

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Antibiotik

Salah satu penelusuran awal penelitian antibakteri adalah apakah bakteri yang tidak berbahaya (non-patogen) dapat mengobati penyakit yang disebabkan oleh bakteri penyebab penyakit (bakteri patogen). Pada tahun 1877 Louis Pasteur menunjukkan bahwa penyakit antrak pada hewan dapat dijinakkan dengan menyuntikkan cecair bakteri. Dan masih pada tahun yang sama, Rudolf von Emmerich membuktikan bahwa dengan menyuntikkan streptokokus, dapat mencegah kolera pada hewan (Surini, 2008).

Setahun kemudian, E. de Freudenreich menemukan bahwa pigmen biru yang dilepaskan oleh bakteri *Bacillus pyocyaneus* menghambat pertumbuhan bakteri lain. Hasil eksperimen menunjukkan bahwa *pyocyanase*, produk yang diisolasi dari *Bacillus pyocyaneus*, dapat membunuh banyak bakteri penyebab penyakit. Sayangnya secara klinik *pyocyanase* terbukti toksik dan tidak stabil, sehingga penemuan antibiotik alam pertama ini tidak dapat dikembangkan menjadi obat yang efektif (Surini, 2008).

Pada permulaan tahun 1920, ilmuwan Inggris Alexander Fleming melaporkan bahwa suatu produk dalam air mata manusia dapat melisiskan (menghancurkan) sel bakteri. Zat ini disebut *lysozyme*, yang merupakan contoh pertama antibakteri yang ditemukan pada manusia. Seperti *pyocyanase*, *lysozyme*

juga menemukan jalan buntu dalam usaha pencarian antibiotik yang efektif, karena sifatnya yang merusak sel-sel bakteri non-patogen (Surini, 2008).

Namun pada tahun 1928 Fleming secara kebetulan menemukan antibakteri lain. Sekembali liburan akhir pekan, Fleming memperhatikan satu set cawan petri lama yang ia tinggalkan. Ia menemukan bahwa koloni *Staphylococcus aureus* yang ia goreskan pada cawan petri tersebut telah lisis. Lisis sel bakteri terjadi pada daerah yang berdekatan dengan cendawan pencemar yang tumbuh pada cawan petri. Ia menghipotesa bahwa suatu produk dari cendawan tersebut menyebabkan lisis sel stafilocokus. Produk tersebut kemudian dinamai penisilin karena cendawan pencemar tersebut dikenali sebagai *Penicillium notatum* (Ismail, 2001).

Walaupun secara umum Fleming menerima pujian karena menemukan penisilin, namun pada kenyataannya secara tehnik Fleming "menemukan kembali" zat tersebut. Semula Ernest Duchesne, seorang mahasiswa kedokteran Perancis, yang menemukan sifat-sifat *Penisilium* pada tahun 1896, namun gagal dalam melaporkan hubungan antara cendawan dan zat yang memiliki sifat-sifat antibakteri, sehingga *Penisilium* dilupakan dalam komunitas ilmiah sampai penemuan kembali oleh Fleming (Surini, 2008).

Walaupun Fleming menemukan penisilin, namun ia tidak dapat membawa penelitiannya lebih jauh lagi. Karena selain gagal memurnikan penisilin dalam jumlah yang berarti, ia juga belum dapat melakukan percobaan klinik pada hewan dan manusia untuk menguji efektifitas penisilin. Penelitian terakhirnya tentang penisilin terbit pada tahun 1931. Tidak sampai sepuluh tahun setelah penemuan kembali penisilin, pada tahun 1939, Howard Florey, Ernst Chain, and Norman

Heatley mengangkat kembali proyek ini. Mereka bertiga mendapatkan cendawan *Penicillium* dari Fleming dan dapat mengatasi kesulitan-kesulitan tehnik yang dialami Fleming. Mereka juga dapat menunjukkan efektifitas penisilin pada percobaan klinik. Hewan dan manusia yang mendekati kematian karena infeksi bakteri dapat sembuh ajaib dengan sejumlah kecil penisilin (Ismail, 2001).

