

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. *Candida Albicans*

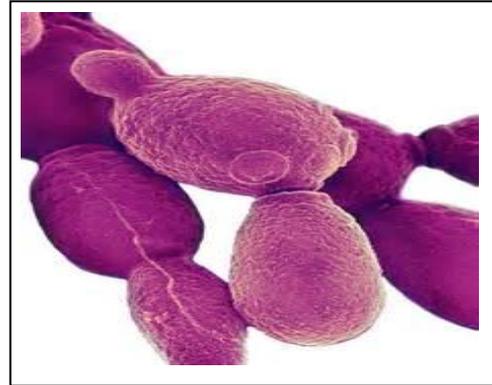
Candida merupakan jamur yang mempunyai kemampuan untuk tumbuh dalam dua bentuk yang berbeda yaitu *blastopore (blasroconidia)* adalah bentuk fenotip yang bertanggung jawab dalam tranmisi dan penyebaran, serta *germinated yeast*. Oleh karena itu *Candida* disebut jamur dimorfik (Tortora, 2001). Perbedaan ini tergantung pada faktor eksternal yang mempengaruhi selama proses pertumbuhan berlangsung. Bentuk fenotip dapat menginvasi jaringan dan menimbulkan simptomatik karena dapat menghasilkan *mycelia* (Wibowo, 2010).

Kandidiasis adalah infeksi jamur yang terjadi karena tidak terkontrolnya pertumbuhan dari spesies *Candida* (akpan & morgan, 2002), yang dapat menyebabkan sariawan (Vinces, 2004), lesi pada kulit (Bae *et al*, 2005), vulvaginistis (Wilson, 2005), candiduria (Kobayashi *et al*, 2004), gastrointestinal candidiasis yang menyebabkan *gastriculcer* (Brzozowski *et al*, 2005) atau bahkan dapat menjadi komplikasi kanker (Dinubile *et al*, 2005). Pada orang sehat hidup 30-60% *Candida albicans* yang hidup normal tanpa adanya keluhan namun dapat menjadi patogen bila terdapat faktor resiko seperti menurunnya imunitas, gangguan endokrin, terapi antibiotik jangka panjang, perokok dan kemoterapi (Mauliani, 2005).

1. Taksonomi

Klasifikasi *Candida albicans* adalah berikut:

Division	: <i>Thallophyta</i>
Subdivisio	: <i>Fungi</i>
Classis	: <i>Deuteromycetes</i>
Ordo	: <i>Moniliales</i>
Familia	: <i>Cryptococcaceae</i>
Genus	: <i>Candida</i>
Spesies	: <i>Candida albicans</i> (Frobisher, 1983)



Gambar 1. Jamur *C. albicans*

2. Morfologi dan identifikasi

Sel jamur *Candida* berbentuk bulat, lonjong atau bulat lonjong. Koloninya pada medium padat sedikit timbul dari permukaan medium, dengan permukaan halus, licin atau berlipat-lipat, berwarna putih kekuningan dan berbau ragi. Besar koloni bergantung pada umur. Pada tepi koloni dapat dilihat hifa semu sebagai benang-benang halus yang masuk ke dalam medium. Pada medium cair jamur biasanya tumbuh pada dasar tabung (Suprihatin, 1982).

C. albicans dapat meragikan glukosa dan maltosa menghasilkan asam dan gas. Selain itu *C. albicans* juga menghasilkan asam dari sukrosa dan tidak bereaksi dengan laktosa (Jawet *et al*, 1986).

3. Infeksi yang disebabkan *C. albicans*

C. albicans menimbulkan suatu keadaan yang disebut *kandidiasis*, yaitu penyakit pada selaput lendir, mulut, vagina dan saluran pencernaan

(Pelcar & Chan, 1986). Infeksi terbanyak secara endogen, karena jamur telah ada di dalam tubuh penderita, di dalam berbagai organ, terutama di dalam usus. Infeksi biasanya terjadi bila ada faktor predisposisi. Oleh karena itu *C. albicans* pada hakikatnya dimasukkan sebagian jamur oportinis (Suprihatin, 1982).

