

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

1.1 *Candida albicans*

2.1.1 Klasifikasi *C. albicans*

C. albicans diklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom : Fungi

Phylum : Ascomycota

Subphylum : Saccharomycotina

Class : Saccharomycotales

Ordo : Saccharomycetaceae

Genus : *Candida*

Species : *Candida albicans* (C.P. Robin) Berkhout 1923

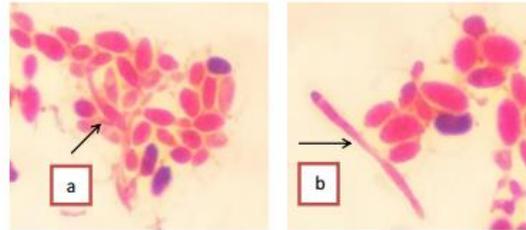
Sinonim : *Candida stellatoidea* dan *Oidium albicans*

(Hendrawati, 2008)

2.1.2 Morfologi *C. albicans*

C. albicans adalah jamur yang memiliki ciri oval atau lonjong (*yeast*), berukuran 2–3 x 4–6 μm , bertunas menghasilkan pseudomiselium baik dalam biakan maupun dalam jaringan dan eksudat (Gambar 1). Pada media agar Sabouraud yang disimpan di suhu kamar, membentuk koloni-koloni halus berwarna coklat berbau seperti ragi (Gambar 2). Bagian permukaan terdiri atas sel-sel bertunas lonjong dan bagian bawahnya terdiri atas pseudomiselium yang terdiri atas pseudohifa berbentuk blastokonidia pada ujung-ujungnya. Ragi ini merupakan flora normal selaput mukosa yang hidup di saluran pernafasan, saluran

pencernaan, dan genitalia wanita (Jawetz *et al.*, 1996).



Gambar 1. *C. albicans* bentuk sel Oval (a), Pseudohifa (b)
(Sumber : Tuasikal, 2016)



Gambar 2. Koloni *C. albicans* pada Media SGA Antibiotik
(Sumber : Tuasikal, 2016)

2.1.3 Patogenitas *C. albicans*

Bentuk blastospora dari candida yang tumbuh ke selaput mukosa atau lapisan epitel kulit adalah gejala adanya infeksi, sebelum terbentuknya pseudohifa dan filament. Penyebaran candida ke organ viseral mungkin terjadi secara merata (Soedarmo *et al.*, 2008). *Candida* dapat masuk ke banyak organ seperti selaput otak melalui aliran darah, selain itu faktor imunitas yang menurun memicu cepatnya pertumbuhan jamur tersebut seperti pada pasien dengan penderita Kanker, AIDS, dan lain-lain (Jawetz *et al.*, 1996).

2.2 Kandidiasis

Kandidiasis merupakan penyakit akibat infeksi *candida* baik primer maupun sekunder terhadap penyakit lain. Penyebab utamanya adalah *C. albicans*, tetapi dikenal beberapa spesies lain yang dapat hidup pada manusia antara lain *C. stellatoidea*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, dan *C. guilliermondii*. Spesies ini telah ditemui dan diteliti sejak abad ke-17, penyakit ini dianggap berhubungan dengan *hygiene* dari penderita yang kurang baik (Soedarmo *et al.*, 2008).

2.2.1 Faktor Risiko

Menurut Soedarmo *et al.*, (2008) faktor risiko penyakit kandidiasis dikelompokkan menjadi dua, adalah sebagai berikut :

- (a) Faktor risiko yang menyuburkan pertumbuhan jamur antara lain dengan pemberian antibiotik yang sifatnya mematikan mikroba mengakibatkan hilangnya keseimbangan antara jamur dan bakteri. Selain itu pada penderita diabetes mellitus, dan atau kehamilan menimbulkan suasana yang menyuburkan pertumbuhan *candida*.
- (b) Faktor risiko yang memudahkan invasi jamur ke jaringan antara lain karena adanya rangsangan lokal terus menerus pada lokasi tertentu oleh cairan yang menyebabkan pelunakan kulit, misalnya air pada sela jari kaki, kencing pada pantat bayi, keringat pada daerah lipatan kulit, atau akibat liur disudut mulut orang lanjut usia. Faktor risiko lain seperti memiliki penyakit tertentu seperti gizi buruk, penyakit darah, keganasan, serta

tindakan dan prosedur medis serta alat yang digunakan juga dapat sebagai pemicunya.