Keberhasilan penisilin dalam menyembuhkan penyakit-penyakit infeksi, diikuti dengan penemuan dan pengembangan antibiotik-antibiotik lainnya. Saat ini lebih dari 100 jenis antibiotik tersedia untuk mengobati beragam jenis infeksi, baik yang ringan maupun yang mengancam jiwa. Walaupun antibiotik bermanfaat luas dalam pengobatan infeksi, perlu disadari bahwa antibiotik hanya efektif untuk mengobati infeksi akibat bakteri. Antibiotik tidak efektif menangani infeksi akibat virus, jamur, atau non-bakteri lainnya.

Jenis Antibiotik

Menurut Ismail (2001) meskipun ada lebih dari 100 macam antibiotik, namun umumnya mereka berasal dari beberapa jenis antibiotik saja, sehingga mudah untuk dikelompokkan. Ada banyak cara untuk menggolongkan antibiotik, salah satunya berdasarkan struktur kimianya. Berdasarkan struktur kimianya, antibiotik dikelompokkan sebagai berikut:

a. Golongan Aminoglikosida

Diantaranya amikasin, dibekasin, gentamisin, kanamisin, neomisin, netilmisin, paromomisin, sisomisin, streptomisin, tobramisin.

b. Golongan Beta-Laktam

Diantaranya golongan karbapenem (ertapenem, imipenem, meropenem),

golongan sefalosporin (sefaleksin, sefazolin, sefuroksim, sefadroksil, seftazidim), golongan beta-laktam monosiklik, dan golongan penisilin (penisilin, amoksisilin).

c. Golongan Glikopeptida

Diantaranya vankomisin, teikoplanin, ramoplanin dan dekaplanin.

d. Golongan Poliketida

Diantaranya golongan makrolida (eritromisin, azitromisin, klaritromisin, roksitromisin), golongan ketolida (telitromisin), golongan tetrasiklin (doksisisiklin, oksitetrasiklin, klortetrasiklin).

e. Golongan Polimiksin

Diantaranya polimiksin dan kolistin.

f. Golongan Kinolon (fluorokinolon)

Diantaranya asam nalidixat, siprofloksasin, ofloksasin, norfloksasin, levofloksasin, dan trovafloksasin.

g. Golongan Streptogramin

Diantaranya pristinamycin, virginiamycin, mikamycin, dan kinupristin-dalfopristin.

h. Golongan Oksazolidinon

Diantaranya linezolid dan AZD2563.

i. Golongan Sulfonamida

Diantaranya kotrimoksazol dan trimetoprim.

j. Antibiotika lain yang penting, seperti kloramfenikol, klindamisin dan asam fusidat.

Berdasarkan mekanisme aksinya, yaitu mekanisme bagaimana antibiotik secara selektif meracuni sel bakteri, antibiotik dikelompokkan sebagai berikut:

- a. Mengganggu sintesa dinding sel, seperti penisilin, sefalosporin, imipenem, vankomisin, basitrasin.
- b. Mengganggu sintesa protein bakteri, seperti klindamisin, linkomisin, kloramfenikol, makrolida, tetrasiklin, gentamisin.
- c. Menghambat sintesa folat, seperti sulfonamida dan trimetoprim.
- d. Mengganggu sintesa DNA, seperti metronidasol, kinolon, novobiosin.
- e. Mengganggu sintesa RNA, seperti rifampisin.
- f. Mengganggu fungsi membran sel, seperti polimiksin B, gramisidin.

Antibiotik dapat pula digolongkan berdasarkan organisme yang dilawan dan jenis infeksi. Berdasarkan keefektifannya dalam melawan jenis bakteri, dapat dibedakan antibiotik yang membidik bakteri gram positif atau gram negatif saja, dan antibiotik yang berspektrum luas, yaitu yang dapat membidik bakteri gram positif dan negatif.

