Gejala utama adalah rasa gatal dan rasa nyeri bila terjadi maserasi atau infeksi sekunder oleh kuman(Siregar, 2004, Jawetz dkk, 2010).

4. Kuku

Kuku yang terinfeksi tampak tidak mengkilat, berwarna seperti susu, kehijauan atau kecoklatan. Kadang-kadang permukaan kuku timbul dan tidak rata. Di bawah permukaan yang keras terdapat bahan rapuh yang mengandung jamur. Kelainan ini dapat mengenai satu/beberapa atau seluruh jari tangan dan kaki (Maria, 2009).

5. Saluran Pencernaan

Stomatitis dapat terjadi bila khamir menginfeksi rongga mulut. Gambaran klinisnya khas berupa bercak-bercak putih kekuningan, yang timbul pada dasar selaput lendir yang merah. Hampir seluruh selaput lendir mulut,

termasuk lidah dapat terkena. Gejala yang ditimbulkannya adalah rasa nyeri, terutama bila tersentuh makanan (Maria, 2009, Jawetz dkk, 2010).

2.2.6 Diagnosa laboratorium

Spesimen berupa apusan dan kekroak permukaan lesi superfisial, darah, cairan, biopsi jaringan, seputum, urine, tinja, eksudat, bahan dari kateter intravena yang telah di cabut dan tergantung bagian tubuh yang terkena kandidiasis (Jawetz dkk , 2010). Menurut Agnes (2015) pemeriksaan laboratorium untuk kandidiasis adalah sebagai berikut :

1. Pemeriksaan Langsung

Preparat yang dipakai adalah preparat segar. Sekret vagina dapat dikerok/apus dan diperiksa secara langsung dengan menggunakan NaCl fisiologis, KOH 10 % atau dengan diwarnai dahulu dengan pewarnaan gram. Pada pemeriksaan ini ditemukan adanya sel-sel ragi dan miselia. Kebanyakan pasien dengan vaginitis simtomatis dapat didiagnosis melalui pemeriksaan sekresi vagina dengan mikroskop. Dengan ini pemeriksaan basah atau dengan saline harus secara rutin dilakukan, tidak hanya untuk mengidentifikasi adanya sel ragi dan miselia tetapi juga untuk mengeluarkan adanya “clue cells” dan trichomad motile. KOH 10 % lebih sensitif dalam mengidentifikasi ragi (65-85%). Spesimen dari sekret dinding vagina dan serviks yang diambil langsung akan lebih berguna. Sebaliknya duh vagina yang diambil hanya dari introitus vagina lebih sulit lagi untuk diperiksa (Agnes, 2015, Jawetz dkk, 2010).

2. Pemeriksaan Kultur

Biakan jamur dari cairan vagina dilakukan untuk konfirmasi terhadap hasil pemeriksaan mikroskopis yang negatif (*false negative*) yang sering ditemukan pada kandidiasis vulvovaginalis kronis dan untuk mengidentifikasi spesies non-*Candida albicans*. Sayangnya, hampir 50% pasien dengan kultur positif biasanya mempunyai gambaran mikroskopis yang negatif. Walaupun, kultur rutin tidak diperlukan apabila pemeriksaan sediaan basah dengan KOH menunjukkan ragi atau miselium. Kultur vagina sebaiknya dilakukan jika wanita dengan gejala simptomatis namun hasil pemeriksaan mikroskopis negatif, jika sesuai dengan pH yang diperkirakan untuk KVV. Hapusan sebaiknya diambil dari sekret vagina dan dari dinding lateral vagina. Pemeriksaan kultur diambil dari preparat segar untuk menghindari terjadinya perubahan bentuk dan jumlah *Candida* karena bila dibiarkan dalam suhu ruangan, *Candida* akan cepat tumbuh sehingga akan terjadi kesalahan penilaian mengenai jumlah awal *Candida*. *Candida* biasanya dapat tumbuh di semua media. Namun, yang dianjurkan adalah media Agar Sabouraud dengan penambahan antibiotik. Biasanya *Candida* tidak terpengaruh oleh sikloheksamid kecuali *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, dan *Candida parapsilosis*. Suhu optimal untuk pertumbuhan *Candida* adalah suhu kamar atau lebih cepat pada suhu inkubator. Koloni *Candida* akan tampak setelah 24-48 jam (Agnes, 2015).