Faktor-faktor predisposisi utama infeksi *C. albicans* pada hakikatnya dapat dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok pertama menyuburkan pertumbuhan *C. albicans* seperti diabetes mellitus dan kehamilan. Kelompok kedua yaitu memudahkan terjadinya invasi jaringan atau penyakit yang melemahkan tubuh penderita, misalnya penyakit menahun dan pemberian kortikosteroid (Suprihatin, 1982).

4. Pengobatan Kandidiasis

Pengobatan terhadap penderita kandidiasis biasanya meliputi kegiatan-kegiatan sebagai berikut:

1. Pemberian obat antijamur
 - a) Obat derivat poli-en
 - (1) Nistatin

Obat topikal berbentuk krem atau salep dipakai pada *kandidiasis* kulit, sebagai suspensi pada *kandidiasis* mulut dan sebagai tablet vagina pada vaginitis. Tablet oral dipakai untuk mengatasi enteritis dan menghilangkan *Candida* dari usus dan dengan demikian mencegah kemungkinan infeksi ulang pada *kandidiasis* bentuk lainnya.

(2) Amfoterisin B

Bentuk kristalnya dipakai sebagai obat topikal baik pada kandidiasis kulit maupun selaput lendir, sebagai obat tunggal atau dikombinasi dengan antibiotik, tanpa menimbulkan reaksi sampingan. Tablet oral dipakai untuk mengatasi infeksi saluran pencernaan dan untuk menghilangkan sumber infeksi yang dapat menyebabkan infeksi tulang.

(3) Pimarisin atau Natamisin

Kerja obat ini sebagai obat topikal misalnya sebagai tablet vagina terhadap vaginitis.

(4) Trikomisin

Obat ini berkhasiat sebagai obat topikal terhadap kandidiasis kulit dan selaput lendir, tanpa menimbulkan reaksi sampingan.

b) Obat 5-fluorositosin (5-FC)

Obat ini mudah larut dalam air dengan demikian mudah diserap oleh usus, maka pemberian secara oral dapat berkhasiat terhadap infeksi sistemik.

c) Obat derivat imidazol

(1) Mikonazol

Penyerapan obat oleh usus sangat rendah, maka penggunaan tablet oral ialah untuk mengatasi *kandidiasis* usus atau membersihkan usus dari *Candida*. Sebagai obat topikal, baik

terhadap *kandidiasis* kulit atau selaput lendir didapat hasil yang baik.

(2) Klotrimazol

Pemberian topikal memberikan baik pada pengobatan *kandidiasis* kulit maupun selaput lendir.

(3) Ekonazol

Pemberian topikal memberikan hasil yang baik pada *kandidiasis* kulit dan vaginitis.

(4) Ketokonazol

Merupakan obat yang dapat dipakai untuk mengatasi infeksi sistemik, karena obat ini dapat diserap oleh usus dengan baik. Efek samping yang dapat timbul berupa gangguan fungsi alat pencernaan ringan dan rasa gatal bila diberikan dalam waktu yang lama.

2. Penanggulangan sumber infeksi (Suprihatin, 1982)

Infeksi *Candida* dapat terjadi apabila ada faktor predisposisi baik endogen maupun eksogen.

a) Faktor endogen:

1. Perubahan fisiologik:

- a. Kehamilan, karena perubahan pH dalam vagina
- b. Kegemukan, karena banyak keringat
- c. Debilitas
- d. Iatrogenik, misal kateter intravena, kateter saluran kemih

- e. Endokrinopati, penyakit Diabetes Melitus, gangguan gula darah kulit
 - f. Penyakit kronik, tuberkulosis, lupus eritematosus dengan keadaan umum yang buruk
 - g. Pemberian antijamur yang intensif (yang mengubah flora bakteri normal)
 - h. Terapi progesterone
 - i. Terapi kortikosteroid
 - j. Penyalahgunaan narkotika intravena
- 2. Umur orangtua dan bayi lebih muda terkena infeksi karena status imunologiknya tidak sempurna
 - 3. Imunologik (imunodefisiensi)
- b) Faktor eksogen:
- 1. Iklim panas dan kelembaban menyebabkan perspirasi meningkat
 - 2. Kebersihan kulit
 - 3. Kebiasaan merendam kaki dalam air yang terlalu lama dapat memudahkan masuknya jamur
 - 4. Kontak dengan penderita, misalnya pada trush, balanopostitis