Lebih lanjut menurut Ismail (2001), sebagian besar antibiotik mempunyai dua nama, nama dagang yang diciptakan oleh pabrik obat, dan nama generik yang berdasarkan struktur kimia antibiotik atau golongan kimianya. Contoh nama dagang dari amoksilin, sefaleksin, siprofloksasin, kotrimoksazol, tetrasiklin dan doksisisiklin, berturut-turut adalah Amoxan, Keflex, Cipro, Bactrim, Sumycin, dan Vibramycin.

Setiap antibiotik hanya efektif untuk jenis infeksi tertentu. Misalnya untuk

pasien yang didiagnosa menderita radang paru-paru, maka dipilih antibiotik yang dapat membunuh bakteri penyebab radang paru-paru ini. Keefektifan masing-masing antibiotik bervariasi tergantung pada lokasi infeksi dan kemampuan antibiotik mencapai lokasi tersebut (Ismail, 2001).

Antibiotik oral adalah cara yang paling mudah dan efektif, dibandingkan dengan antibiotik intravena (suntikan melalui pembuluh darah) yang biasanya diberikan untuk kasus yang lebih serius. Beberapa antibiotik juga dipakai secara topikal seperti dalam bentuk salep, krim, tetes mata, dan tetes telinga (Surini, 2008).

Penentuan jenis bakteri patogen ditentukan dengan pemeriksaan laboratorium. Teknik khusus seperti pewarnaan gram cukup membantu mempersempit jenis bakteri penyebab infeksi. Spesies bakteri tertentu akan berwarna dengan pewarnaan gram, sementara bakteri lainnya tidak. Teknik kultur bakteri juga dapat dilakukan, dengan cara mengambil bakteri dari infeksi pasien dan kemudian dibiarkan tumbuh. Dari cara bakteri ini tumbuh dan penampakkannya dapat membantu mengidentifikasi spesies bakteri. Dengan kultur bakteri, sensitivitas antibiotik juga dapat diuji (Surini, 2008).

Penting bagi pasien atau keluarganya untuk mempelajari pemakaian antibiotik yang benar, seperti aturan dan jangka waktu pemakaian. Aturan pakai mencakup dosis obat, jarak waktu antar pemakaian, kondisi lambung (berisi atau kosong) dan interaksi dengan makanan dan obat lain. Pemakaian yang kurang tepat akan mempengaruhi penyerapannya, yang pada akhirnya akan mengurangi atau menghilangkan keefektifannya (Daud, 2005).

Jangka waktu pemakaian antibiotik adalah satu periode yang ditetapkan dokter. Sekalipun sudah merasa sembuh sebelum antibiotik yang diberikan habis, pemakaian antibiotik seharusnya dituntaskan dalam satu periode pengobatan. Bila pemakaian antibiotik terhenti di tengah jalan, maka mungkin tidak seluruh bakteri mati, sehingga menyebabkan bakteri menjadi resisten terhadap antibiotik tersebut. Hal ini dapat menimbulkan masalah serius bila bakteri yang resisten berkembang sehingga menyebabkan infeksi ulang (Daud, 2005).

Resistensi Antibiotik

Salah satu perhatian terdepan dalam pengobatan modern adalah terjadinya resistensi antibiotik. Bakteri dapat mengembangkan resistensi terhadap antibiotik, misalnya bakteri yang awalnya sensitif terhadap antibiotik, kemudian menjadi resisten (Surini, 2008).

Keberadaan bakteri yang resisten antibiotik akan berbahaya bila antibiotik menjadi tidak efektif lagi dalam melawan infeksi-infeksi yang mengancam jiwa. Hal ini dapat menimbulkan masalah untuk segera menemukan antibiotik baru untuk melawan penyakit-penyakit lama (karena *strain* resisten dari bakteri telah muncul), bersamaan dengan usaha menemukan antibiotik baru untuk melawan penyakit-penyakit baru (Ismail, 2001).

