

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Teori**

##### **1. *Candida albicans***

*Candida albicans* merupakan flora normal yang berada di dalam tubuh tapi tidak disadari karena tidak bersifat patogen, biasanya terdapat pada saluran pencernaan, juga selaput mukosa, saluran pernafasan, vagina, uretra, kulit dan dibawah jari-jari kuku tangan dan kaki. Infeksi *Candida albicans* dapat terjadi apabila ada faktor predisposisi baik endogen maupun eksogen. Penyakit yang disebabkan oleh *Candida albicans* dapat mengenai mulut, vagina, kulit, kuku, bronki atau paru, kadang-kadang dapat menyebabkan septikemia, endokarditis, atau meningitis (Indriani, 2018).

*Candida* adalah golongan khamir yang terdiri dari banyak spesies dan diantaranya dapat menginfeksi manusia. Kandidiasis adalah infeksi atau penyakit akibat jamur *Candida*, khususnya *Candida albicans*. *Candida albicans* adalah jamur dimorfik yang memungkinkan untuk terjadinya 70-80 % dari semua infeksi *Candida*, sehingga merupakan penyebab tersering dari *kandidiasis* superfisial dan sistemik. Spesies patogenik yang lainnya adalah *C. tropicalis* *C. parapsilosis*, *C. guilliermondii* *C. kusei*, *C. pseudotropicalis*, *C. lusitaneae*. Penyakit ini biasanya akibat debilitas (seperti pada penekan imun dan khususnya perubahan fisiologis, pemberian antibiotika berkepanjangan, dan hilangnya penghalang. Walaupun demikian jamur tersebut dapat menjadi patogen dalam kondisi tertentu atau pada orang-orang mempunyai penyakit-penyakit yang melemahkan daya tahan tubuh sehingga menimbulkan suatu penyakit misalnya, sering ditemukan pada penderita *Diabetes Mellitus* (Wahyuni, 2019).

##### a. Taksonomi Jamur *Candida albicans*

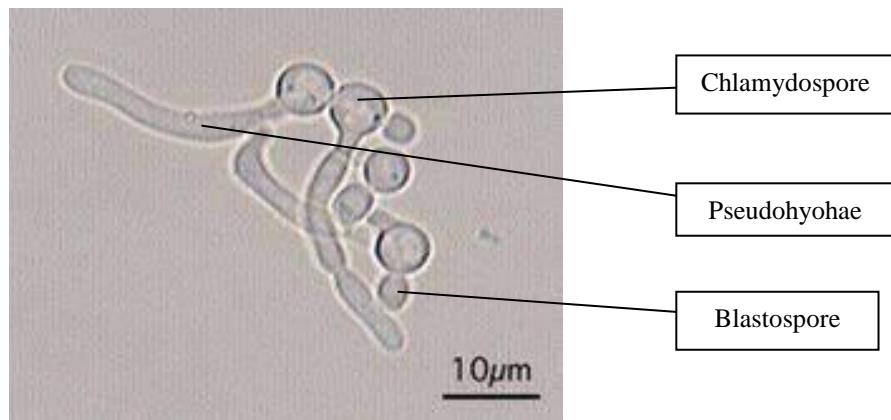
*Candida* pertama kali diklasifikasikan oleh Christine Marie Berkhout, tahun 1923, sebagai berikut :

Kingdom	:	Fungi
Filum	:	Ascomycota
Subfilum	:	Saccharomycotina

Kelas	:	Saccharomycetes
Ordo	:	Saccharomycetales
Famili	:	Saccharomycetaceae
Genus	:	<i>Candida</i>
Spesies	:	<i>Candida albicans</i> (Hardjono, 2007)