B. Antifungi

Antijamur merupakan suatu senyawa baik itu alami, semi-sintesis maupun sintesis yang dapat membunuh atau menghambat pertumbuhan dari mikroorganisme tanpa mencedarai *host* (WHO, 2000). Antijamur ada dua

macam untuk membunuh fungi atau patogen dan fungistatik yang memiliki kemampuan menghambat perkembangbiakan jamur (Brunton, 2006).

Senyawa antijamur yang dihasilkan dari metabolit sekunder beberapa tanaman dapat menyebabkan kerusakan dinding sel, perubahan permeabilitas sel, perubahan protein dan asam nukleat, penghambatan kerja enzim, dan dapat menghambat sintesis asam nukleat atau protein. Hal ini dapat mengawali terjadinya perubahan menuju matinya sel jamur tersebut (Brunton, 2006).

1. Kerusakan pada dinding sel

Dinding sel merupakan penutup pelindung bagi sel, juga berpartisipasi di dalam proses-proses fisiologis tertentu. Struktur dinding sel dapat dirusak dengan cara menghambat pembentukannya atau mengubahnya setelah selesai terbentuk.

2. Perubahan permeabilitas membran sel

Membran sitoplasma mempertahankan dan mengatur aliran keluar masuknya bahan-bahan tertentu di dalam sel. Membran sel mempertahankan integritas komponen-komponen seluler. Kerusakan pada membran ini akan mengakibatkan terhambatnya pertumbuhan atau matinya sel.

3. Perubahan molekul protein dan asam nukleat

Hidup suatu sel bergantung pada terpeliharanya molekul-molekul protein dan asam nukleat dalam keadaan ilmiahnya. Kondisi atau substansi

yang dapat mengubah keadaan ini, yaitu mendenaturasikan protein dan asam nukleat sehingga dapat merusak sel tanpa dapat diperbaiki kembali. Suhu tinggi dan konsentrasi pekat berbagai zat kimia dapat mengakibatkan denaturasi *irreversible* komponen-komponen yang vital ini.

4. Penghambat kerja enzim

Berbagai macam enzim di dalam sel merupakan sasaran potensial bagi suatu agen penghambat. Banyak zat kimia yang telah diketahui dapat mengganggu reaksi biokimiawi suatu enzim. Penghambatan ini dapat mengakibatkan terganggunya metabolisme sel sehingga sel tersebut bisa mati.

5. Penghambat sintesis asam nukleat dan protein

Gangguan apapun yang terjadi pada pembentukan atau fungsi DNA, RNA, dan protein dapat mengakibatkan kerusakan total pada sel, karena zat-zat tersebut memiliki peranan penting dalam proses mempertahankan kehidupan suatu sel yang normal (Brunton, 2006).

Obat golongan azol-imidazol seperti ketokonazol, flukonazol, mikonazol biasa digunakan sebagai terapi untuk mengatasi masalah infeksi yang disebabkan oleh *Candida albicans* (Orhon dkk, 1999), namun apabila penggunaannya lebih dari 2 minggu dapat menimbulkan efek samping seperti mual dan muntah bahkan dapat bersifat hepatotoksik (Kuswandi, 2001). Adapun obat lain yang sering digunakan yaitu golongan poliena seperti nistatin, natamisin (Brennan, 1997). Efek samping dari penggunaan

obat ini adalah demam, menggigil, mual dan muntah bahkan dapat menyebabkan kerusakan pada ginjal (Kuswandi,2001).

Dalam penelitian ini obat antijamur yang digunakan sebagai kontrol positif adalah ketokonazol. Ketokonazol merupakan obat dari grup azolimidazol, untuk antijamur yang efektif terhadap *Candida*, *Aspergillus*, dan *Cryptococcus*. Ketokonazol bekerja sebagai inhibitor enzim sitokrom *Porphyrin* 450 (P-450), C-14 (P-450), C-14-alfa-demethylase yang bertanggungjawab mengubah lanosterol menjadi ergosterol. Hal ini akan mengakibatkan dinding sel jamur menjadi permeabel atau bocor dan terjadi penghancuran jamur (Rex & Arikan, 2003).