Berkembangnya bakteri yang resisten antibiotik disebabkan oleh beberapa hal. Salah satunya adalah penggunaan antibiotik yang berlebihan. Ini mencakup seringkali antibiotik diresepkan untuk pasien demam biasa atau flu. Meskipun antibiotik tidak efektif melawan virus, banyak pasien berharap mendapatkan resep mengandung antibiotik ketika mengunjungi dokter. Setiap orang dapat membantu

mengurangi perkembangan bakteri yang resisten antibiotik dengan cara tidak meminta antibiotik untuk demam biasa atau flu (Surini, 2008).

2. *Candida*

Jamur *Candida* adalah sel tunggal yang berbentuk bulat sampai oval, dan memperbanyak diri dengan cara membentuk tunas (*budding cell*) yang disebut blastospora. Blastospora akan memanjang dan saling bersambung membentuk hifa semu atau *pseudohifa*. Genus *Candida* adalah jamur yang termasuk dalam kelas *Fungi Imperfecti*. Sampai saat ini, dikenal kurang lebih 80 spesies *Candida*. Spesies itu di alam hidup dalam berbagai unsur dan organisme, 17 di antaranya ditemukan pada manusia. Di antara ke-17 spesies itu, *C. albicans* dianggap jenis yang paling patogen dan paling banyak menimbulkan penyakit (Ridhawati, 1994).

Faktor virulensi *Candida* yang menentukan adalah dinding sel. Dinding sel berperan penting karena merupakan bagian yang berinteraksi langsung dengan sel pejamu. Dinding sel *Candida* mengandung zat yang penting untuk virulensinya, antara lain turunan mannoprotein yang mempunyai sifat immunosupresif sehingga mempertinggi pertahanan jamur terhadap imunitas pejamu. *Candida* tidak hanya menempel, namun juga penetrasi ke dalam mukosa. Enzim proteinase aspartil membantu *Candida* pada tahap awal invasi jaringan untuk menembus lapisan mukokutan yang berkeratin (Ghannoum, 2000).

Faktor virulensi lain adalah sifat dimorfik *Candida*, bahkan sebagian peneliti menyatakan sifatnya yang pleomorfik. Sifat morfologis yang dinamis merupakan cara untuk beradaptasi dengan keadaan sekitar. Dua bentuk utama *Candida* adalah bentuk ragi dan bentuk *pseudohifa* yang juga disebut sebagai

miselium. Perubahan dari komensal menjadi patogen merupakan adaptasi terhadap perubahan lingkungan sekitarnya. Dalam keadaan patogen, *C. albicans* lebih banyak ditemukan dalam bentuk miselium atau *pseudohifa* atau filamen dibandingkan bentuk spora. Pertumbuhan dan perubahan bentuk dari ragi menjadi hifa yang lebih invasif juga dipengaruhi imunitas selular. Sel fagosit akan mengeliminasi *Candida* dari vagina. IFN-g memblokir transisi bentuk sel ragi menjadi bentuk hifa hingga wanita dengan gangguan sistem imunitas selular mempunyai kemungkinan vaginitis yang tinggi. Hal yang tidak ditemukan pada defek imunitas humoral (Vazquez, 1997).

Lebih lanjut, Vazquez (1997) menjelaskan bahwa kemampuan *Candida* berubah bentuk menjadi *pseudohifa* merupakan salah satu faktor virulensi. Bentuk hifa mempunyai virulensi yang lebih tinggi dibandingkan bentuk spora karena: *Pertama*, karena ukurannya lebih besar dan lebih sulit difagositosis oleh sel makrofag, sehingga mekanisme di luar sel untuk mengeliminasi hifa dari jaringan terinfeksi sangatlah penting. *Kedua*, karena terdapatnya titik-titik blastokonidia multipel pada satu filamen sehingga jumlah elemen infeksius yang ada lebih besar.