b. Morfologi Jamur *Candida albicans*

*Candida* tampak sebagai ragi lonjong, kecil, berdinding tipis, bertunas, gram positif, berukuran  $2-3 \times 4-6 \mu\text{m}$ , yang memanjang menyerupai hifa (pseudohifa). *Candida albicans* bersifat dimorfik, selain ragi – ragi dan pseudohifa, ia juga bisa menghasilkan hifa sejati. Pada media *Sabouraud Dextrose Agar* yang diinkubasi pada suhu kamar atau  $37^\circ\text{C}$  selama 24 jam, spesies *Candida* menghasilkan koloni – koloni halus, berwarna putih kekuningan yang mempunyai bau seperti ragi. Pertumbuhan permukaan terdiri atas sel – sel bertunas lonjong. Sel – sel ragi *Candida albicans* akan mulai membentuk hifa sejati atau tabung benih dan pada media yang kekurangan nutrisi *Candida albicans* menghasilkan Chlamydospora bulat dan besar (Simatupang, 2009).



Sumber : onlinesciencenotes.com

Gambar 2.1 Makroskopis Jamur *Candida albicans*

c. Patogenesis Jamur *Candida albicans*

Kandidiasis superfisial (kutan atau mukosa) 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 adekuat 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 (misal arthritis, meningitis, endoftalmitis). Histologi lokal lesi kutan atau mukokutan ditandai dengan reaksi radang yang bervariasi dari abses piogenik sampai granuloma kronik (Siregar, 2005).

d. Cara Infeksi Jamur *Candida albicans*

Infeksi *Candida* dapat berlangsung secara endogen dan eksogen atau berkontak langsung. Infeksi endogen lebih sering terjadi karena *Candida* ini memang bersifat saprofit di dalam traktus digestivus. Bila ada faktor predisposisi *Candida* ini dapat lebih mudah mengadakan invasi di sekitar mukokutan, anus; dapat menyebabkan perianal kandidiasis, atau di sudut mulut menyebabkan perioral kandidiasis. Infeksi eksogen atau berkontak langsung dapat terjadi bila sel-sel ragi menempel pada kulit atau selaput lendir sehingga dapat menimbulkan kelainan-kelainan pada kulit tersebut, misalnya vaginitis, balanitis, atau kandidiasis interdigitalis (Siregar, 2005).

## 2. *Diabetes Mellitus*

*Diabetes Mellitus* (DM) atau sering disebut "sakit kencing manis" karena di dalam urine penderita memang terdapat gula. Sementara pada keadaan normal, urine tidak mengandung gula. *Diabetes Mellitus* adalah gangguan kesehatan yang berupa kumpulan gejala yang disebabkan oleh peningkatan kadar gula (glukosa) darah akibat kekurangan ataupun resistensi insulin. Selain urine yang terasa manis gejala lainnya adalah sering buang air kecil dengan jumlah yang sangat banyak. Kemudian pada tahun 400 SM seorang penulis India bernama Sushratha menamakan penyakit tersebut dengan penyakit kencing madu (*honey urine disease*). Runutan sejarah inilah yang kemudian mendasari munculnya istilah *Diabetes Mellitus*, diabetes artinya "air yang mengucur terus-menerus dari suatu saluran", dan mellitus artinya "manis seperti madu" (Kurniadi, 2017).

Penyakit diabetes bisa diturunkan dari orang tua kepada anaknya. Sudah banyak penelitian yang menunjukkan bahwa orang-orang yang memiliki sejarah penyakit diabetes dalam keluarganya memiliki tingkat risiko yang lebih tinggi untuk terserang diabetes, semakin dekat hubungan keluarga semakin besar pula resikonya. Sebuah penelitian di India membuktikan bahwa 50% keturunan dari

orangtua yang diabetes juga akan menderita diabetes. Tiga penelitian lain yang dilakukan di Asia juga memberikan hasil yang sama (Kurniadi, 2017).