C. Biologi Tanaman Pisang Ambon

1. Taksonomi dan Morfologi

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Malignoliophytac</i>
Kelas	: <i>Liliopsida</i>
Ordo	: <i>Zingiberales</i>
Famili	: <i>Musaceae</i>
Genus	: <i>Musa</i>
Species	: <i>Musa paradisiaca var.sapientum</i> (Lakitan, 1993)



Gambar 2. Tanaman pisang Ambon

Tanaman pisang merupakan tumbuhan berbatang basah yang besar, biasanya mempunyai batang semuyang tersusun dari pelepah-pelepah daun. Tangkai daun jelas beralur pada sisi atasnya, helaian daun lebar, oval memanjang, dengan ibu tulang yang nyata dan tulang-tulang

cabang yang menyirip dan kecil. Bunga dalam satu bunga majemuk dengan daun-daun pelindung yang besar dan berwarna merah. Masing-masing bunga mempunyai mahkota atau jelas mempunyai kelopak dan mahkota yang biasanya berlekatan. Benang sari yang 5 refertil yang satu staminoidal. Bakal buah tenggelam, berulang 3 dengan 1 bakal biji dalam tiap ruang. Tangkai putik berbelah 3-6 (Lakitan, 1993).

2. Metabolisme sekunder

Tanaman pisang termasuk tanaman monokotil yang biasanya mempunyai ikatan pembuluh (floem dan xilem) yang tersebar di jaringan batang. Floem bertugas untuk mengangkut hasil fotosintesis sedangkan xilem mengangkut bahan untuk fotosintesis seperti air dan zat terlarut (Fahn, A, 1995). Hasil fotosintesis yang diangkut oleh floem salah satunya adalah metabolit sekunder yang digunakan sebagai pertahanan tubuh tanaman dari serangan jamur, bakteri, dan hama lainnya (Zeiger, 2002)

Metabolisme sekunder adalah hasil respirasi tanaman yang merupakan proses pemecahan metabolisme primer menjadi Adenosin Triphospat (ATP), lalu kemudian akan menghasilkan produk esensial lainnya dari tumbuhan diantaranya asam amino, nukleotida, sterol, karotenoid, flavonoid, dan senyawa aromatik seperti lignin (Salisbury, 1995).

Tanaman pisang terdiri dari flavonon, flavonol, asam hidroksinamat, dopamine dan N-Acetylserotonin (Somana *et al*, 2010) yang sebagian besar merupakan hasil dari metabolisme sekunder. Flavon dan flavonol merupakan turunan dari senyawa phenol dari jalur asam malonil dan jalur

asam shikimat. Sedangkan asam hidrosinamat merupakan salah satu turunan dari fenilalanin. Jalur asam shikimat akan dihasilkan fenilalanin yang merupakan senyawa intermediet atau senyawa antara yang akan membantu tanaman untuk menghasilkan flavonol, flavonoid, flavonol, dan senyawa lain (Zeiger, 2002).

Metabolit sekunder tanaman dari tanaman pisang mempunyai fungsi antibakteri maupun antimikroba yang dapat membantu menghambat penyebaran patogen dalam tubuh tanaman (Zeiger, 2002). Beberapa penelitian menyebutkan bahwa tidak hanya bakteri dan jamur pada tanaman saja yang dihambat pertumbuhannya namun bakteri dan jamur patogen pada manusia juga dapat dihambat misalnya *Candida albicans* (Iqbal, 2001) dan *Staphylococcus sp* (Handa, 2008). Selain kandungan metabolit sekunder yang cukup banyak, tanaman pisang juga mengandung antioksidan sehingga memungkinkan untuk dijadikan obat, campuran bahan kosmetik bahkan makanan (Mahmood, 2011).

D. Uji daya Antifungi

Uji daya antifungi dilakukan untuk mengetahui berhasil tidaknya fraksi *n*-heksan, fraksi etanol dan fraksi etilasetat ekstrak etanolik pelepah pisang Ambon dalam menghambat pertumbuhan jamur *C. albicans*.

