

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. *Candida albicans*

Candida albicans merupakan jamur bersifat dimorfik, selain ragi-ragi dan pseudohifa, *Candida albicans* juga dapat menghasilkan hifa sejati dan merupakan penyebab infeksi oportunistik oral dan genital pada manusia. *Candida albicans* adalah flora normal, namun apabila terdapat pertumbuhan yang berlebih, maka dapat menjadi penyebab kandidiasis. Dari semua infeksi *Candida*, sekitar 70% penyebabnya adalah *Candida albicans* (Mustofa, 2012).

a. Klasifikasi

Menurut Lodder (1970), taksonomi *Candida albicans* sebagai berikut :

Kingdom : Fungi
Filum : *Eumycota*
Kelas : *Deuteromycota*
Ordo : *Deuteromycotina*
Famili : *Cryptococcaceae*
Sub Family : *Candidoidea*
Genus : *Candida*
Spesies : *Candida albicans*
(Siregar, 2002)

b. Morfologi dan Identifikasi



Sumber : Jawetz, 2014
Gambar 2.1 Mikroskopis *Candida albicans*



Sumber: *Medical Laboratory Technologist*, 2016
Gambar 2.2 Makroskopis *Candida albicans*

Sel-sel *Candida* berbentuk bulat, lonjong, atau bulat lonjong dengan ukuran $2-5\mu \times 3-6\mu$ sampai $2-5,5\mu \times 5-28,5\mu$. Pada biakan, spesies *Candida* tumbuh sebagai sel ragi tunas, berbentuk oval (ukuran 3-6 pm). *Candida* dapat membentuk pseudohifa ketika tunas terus tetapi gagal lepas, menghasilkan rantai sel memanjang yang menyempit atau mengerut pada sepra di antara sel. Spesies tersebut berkembang biak dengan cara memperbanyak diri dengan spora yang tumbuh dari tunas, disebut blastospora. *Candida* dapat mudah tumbuh di dalam media *Sabauroud* dengan membentuk koloni ragi dengan sifat-sifat khas, yakni: menonjol dari permukaan medium, permukaan koloni halus, licin, berwarna putih kekuning-kuningan dan berbau ragi (Siregar, 2002).

c. Patogenesis *Candida*

Candida dapat hidup di dalam tubuh manusia, hidup sebagai parasit atau saprofit, yaitu di dalam alat pencernaan, alat pernapasan, atau vagina orang sehat. Pada keadaan tertentu, sifat *Candida* ini dapat berubah menjadi patogen dan dapat menyebabkan penyakit yang disebut kandidiasis (Siregar, 2002).

Kandidiasis kutan atau mukosa (superfisial), terjadi melalui peningkatan jumlah *Candida* lokal dan adanya kerusakan pada kulit atau epitel yang memungkinkan invasi lokal oleh ragi dan pseudohifa. Kandidiasis sistemik terjadi ketika *Candida* masuk ke aliran darah dan pertahanan pejamu fagositik tidak kuat untuk menahan pertumbuhan dan penyebaran ragi. Dari sirkulasi, *Candida* dapat menginfeksi ginjal,

melekat pada katup jantung prostetik, atau menimbulkan infeksi *Candida* hampir di semua tempat (Jawetz, dkk, 2008).

d. Faktor Predisposisi

Pada dasarnya faktor predisposisi digolongkan dalam dua kelompok, yaitu:

1) Faktor Endogen

a) Perubahan fisiologi tubuh, yaitu terjadi pada:

- (1) Kehamilan, terjadi perubahan di dalam vagina.
- (2) Obesitas, kegemukan menyebabkan banyak keringat, mudah terjadi meserasi kulit, dan memudahkan infestasi *Candida*.
- (3) Endokrinopati, gangguan konsentrasi gula dalam darah, pada kulit akan menyuburkan pertumbuhan *Candida*.
- (4) Penyakit menahun, seperti tuberculosis, lupus eritematosus, karsinoma, dan leukemia.
- (5) Pengaruh pemberian obat-obatan, seperti antibiotik, kortikosteroid atau sitostatik.
- (6) Pemakaian alat-alat di dalam tubuh, seperti gigi palsu, infus dan kateter.

b) Umur

Orang tua dan bayi lebih mudah terinfeksi karena status imunologisnya tidak sempurna.

c) Gangguan Imonologis

Pada penyakit genetik seperti atopik dermatitis, infeksi *Candida* mudah terjadi.