2.2.2 Gejala Klinis

Spesies *candida* menyebabkan penyakit di beberapa tempat pada tubuh manusia, biasanya terdapat beberapa bagian yang dominan ditumbuhi daripada bagian lain. Luas dan tempat infeksi yang muncul menggambarkan imunokompetensi penderita.

- (a) Mulut: Infeksi mulut atau yang sering disebut 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 hanya terdapat erosi minimal pada selaput.
- (b) Genitalia Wanita: Vulvovaginitis biasanya menimbulkan iritasi, rasa gatal yang hebat, serta pengeluaran secret pada bagian intim wanita. Hilangnya pH asam menjadi indikasi timbulnya vulvovaginitis kandida. Pada kondisi normal pH yang asam dipertahankan oleh bakteri vagina. Diabetes, kehamilan, progesteron, atau pengobatan antibiotika juga menjadi pemicu penyakit ini.
- (c) Kulit: infeksi kulit terutama terjadi pada bagian-bagian tubuh yang basah, hangat sebagai contoh ketiak, lipat paha, skrotum, atau lipatan-lipatan dibawah payudara. Infeksi paling sering terjadi pada orang gemuk dan diabetes mellitus. Daerah-daerah itu menjadi merah dan mengeluarkan cairan dan dapat membentuk vesikel.

- (d) Kuku: biasanya kulit sekitar lipatan kuku terasa nyeri, bengkak kemerahan dan mengakibatkan penebalan dan alur transversal pada kuku dan akhirnya kuku lepas.
- (e) Paru-paru dan Organ Lain: Infeksi *candida* dapat menyebabkan invasi sekunder pada paru-paru, ginjal, dan organ lain, yang sebelumnya telah menderita penyakit lain (misalnya: tuberkulosis atau kanker). Pada leukemia kronis dan penderita memiliki sistem imunnya sedang tidak baik atau menjalani pembedahan, infeksi karena *candida* dapat terjadi pada banyak organ.
- (f) Kandidiasis Mukokutan Menahun: kelainan ini merupakan tanda defisiensi imunitas seluler pada anak-anak (Jawetz *et al.*, 1996).

2.2.3 Pengobatan

Hal-hal yang perlu dilakukan guna menyembuhkan atau mencegah penderita dari infeksi jamur adalah sebagai berikut:

- (a) Pemberian obat anti jamur seperti Gentian violet dengan konsentrasi 1 – 2% yang secara topikal berhasil baik dalam mengatasi kandidiasis selaput lendir dan kulit. Derivat polien seperti nistatin, amphotericin B, pimarisin, dan trikomisin, serta Derivat imidazol seperti Mikonazol, klotrimazol, ekonazol, ketokonazol yang bekerja dengan merusak membrane sel jamur dan menghambat sintesis protein dan RNA.
- (b) Mengurangi faktor risiko.
- (c) Penanggulangan sumber infeksi (Soedarmo *et al.*, 2008).

2.2.4 Tindakan Pencegahan

Tindakan pencegahan yang paling mudah dilakukan adalah dengan menghindari terjadinya gangguan keseimbangan flora normal dalam tubuh. Seperti mengurangi penggunaan antibiotik (Jawetz *et al.*, 1996).

