

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. *Candida albicans*

a. Definisi

Candida albicans merupakan jamur dimorfik yang dapat tumbuh dengan dua bentuk yang berbeda yaitu sebagai sel tunas yang berkembang menjadi blastospora (sel khamir) dan sebagai hifa yang berkembang menjadi pseudohifa (hifa semu). Selain itu, *Candida albicans* juga dapat menghasilkan hifa sejati (Ali, 2008).

Candida albicans merupakan jenis flora normal yang terdapat pada kulit, membran mukosa dan saluran pencernaan. Adanya faktor endogen maupun eksogen dapat membuat *Candida albicans* menjadi jamur yang bersifat pathogen dan dapat menyebabkan berbagai infeksi, salah satunya yaitu infeksi kandidiasis yang merupakan penyakit jamur yang disebabkan oleh spesies *Candida sp.* Kondisi ini dapat menyerang mulut, vagina, kuku, kulit, bronki, atau paru-paru. infeksi ini tersebar di seluruh dunia dan dapat menyerang laki-laki dan perempuan dari semua usia (Jiwintarum et al., 2018).

b. Taksonomi jamur *Candida albicans*

Taksonomi *Candida* menurut Lodderr (1970) adalah sebagai berikut:

Kingdom	:	Plantae
Filum	:	Amastigomycota
Klas	:	Deuteromycetes
Ordo	:	Saccharomycetales
Family	:	Cryptococcaceae
Subfamily	:	Candidoidea
Genus	:	<i>Candida</i>
Spesies	:	<i>Candida albicans</i> (Siregar, 2005).

c. Morfologi dan identifikasi jamur *Candida albicans*

Jamur *Candida albicans* tampak berbentuk bulat, lonjong, atau bulat lonjong dengan ukuran 2-5 μm x 3-6 μm . *Candida albicans* juga menciptakan pseudohifa ketika tunasnya terus tumbuh tetapi tidak terlepas dengan benar.

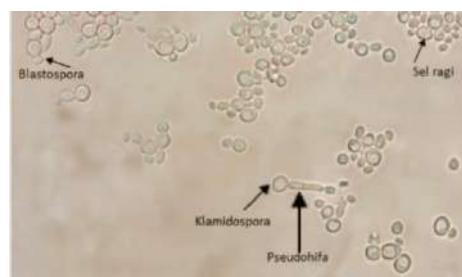
kemudian mengakibatkan rantai sel panjang yang terjepit atau menyempit di titik - titik pertemuan sel. Tidak seperti spesies *Candida* lainnya, *Candida albicans* bersifat dimorfik, selain ragi dan pseudohifa *Candida albicans* juga dapat menghasilkan hifa sejati (Jawetz, 2013). *Candida albicans* berkembang biak dengan cara menghasilkan blastospora, yaitu spora yang muncul dari tunas (Siregar, 2005).

Dalam proses isolasi jamur *Candida*, digunakan media agar seperti *Sabouraud Dextrose Agar* (SDA) atau *Potato Dextrose Agar* (PDA) dan diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Koloni dari spesies *Candida* tampak berwarna krem. Pseudohifa tumbuh dan terlihat seolah-olah berada di bawah permukaan media agar. Untuk membuktikan adanya jamur *Candida albicans*, dilakukan uji *germ tube* dengan serum dan diinkubasi selama 90 menit pada suhu 37°C. Pengamatan mikroskopis dilakukan untuk mendeteksi bentuk klamidospora. Uji fermentasi serta uji gula dapat dipakai untuk mengidentifikasi dan menentukan spesies dari isolat *Candida* yang sering ditemukan, seperti *Candida tropis*, *Candida parapsilosis*, *Candida guilliermondii*, *Candida kefyr*, *Candida krusei*, dan *Candida lusitaniae* (Jawetz, 2013). Pada *Sabouraud Dextrose Agar* (SDA) yang diinkubasi selama 24 jam pada suhu ruangan, terbentuk koloni ragi yang mempunyai ciri khas, seperti: menonjol dari permukaan media, permukaan yang halus dan licin, berwarna putih kekuningan, serta mengeluarkan aroma ragi (Siregar, 2005).

Jamur *Candida* dapat hidup di dalam tubuh manusia sebagai parasit atau saprofit, yaitu di dalam sistem pencernaan, sistem pernapasan, atau vagina seorang wanita yang sehat. Sifat *Candida* ini dapat berubah menjadi patogen dan menyebabkan penyakit yang dikenal sebagai kandidosis atau kandidiasis pada kondisi tertentu (Siregar, 2005). Berikut merupakan gambaran makroskopis dan mikroskopis jamur *Candida albicans* pada Gambar 2.1 dan 2.2.