2) Faktor Eksogen

a) Iklim panas dan kelembapan menyebabkan banyak keringat, terutama pada lipatan kulit, menyebabkan kulit maserasi dan ini mempermudah invasi *Candida*.

b) Kebiasaan dan pekerjaan yang banyak berhubungan dengan air mempermudah invasi *Candida*.

c) Kebersihan dan kontak dengan penderita. Pada penderita yang sudah terkena infeksi (kandidiasis di mulut) dapat menularkan infeksi kepada pasangannya melalui ciuman (Siregar, 2002).

e. Cara Infeksi

Infeksi *Candida* dapat berlangsung secara endogen dan dapat juga secara eksogen ataupun berkontak langsung. Infeksi endogen lebih sering terjadi karena *Candida* bersifat saprofit di dalam traktus digestivus. Bila terdapat faktor predisposisi, *Candida* dapat lebih mudah menyebabkan invasi di sekitar mukokutan, anus; dapat menyebabkan perianal kandidiasis, atau di sudut mulut menyebabkan kandidiasis perioral. Infeksi eksogen atau berkontak langsung dapat terjadi apabila sel-sel ragi menempel pada kulit atau selaput lendir, sehingga menimbulkan kelainan-kelainan pada kulit tersebut, misalnya vaginitis, balanitis, atau kandidiasis interdigitalis (Siregar, 2002).

2. Kandidiasis

Kandidiasis ialah penyakit jamur yang menyerang kulit, kuku, selaput lendir, dan alat dalam yang disebabkan oleh berbagai spesies *Candida* dan penyebab terbanyak kandidiasis adalah *Candida albicans* (Wahyuningsih, dkk, 2008). Infeksi selaput lendir seperti yang terjadi pada mulut atau vagina, sering terjadi pada seseorang yang memiliki sistem kekebalan tubuh normal, tetapi infeksi ini lebih sering ditemukan atau merupakan infeksi yang menetap pada penderita diabetes, AIDS dan pada wanita hamil (Irianto, 2013).

a. Temuan Klinis

1) Kandidiasis pada kutan dan mukosa

Faktor resiko yang terkait dengan kandidiasis superfisial antara lain: AIDS, kehamilan, *Diabetes Mellitus*, usia muda atau tua, pil KB dan trauma kulit. Trush oral dapat terjadi di lidah, bibir, gusi berwarna keputihan berbentuk bercak yang terdiri dari sel epitel, ragi dan pseudohifa.

Invasi *Candida* ke kuku dan sekitar lempeng kuku menyebabkan oikomikosis, suatu pembengkakan eritematosa pada lipatan kuku dan

terasa sangat nyeri, menyerupai paronikia piogenik, yang pada akhirnya akan menghancurkan kuku (Jawetz, dkk, 2008).

2) Kandidiasis Sistemik

Kandidiasis sistemik pada alat dalam biasanya menyerang individu dengan faktor resiko berat, misalnya keganasan, pembedahan digesti, perawatan di ruang rawat intensif, luka bakar luas, pemberian antibiotik spektrum luas, sitostatik, immunosupresan dan pemakaian peralatan medis seperti kateter intravena. Alat dalam yang diserang adalah susunan saraf pusat, paru, jantung dan endokard, endovaskular, mata (biasanya diseminasi dari tempat lain), hati, lien, ginjal, dll (Jawetz, dkk, 2008).

3) Kandidiasis Mukokutan kronik

Sebagian besar bentuk penyakit ini ditemukan pada masa anak-anak, disebabkan oleh imunodefisiensi selular dan endokrinopati, sehingga menyebabkan infeksi superfisial kronik yang merusak satu atau semua daerah kulit maupun mukosa (Jawetz, dkk, 2008).

b. Pengobatan

Trush dan bentuk kandidiasis mukokutan lainnya biasanya diobati dengan nistatin topikal, ketokonazol, atau flukonazol. Kandidiasis sistemik diobati dengan amfoterisin B, kadang-kadang bersama flusitosin, flukonazol, atau caspofungin oral. Pembersihan lesi kutan dapat dipercepat dengan menghilangkan faktor kontribusi seperti obat antibakteri atau kelembapan yang berlebih. Kandidiasis mukokutan kronik berespon baik terhadap ketokonazol dan azol lain, tetapi mempunyai efek genetik dan sering memerlukan pengobatan seumur hidup (Jawetz, dkk, 2014).

3. Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f) Ness)

Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f) Ness) merupakan salah satu dari berbagai jenis tumbuhan yang dimanfaatkan sebagai tanaman obat. Tanaman sambiloto berasal dari daerah Asia Selatan dan Tiongkok, dikenal dengan nama *Chuan Xin Lian*. Tanaman ini dikenal sebagai tanaman obat tradisional Tiongkok sejak beberapa ratus tahun yang lalu. Sambiloto juga dikenal di India dengan nama *Kalmegh*, bagi masyarakat

Indonesia sambiloto dikenal dengan nama bidara, sambilata, takila, ampadu tanah dan pepaitan (Dalimartha, 1999).

Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f) Ness) tumbuh liar di tempat terbuka, seperti di kebun, tepi sungai, tanah kosong yang agak lembap atau pekarangan. Tumbuh di daratan rendah sampai ketinggian 700 mdpl. Herba ini rasanya pahit dan berkhasiat sebagai anti bakteri, anti radang, penghilang nyeri (analgesik), pereda demam (antipiretik), menghilangkan panas dalam, menghilangkan lebam, dan penawar racun (detoksikasi) (Sitorus, 2017).

Daun dan percabangannya mengandung laktone yang terdiri dari deoksiandrografolid, andrographolid (zat pahit), neoandrografolid, 14-deoksi-11, 12-didehidroandrografolid, dan homoandrografolid. Juga terdapat flavonoid, alkane, keton, aldehid, mineral (kalium, kalsium, natrium), asam kersik dan dammar (Dalimartha, 1999). Flavonoid diisolasi terbanyak dari akar, yaitu polimetoksiflavon, andrographin, panicolin, mono-O-metilwithin, dan apigenin-7,4-dimetil eter, alkane, keton, aldehid, kalium, kalsium, natrium, serta asam kersik (Hariana, 2013).

Semua bagian tanaman sambiloto seperti batang, daun, dan akar dapat dimanfaatkan sebagai bahan baku pengobatan. Nirajan dan Lehri dalam studinya yang diterbitkan pada *Indian of Natural Products and Resources* tahun 2010 menyebutkan bahwa sambiloto dapat digunakan untuk aplikasi pengobatan dalam skala yang luas, mulai dari anti peradangan, anti HIV-1 (*Human Immunodeficiency Virus*), antimikroba, antifungal, antioksidan, antidiabetes, antikanker, penurun panas, dan hepatoprotektif (Pelindung Kesehatan Sel Hati). Hal serupa juga disampaikan oleh Birdane dalam studi empirisnya tahun 2007 yang menyatakan bahwa sambiloto dimanfaatkan sebagai antioksidan, antidiabetes, anti HIV, antimalaria, dan antidiare (Hartono, 2016).

a. Klasifikasi tanaman sambiloto

Berikut ini adalah klasifikasi dari tanaman sambiloto:

Divisi : *Spermatophyta*
 Sub Divisi : *Angiospermae*
 Class : *Dicotyledoneae*
 Ordo : *Solanaceae*
 Famili : *Acanthaceae*
 Genus : *Andrographis*
 Spesies : *Andrographis paniculata* Ness.
 (Dalimartha, 1999).

b. Morfologi



Sumber: Dalimartha, 2008
 Gambar 2.3 Tanaman Sambiloto.



Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2021
 Gambar 2.4 Akar sambiloto

1) Daun

Daun tunggal berbentuk bulat telur, bersilang berhadapan dengan ujung dan pangkalnya runcing, helai daun bertepi rata dengan pertulangan menyirip, panjang daun 3-5 cm, lebar 0,5-2,5 cm, berasa pahit,

berhadapan, bagian atasnya hijau tua, bagian bawahnya berwarna lebih pucat (Dalimartha, 2008).

2) Batang

Pada tanaman ini memiliki bentuk batang segi empat, permukaan batang tanaman ini berusuk, cara percabangan *monopodial* yaitu jika batang pokok selalu tampak jelas karena lebih besar dan lebih panjang (lebih cepat pertumbuhannya) dari pada cabang-cabangnya, sudut antara batang dan cabang amat kecil sehingga arah tumbuh cabang hanya pada pangkal saja dan sedikit serong ke atas tetapi selanjutnya hampir sejajar dengan batang pokoknya.