2.3 Tumbuhan Sambiloto

Tanaman sambiloto (*Andrographis paniculata*) merupakan salah satu tanaman yang banyak digunakan sebagai tanaman obat di Indonesia. Sambiloto tumbuh sepanjang tahun karena tumbuhan ini dapat tumbuh di semua jenis tanah seperti di kebun, tepi sungai, semak-semak, ataupun rumpun. Tumbuhan ini dikenal dalam beberapa nama di berbagai daerah di Indonesia seperti pepaitan, ampadu (Sumatra dan beberapa wilayah melayu); ki oray, ki peurat, takilo (Sunda); bidara, sadilata, sambilata, takila, sambiroto, sandiloto, paitan (Jawa Tengah dan Jawa Timur); dan samiroto (Bali) (Utami dan Desty., 2013).

Menurut Yuniarti (2008) tanaman sambiloto tersusun dalam klasifikasi sebagai berikut:

- Kingdom* : *Plantae*
- Divisi* : *Spermatophyta*
- Class* : *Dicotyledoneae*
- Ordo* : *Solanales*
- Family* : *Acanthaceae*
- Genus* : *Andrographis*
- Species* : *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Ness



Gambar 3. Tumbuhan Sambiloto (a), Daun Sambiloto (b), Batang Sambiloto (c)
(Sumber : Dokumen Pribadi, 2016)

Sambiloto merupakan tumbuhan berbatang kayu dengan tinggi 50 – 90 cm, berbentuk bulat persegi dan memiliki banyak cabang. Daunnya tunggal saling berhadapan berbentuk seperti pedang (lanset) dengan tepi rata dan permukaan daun yang berwarna hijau. Bunga sambiloto berwarna putih keunguan dengan bentuk lonjong berujung lancip (Utami dan Desty, 2013).

2.3.1 Kandungan Senyawa

Kandungan senyawa aktif dalam sambiloto adalah deoksiandrografolid, andrografolid (zat pahit), neoandrografolid, polimetoksiflavon, 14-deoksiandrograpolida, 11,12-didehidroandrografolid, homoandrografolid, flavonoid, alkaline, keton, aldehyd mineral (kalium, kalsium, dan natrium), asam kersik, dan damar. Daunnya banyak mengandung lakton, sedangkan bagian akar dan batangnya mengandung flavonoid (Utami dan Desty, 2013). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Dalimunthe (2009) menyatakan tumbuhan sambiloto memiliki kandungan yang dapat melawan penyakit yakni *andrographolide*, disamping itu daun sambiloto mengandung saponin, alkaloid, dan tannin. Kandungan kimia lainnya adalah *lactone*, *paniculin*, dan *kalmegin*.

2.3.1.1 Flavonoid

Flavonoid juga dikenal sebagai Vitamin P dan Citrin. Flavonoid merupakan turunan dari senyawa polifenol, sehingga warnanya akan berubah bila ditambah dengan basa atau ammonia. Flavonoid sangat efektif digunakan sebagai antioksidan, selain itu juga digunakan sebagai antijamur karena memiliki gugus fenol yang dapat mendenaturasi protein sehingga merusak membran sel yang bersifat tidak bisa diperbaiki lagi (Pelczar, 1988; Astawan dan Andreas, 2008).

2.3.1.2 Saponin

Saponin merupakan salah satu tipe glikosida yang banyak ditemukan di tanaman, pada buah dan sayur akan memberikan rasa pahit (Astawan dan Andreas., 2008) . Senyawa ini akan menghasilkan busa bila dikocok dalam air dan menyebabkan iritasi pada selaput lendir (Claus *et al.*, 1970). Saponin bersifat surfaktan yang berbentuk polar yang bekerja dengan merusak lapisan membran sel pada jamur menyebabkan gangguan permeabilitas membran sel sehingga proses difusi zat-zat yang dibutuhkan oleh jamur terganggu dan akhirnya membengkak dan pecah (Sugianitri, 2011).

2.3.1.3 Tanin

Tanin merupakan senyawa polifenol yang berasal dari tumbuhan, berasa pahit, pada saluran cerna bekerja dengan menggumpalkan protein atau senyawa organik lain termasuk alkaloid dan asam amino sehingga pembentukan dinding sel kurang sempurna dan mencegah penguraian bakteri. Tanin banyak digunakan sebagai bahan pewarna, perekat, dan mordan. Selain itu senyawa tannin dari tumbuhan juga banyak digunakan sebagai obat-obatan (Rizky, 2013).