Sumber : Surja,Sem Samuel. 2019
 Gambar 2. 1 Makroskopis jamur *Candida albicans*



Sumber : Surja,Sem Samuel. 2019
 Gambar 2. 2 Mikroskopis jamur *Candida albicans*

d. Patogenesis

Kandidiasis superfisial (kutan atau mukokutan) terjadi akibat peningkatan jumlah *Candida* di daerah tertentu serta kerusakan pada kulit atau jaringan epitel yang memudahkan ragi serta pseudohifa untuk masuk. Kandidiasis sistemik terjadi saat *Candida* masuk ke dalam aliran darah, dan sistem pertahanan tubuh yang berbasis fagositosis tidak dapat menghambat pertumbuhan serta penyebaran penyakit. *Candida* dapat menginfeksi ginjal, masuk ke katup jantung prostetik, atau menyebabkan infeksi kandida di hampir semua tempat (seperti artritis, meningitis, endoftalmitis). Respon inflamasi yang terjadi bisa berupa abses piogenik hingga granuloma kronik, ditunjukkan dalam histologi lokal lesi kutan atau mukokutan. Lesi ini memiliki banyak pseudohifa dan sel ragi tunas. Setelah pemberian antibiotik antibakteri secara oral, sering terjadi peningkatan kandida di dalam saluran cerna, dan ragi dapat masuk ke dalam sirkulasi melalui mukosa usus (Jawetz, 2008).

e. Cara infeksi jamur *Candida albicans*

Infeksi *Candida* dapat terjadi secara endogen maupun eksogen atau berkontak langsung. Infeksi endogen lebih sering terjadi karena *Candida* bersifat saprofit di dalam traktus digestivus. Jika terdapat faktor predisposisi, *Candida* lebih mudah menyerang area sekitar mukokutan dan anus, yang dapat menyebabkan kandidiasis perianal atau kandidiasis perioral di sudut mulut. Sementara itu, infeksi eksogen atau berkontak langsung dapat terjadi ketika sel-sel ragi dapat menempel pada kulit atau selaput lendir, menyebabkan gangguan kulit seperti vaginitis, balanitis, atau kandidiasis interdigitalis (Siregar, 2005).

2. Kandidiasis oral

Kandidiasis merupakan infeksi yang paling sering terjadi di antara seluruh infeksi jamur, sebagian besar infeksi kandidiasis bersifat superfisial yang melibatkan kulit atau membran mukosa (Soedarto, 2009).

Kandidiasis adalah sebuah kondisi yang muncul karena infeksi oleh *Candida albicans* atau jenis lain dari genus *Candida*. Jamur ini umumnya menginfeksi kulit, kuku, membran bagian lembab dan traktus gastrointestinal, namun jamur ini juga dapat menyerang anggota tubuh lapisan dalam dan menyebabkan infeksi sistemik (Sakaguchi, 2017).

Kandidiasis oral atau oral thrush adalah kondisi yang disebabkan jamur *Candida albicans* yang muncul sebagai lesi merah atau lesi putih pada mukosa mulut. Jika tidak ditangani dengan cepat kandidiasis dapat berkembang menjadi kandidiasis leukoplakia yang berpotensi menjadi ganas dan kemudian dapat menyebabkan kanker sel skuamosa. Infeksi kandidiasis oral dapat terjadi pada berbagai kalangan usia (Sakaguchi, 2017)

a. Gambaran klinis kandidiasis oral

Gambaran klinis yang timbul pada pasien yang terkena kandidiasis oral menurut klasifikasinya adalah sebagai berikut:

1) Kandidiasis pseudomembranosa

Kandidiasis pseudomembranosa atau yang lebih dikenal sebagai thrush, adalah jenis infeksi jamur yang sering terjadi pada bayi yang baru lahir. Kondisi ini juga dapat terjadi pada individu yang sedang mendapatkan

pengobatan kortikosteroid atau bagi mereka yang memiliki sistem kekebalan tubuh yang lemah. Ciri utama dari kandidiasis pseudomembran adalah terdapat banyak bercak putih yang dapat dihilangkan. Bercak putih ini merupakan kumpulan dari hifa. Bagian mukosa mungkin tampak kemerahan. Ketika gejalagejala ringan muncul pada jenis kandidiasis ini, pasien mungkin merasakan sensasi seperti ditusuk ringan atau mengalami kesulitan dalam merasakan rasa.

2) Kandidiasis atropik

Kandidiasis atropik ditandai dengan kemerahan yang menyebar, biasanya disertai mukosa yang cenderung kering. Biasanya, area yang memerah berada pada mukosa yang tertekan oleh pemakaian seperti gigi palsu. Sekitar 26% dari pasien yang menggunakan gigi palsu mengalami kandidiasis jenis ini.