3. Pemeriksaan pH Vagina Kadar pH vagina biasanya normal (4.0-4.5) pada kandidiasis vulvovagina. Ditemukannya pH lebih dari 5 biasanya mengidentifikasi adanya BV, trichomoniasis, atau infeksi campuran.

Pemeriksaan pH vagina adalah dengan cara meletakkan kertas pH pada dinding vagina. Hindari kontak dengan mukosa serviks yang memiliki pH tinggi (Maria, 2009, Agnes, 2015).

4. Tes Biokimia (Fermentasi dan Asimilasi)

Tes Fermentasi dan asimilasi karbohidrat merupakan tes tambahan pada pemeriksaan kultur yang bertujuan untuk mengetahui spesies *Candida*. Pada tes ini *Candida* akan memfermentasikan gula-gula dan membentuk karbon dioksida dan alkohol. Bila dilakukan secara lengkap maka tes fermentasi dilakukan dengan 7 macam gula-gula dan tes asimilasi dengan 12 gula-gula (Agnes, 2015, Jawetz dkk, 2010).

5. Pemeriksaan *Polymerase Chain Reaction* (PCR)

Pemeriksaan ini merupakan pemeriksaan molekular DNA dan terutama digunakan untuk mengetahui spesies *Candida* (Agnes, 2015, Jawetz dkk, 2010).

6. Tes serologis Tes serologis adalah pemeriksaan imunodifusi, fiksasi komplemen, ELISA, tes aglutinasi lateks, teknik fluoresen antibody, radioimmunoassay dan teknik inhibisi hemaglutinasi untuk mengetahui adanya *Candida*. Tes ini dikatakan memiliki sensitivitas dan spesivitas yang kurang (Maria, 2009, Agnes, 2015).

2.2.7 Pengobatan Kandidiasis

Menurut Kuswadji dalam Ramona (2009) pengobatan kandidiasis dapat ditempuh dengan dua cara yaitu pengobatan secara topikal atau lokal dan pengobatan secara sistemik.

2.2.7.1 Pengobatan kandidiasis secara topikal atau lokal

Pengobatan kandidiasis secara lokal adalah pengobatan yang dilakukan secara langsung pada tempat yang terinfeksi kandidiasis, pengobatan kandidiasis secara lokal dapat dilakukan dengan obat-obatan antara lain gentian violet 1 % , Nistatin dan Amfoterin B (Ramona, 2009, Jawetz dkk, 2010)

2.2.7.2 Pengobatan kandidiasis secara sistemik

Menurut Jawetz dkk (2010), Pengobatan kandidiasis secara sistemik merupakan pengobatan yang dilakukan dengan melewati antibiotik melalui aliran darah dengan cara oral dan injeksi pengobatan kandidiasis secara sistemik dapat dilakukan dengan cara sebagai berikut :

1. Tablet nistatin untuk menghilangkan infeksi dalam saluran cerna, pemberian nistatin melalui mulut tidak diabsorpsi tetap dalam usus dan tidak mempunyai efek pada infeksi *Candida* secara sistemik
2. Amfoterisin B yang diberikan intravena untuk kandidiasis sistemik
Amfoterisin B disuntikan secara intravena, merupakan usaha pengobatan efektif yang telah diterima untuk sebagian besar untuk kandidiasis yang mengenai organ dalam. Amfoterisin B diberikan dalam kombinasi dengan flusitosin melalui mulut untuk menambah efek pengobatan pada kandidiasis diseminata.
3. ketokonazol bersifat fungistatik. Ketokonazol menimbulkan respon terapeutik yang jelas pada beberapa penderita kandidiasis sistemik, terutama pada kandidiasis mukokutan. Terapi ketokonazol adalah obat untuk pengendalian jangka panjang untuk kandidiasis mukokutan kronik. Anti jamur grup azol menghambat pembentukan ergosterol dengan