Fakta baru menunjukkan bahwa mereka yang memiliki ibu penderita diabetes memiliki tingkat resiko terkena diameter sebesar 3,4 kali lipat lebih tinggi, sedangkan mereka memiliki ayah penderita diabetes memiliki tingkat resiko 3,5 kali lipat lebih tinggi, dan apabila kedua orang tuanya menderita diabetes mereka memiliki risiko terkena diabetes sebesar 6,1 kali lipat lebih tinggi (Kurniadi, 2017).

a. Klasifikasi *Diabetes Mellitus*

1) DM tipe 1

DM tipe 1 disebabkan oleh gangguan Sel Beta pankreas. DM ini berhubungan dengan antibodi berupa *Islet Cell Antibodies* (ICA), *Insulin Autoantibodies* (IA), dan *Glutamic Acid Decarboxylase Antibodies* (GADA). Anak-anak penderita DM tipe 1 90% mempunyai jenis antibodi. Ada juga jenis lainnya seperti Gestational Diabetes. Pada DM tipe-1 terjadi destruksi Sel Beta, ditandai dengan defisiensi insulin absolute (Bustan, 2007).

2) DM tipe 2

*Diabetes Mellitus* tipe 2 disebabkan oleh kurang sensitifnya jaringan tubuh terhadap insulin. Pankreas tetap menghasilkan insulin, kadang kadarnya lebih tinggi dari normal. Tetapi tubuh membentuk kekebalan terhadap efeknya, sehingga terjadi kekurangan insulin relatif. Biasanya terdapat pada orang yang berusia lebih dari 40 tahun, gemuk, dan tidak aktif (Bustan, 2007).

Sesuai gambaran perbandingan DM tipe 1 dan tipe 2 dapat dilihat dalam tabel berikut.

Tabel 2.1 Perbandingan DM tipe 1 dan tipe 2

DM Tipe 1	DM Tipe 2
▪ Sel pembuat insulin rusak	▪ Lebih sering dari tipe 1
▪ Mendadak, berat dan fatal	▪ Faktor turunan positif
▪ Umumnya usia muda	▪ Muncul saat dewasa
▪ Insulin absolute dibutuhkan seumur hidup	▪ Biasanya diawali dengan kegemukan
▪ Bukan turunan tapi autoimun	▪ Komplikasi kalau tidak terkendali

Sumber : Bustan, 2007

3) Diabetes Gestasional

Diabetes gestasional merupakan diabetes yang terjadi karena dampak kehamilan (Bustan, 2007).

b. Penyebab *Diabetes Mellitus*

Banyak hal yang dapat menyebabkan timbulnya penyakit kencing manis atau *Diabetes Mellitus* menurut Kurniadi, 2017 antara lain :

1) Gen Diabetes dalam Keluarga

Seperti yang telah di singgung sebelumnya diabetes termasuk kedalam penyakit yang bisa diwariskan orang tua kepada keturunannya. Gen yang dimaksud pun tidak selalu berasal dari orang tua kandung tapi bisa berasal dari kakek, nenek, atau generasi diatasnya. *Diabetes Mellitus* diwariskan dengan beragam cara, pada diabetes tipe-1 beberapa anggota keluarga dapat membawa peningkatan risiko yang dapat diidentifikasi dengan uji genetik. Kemudian pada pembawa sifat diabetes tipe-2 memang belum dapat dipastikan, tapi kecenderungan penurunan sifat diabetes tipe-2 diketahui lebih kuat ketimbang tipe-1.

2) Insulin dan Gula Darah

Insulin adalah hormon yang diproduksi oleh Sel beta (sel  $\beta$ ) di pankreas, dimana produksi itu dipengaruhi oleh tingginya kadar gula darah. Makin tinggi gula di dalam darah makin tinggi pula insulin yang akan diproduksi. Pada penderita diabetes terdapat masalah dengan insulin, mungkin karena jumlah insulin yang kurang atau efek kerja insulin dalam hal memasukkan gula ke dalam sel tidak sempurna atau mungkin juga karena malah kedua-duanya. Akibatnya, gula darah sangat tinggi yang menjadi ciri khas *Diabetes Mellitus* kadar gula yang tinggi inilah yang dapat menyebabkan komplikasi pada organ yang lain.