3) Kandidiasis hiperplastik

Kandidiasis hiperplastik, yang dikenal juga sebagai leukoplakia kandida, ditandai oleh plak putih yang tidak dapat dihilangkan. Lesi perlu perawatan dengan pengobatan antifungal secara teratur.

4) Kandidiasis eritematosa

Kandidiasis eritematosa dapat disebabkan oleh beberapa faktor, secara klinis lesi tampak terlihat sebagai area kemerahan (eritema) yang sering muncul di lidah dan langit-langit mulut. Berbeda dari jenis kandidiasis pseudomembran, kandidiasis eritematosa tidak terdapat plak-plak putih. kondisi ini ditandai dengan area yang berwarna kemerahan atau eritema dengan sedikit perdarahan di sekitar dasar lesi.

5) Keilitis angular

Keilitis angular menunjukkan tanda-tanda seperti pecah-pecah, kulit terkelupas, dan luka di sudut mulut. Biasanya gejala ini akan muncul bersamaan dengan jenis infeksi kandidiasis lainnya, contohnya tipe erimatosa (Hakim & Ramadhian, 2015).

b. Manifestasi klinis kandidiasis oral

Sebagai reservoir utama untuk pembawa *Candida* oral, dorsum lidah adalah titik awal infeksi untuk sebagian besar bentuk klinis kandidiasis oral, yang ditandai dengan invasi lapisan sel epitel orofaring, yang sering terjadi sebagai perluasan kandidiasis oral. Ada beberapa presentasi klinis dan beberapa sistem klasifikasi untuk kandidiasis oral; namun, klasifikasi yang paling sederhana mencakup manifestasi oral yang secara umum dapat diklasifikasikan menjadi tiga kategori besar utama, yaitu, manifestasi akut, manifestasi kronis, dan sindrom kandidiasis mukokutan kronis (Vila et al., 2020).

c. Faktor Resiko

Faktor resiko yang dapat dapat mempengaruhi infeksi pada kandidiasis oral yaitu:

1) Faktor patogen

Spesies *Candida* memiliki kemampuan untuk memetabolisme glukosa di lingkungan aerobik dan anaerob. Selanjutnya, spesies *Candida* menunjukkan berbagai faktor yang mempengaruhi kepatuhannya pada membran sel epitel, termasuk mannose, reseptor C3d, mannoprotein dan Saccharin. Sifat hidrofobik dari jamur dan juga kemampuan adhesi dengan fibronektin host juga berperan penting terhadap inisial dari infeksi kandidiasis oral.

2) Faktor lokal

a) Determinan lokal yang mengganggu fungsi kelenjar ludah dapat membuat individu lebih rentan terhadap kandidiasis oral. Sekresi saliva berkontribusi pada fortifikasi lingkungan mulut dan memfasilitasi penghapusan berbagai organisme mikroba dari permukaan mukosa. Air liur terdiri dari berbagai protein antimikroba, termasuk laktoferin, sialoperoksidase, lisozim, dan antibodi spesifik terhadap spesies *Candida*. Pemberian agen farmakologis seperti kortikosteroid inhalasi dikaitkan dengan peningkatan risiko pengembangan kandidiasis oral. Korelasi ini dapat dikaitkan dengan penekanan yang dihasilkan dari respon imun seluler dan aktivitas fagositik. Pemakaian gigi palsu dapat meningkatkan risiko terjadinya infeksi kandidiasis oral. Hal ini

disebabkan karena gigi palsu dapat menciptakan lingkungan yang mendukung untuk pertumbuhan jamur kandida, terutama saat pH rendah, kadar oksigen sedikit, dan kondisi lingkungan kurang oksigen (anaerobik). Selain itu, penggunaan gigi palsu juga meningkatkan kemampuan jamur kandida untuk menempel pada permukaan.

b) Faktor sistemik

Pemakaian obat-obatan seperti antibiotik dengan cakupan luas dapat mengubah keseimbangan flora normal di mulut, sehingga keadaan tersebut memberikan peluang bagi pertumbuhan jamur kandida. Ketika penggunaan obat ini dihentikan, kemungkinan infeksi jamur kandida akan berkurang. Obat-obatan lain seperti agen antineoplastik yang memiliki dampak imunosupresif juga dapat berpengaruh pada pertumbuhan jamur kandida. Selain itu, faktor-faktor lain yang bisa meningkatkan kemungkinan terjadinya infeksi kandidiasis oral mencakup kebiasaan merokok, *Diabetes Mellitus*, sindrom Cushing, dan infeksi HIV(Hakim & Ramadhian, 2015).

d. Penatalaksanaan

Penatalaksanaan untuk penderita yang mengalami kandidiasis oral harus dimulai dengan memperbaiki kondisi umum pasien dan selanjutnya menangani faktor-faktor yang dapat meningkatkan risiko, seperti menghindari berat badan berlebih, menghindari bekerja di lokasi yang lembab atau berair, dan menggunakan antibiotik secara hati-hati (Siregar, 2005).