1. Metode Uji

Metode yang sering digunakan untuk pengukuran aktivitas antimikroba antara lain dengan metode dilusi dan metode difusi agar, yang keduanya dijelaskan sebagai berikut:

a. Metode Dilusi

Metode dilusi digunakan untuk menentukan Kadar Hambat Minimum (KHM) atau konsentrasi terendah dari agen antimikroba yang dibutuhkan untuk menghambat pertumbuhan mikroba (Mahon & Manuselis Jr, 1995). Metode ini menggunakan antimikroba dengan berbagai kadar konsentrasi uji yang berbeda, dengan menggunakan media cair. Media tersebut dilarutkan dengan agen antimikroba dengan berbagai kadar yang dapat menghambat atau mematikan pertumbuhan mikroba, diinokulasi dengan mikroba uji dan diinkubasi. Tahap akhir uji kepekaan dengan metode dilusi ini agak memakan waktu pada prakteknya (Jawetz *et al*, 1996).

b. Metode Difusi Agar

Metode yang paling banyak digunakan dalam uji antimikroba adalah metode difusi agar. Pada metode ini, zat antimikroba akan berdifusi pada lempeng agar yang ditanami mikroba uji dan mempengaruhi pertumbuhan mikroba uji. Dasar pengamatannya adalah dengan melihat terbentuk atau tidaknya zona hambatan (zona radikal) di sekeliling kertas cakram yang berisi zat antimikroba dengan berbagai kadar uji setelah dilakukan inkubasi.

Pada uji ini dikenal 2 pengertian yaitu zona radikal dan zona irradikal. Zona radikal yaitu daerah di sekitar kertas cakram di mana sama sekali tidak ada pertumbuhan jamur. Potensi antijamur ditentukan dengan mengukur diameter pada zona radikal dengan jangka sorong

atau penggaris sedangkan zona irradikal adalah suatu daerah di sekitar kertas cakram yang masih terdapat pertumbuhan jamur, di sini akan terlihat adanya pertumbuhan jamur yang kurang subur atau lebih jarang dibandingkan dengan daerah di luar pengaruh agen antijamur tersebut (Jawetz dkk, 1996). Metode difusi ini dapat dilakukan dengan berbagai cara, diantaranya:

1) Metode *Kirby and Bauer*

Metode *Kirby and Bauer* (metode kertas cakram) adalah metode yang digunakan untuk menguji sensitifitas suatu agen antimikroba terhadap mikroorganisme. Kertas cakram steril yang berisi zat antimikroba diletakkan pada media agar yang telah ditanami mikroba. Penentuan aktivitas antimikroba dilakukan dengan cara mengukur diameter zona hambat pertumbuhan mikroba yang terbentuk dengan jangka sorong atau penggaris.

2) Metode *E-Test*

Strip plastik berskala yang terdapat zat antimikroba dengan berbagai kadar konsentrasi diletakkan pada permukaan media agar yang telah ditanami mikroba terlebih dahulu. Zona jernih yang ditimbulkan menunjukkan adanya kadar antimikroba yang menghambat pertumbuhan mikroba.

3) *Ditch-plate Technique*

Zat antimikroba diletakkan pada parit di sepanjang media yang dibuat dengan cara memotong media agar pada cawan petri.

Mikroba uji digoreskan pada parit yang berisi antimikroba dan diukur zona hambat yang terbentuk.

4) *Cup-plate Technique*

Agen antimikroba diletakkan pada sumuran media yang telah ditanami mikroba. Pengamatan dilakukan dengan melihat ada atau tidaknya zona hambatan di sekeliling sumuran (Hugo & Russels, 1998).

2. Media Tumbuh Mikroba

Media merupakan suatu bahan yang terdiri dari campuran zat makanan atau nutrisi yang diperlukan untuk menumbuhkan suatu mikroorganisme. Untuk mendapatkan suatu lingkungan yang cocok bagi pertumbuhan mikroba maka pembuatan media harus memenuhi beberapa hal. Hal yang mempengaruhi keefektifan suatu media tumbuh mikroba diantaranya susunan makanan dari media tumbuh yang meliputi air, sumber nitrogen, sumber karbon, mineral, vitamin, dan gas. Selanjutnya tekanan osmose, derajat keasaman, suhu, sterilitas dari media tumbuh (Benson, 2001).