memblok aksi 14-alpha-demethylase. Dapat diberikan dengan dosis 200 mg perhari selama dua minggu pada pagi hari setelah makan. Ketokonazol merupakan kontradiks untuk penderita kelainan hepar karena dapat mengganggu fungsi hati.

4. Kandidiasis vaginalis dapat diberikan klotrimazol 500 mg per vagia dosis tunggal.

2.2.8 Profilaksis *Candida albicans*

Tindakan pencegahan yang paling penting adalah menghindari gangguan keseimbangan pada flora normal dan gangguan daya tahan inang. Infeksi *Candida albicans* tidak menular, karena sebagian besar individu dalam keadaan normal sudah mengandung organisme tersebut. Profilaksis efektif pada pasien dengan risiko tinggi. Meskipun pengobatan golongan azol mengurangi infeksi *Candida albicans* akan tetapi jika imunitas tubuh seseorang menurun maka infeksi *Candida albicans* akan terjadi lagi (Maria, 2009).

2.3 Uji kepekatan terhadap anti mikroba

Uji kepekaan atau uji sensitivitas adalah pengujian yang dilakukan untuk mengetahui ketahanan atau resistensi mikroba terhadap antibiotik tertentu, uji kepekaan bertujuan untuk mencari obat yang efektif untuk mengobati infeksi mikroba, uji kepekaan mikroba terhadap obat - obatan pada dasarnya dilakukan dengan dua cara, yaitu metode dilusi dan metode difusi cakram (Agnes, 2015). Menurut Jawetz (2001) metode uji kepekaan mikroba terhadap antibiotik dapat dikategorikan menjadi :

1. Metode dilusi (*Dilution methode*)

Metode dilusi terdiri dari dua teknik pengerjaan, yaitu teknik pembenihan cair dan teknik dilusi agar yang bertujuan untuk penentuan aktivitas mikroba secara kuantitatif, antimikroba dilarutkan kedalam media agar atau kaldu yang kemudian ditanami mikroba yang akan di uji coba. Setelah diinkubasi selama 24 jam konsentrasi terendah yang dapat menghambat pertumbuhan mikroba disebut dengan MIC (*Minimal inhibitory concentration*). Nilai MIC dapat pula dibandingkan dengan konsentrasi obat yang didapat di serum atau cairan tubuh lainnya untuk mendapatkan perkiraan respon klinik.

1.1 Dilusi pembenihan cair

Dilusi pembenihan cair terdiri dari makrodilusi dan mikrodilusi. Pada prinsipnya pengerjaannya sama yang membedakan adalah volume. Untuk makrodilusi volume yang digunakan lebih dari 1 ml, sedangkan mikrodilusi volume yang digunakan 0,05 ml sampai 0,1 ml. Antimikroba yang digunakan disediakan pada berbagai macam pengenceran biasanya dalam satuan $\mu\text{g/ml}$, konsentasi bervariasi tergantung pada sifat dan jenis antibiotik .

1.2 Dilusi agar

Pada teknik dilusi agar, antibiotik sesuai dengan pengenceran akan ditambahkan kedalam agar, sehingga akan memerlukan pembenihan agar sesuai dengan jumlah pengenceran ditambah satu pembenihan agar untuk kontrol tanpa penambahan antibiotik, konsentrasi terendah antibiotik yang mampu menghambta pertumbuhan mikroba merupakan MIC antibiotik yang diuji.