3) Akar

Akar tanaman ini berwarna putih kecoklatan-coklat, berbau khas dan rasanya pahit, akar sambiloto adalah akar tunggang .

4) Buah

Buah berbentuk kotak, tegak, agak berbentuk silinder, bulat panjang, bagian ujungnya runcing dan tengahnya beralur, buah berwarna hijau, setelah tua berwarna hitam, bijinya tiga sampai empat buah yang dilempar keluar jika buah masak (Dalimartha, 2008)

5) Bunga

Bunga majemuk, kecil, berwarna putih dengan garis-garis ungu. Tersendiri dengan diatur diketiak dan diujung rangkai. Seluruhnya membentuk bunga malai yang besar, kelopak bentuk lanset, berbagi lima, pangkalnya berdekatan, memiliki dua bulir benang sari, bulat panjang, kepala putik ungu kecoklatan (Dalimartha, 2008).

c. Kandungan kimia Akar Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f) Ness)

Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm. f) Ness) mengandung senyawa diterpene, *lactone*, dan flavonoid. Flavonoid diisolasi terbanyak dari akar. Akar sambiloto mengandung flavonoid berupa polimetoksiflavon, andrographin, panicolin, mono-0-metilwithin, dan apigenin-7,4-dimetil eter, alkane, keton, aldehid, kalium, kalsium, natrium, serta asam kersik (Hariana, 2013).

d. Mekanisme sambiloto sebagai antifungi

Senyawa tanaman sambiloto yang menunjukkan aktivitas antifungi adalah flavonoid. Flavonoid merupakan senyawa yang dikenal sebagai antioksidan karena memiliki efek sebagai antibakteri dan antifungi karena mengandung gugus fenol. Flavonoid yang mengandung gugus fenol dapat mengkoagulasikan protein, serta menurunkan tegangan permukaan sel mikroba. Flavonoid memiliki kemampuan untuk membentuk kompleks dengan protein ekstraseluler dan protein terlarut serta membentuk kompleks dengan dinding sel, sedangkan sifat lipofilik dari flavonoid mengganggu membran mikroba. Keadaan ini secara perlahan akan menghambat *Candida albicans* dalam membentuk sistem pertahanannya.

4. Antijamur

Antijamur merupakan senyawa yang dapat membrantas infeksi mikroba pada manusia (Sunaryo, 2015).

a. Penggolongan Obat

1) Amfoterisin B

Amfoterisin B adalah obat yang paling efektif untuk mikosis sistemik yang berat. Antibiotik tersebut mempunyai spektrum luas dan jarang intratekal atau intra artikular (Tan Hoan dan Kirana, 2007).

2) Azol

Antijamur imidazole (ketonkonazol) dan triazol (flukonazol dan itrakinazol) adalah obat-obat oral yang digunakan untuk mengobati berbagai infeksi fungi lokal dan sistemik (Tan Hoan dan Kirana, 2007).

3) Nistatin

Nistatin adalah antibiotik poliena yang secara struktural berkaitan dengan amfoterisin B dan memiliki cara kerja umum yang sama. Obat ini dapat bermanfaat untuk mengobati infeksi *Candida* lokal pada mulut dan vagina (Tjay Tan Hoan dan Kirana, 2007).

b. Pengujian Aktivitas Antijamur

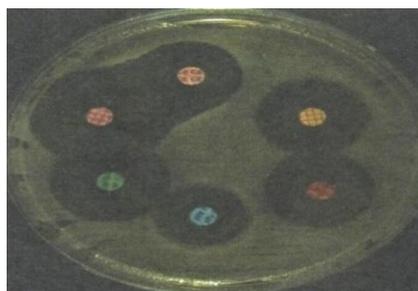
1) Metode Difusi

Metode yang paling luas digunakan adalah metode difusi cakram. Cakram kertas filter yang mengandung sejumlah obat tertentu ditempatkan

di atas permukaan medium padat yang telah diinokulasi pada permukaan dengan organisme uji. Setelah inkubasi, diameter zona jernih inhibisi di sekitar cakram diukur sebagai ukuran kekuatan inhibisi obat melawan organisme uji tertentu. Metode tersebut dipengaruhi banyak faktor fisik dan kimia selain interaksi sederhana antara obat dan organisme. Meskipun demikian, standarisasi keadaan memungkinkan penentuan kerentanan organisme (Jawetz, dkk, 2008). Metode ini dapat dilakukan dengan 2 cara, yaitu:

a) Cara Cakram (*Kirby Bauer*)