Secara fluktuatif kadar gula di dalam darah bergantung pada asupan makanan dengan kadar tertinggi tercapai pada 2 jam sesudah makan. Dua jam setelah makan, gula di dalam darah akan mencapai kadar paling tinggi, normal nya tidak akan melebihi 180 mg per 100 cc darah (= 180 mg/dl). Kadar 180 mg/dl disebut sebagai nilai ambang ginjal. Ginjal yang merupakan tempat membuat urine hanya dapat menahan gula dengan kadar

hanya sampai angka tersebut, jika lebih tinggi dari itu ginjal tidak dapat menahan gula dan kelebihan gula akan keluar bersama urine menjadi kencing manis gula.

c. Patogenesis *Diabetes Mellitus*

1) DM Tipe 1

Adanya reaksi autoimun karena terjadi peradangan pada sel beta pankreas, akibatnya timbul antibodi terhadap Sel Beta yang disebut islet cell antibodi atau (ICA). Reaksi antigen antibodi ini menyebabkan rusaknya sel beta (Bustan, 2007).

2) DM Tipe 2

Kadar insulin normal atau lebih tinggi, tetapi karena reseptor insulin kurang maka kerja insulin menjadi terganggu. Pankreas tetap menghasilkan insulin, kadang kadarnya lebih tinggi dari normal. Tetapi tubuh membentuk kekebalan terhadap efeknya, sehingga terjadi kekurangan insulin relatif. Biasanya terdapat pada orang yang berusia lebih dari 40 tahun, gemuk, dan tidak aktif (Bustan, 2007).

d. Gejala Klinis *Diabetes Mellitus*

Gejala adalah hal-hal yang dirasakan dan dikeluarkan oleh penderita sedangkan tanda-tanda berarti keadaan yang dapat dilihat pada pemeriksaan badan. Berikut adalah gejala yang sering dirasakan oleh penderita *Diabetes Mellitus* menurut Bustan, 2007 :

1) Sering Buang Air Kecil dengan Volume yang Banyak (Poliuri)

Jika kadar gula darah melebihi nilai ambang ginjal ( $>180 \text{ mg/dl}$ ) maka gula akan keluar bersama urine. Untuk menjaga agar urine yang keluar (yang mengandung gula) tidak terlalu pekat tubuh akan menarik air sebanyak mungkin ke dalam urine sehingga urine keluar dalam volume yang banyak dan kencing pun menjadi sering. Dalam keadaan normal urine akan keluar sekitar 1,5 per hari, tapi penderita diabetes yang tidak terkontrol dapat memproduksi 5 kali jumlah itu ia akan lebih sering buang air kecil terlebih pada malam hari sehingga bisa mengganggu tidur.

2) Sering Merasa Haus (Polidipsi)

Dengan banyaknya urine yang keluar badan akan kekurangan air atau dehidrasi. Untuk mengatasi hal tersebut tubuh akan menimbulkan rasa haus, sehingga orang ingin selalu minum terutama yang dingin, manis, segar dan banyak.

3) Nafsu Makan Meningkat (Poligafi) dan Merasa Kurang Tenaga

Pada diabetes terjadi karena insulin yang bermasalah, pemasukkan gula ke dalam sel-sel tubuh kurang sehingga energi yang dibentuk menjadi kurang. Inilah sebabnya orang merasa kurang tenaga. Selain itu sel juga menjadi miskin gula sehingga otak juga berpikir bahwa kurang energi itu karena kurang makan, maka tubuh pun kemudian berusaha meningkatkan asupan makan dengan menimbulkan alarm rasa lapar. Maka timbul perasaan selalu ingin makan dan ngemil.

4) Berat Badan Turun dan Menjadi Kurus

Dalam sistem pembuangan urine penderita diabetes yang tidak terkendali bisa kehilangan sebanyak 500 gram glukosa dalam urine per 24 jam (setara dengan 2000 kalori per hari hilang dari tubuh). Hal ini tentu saja akan banyak mengurangi berat badan. Oleh karena itu, penurunan berat badan yang drastis tanpa didahului dengan upaya diet yang benar dan signifikan dalam kurun waktu 2 bulan perlu dicurigai sebagai tanda awal diabetes.