2. Metode difusi cakram (*Disk diffusion method*)

Cakram kertas yang telah dibubuhkan sejumlah tertentu anti mikroba ditempatkan pada media yang ditanami mikroba yang akan diuji secara merata. Tingginya konsentrasi anti mikroba ditentukan oleh difusi dari cakram dan pertumbuhan organisme uji dihambat penyebarannya sepanjang difusi anti mikroba, sehingga mikroba tersebut merupakan mikroba yang sensitif terhadap anti mikroba. Pengukuran dilakukan dengan mengukur diameter zona hambat yaitu zona jernih yang tidak ditumbuhi oleh mikroba. Cakram kertas yang mengandung ekstrak daun rambutan ditempelkan pada media agar padat yang sudah diinokulasikan jamur *Candida albicans*. Ekstrak daun rambutan yang terdapat dalam cakram kertas akan berdifusi pada media agar, seperti yang diukur oleh metode difusi dan diameter zona daya hambat pada metode difusi. Ukuran zona jernih tergantung pada kecepatan difusi anti mikroba, derajat sensitivitas mikroorganisme dan kecepatan pertumbuhan bakteri. Zona hambat cakram anti mikroba pada metode difusi berbanding terbalik dengan konsentrasi MIC. Semakin luas zona hambat maka semakin kecil konsentrasi daya hambat minimum (MIC).

2.4 Tinjauan Ekstrak dan Ekstraksi

2.4.1 Definisi Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kering kental atau cair yang merupakan hasil proses ekstraksi atau penyarian simplisia menurut cara yang sesuai (Endang, 2016).

2.4.2 Definisi Ekstraksi

Ekstraksi adalah penyarian zat-zat berkhasiat atau zat-zat aktif dari bagian tanaman obat, hewan dan beberapa jenis ikan termasuk biota laut. Zat-zat aktif

terdapat di dalam sel tanaman dan hewan berbeda demikian pula ketebalannya, sehingga diperlukan metode ekstraksi dengan pelarut yang sesuai dalam mengekstraksinya. Tujuan ekstraksi bahan alam adalah untuk menarik komponen kimia yang terdapat pada bahan alam. Ekstraksi ini didasarkan pada prinsip perpindahan massa komponen zat ke dalam pelarut, dimana perpindahan mulai terjadi pada lapisan antar muka kemudian berdifusi masuk ke dalam pelarut. Sebelum simplisia diekstraksi simplisia dikeringkan dan harus segera diekstraksi untuk mencegah kutu atau hama yang dapat merusak kandungan kimia dari simplisia yang akan diekstraksi (Sarker, 2006, Endang, 2016).

2.4.3 Jenis Ekstraksi

Menurut Endang (2016) metode ekstraksi dapat dikategorikan sebagai berikut :

1. Maserasi

Maserasi berasal dari bahasa latin *Macerace* berarti mengairi dan melunakkan. Keunggulan metode maserasi ini adalah maserasi merupakan cara ekstraksi yang paling sederhana dan paling banyak digunakan, peralatannya mudah ditemukan dan pengerjaannya sederhana. Cara ini sesuai, baik untuk skala kecil maupun skala industri. Selama maserasi atau proses perendaman dilakukan pengocokan berulang-ulang. Upaya ini menjamin keseimbangan konsentrasi bahan ekstraksi yang lebih cepat di dalam cairan. Sedangkan keadaan diam selama maserasi menyebabkan turunnya perpindahan bahan aktif. Secara teoritis pada suatu maserasi tidak memungkinkan terjadinya ekstraksi absolut. Semakin besar perbandingan simplisia terhadap cairan pengestraksi, akan semakin banyak hasil yang diperoleh (Serker 2006, Endang, 2016).