Pada cara ini dipergunakan cakram kertas saring yang mengandung suatu zat antijamur dengan kekuatan tertentu yang diletakkan pada lempeng agar yang telah diinokulasi dengan jamur uji, selanjutnya diinkubasi pada suhu 37°C selama 7 sampai 14 hari. Pengamatan dilakukan terhadap daerah bening yang terbentuk di sekeliling kertas cakram yang menunjukkan zona hambatan pertumbuhan jamur (Hezmala, 2006). Metode difusi cakram memiliki kelebihan dan kekurangan. Kelebihan dari metode ini yaitu mudah dilakukan, tidak memerlukan peralatan khusus dan relatif murah. Sedangkan kekurangannya adalah ukuran zona bening yang terbentuk tergantung oleh kondisi inkubasi, inokulum, predifusi dan preinkubasi serta ketebalan medium (Prayoga, 2013).



Sumber : Pratiwi, 2008.

Gambar 2.5 Metode *Disc Diffusion* (uji *Kirby Bauer*)

b) Cara Sumuran (*Cup-plate technique*)

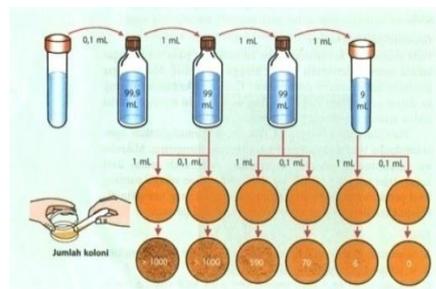
Pada lempeng agar yang telah diinokulasi oleh jamur uji dibuat sebidang sumur. Sumur kemudian diisi dengan zat uji, kemudian diinkubasi 37°C selama 7 sampai 14 hari. Pengamatan dilakukan untuk

melihat ada atau tidaknya zona hambatan di sekeliling sumur (Hezmala, 2006). Metode difusi sumuran memiliki kelebihan dan kekurangan. Kelebihannya yaitu mudah mengukur luas zona hambat yang terbentuk karena isolate beraktivitas tidak hanya di permukaan atas nutrient agar, tetapi juga sampai ke bawah (Retnaningsih, 2017). Sedangkan kekurangan metode difusi sumuran yaitu volume antara ekstrak larutan uji dan media pertumbuhan cair, aquadest steril, serta suspensi bakteri/jamur harus tepat, sumur pada media harus diperhatikan ukuran dan kedalamannya, serta volume mikropipet yang digunakan harus dipastikan sesuai.

2) Metode dilusi

Metode ini mengukur kadar hambat minimum (KHM) dan kadar bunuh minimum (KBM) cara yang dilakukan adalah dengan membuat seri pengenceran agen antimikroba pada medium cair yang ditambahkan dengan mikroba uji (Pratiwi, 2008).

Tujuannya adalah untuk mengetahui seberapa banyak jumlah zat antimikroba yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan atau membunuh bakteri/jamur yang diuji. Metode dilusi memiliki kelebihan dan kelemahan. Kelebihannya yaitu uji tersebut memungkinkan adanya hasil kuantitatif, yang menunjukkan jumlah obat tertentu yang diperlukan untuk menghambat atau membunuh mikroorganisme yang diuji. Sedangkan kelemahannya yaitu uji kerentanan dilusi agar membutuhkan waktu yang banyak dan kegunaannya terbatas pada keadaan-keadaan tertentu (Jawetz, dkk, 2008).



Sumber: Pratiwi, 2008.

Gambar 2.6 Metode Dilusi.