2.3.1.4 Alkaloid

Alkaloid adalah senyawa organik yang bersifat basa dan berasa pahit karena mengandung atom N (Nitrogen) dalam struktur aromatis. Alkaloid biasanya beracun sehingga banyak dimanfaatkan dalam bidang pengobatan. Sifat basa yang dimiliki alkaloid kemungkinan dapat menghambat pertumbuhan jamur, karena umumnya jamur tumbuh pada pH asam (4,5 – 6,5) (Rahayu, 2009).

2.3.2 Manfaat Sambiloto

Tumbuhan sambiloto banyak digunakan sebagai bahan obat oleh masyarakat Indonesia. Kandungan kimianya dapat digunakan sebagai salah satu obat alternatif tradisional. Menurut Kumar *et al.*, (2012) tumbuhan ini mempunyai efek farmakologis sebagai antinflamasi, antipiretik, antioksidan, antimikroba, antiparastistik, serta antidiabet.

2.3.2.1 Antiinflamasi

Antinflamasi merupakan obat yang berkhasiat untuk mencegah atau melawan peradangan pada tubuh (Sumardjo, 2008)

2.3.2.2 Antipiretik

Antipiretik adalah obat yang berkhasiat untuk menurunkan suhu tubuh yang tinggi ke keadaan normal, seperti demam pada malaria. Antipiretik dari bahan sintesis bisanya juga dapat digunakan sebagai analgetik yakni obat untuk mengurangi rasa sakit (Sumardjo, 2008)

2.3.2.3 Antioksidan

Antioksidan adalah obat yang bekerja untuk menghambat terjadinya oksidasi didalam tubuh. Terjadinya oksidasi yang banyak didalam tubuh dapat

menyebabkan kerusakan, karena berbagai reaksi oksidasi normal yang terjadi didalam tubuh saat makanan dicerna akan membentuk radikal bebas yang kemudian terjadi reaksi berantai yang memicu kerusakan atau kematian sel (Anonim, 2013).

2.3.2.4 Antiparasitik

Antiparasitik dibagi menjadi empat yakni antimalaria, antiamuba, anti cacing, dan antifungi. Antimalaria merupakan obat untuk mengobati penyakit malaria yang disebabkan oleh parasite bersel tunggal (*protozoa*). Antiamuba obat yang digunakan untuk mengobati penyakit disentri amuba yang disebabkan oleh *Entamoeba histolytica*. Anticacing adalah obat untuk membunuh parasite cacing pada manusia dan hewan. Antifungi adalah obat yang digunakan untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh jamur (ISO, 2012).

2.3.2.5 Antidiabetik

Antidiabetik adalah obat yang digunakan untuk pengobatan penyakit Diabetes Mellitus (DM), biasanya dikonsumsi secara oral. Obat ini hanya memberikan efek diet dan aktivitas cukup dalam terapi pengobatan DM (Ditjen Bina Farmasi dan Alkes, 2005)

2.3.2.6 Antimikroba

Antimikroba (antiinfeksi) termasuk juga antiparasit adalah obat yang digunakan untuk terapi pengobatan penyakit yang disebabkan oleh mikroba atau invasi parasit (ISO, 2012).

2.3.3 Mekanisme Kerja Anti jamur

Anti jamur merupakan zat yang berkhasiat untuk penanganan penyakit yang disebabkan oleh jamur (fungi). Aktivitas anti jamur terhadap *Candida albicans* berhubungan erat dengan senyawa yang terkandung dalam tanaman obat. Senyawa kimia yang berasal dari tumbuhan merupakan hasil metabolisme tanaman itu sendiri. Senyawa tersebut disebut juga senyawa metabolit sekunder (Yadav dan Singh., 2012).