2. Perkolasi

Istilah perkolasi berasal dari bahasa latin *per* yang artinya melalui dan *colare* yang artinya merembes. Jadi, perkolasi adalah penyarian dengan mengalirkan cairan penyari melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi. Alat yang digunakan untuk mengekstraksi disebut perkolator, dengan ekstrak yang telah dikumpulkan disebut perkolat. Metode perkolasi memberikan beberapa keunggulan dibandingkan metode maserasi, antara lain adanya aliran cairan penyari menyebabkan adanya pergantian larutan dan ruang di antara butir-butir serbuk simplisia membentuk saluran kapiler tempat mengalir cairan penyari. Kedua hal ini meningkatkan derajat perbedaan konsentrasi yang memungkinkan proses penyarian lebih sempurna. Serbuk simplisia yang akan diperkolasi tidak langsung dimasukkan ke dalam bejana perkolator, tetapi dibasahi dan dimaserasi terlebih dahulu dengan cairan penyari. Hal ini dimaksudkan untuk memberikan kesempatan sebesar-besarnya kepada cairan penyari memasuki seluruh pori-pori dalam simplisia sehingga mempermudah penyarian selanjutnya. Untuk menentukan akhir perkolasi, dapat dilakukan pemeriksaan zat aktif secara kualitatif pada perkolat terakhir (Serker 2006, Endang, 2016).

3. Sokletasi

Sokletasi adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilarutkan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinu dengan jumlah pelarut yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Biomasa ditempatkan dalam wadah soklet yang dibuat dengan kertas saring, melalui alat ini pelarut akan terus direfluks. Alat soklet akan mengosongkan isinya ke dalam labu dasar bulat setelah pelarut mencapai kadar tertentu. Setelah pelarut segar melewati

alat ini melalui pendingin refluks, ekstraksi berlangsung sangat efisien dan senyawa dari bioasa secara efektif ditarik ke dalam pelarut karena konsentrasi awalnya rendah dalam pelarut (Serker 2006)

Prinsipnya adalah penyarian yang dilakukan berulang - ulang sehingga penyarian lebih sempurna dan pelarut yang digunakan relatif sedikit. Bila penyarian telah selesai maka pelarutnya dapat diuapkan kembali dan sisanya berupa ekstrak yang mengandung komponen kimia tertentu. Penyarian dihentikan bila pelarut yang turun melewati pipa kapiler tidak berwarna dan dapat diperiksa dengan pereaksi yang cocok. Sampel dalam sokletasi perlu dikeringkan sebelum disokletasi. Tujuan dilakukannya pengeringan adalah untuk menghilangkan kandungan air yang terdapat dalam sample sedangkan dihaluskan adalah untuk mempermudah senyawa terlarut dalam pelarut. Didalam sokletasi digunakan pelarut yang mudah menguap. Pelarut itu bergantung pada tingkatannya, polar atau non polar (Endang, 2016).

4. Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama sampai 3-5 kali sehingga dapat termasuk proses ekstraksi sempurna. Refluks dilakukan dengan menggunakan alat destilasi, dengan merendam simplisia dengan pelarut / solven dan memanaskannya hingga suhu tertentu. Pelarut yang menguap sebagian akan mengembang kembali kemudian masuk ke dalam campuran simplisia kembali, dan sebagian ada yang menguap Serker (2006).

5. Ultrasonik

Ultrasonik adalah metode maserasi yang dimodifikasi dimana ekstraksi difasilitasi dengan menggunakan ultrasound (pulsa frekuensi tinggi, 20 kHz). Ekstrak ditempatkan dalam botol. Vial ditempatkan dalam penangas ultrasonik, dan USG digunakan untuk menginduksi mekanik pada sel melalui produksi kavitasasi dalam sampel. Kerusakan seluler meningkat pelarutan metabolit dalam ekstraksi pelarut dan meningkatkan hasil. Efisiensi ekstraksi tergantung pada frekuensi instrumen, dan panjang dan suhu sonikasi. Penggunaan ultrasonik pada dasarnya menggunakan prinsip dasar yaitu dengan mengamati sifat akustik gelombang ultrasonik yang dirambatkan melalui medium yang dilewati. Pada saat gelombang merambat, medium yang dilewatinya akan mengalami getaran. Getaran akan memberikan pengadukan yang intensif terhadap proses ekstraksi. Pengadukan akan meningkatkan osmosis antara bahan dengan pelarut sehingga akan meningkatkan proses ekstraksi Serker (2006).