3. *Diabetes Mellitus*

a. Definisi

Diabetes Mellitus atau biasa disebut dengan kencing manis merupakan penyakit kronis yang ditandai dengan meningkatnya kadar gula darah atau hiperglikemia sebagai akibat insufisiensi fungsi insulin. hal tersebut dapat disebabkan oleh gangguan atau difisiensi produksi insulin oleh sel beta langerhas kelenjar pankreas atau disebabkan oleh kurang responsifnya sel tubuh terhadap insulin (Masriyadi,2016).

b. Klasifikasi *Diabetes Mellitus*

Tabel 2.1 Klasifikasi *Diabetes Mellitus*

Klasifikasi	Deskripsi
Tipe 1	Destruksi sel beta pankreas, umumnya berhubungan dengan defisiensi insulin absolut <ul style="list-style-type: none"> - Autoimun - Idiopatik
Tipe 2	Bervariasi, mulai yang dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang dominan defek sekresi insulin disertai resistensi insulin.
Diabetes mellitus gestasional	Diabetes yang didiagnosis pada trimester kedua atau ketiga kehamilan dimana sebelum kehamilan tidak didapatkan diabetes
Tipe spesifik yang berkaitan dengan penyebab lain	<ul style="list-style-type: none"> - Sindroma diabetes monogenik (diabetes neonatal, <i>maturity – onset diabetes of the young</i> [MODY]) - Penyakit eksokrin pankreas (fibrosis kistik, pankreatitis) - Disebabkan oleh obat atau zat kimia (misalnya penggunaan glukokortikoid pada terapi HIV/AIDS atau setelah transplantasi organ)

Sumber : PERKENI,2021

1) *Diabetes Mellitus* tipe 1

Diabetes Mellitus tipe 1 atau dikenal sebagai *Diabetes Mellitus* bergantung insulin atau Insulin Dependent *Diabetes Mellitus* (IDDM), adalah jenis diabetes yang disebabkan oleh ketidakmampuan pankreas untuk menghasilkan insulin. Penderita diabetes tipe 1 menghasilkan jumlah insulin yang sangat rendah, bahkan mungkin tidak menghasilkan sama sekali. Anak-anak, dan remaja memiliki risiko tinggi terkena diabetes tipe 1 (Masriyadi,2016).

2) *Diabetes Mellitus* Tipe 2

Diabetes Mellitus tipe 2 atau yang dikenal sebagai Non Insulin Dependent *Diabetes Mellitus* (NIDDM), merupakan jenis diabetes yang tidak

tergantung pada insulin. Pada *Diabetes Mellitus* tipe 2, pankreas masih mampu menghasilkan insulin, namun jumlahnya tidak cukup banyak. Gaya hidup yang tidak sehat menyebabkan sel lemak menyerap sebagian besar insulin yang dihasilkan pankreas. Akibatnya, pankreas tidak dapat menghasilkan cukup insulin untuk merespons peningkatan kadar gula darah, yang mengakibatkan peningkatan kadar gula dalam darah (Masriyadi,2016).

3) *Diabetes Melitus Gestasional*

Diabetes gestasional merupakan penyakit yang berkembang selama trimester kedua dan ketiga kehamilan. Selain pada wanita yang mengalami hiperglikemia pada awal kehamilan, *Diabetes gestasional* terjadi pada wanita yang tidak memiliki sekresi insulin yang cukup untuk mengatasi penurunan resistensi insulin yang disebabkan oleh produksi hormon plasenta (Kartini et al.,2016).