### 3. Hubungan Kandidiasis dengan *Diabetes Mellitus*

Penyakit *Diabetes Mellitus* merupakan salah satu faktor predisposisi yang dapat menyuburkan pertumbuhan *Candida* secara langsung di dalam tubuh. Infeksi *Candida albicans* pada penderita *Diabetes Mellitus* dapat mempengaruhi karena kondisi hiperglikemia menyebabkan terjadinya gangguan mekanisme sistem imunoregulasi. Hal ini menyebabkan menurunnya daya kematoksis, fagositosis dan kemampuan bakterisidal sel leukosit sehingga lebih rentan terkena infeksi. Pada keadaan normal jamur terdapat pada tubuh manusia namun pada keadaan tertentu, misalnya pada penderita diabetes, pertumbuhannya menjadi berlebihan sehingga menyebabkan infeksi.

Kadar gula darah yang melebihi nilai ambang ginjal ( $>180$  mg/dl) menyebabkan gula akan keluar bersama urine. Kemudian, gula yang ada di

dalam urine tersebut akan tertumpuk pada vulva sehingga menyediakan makanan untuk pertumbuhan jamur. Hal inilah yang menjadikan penyakit *Diabetes Mellitus* sebagai salah satu faktor predisposisi bagi jamur *Candida albicans*, yaitu salah satu faktor yang mempermudah tumbuhnya jamur *Candida albicans* di dalam tubuh pasien.

Kandidiasis dapat berdampak pada wanita penderita DM yaitu akan mengalami infeksi pada mukosa vulva dan vagina disertai dengan gejala bercak putih kekuningan meninggi di permukaan (vagina trush). Bercak-bercak ini terdiri dari gumpalan jamur *Candida*, jaringan nokrotik, dan sel-sel epitel dari liang vagina keluar sekret vagina yang semula encer kemudian menjadi kental dan pada keadaan yang menahun tampak seperti butir-butir tepung halus yang mengandung elemen *Candida* dan epitel pembengkakan dengan ulkus kecil berwarna merah disertai dengan daerah yang erosi juga terjadi pada labia minora dan labia mayora. Sedangkan kandidiasis pada pria yaitu sebagai balanopostitis dengan rasa gatal sakit dan panas pada daerah glans penis berupa bercak-bercak eritema dan erosi sering disertai dengan postulasi, kelainan ini dapat meluas di bagian skrotum, perineum, dan kulit lipatan paha.

#### **4. Gejala Klinis Kandidiasis pada Penderita *Diabetes Mellitus***

##### **1) Kandidiasis Kuku**

Kandidiasis kuku biasanya terjadi pada organ kelainan kongenital, seperti kandidiasis mukokutaneus kronis, orang yang sering berhubungan dengan air, dan pasien DM. Kelainan yang terjadi ialah paronika dan gejala yang penting yaitu kemerahan di sekitar dan bawah kuku yang disertai rasa nyeri. Paronika yang disebabkan *Candida* cenderung kronik. Kuku yang terkena dapat berubah warna menjadi seperti susu atau warna lain rapuh dan menebal terkadang permukaan kuku menimbul dan tidak rata yang dapat disertai lepas atau hilangnya kuku (Siregar,2005).

##### **2) Genitalia Wanita (vulvovaginitis)**

*Candida albicans* merupakan penyebab paling umum dari vulvovaginitis. Hilangnya pH asam merupakan predisposisi timbulnya vulvovaginitis *Candida*, karena dalam keadaan normal, pH yang asam dipertahankan oleh bakteri vagina. Hal ini sering terjadi pada penderita *Diabetes Mellitus*,

karena kadar gula darah dan urine yang tinggi dan pada wanita hamil karena penimbunan glikogen dalam epitel vagina. Vulvovaginitis menyerupai sariawan tetapi menimbulkan iritasi, gatal yang hebat dan pengeluaran secret (Siregar,2005).

3) Genitalia pria (balanitis atau balanopostitis)

Penderita mendapat infeksi karena kontak seksual dengan wanitanya yang menderita vulvovaginitis. Lesi berupa erosi, pustula dengan dindingnya yang tipis, terdapat pada glans penis dan sulkus koronarius glandis (Siregar,2005).