6. Ekstraksi Pelarut Bertekanan

Ekstraksi dengan metode ini menggunakan suhu yang lebih tinggi daripada yang digunakan dalam metode ekstraksi lain, dan membutuhkan tekanan tinggi untuk cepat dan direproduksi ekstraksi awal dari sejumlah sampel. Mempertahankan pelarut dalam keadaan cair pada suhu tinggi. Hal ini paling cocok untuk bahan tanaman yang dimuat ke dalam sel ekstraksi, yang ditempatkan di sebuah oven. pelarut kemudian dipompa dari reservoir untuk mengisi sel, yang dipanaskan dan bertekanan pada tingkat diprogram untuk jangka waktu. Sel memerah dengan gas nitrogen, dan ekstrak, yang otomatis disaring, dikumpulkan dalam termos. Pelarut segar digunakan untuk mencampur sel dan untuk melarutkan

komponen yang tersisa. Sebuah pembersihan akhir dengan nitrogen gas dilakukan untuk mengeringkan. Suhu tinggi dan tekanan meningkatkan penetrasi pelarut ke dalam bahan dan meningkatkan metabolit solubilisasi, meningkatkan kecepatan ekstraksi dan hasil. Bahkan, dengan persyaratan pelarut rendah, bertekanan ekstraksi pelarut lebih alternatif ekonomis dan ramah lingkungan dengan pendekatan konvensional. Sebagai bahan dikeringkan secara menyeluruh setelah ekstraksi, adalah untuk melakukan ekstraksi diulangi dengan pelarut yang sama atau berturut-turut ekstraksi dengan pelarut meningkatkan polaritas (Serker, 2006, Endang, 2016)

2.5 Tinjauan Rambutan

2.5.1 Taksonomi dan Morfologi rambutan

Menurut Setiawan (2009) Taksonomi tumbuhan rambutan adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Kelas	: Dicotyledoneae
Ordo	: Sapindales
Famili	: Sapindaceae
Genus	: <i>Nephelium</i>
Spesies	: <i>Nephelium lappaceum</i> Linn



Gambar 2.3 Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* Linn)
(Sumber : Sonia, 2016)

Tumbuhan rambutan (*Nephelium lappaceum* Linn) tergolong tanaman yang berbunga banyak . Bunganya dapat berbentuk bunga jantan atau bunga sempurna yang tersusun dalam suatu malai bunga atau panicula . Malai terdiri dari satu tangkai utama yang panjangnya 15 – 20 cm dengan banyak cabang . Tanaman rambutan merupakan jenis pohon berukuran sedang dengan tinggi 12 – 25 meter . Batangnya bulat atau bulat tidak teratur , berwarna kelabu kecokelatan bercabang banyak dan lurus berdiameter 40 – 60 cm (Setiawan, 2009).

Pohon rambutan menyukai suhu tropika hangat. Daun majemuk menyirip dengan anak daun 5 - 9 , berbentuk bulat telur , ujung dan pangkal runcing, tepi rata, pertulangan menyirip, tangkai silindris, warnanya hijau, kerap kali mengering tergantung pertumbuhan rambutan dipengaruhi oleh ketersediaan air (Setiawan, 2009).