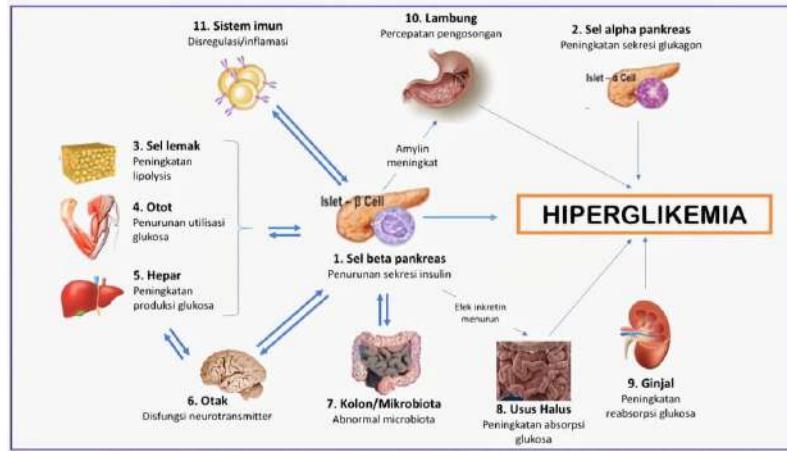
c. Patogenesis *Diabetes Mellitus* tipe 2

Patogenesis *Diabetes Mellitus* menurut Perkeni (2021) merupakan resistensi insulin pada sel otot dan hati serta kegagalan sel beta pankreas yang diketahui menjadi patofisiologi kerusakan sentral pada DM tipe 2. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa kegagalan sel beta ini terjadi lebih cepat dan lebih berat dari yang diperkirakan sebelumnya. Selain itu, organ lain yang berkontribusi dalam diabetes tipe 2 meliputi jaringan lemak dengan (meningkatan lipolisis), gastrointestinal (defisiensi inkretin), sel alfa pankreas (hiperglukagonemia), ginjal (peningkatan absorpsi glukosa), dan otak (resistensi insulin) yang berkontribusi menyebabkan gangguan dalam toleransi glukosa.

Menurut Schwartz (2016), *Diabetes Mellitus* tipe 2 bukan hanya melibatkan otot, hati, dan sel beta pankreas saja yang berperan sebagai sentral dalam patogenesis, melainkan juga terdapat delapan organ lain yang berkontribusi, dikenal sebagai egregious eleven.

Secara garis besar patogenesis hiperglikemii disebabkan oleh sebelas hal yaitu, Kegagalan sel beta pankreas, Disfungsi sel alfa pankrea, Sel lemak,

Otot, Hepar, Otak Kolon/Mikrokonidia, Usus halus, Ginjal, Lambung dan Sistem imun.



Sumber : PERKENI 2021

Gambar 2. 3 The Egregiouse Eleven (sebelas hal yang berperan sentral dalam pathogenensis DM tipe 2)

d. Faktor Resiko *Diabetes Mellitus* tipe 2

Menurut (Kartini et al.,2016) faktor resiko yang memiliki peluang besar seseorang menderita *Diabetes Mellitus* yaitu:

- 1) Mempunyai orang tua, saudara laki-laki atau perempuan yang menderita diabetes melitus.
- 2) Usia: anak-anak, remaja, atau dewasa muda (*Diabetes* tipe 1), Kelompok usia dewasa tua > 45 tahun (*Diabetes melitus* tipe 2).
- 3) Obesitas atau kelebihan berat badan
- 4) Tekanan darah tinggi atau hipertensi ($> 140/90$ mmHg)
- 5) Aktivitas fisik yang kurang dari 3 kali dalam seminggu
- 6) Memiliki riwayat diabetes gestasional atau melahirkan bayi dengan berat badan > 9 kg.
- 7) Dislipidemia (HDL < 35 mg/dl dan atau Trigliserida > 250 mg/dl).
- 8) Pernah mengalami TGT (Toleransi Glukosa Terganggu) atau GDPT (glukosa darah puasa terganggu).
- 9) Berasal dari etnik tertentu seperti Amerika Afrika, Hispanik atau Latin, Indian Amerika, atau Penduduk Asli Alaska. Beberapa orang di Kepulauan Pasifik dan Asia-Amerika juga berisiko lebih tinggi.
- 10) Memiliki kelainan hormon atau sindrom ovarium polikistik (PCOS).

e. Pengendalian *Diabetes Mellitus*

Pengendalian *Diabetes Mellitus* bertujuan untuk mengurangi gejala *Diabetes Mellitus*, membentuk berat badan yang ideal, dan mencegah terjadinya komplikasi. Dengan begitu, prinsip dasar manajemen pengendalian *Diabetes Mellitus* meliputi:

- 1) Pola makan dijaga secara teratur
- 2) Sering-sering berolahraga
- 3) Perubahan dalam perilaku yang berisiko
- 4) Obat yang digunakan untuk mengatasi diabetes
- 5) Tindakan pembedahan sebagai opsi terakhir, mungkin melibatkan transplantasi pankreas (Bustan, 2015).

f. Diagnosis Laboratorium *Diabetes Mellitus*

Diagnosa DM dilakukan karna adanya peningkatan kadar glukosa darah yang dapat ditentukan berdasarkan salah satu dari beberapa kriteria berikut:

- 1) Lakukan pemeriksaan glukosa darah pada kondisi puasa (GDP) ≥ 126 mg/dL. Dalam hal ini, puasa didefinisikan sebagai kondisi di mana seseorang tidak mengonsumsi kalori selama minimal 8 jam.
- 2) Melakukan pemeriksaan glukosa darah setelah dua jam postprandial ≥ 200 mg/dL dengan berat asupan glukosa sebesar 75g.
- 3) Melakukan pemeriksaan glukosa darah sewaktu (GDS) ≥ 200 mg/dL dengan gejala seperti polidipsia, polifagia, poliuria, dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan.
- 4) Melakukan pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5\%$ memakai metode yang telah terstandarisasi oleh NGSP dan DCCT (PERKENI, 2021).

Tabel 2.2 Kadar tes laboratorium untuk diagnosis diabetes dan prediabetes

	HbA1c (%)	Glukosa darah puasa (mg/dL)	Glukosa plasma 2 jam setelah TTGO (mg/dL)
Diabetes	$\geq 6,5$	≥ 126	≥ 200
Pre-Diabetes	5,7 – 6,4	100 – 125	140 – 199
Normal	< 5,7	70 – 99	70 – 139

Sumber : PERKENI,2021

4. Hemoglobin Glikosilat (HbA1c)

Hemoglobin Glikosilat (HbA1c) merupakan pemeriksaan yang dapat digunakan sebagai alat untuk mendeteksi penyakit *diabetes melitus*. pemeriksaan ini dapat memberikan informasi yang lebih jelas tentang kondisi yang sebenarnya dari penderita *diabetes melitus*. Pemeriksaan HbA1c menunjukkan kadar glukosa darah rata-rata selama 2-3 bulan atau 120 hari sebelum pemeriksaan (Sartika & Hestiani, 2019).

Hemoglobin glikosilat berasal dari penambahan nonenzimatik gugus amino glukosa pada hemoglobin. HbA1c adalah hemoglobin terglikasi spesifik yang dihasilkan dari perlekatan glukosa ke valin N-terminal rantai β hemoglobin. Total hemoglobin terglikasi mencakup semua fraksi terglikasi, yang terdiri dari HbA1c serta hemoglobin terglikasi di tempat selain N-terminal rantai beta, misalnya gugus amino epsilon pada residu lisin. Konsentrasi HbA1c bergantung pada konsentrasi glukosa dalam darah dan masa hidup eritrosit. Karena eritrosit berada dalam sirkulasi selama sekitar 120 hari, HbA1c mewakili konsentrasi glukosa terintegrasi selama 8-12 minggu sebelumnya (Little & Sacks, 2009).

Pemeriksaan kadar HbA1c memiliki banyak keunggulan sehingga pemeriksaan ini lebih direkomendasikan untuk mengevaluasi pengendalian kadar glukosa. Pemeriksaan HbA1c tidak memerlukan puasa, tidak berdampak pada gaya hidup dalam jangka pendek, serta lebih stabil di suhu kamar dibandingkan dengan glukosa plasma puasa. Pemeriksaan HbA1c lebih baik secara klinis karena dapat menunjukkan keadaan pasien dan efektivitas terapi diabetik (Sartika & Hestiani, 2019).

Pada orang normal, kadar HbA1c $\leq 5,7\%$. Jika kadarnya berkisar $5,7\% - 6,4\%$ menunjukkan keadaan prediabetes. Jika kadarnya $\geq 6,5\%$ maka terindikasi *Diabetes Mellitus* (Perkeni, 2021). *Diabetes Mellitus* tipe 2 adalah jenis yang paling umum terjadi dan terbagi menjadi dua kelompok yaitu *Diabetes Mellitus* tipe 2 yang terkontrol dan yang tidak terkontrol. Kadar glukosa terkontrol berarti bahwa kadar gula darah berada secara konsisten dalam kisaran ≤ 126 mg/dl dan kadar HbA1c $\leq 6,5\%$. Kadar gula dalam darah dipengaruhi oleh hormon insulin yang diproduksi oleh sel β pankreas. Pada *Diabetes Mellitus* terkontrol, reseptor insulin masih dapat membantu proses memasukkan glukosa ke dalam sel.

Namun, pada *Diabetes Mellitus* yang tidak terkontrol, meskipun produksi glukosa terus berlangsung, glukosa tidak bisa masuk ke dalam sel akibat reseptor insulin tidak bisa mengenali insulin yang masuk (Safarti et al., 2023). Pengidap *Diabetes Mellitus* yang tidak terkontrol dalam jangka waktu yang panjang, biasanya memiliki kadar HbA1c melebihi 8%. Sementara itu, target pengobatan yang diinginkan adalah mencapai kadar HbA1c kurang lebih sebesar 7% (Tjendera & Yulia, 2020).