5. Ekstraksi

Ekstraksi atau penyarian merupakan proses pemisahan senyawa dari matriks atau simplisia dengan menggunakan pelarut yang sesuai, metode ekstraksi yang digunakan tergantung pada jenis, sifat, fisik dan sifat kimia kandungan senyawa yang akan diekstraksi. Tujuan ekstraksi adalah menarik atau memisahkan senyawa dari campurannya atau simplisia, salah satu metode ekstraksi yang digunakan untuk pemisahan atau penarikan senyawa aktif dari tumbuh-tumbuhan adalah maserasi (Rahmawati, 2019).

a. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan cair, kental, atau kering yang merupakan proses ekstraksi atau penyarian suatu matriks atau simplisia menurut cara yang sesuai. Ekstrak cair diperoleh dari ekstraksi yang masih mengandung sebagian besar cairan penyari (Hanani, 2015). Ekstrak pekat atau kering diperoleh dari hasil pengambilan zat aktif melalui proses ekstraksi menggunakan pelarut, dimana pelarut yang digunakan diuapkan kembali sehingga zat aktif ekstrak menjadi pekat. Bentuk dari ekstrak yang dihasilkan dapat berupa ekstrak kental atau ekstrak kering tergantung jumlah pelarut yang digunakan (Rahmawati, 2019).

b. Simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga, berupa bahan yang telah dikeringkan. Proses penyiapan simplisia yang akan dibuat ekstraksi meliputi tahapan sortasi, pencucian, pengirisan, perajangan dan pengeringan (Kepmenkes, 2017).

c. Maserasi

Maserasi adalah proses ekstraksi sederhana yang dilakukan dengan cara merendam bagian tanaman secara utuh atau yang sudah digiling kasar dengan pelarut yang diletakkan dalam bejana tertutup pada suhu kamar selama kurang-kurangnya 3 hari dengan pengadukan berkali-kali sampai semua bagian tanaman yang dapat larut melarut dalam cairan pelarut. Pada maserasi terjadi proses keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar dan di dalam sel sehingga diperlukan penggantian pelarut secara berulang

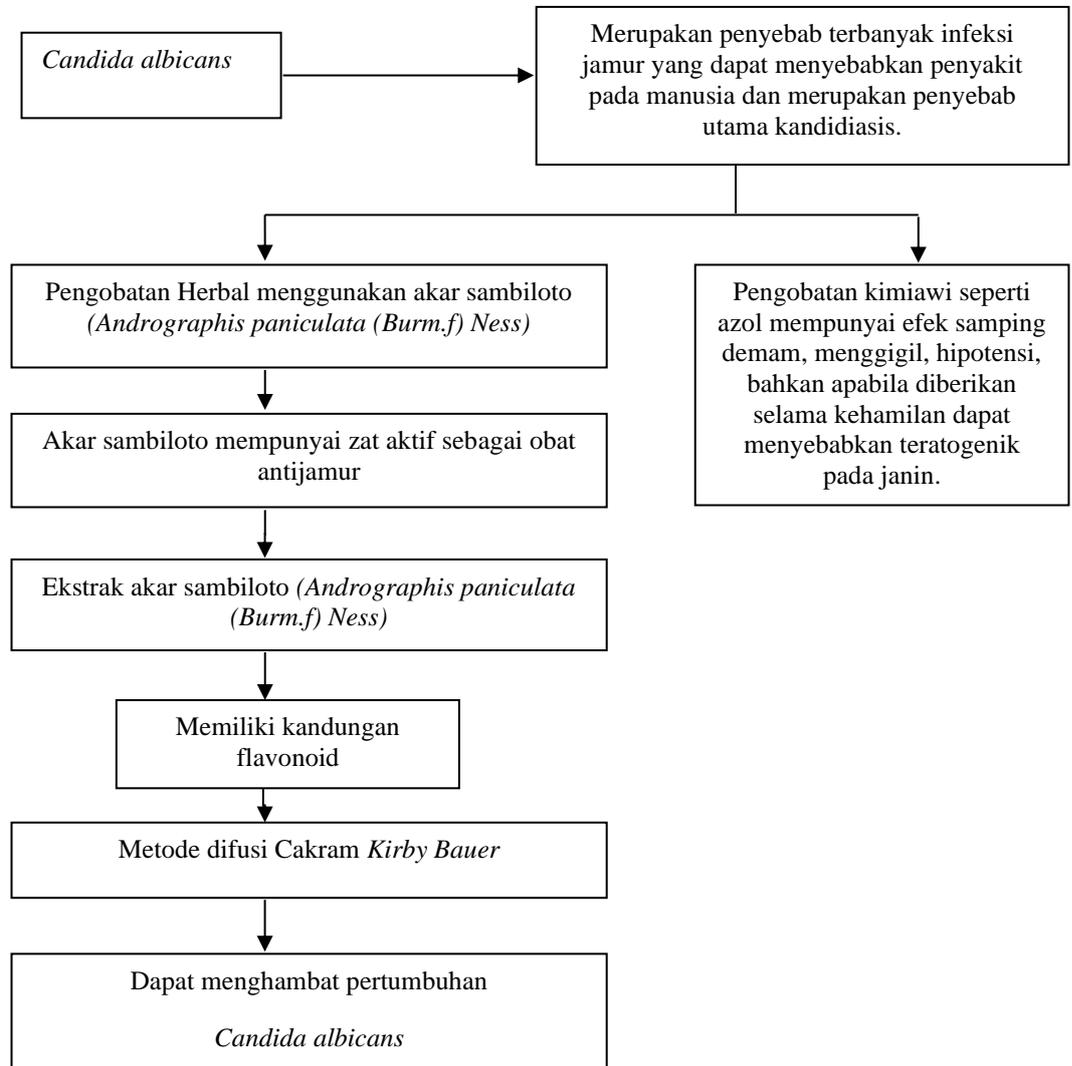
(Endarini, 2016). Keunggulan dari metode maserasi adalah peralatan yang digunakan sangat sederhana, teknik pengerjaan relatif sederhana, biaya operasionalnya relatif rendah, dapat digunakan untuk mengekstraksi senyawa yang bersifat termolabil karena maserasi karena maserasi dilakukan tanpa pemanasan, proses ekstraksi lebih hemat penyari. Sedangkan untuk kekurangan metode maserasi adalah memerlukan banyak waktu, proses penyariannya tidak sempurna, karena zat aktif hanya mampu terekstraksi sebesar 50%, pelarut yang digunakan cukup banyak, kemungkinan besar ada senyawa yang dapat hilang saat ekstraksi (Marjoni, 2016).