2.5.2 Kandungan dan Manfaat Tanaman Rambutan

Di dalam buah rambutan tersimpan khasiat obat yang tak ternilai harganya, menurut kajian pakar tanaman obat, buah rambutan memuat zat besi, kalium sampai vitamin C. Dalam setiap 100 gram (sekitar 3 buah rambutan terkandung 69 kalori,

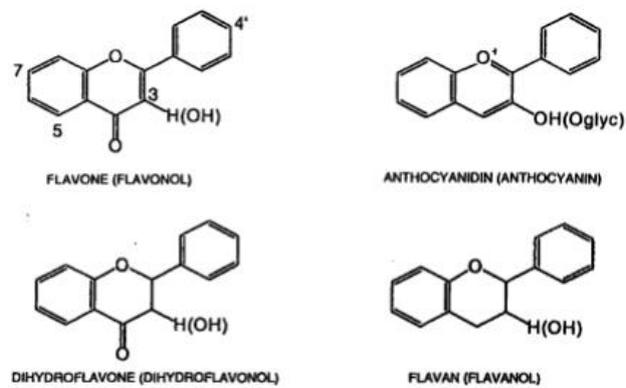
18,1 gram karbohidrat, serta 58 mg vitamin). Kadar serat rambutan juga cukup tinggi, sekitar 2 gram per 100 gram berat buah. Karakter buah ini cocok dikonsumsi orang-orang yang tengah berdiet menurunkan atau menjaga berat badan (Yuliarti, 2011).

Buah pada tanaman tropis ini mengandung karbohidrat, protein, lemak, fosfor, kalsium, besi dan vitamin C. Kulit buah mengandung saponin dan tanin. Biji mengandung lemak dan polifenol. Kulit batang mengandung tanin, saponin, flavonoid, pectic substances, dan zat besi. Daun rambutan mengandung senyawa flavonoid, saponin dan tanin (Setiawan, 2009).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Sonia (2016) Uji Antioksidan daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* Linn) dengan metode 2,2-Difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH), positif mengandung flavonoid, saponin dan tanin.

1. Flavonoid

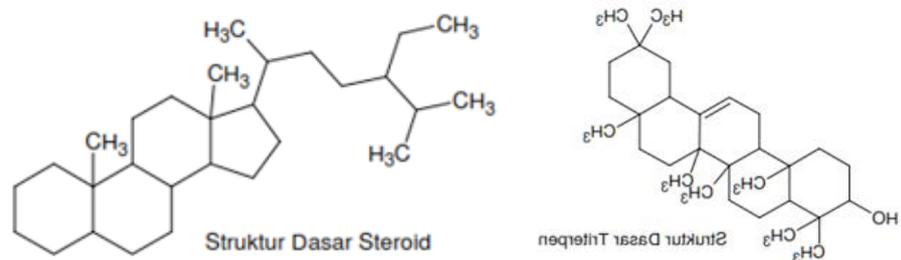
Flavonoid merupakan kelompok dari polifenol yang paling banyak terdapat pada tanaman. Struktur flavonoid terbentuk lebih dari satu cincin benzena dalam struktur (berbagai C₁₅ senyawa aromatik). Senyawa-senyawa yang berasal dari senyawa induk yang dikenal sebagai flavans. Lebih dari empat ribu flavonoid yang diketahui ada dan beberapa dari mereka adalah pigmen pada tumbuhan tingkat tinggi. Quercetin, kaempferol dan quercitrin adalah flavonoid umum hadir di hampir 70% dari tanaman. kelompok lain dari flavonoid termasuk flavon, dihydroflavons, flavans, flavonol, anthocyanidins, proanthocyanidins, calchones dan catechin dan leucoanthocyanidins (James, 2012, Endang, 2016).



Gambar 2.4 Rumus Struktur Flavonoid (James, 2012)

2. Saponin

Saponin adalah senyawa aktif permukaan yang kuat yang menimbulkan busa jika dikocok dalam air. Mula-mula disebut saponin karena sifatnya yang khas menyerupai sabun. Saponin adalah suatu glikosida yang mungkin ada pada banyak macam tanaman. Saponin memiliki kegunaan dalam pengobatan, terutama karena sifatnya yang mempengaruhi absorpsi zat aktif secara farmakologi. Beberapa jenis saponin bekerja sebagai antimikroba. Dikenal juga jenis saponin yaitu glikosida triperpenoid dan saponin steroid (James, 2012).