5. Faktor Predisposisi *Candida albicans*

Faktor predisposisi yang dapat menyebabkan terjadinya infeksi *Candida* menurut Siregar (2005) yaitu:

a. Faktor Endogen

- 1) Perubahan fisiologik
 - a) Kehamilan, terjadinya perubahan pH pada vagina.
 - b) Obesitas, kegemukan menyebabkan banyak keringat, mudah terjadi maserasi kulit, dan memudahkan untuk infestasi *Candida*.
 - c) Pengaruh pemberian obat-obatan, seperti antibiotik, kortikosteroid, atau sitostatik.
 - d) Endokrinopati: *Diabetes Mellitus*, gangguan konsentrasi gula dalam darah, yang pada kulit akan menyuburkan pertumbuhan kandida.
 - e) Penyakit kronik: tuberculosis, lupus eritematosus, karsinoma, dan leukimia.

2) Umur

Orang tua dan bayi akan lebih mudah terkena infeksi *Candida* karena status imunologiknya tidak sempurna atau lemah.

3) Gangguan Imunologi HIV/AIDS, penyakit genetik, pada penyakit genetik seperti atopic dermatitis, infeksi *Candida* mudah terjadi.

b. Faktor eksogen

- 1) Iklim panas dan lembab menyebabkan banyak berkeringat terutama pada lipatan kulit, menyebabkan kulit maserasi dan mempermudah invasi *Candida*.

- 2) Kebersihan dan kontak dengan penderita. Pada penderita yang sudah terkena infeksi (kandidiasis pada mulut) dapat menularkan infeksi pada pasangannya melalui kontak bibir.
- 3) Kebiasaan dan pekerjaan yang banyak berhubungan dengan air dapat mempermudah invasi *Candida*.
- 4) Merokok
Pengguna rokok tembakau diketahui memiliki tingkat pembawa kandida oral yang jauh lebih tinggi dan, oleh karena itu, memiliki risiko lebih tinggi untuk mengembangkan kandidiasis oral.
- 5) Terapi Kortikosteroid Topikal
Pasien dapat ditangani dengan kortikosteroid topikal dan sistemik untuk jangka waktu yang lama, seringkali memerlukan profilaksis antijamur. Penggunaan inhaler steroid yang tidak tepat juga dapat menjadi predisposisi perkembangan kandidiasis oral sebagai akibat dari penekanan imunitas seluler dan fagositosis.
- 6) Penggunaan gigi palsu
Pemakaian gigi palsu dalam jangka waktu lama, higiene gigi palsu yang buruk, dan trauma mukosa merupakan faktor lokal penting yang berkontribusi terhadap perkembangan kandidiasis oral.

6. Mekanisme HbA1c sebagai pemicu kandidiasis oral

HbA1c merupakan metode yang umum digunakan untuk mendiagnosis diabetes dan berperan sebagai indikator dalam memantau kontrol gula darah pada penderita dengan *Diabetes Mellitus*.

Diabetes Mellitus merupakan salah satu kondisi yang mampu meningkatkan risiko munculnya kandidiasis oral. Individu dengan DM memiliki kadar gula tambahan dalam saliva. Kelebihan gula ini menumpuk di mukosa dan menjadi sumber makanan bagi pertumbuhan jamur. Ketidaknormalan dalam fungsi kelenjar saliva mempermudah perkembangan jamur kandida, terutama dalam kondisi pH rendah, kadar oksigen rendah, dan lingkungan anaerobik, sehingga *Candida albicans* kemungkinan besar dapat ditemukan dalam saliva yang mengalami DM. Aliran saliva pada penderita diabetes secara signifikan lebih rendah dibandingkan dengan mereka yang tidak menderita DM (Jon & E.A.R.S, 2017).