Sambiloto mengandung flavonoid berperan sebagai antijamur karena merupakan gugus fenol yang bekerja sebagai pendenaturasi protein sehingga merusak membran sel yang bersifat tidak bisa diperbaiki lagi sehingga terjadi perubahan permeabilitas sel dan hilangnya isi dalam sitoplasma sel sehingga menghambat pertumbuhan jamur (Pelczar, 1988). Kandungan tanin dapat digunakan sebagai antijamur karena memiliki sifat lipofilik yang dapat melarutkan lipid sehingga mudah terikat pada dinding sel dan mengakibatkan kerusakan dinding sel. Selain itu tanin dapat menghambat produksi kitin yang merupakan komponen dinding sel jamur dengan cara mrnggumpalkan protein (Warsinah, 2011; Rizky, 2013). Kandungan Saponin memiliki sifat surfaktan yang juga dapat mengganggu permeabilitas membran sel sehingga mengganggu difusi zat-zat yang dibutuhkan oleh jamur mengakitnya bengkak dan pecah (Sugianitri, 2011). Senyawa alkaloid yang bersifat basa juga berperan sebagai antifungi karena jamur umumnya tumbuh pada pH yang asam sehingga dengan berubahnya pH dimungkinkan dapat menghambat pertumbuhan jamur (Rahayu, 2009).

2.4 Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses penarikan senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan zat pelarut yang sesuai. Hasil dari proses ekstraksi disebut dengan ekstrak (Ditjen POM, 2000).

2.4.1 Metode Ekstraksi

Menurut Ditjen POM (2000) pembagian metode ekstraksi antar lain sebagai berikut:

1.4.1.1 Ekstraksi Menggunakan Pelarut

(a) Cara Dingin

- 1) Maserasi: merupakan proses pengekstrakan simplisia menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengadukan pada suhu ruang.
- 2) Perkolasi: proses pengekstrakan menggunakan pelarut yang baru sampai sempurna (penampungan ekstrak dilakukan terus-menerus sampai diperoleh perkolat yang jumlahnya 1-5 kali bahan) dan dilakukan pada suhu ruang.

(b) Cara Panas

- 1) Refluks: ekstraksi menggunakan pelarut pada temperatur sesuai titik didihnya dengan waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik.
- 2) Soxhlet: proses ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang dikerjakan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi yang kontinu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik.
- 3) Digesti: merupakan maserasi kinetik yang dilakukan pada suhu 40-50°C.

- 4) Dekok: ekstraksi yang hampir sama dengan metode infusa namun membutuhkan waktu yang lebih lama ($\geq 30^{\circ}\text{C}$) dan temperatur sampai titik didih.
- 5) Infusa: merupakan sediaan cair yang dibuat dengan cara menyari simplisia nabati dengan cara memasak dengan air pada suhu 90°C selama 15 menit.

1.4.1.2 Destilasi Uap

Destilasi uap merupakan ekstraksi senyawa kandungan menguap (minyak atsiri) dari bahan simplisia dengan uap air berdasarkan peristiwa tekanan parsial senyawa kandungan menguap dengan fase uap air dari ketel sampai sempurna dan diakhiri dengan kondensasi fase uap campuran (senyawa kandungan menguap ikut terdestilasi) menjadi destilat air bersama senyawa kandungan yang memisah sempurna atau memisah sebagian.

2.4.2 Infusa

Pembuatan infusa dilakukan dengan cara simplisia yang telah dihaluskan dimasukkan kedalam air secukupnya, kemudian dipanaskan diatas penangas air selama 15 menit pada suhu 90°C sambil sekali-kali diaduk (Depkes RI, 1979). Prinsipnya dengan menggunakan panci yang terdiri dari 2 buah yang saling bertumpuk. Panci bagian atas untuk tempat bahan yang akan diekstraksi dan air sebagai pelarutnya, bagian bawah berisi air sebagai penangasnya. kelebihan metode infusa adalah peralatan yang digunakan sederhana, biaya yang dikeluarkan relatif murah, serta dapat menyari simplisia dengan air dalam waktu

singkat. Kekurangan metode infusa adalah sari yang dihasilkan tidak stabil sehingga mudah terkontaminasi dengan bakteri dan kapang (Putri, 2013).