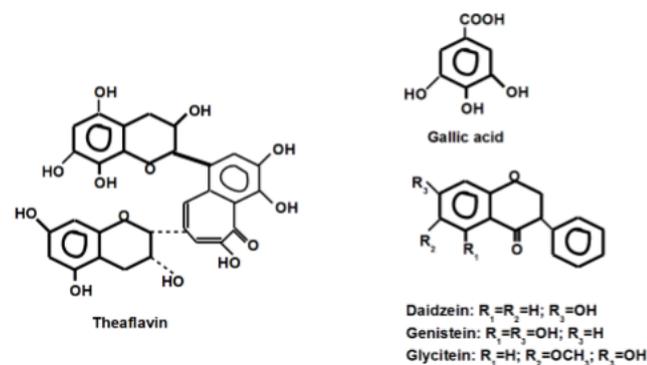


Gambar 2.5 Rumus Struktur Saponin (James, 2012)

3. Tanin

Tanin merupakan zat organik yang sangat kompleks dan terdiri dari senyawa fenolik yang banyak terdapat pada tanaman. Tanin terdiri dari

sekelompok zat-zat kompleks terdapat secara meluas dalam dunia tumbuh-tumbuhan, antara lain terdapat pada bagian kulit kayu, batang, daun dan buah-buahan. Tanin dibentuk dengan kondensasi turunan flavan yang ditransportasikan ke jaringan kayu dari tanaman, tanin juga dibentuk dengan polimerisasi unit kuinon. Tanin berbentuk amorf yang menyebabkan terjadinya koloid dalam air, memiliki rasa sepat. Tanin digunakan sebagai antiseptik dan kegiatan ini adalah karena kehadiran kelompok fenolik. Contoh umum tanin terhidrolisa termasuk theaflavin, daidzein, genistein dan glycitein (James, 2012, Endang, 2016).



Gambar 2.6 Rumus Struktur Tanin (James, 2012)

2.5.3 Mekanisme daun rambutan dalam menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans*

Flavonoid dapat berikatan dengan protein melalui ikatan hidrogen sehingga mengakibatkan struktur protein jamur menjadi rusak (Jung dalam Ika, 2014). Membran sel *Candida albican* berfungsi melindungi sel dan mempertahankan integritas komponen seluler, kerusakan yang terjadi pada membran sel mengakibatkan perubahan permeabilitas sel sehingga pertumbuhan *Candida albican* menjadi terhambat (Jawetz dkk, 2001).

Saponin berperan sebagai surfaktan atau sabun. Sifat surfaktan saponin dapat menyebabkan kematian sel dengan merusak membran sel, mekanisme

tersebut melalui pembentukan ikatan senyawa polar saponin dengan lipoprotein dan ikatan gugus non polar saponin berikatan dengan lemak yang dapat menyebabkan gangguan permeabilitas membran sitoplasma. Selanjutnya terjadi gangguan fungsi sel akhirnya menjadi lisis dan mati (Juni, 2007).

Tanin bekerja dengan merusak sel jamur, senyawa tanin mengerutkan sel dinding sel atau membran sel jamur sehingga mengganggu permeabilitas sel jamur. Tanin juga dapat berikatan dengan protein yang mana ikatan ini mempunyai efek untuk menghambat pembentukan dinding sel jamur *Candida albicans*. Tanin juga menghambat sintesis enzim protease jamur *Candida albican* (Kim dalam Ika, 2014).

2.6 Hipotesis

Ekstrak daun rambutan (*Nephelium lappaceum* Linn) berpengaruh Terhadap pertumbuhan Jamur *Candida albicans* secara *in vitro*.