E. Ekstraksi

Ekstraksi merupakan suatu kegiatan penyarian senyawa kimia yang terkandung dalam bahan baik tumbuhan maupun hewan berdasar prinsip kelarutan (Depkes, 1979). Ada beberapa metode yang digunakan dalam ekstraksi, diantaranya adalah cara panas dan cara dingin. Metode cara panas misalnya refluk, sokletasi, digesti, infus, dan dekok. Sedangkan metode

cara dingin misalnya maserasi dan perkolasi (Ditjen POM, 2000). Namun metode maserasi merupakan metode yang paling sering digunakan karena dianggap paling mudah walaupun memerlukan waktu yang cukup lama. Maserasi merupakan proses pengekstrakan simpilsia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (Depkes, 1979). Umumnya maserasi dilakukan selama 5 hari dilanjutkan dengan remaserasi 2 hari. Selama proses maserasi dilakukan pengadukan dan penggantian cairan penyari setiap hari. Metode maserasi sering digunakan karena peralatan yang diperlukan sederhana dan dapat mudah dilakukan. Namun ada beberapa hal yang perlu diperhatikan dalam menggunakan metode ini, diantaranya adalah membutuhkan waktu yang cukup lama dalam pengerjaannya. Selain itu juga membutuhkan pelarut dengan jumlah yang cukup banyak.

F. Ekstraksi Cair-cair

Ekstrak yang diperoleh dari ekstraksi biasanya masih mengandung zat pengotor seperti karbohidrat, resin, lilin, dan sejenisnya. Keberadaan zat-zat tersebut dapat mempengaruhi kestabilan dan mengurangi kadar senyawa aktif di dalam ekstrak (Srijanto dkk, 2012). Fraksinasi ekstrak diharapkan mampu menghilangkan zat-zat pengotor, selain itu juga dapat meningkatkan khasiat ekstrak serta memperkecil jumlah dosis pemberian kepada pengguna (Srijanto dkk, 2012). Salah satu teknik fraksinasi ekstrak adalah teknik ekstraksi cair-cair.

Perbedaan distribusi komponen dari dua fase cair menjadi dasar proses pemisahan metode ekstraksi cair-cair atau *solven extraction* (Febriyanti dkk, 2014). Proses pemisahan zat terlarut tersebut dilakukan di dalam dua macam pelarut yang tidak saling campur. Hal tersebut memungkinkan karena adanya sifat senyawa yang dapat terlarut dalam air maupun senyawa yang dapat larut dalam pelarut organik. Komponen kimia yang akan terpisah ke dalam kedua fase tersebut sesuai dengan tingkat kepolarannya masing-masing (Harborne, 1987).