2.5 Pengujian Antijamur

Uji antijamur bertujuan untuk mengukur perkembangan pertumbuhan jamur terhadap agen mikroba, sehingga tujuan dari uji ini adalah dapat diketahui sistem pengobatan yang efektif dan efisien. Terdapat berbagai macam metode uji yakni metode dilusi dan difusi (Pratiwi, 2008).

2.5.1 Metode Dilusi

a) Dilusi Cair

Metode dilakukan untuk mengukur MIC (*Minimum Inhibitory Concentration* atau kadar hambat minimum KHM) dan MBC (*Minimum Bactericidal Concentration* atau Kadar Bunuh Minimum/KBM). Caranya dengan membuat variasi pengenceran agen antimikroba pada media cair yang ditambahkan dengan jamur uji. Larutan uji agen mikroba dengan kadar terkecil digunakan sebagai KHM. Larutan tersebut kemudian dikultur pada media cair tanpa jamur uji kemudian di inkubasi. Media cair bening yang telah diinkubasi ditetapkan sebagai KBM.

b) Dilusi Padat

Metode ini sama dengan metode dilusi cair namun menggunakan media padat. Keuntungan adalah satu konsentrasi media antijamur dapat digunakan untuk menguji beberapa jamur uji (Pratiwi, 2008).

2.5.2 Metode Difusi

Menurut Pratiwi (2008) Metode Difusi dibagi menjadi 5 cara adalah sebagai berikut :

a) *Metode disc diffusion* (Metode Kirby Bauer)

Piringan yang berisi agen antijamur diletakkan pada media yang telah ditanami jamur yang akan berdifusi pada media agar tersebut. Aktivitas antijamur dapat dilihat dari daerah bening yang mengelilingi piringan tersebut.

b) *Metode Cup-plate technique* (Metode Sumuran/ Perforasi)

Pengujian ini dilakukan dengan membuat lubang pada media yang telah ditanami jamur uji kemudian aktivitas antifungi dapat dilihat dari zona bening yang mengelilingi lubang.

c) *Metode Ditch plate technique*

Sampel uji dimana agen jamur diletakkan pada parit yang dibuat dengan cara memotong media agar dalam cawan petri dibagian tengahnya secara membujur dan jamur uji digoreskan ke arah parit yang berisi agen jamur tersebut.

d) *Metode E-test*

Metode ini digunakan untuk mengetahui MIC (*Minimum Inhibitory Concentration*) atau KHM (Kadar Hambat Minimum), yaitu konsentrasi minimal yang dapat digunakan untuk menghambat pertumbuhan jamur uji. Metode ini dilakukan dengan menggunakan strip plastic yang mengandung agen antijamur dari konsentrasi rendah hingga tinggi kemudian diletakkan

pada media agar yang telah ditanami jamur uji. Aktivitas antifungi dapat dilihat dari timbulnya daerah bening.

e) *Metode Gradient-plate technique*

Pada metode ini agen antijamur yang digunakan memiliki konsentrasi yang bervariasi dari yang konsentrasi 0 hingga konsentrasi maksimal. Larutan uji tersebut dicampur dengan media cari yang kemudian didistribusikan ke cawan petri diletakkan dengan posisi miring lalu di inkubasi selama 24 jam untuk memungkinkan agen anti jamur berdifusi dan permukaan media mengering. Jamur uji kemudian diinokulasikan dari konsentrasi tinggi ke rendah. Hasil diperhitungkan sebagai panjang total pertumbuhan jamur maksimum dibandingkan dengan panjang pertumbuhan hasil goresan.