d. Pelarut

Pelarut pada umumnya adalah zat yang berbeda pada larutan dalam jumlah yang besar, sedangkan zat lainnya dianggap sebagai zat terlarut. Pelarut yang digunakan pada proses ekstraksi haruslah merupakan pelarut terbaik untuk zat aktif yang terdapat dalam sampel atau simplisia, sehingga zat aktif dapat dipisahkan dari simplisia dan senyawa lainnya yang ada dalam simplisia tersebut (Rahmawati, 2019). Pilihan utama untuk pelarut pada maserasi adalah etanol, karena etanol memiliki beberapa keunggulan sebagai pelarut, diantaranya menurut Marjoni (2016) yaitu:

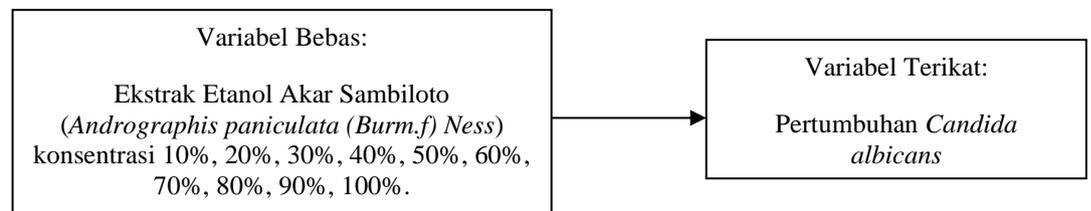
- 1) Etanol bersifat lebih selektif.
- 2) Dapat menghambat pertumbuhan kapang dan kuman.
- 3) Bersifat non toksik (tidak beracun).
- 4) Etanol bersifat netral.
- 5) Memiliki daya absorpsi yang baik.
- 6) Dapat bercampur dengan air pada berbagai perbandingan.
- 7) Panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit.
- 8) Etanol dapat melarutkan berbagai zat aktif dan meminimasirkan terlarutnya zat pengganggu seperti lemak.

B. Kerangka Teori



(Sumber: Jawetz, 2014; Marjoni, 2016; Dalimartha, 1999; Hezmala, 2006; Hariana, 2013; Suriadiredja, 2014).

C. Kerangka Konsep



D. Hipotesis

Ha: Ekstrak etanol akar sambiloto (*Andrographis paniculata (Burm.f) Ness*) menghambat pertumbuhan *Candida albicans*.