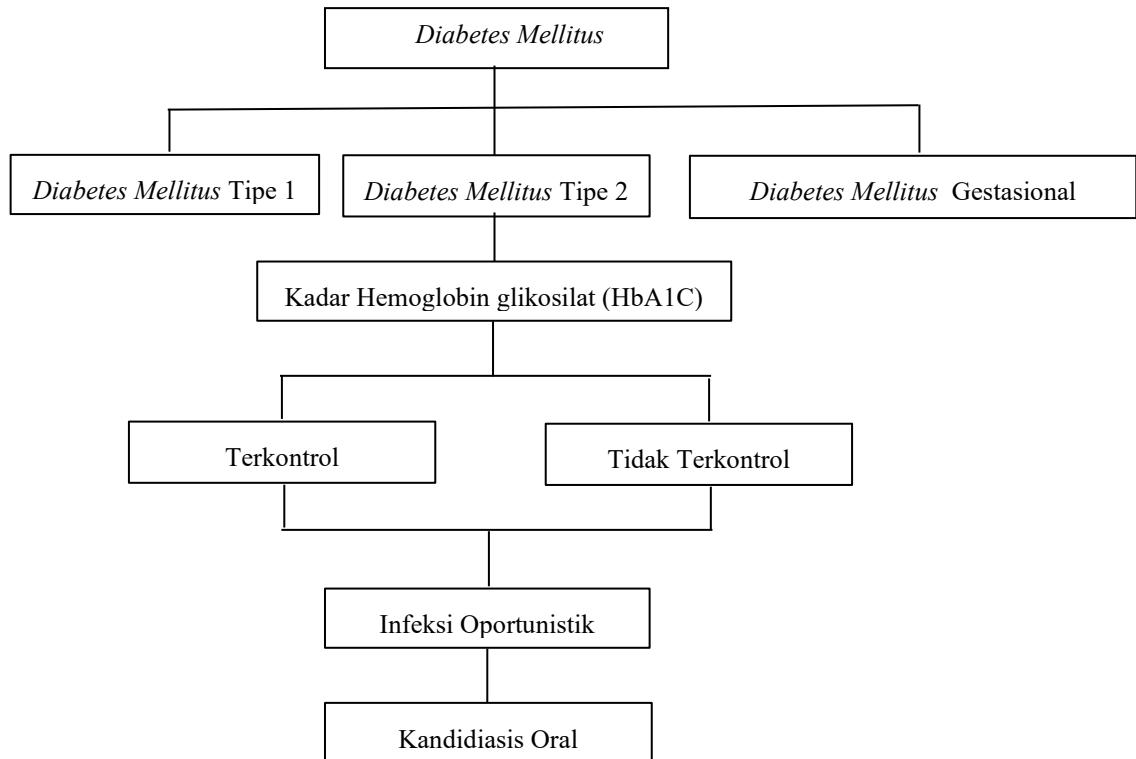
Saliva merupakan elemen pertahanan utama dalam rongga mulut serta mengandung berbagai komponen yang dapat berfungsi sebagai indikator dalam mendiagnosis penyakit pada manusia. Komponen dalam saliva tidak hanya menjaga integritas jaringan mulut, tetapi juga memberikan indikasi tentang penyakit serta kondisi lokal dan sistemik. Disfungsi saliva telah dilaporkan sebagai komplikasi oral yang umum terjadi pada pasien *Diabetes Mellitus*, yang mengakibatkan berbagai masalah mulut. Salah satu faktor yang meningkatkan risiko terjadinya *Candida albicans* adalah *Diabetes Mellitus*.

Kelebihan pertumbuhan *Candida albicans* di dalam rongga mulut dapat disebabkan oleh gangguan fungsi saliva hingga kerusakan epitel (Suraini & Sophia, 2023).

Penderita *Diabetes Mellitus* lebih rentan terkena infeksi di bandingkan dengan individu yang sehat. Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa kondisi hiperglikemia dapat menghambat fungsi neutrofil yang kemudian meningkatkan kejadian infeksi pada pasien diabetes. Pada pasien diabetes tipe 2 mengalami gangguan akibat kurangnya insulin, sehingga neutrofil tidak mendapatkan energi yang cukup untuk menjalankan fungsinya dengan optimal (Loureiro et al., 2007).

Peningkatan kadar glukosa darah yang tidak terkontrol atau tinggi dapat mempercepat pertumbuhan jamur *Candida albicans* yang menjadi penyebab kandidiasis oral. Kadar glukosa darah tidak terkontrol dalam jangka waktu yang lama akan menyebabkan gangguan pada pembuluh darah kecil terutama di area kelenjar saliva. sehingga meningkatkan kadar glukosa dalam saliva yang kemudian mendukung pertumbuhan koloni *Candida albicans* penyebab kandidiasis oral (Bayu et al., 2022).

B. Kerangka Teori



Sumber: (Bayu 2022, Jon 2017)

C. Kerangka konsep



D. Hipotesa

Ha : Terdapat hubungan antara kadar HbA1c pada pasien *Diabetes Mellitus* tipe 2 dengan kejadian kandidiasis oral di Puskesmas Rawat Inap Sukabumi Bandar Lampung.

Ho : Tidak terdapat hubungan antara kadar HbA1c pada pasien *Diabetes Mellitus* tipe 2 dengan kejadian kandidiasis oral di Puskesmas Rawat Inap Sukabumi Bandar Lampung