Maka konsentrasi hambatnya adalah :

$$\frac{x \cdot y}{c} \text{ (mg/mL atau } \mu\text{g/mL)}$$

Keterangan :

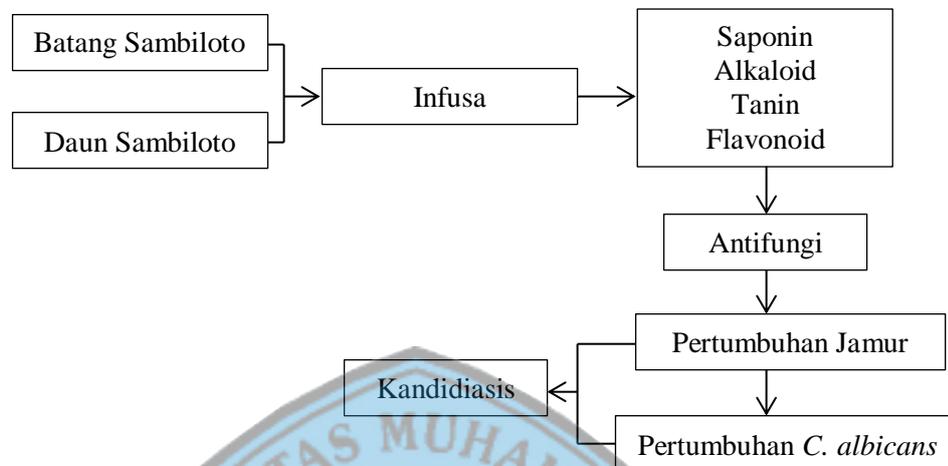
X = panjang total pertumbuhan jamur yang mungkin

Y = panjang pertumbuhan actual

C = konsentrasi final agen antifungi pada total volume media mg/mL atau $\mu\text{g/mL}$

2.6 Kerangka Teori

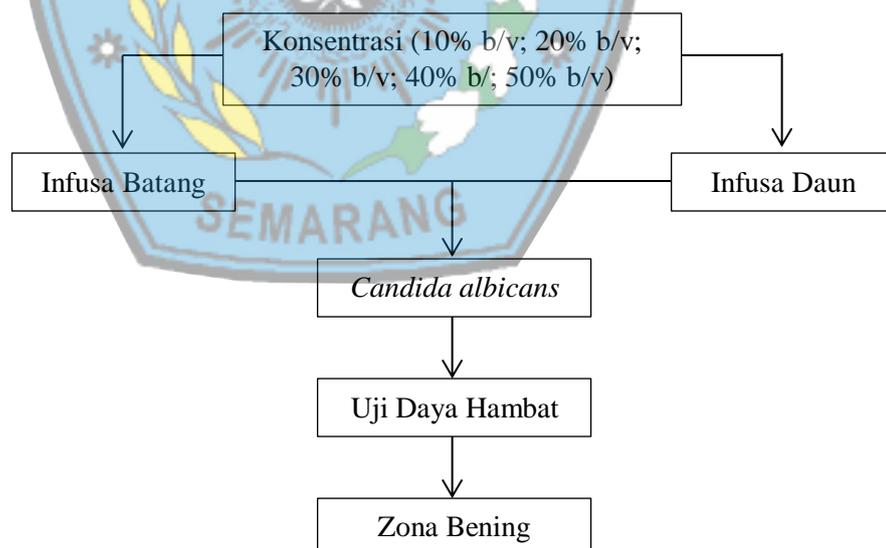
Kerangka teori penelitian disajikan pada gambar 4 sebagai berikut :



Gambar 4. Kerangka Teori

2.7 Kerangka Konsep

Kerangka konsep disajikan pada gambar 5 sebagai berikut :



Gambar 5. Kerangka konsep

2.8 Hipotesis

Terdapat perbedaan daya hambat infusa batang dan daun sambiloto terhadap pertumbuhan *C. albicans* penyebab Kandidiasis berdasarkan variasi konsentrasi 10% b/v, 20% b/v, 30% b/v, 40% b/v, dan 50% b/v