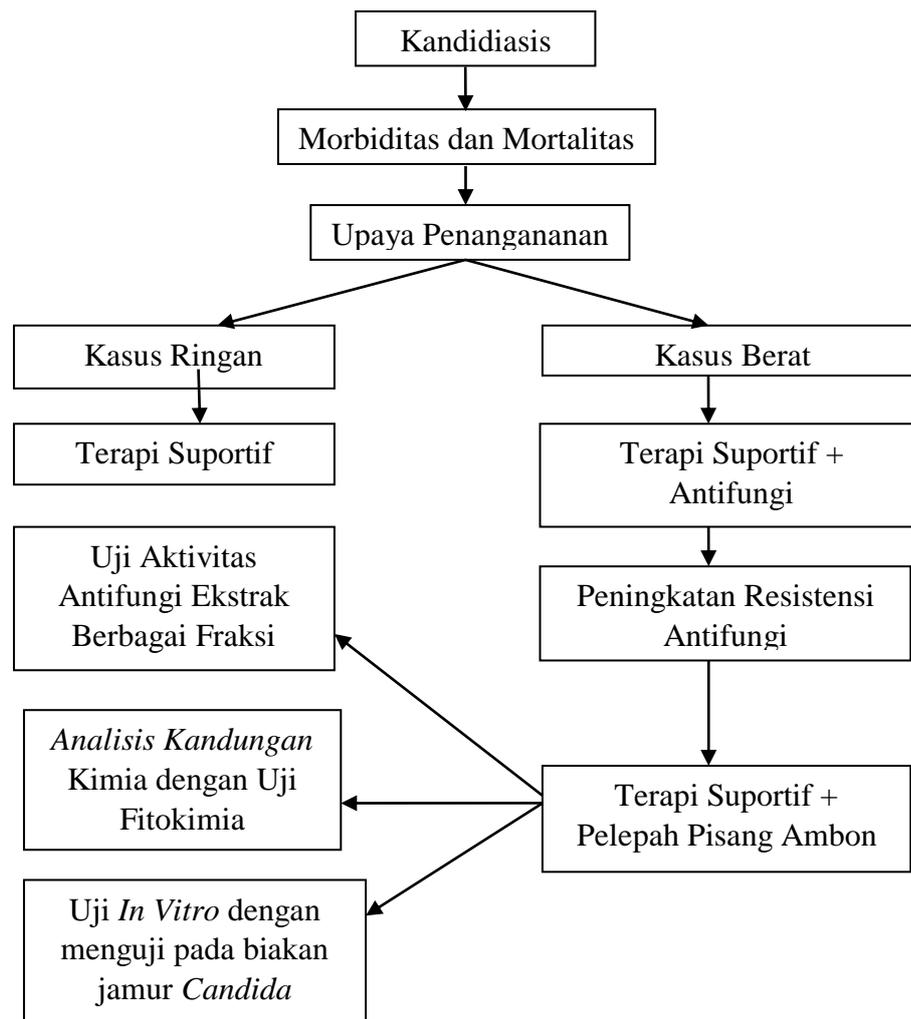
G. Kerangka Konsep

Kandidiasis adalah infeksi jamur yang terjadi karena tidak terkontrolnya pertumbuhan dari spesies *Candida* (akpan & morgan, 2002). Berdasarkan data dari berbagai rumah sakit pendidikan, angka kejadian infeksi jamur mencapai 27,6% (Adiguna, 2004). *Candida albicans* adalah salah satu penyebab signifikan dari infeksi nosokomial tersebut dan kandidiasis memiliki angka kematian lebih dari 25% (Bramonoet al, 2001).

Pengobatan utama untuk mengatasi penyakit jamur yang dikarenakan infeksi *Candida albicans* adalah obat-obatan antibiotik yang bersifat antijamur. Salah satunya yaitu ketokonazol. Ketonazol merupakan salah satu obat yang sering digunakan dalam pengobatan kandidiasis dengan mekanisme kerja menghambat sintesis ergosterol (Bennet, 1996).

Banyaknya laporan tentang resistensi obat yang terjadi Karena penggunaan obat antijamur dalam jangka waktu yang lama (Ravankar, 1998) akan meningkatkan masalah terjadinya infeksi yang disebabkan oleh

jamur *Candida albicans*. Untuk mengurangi hal tersebut maka diperlukan suatu terapi komplementer atau penambahan terapi antijamur lain. Penggunaan bahan alam misalnya dengan menggunakan beberapa bagian-bagian dari pisang Ambon yang memiliki banyak manfaat di dunia kedokteran, diantaranya sebagai antibiotik yang bersifat antijamur. Senyawa yang terkandung berupa saponin, tanin, dan flavonoid (Hastari, 2012). kerangka konsep dari penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Kerangka Konsep

H. Hipotesis

1. Fraksi etanol, fraksi *n*-heksan dan fraksi etilasetat ekstrak etanolik pelepah pisang Ambon memiliki efek antijamur pada *C. albicans*
2. Fraksi yang terbukti menjadi agen antijamur *C. albicans* adalah fraksi etanol yang didalamnya mengandung senyawa golongan saponin
3. Fraksi etanol, fraksi *n*-heksan dan fraksi etilasetat ekstrak etanolik pelepah pisang Ambon mempunyai KHM dan KBM yang rendah dalam menghambat atau membunuh jamur *C. albicans*