**5. Pemeriksaan Jamur *Candida***

a. Spesimen

Spesimen berupa apusan dan kerokan dari lesi surferfisial, darah, cairan spinal, biopsi jaringan, urine, eksudat, dan bahan dari kateter intravena yang telah dicabut (Jawetz, 2004).

b. Pemeriksaan Mikroskopis

Biopsi jaringan, cairan spinal yang disentrifugasi, dan spesimen lain dapat diperiksa pada apusan yang diberi pewarnaan Gram untuk mencari pseudohifa dan sel-sel tunas. Kerokan kulit atau kuku pertama-tama ditempatkan dalam tetesan KOH 10% (Jawetz, 2004).

c. Biakan

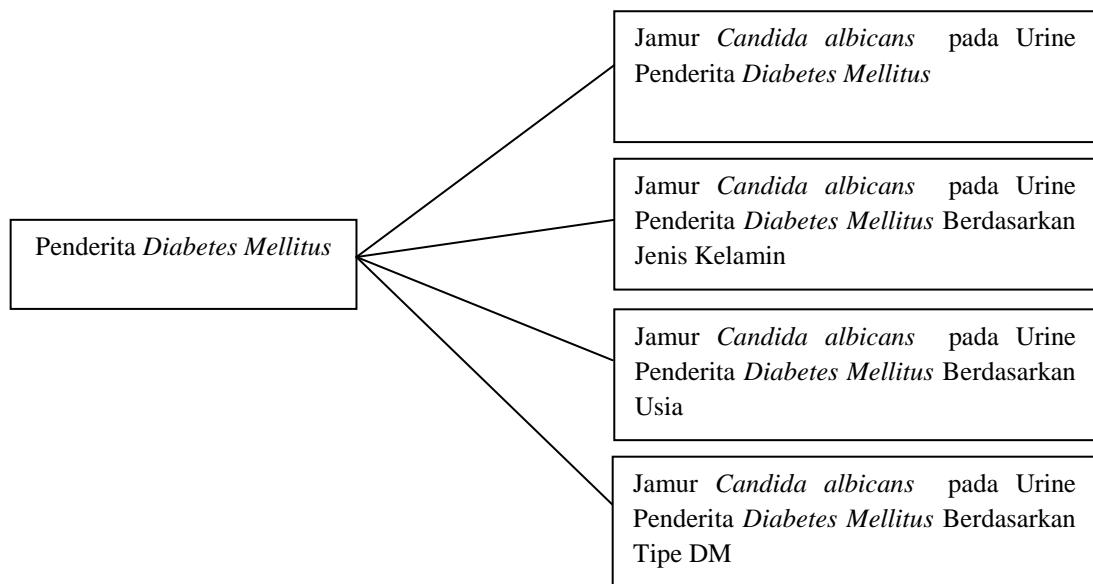
Pengambilan sampel harus steril, untuk mencegah kontaminasi, bahan yang diperiksa ditanam pada media SDA yang sudah dibubuhki antibiotik (kloramfenikol) untuk mencegah pertumbuhan bakteri, disimpan dengan suhu 37°C. Koloni ragi diperiksa untuk melihat adanya pseudohifa. *Candida albicans* diidentifikasi melalui produksi tubulus germial atau klamidospora. Isolasi kandida lain ditentukan spesiesnya melalui beberapa reaksi biokimia, dan interpretasi biakan positif bervariasi sesuai specimen (Jawetz, 2004).

d. Serologi

Pada umumnya, uji serologi yang tersedia saat ini mempunyai spesifikasi atau sensitivitas yang terbatas. Antibodi serum dan imunitas seluler timbul pada sebagian besar orang akibat panjanan seumur hidup terhadap

kandida. Pada kandidiasis sistemik, titer antibodi terhadap berbagai antigen kandida dapat meningkat, tapi tidak ada kriteria yang jelas untuk menegakkan diagnosis secara serologi (Jawetz, 2004).

## B. Kerangka Konsep



Gambar 2.2 Kerangka Konsep