Terdapat dua aspek utama dalam interaksi antara pejamu dan parasit, yaitu imunomodulasi respons imun pejamu serta adesi sel jamur pada hospes. Imunomodulasi adalah kemampuan potensial sel *Candida* dalam memodulasi sistem imunologi pejamu, berupa rangsangan untuk meningkatkan atau menurunkan reaksi imun pejamu (Bratawidjaya, 2000). Zat seperti khitin, glukukan, dan mannoprotein adalah kandungan yang terdapat dalam dinding sel yang

berperan dalam proses imunomodulasi. Respons tersebut di antaranya menyebabkan diproduksinya sejumlah protein yang disebut sebagai *heat shock proteins* (hsp). Pada *Candida*, hsp juga berperan dalam merangsang respons imun pejamu, di samping perannya dalam proses pertumbuhan. Pada *Candida* terdapat dua famili hsp yang dikenal, yaitu hsp90 dan hsp70 (Chaffin, 1998).

Aspek interaksi yang kedua adalah adhesi yang merupakan syarat terjadinya kolonisasi. Dengan adhesi *Candida* melekat pada sel epitel, sel endotel, faktor terlarut, dan matriks ekstraselular. Interaksi antara *Candida* dengan pejamu melibatkan sel fagosit, sel organ pejamu yang terinfeksi, matriks ekstraselular, dan protein yang terlarut dalam serum. Protein yang berperan sebagai mediator adhesi dikelompokkan sebagai protein serum (serum albumin dan transferin, fibrinogen, fragmen komplemen C3d, fragmen komplemen iC3b); protein matriks ekstraselular (laminin, fibronectin, entactin, vitronectin, kolagen); mannan adhesins dan protein pengikat lain (mannan adhesins, protein hidrofobik, fimbriae, *plastic-binding protein*, *epithelial binding lectin-like protein*, *agglutinin-like proteins*, adhesi pada *Streptococcus* spp., bakteri lain); serta adhesi pada protein saliva (Chaffin, 1998).

3. Candidiasis

Menurut Soper (1996) *Candidiasis* adalah suatu infeksi pada kulit atau selaput lendir bersifat akut atau subakut yang disebabkan oleh jamur genus *Candida*, terutama spesies *Candida albicans*. Infeksi *Candidiasis* pertama kali ditemukan di dalam mulut sebagai *thrush* yang dilaporkan oleh Francois Valleix (1836). Langerbach (1839) menemukan jamur penyebab *thrush*, kemudian

Berhout (1923) memberi nama organisme tersebut sebagai *Candida*.

Jenis *Candida* yang menyerang manusia bermacam – macam antara lain *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. dubliniensis*, *C. lusitaniae*, *C. glabrata*. *Candida* yang sering muncul adalah *Candida albicans* (Sjarifuddin, 1996).

Genus *Candida* merupakan ragi / flora normal yang hidup pada saluran pencernaan, saluran alat kelamin wanita, dan orofarings. Dalam peran patogenik, biasanya *Candida* terdapat dalam bentuk tunas dan miselium (Bryan, 2000).

Candida yang sering muncul adalah spesies *Candida albicans* yang dapat diisolasi dari kulit, mulut, selaput mukosa, vagina, dan feses orang normal. *Candida albicans* akan menjadi patogenik bila terjadi situasi untuk terjadinya multiplikasi. Diantaranya pemakaian steroid sistemik maupun topical, penurunan imunitas, diabetes militus, HIV, aposisi daerah kulit sehingga lingkungan kulit jadi hangat dan lembab (Sjariffudin, 1996).

Candidiasis terdapat diseluruh dunia yang dapat menyerang semua umur, baik laki – laki maupun wanita. Dari warga New Zealand dengan imun yang rendah tahun 1990 sekitar 15% nya terkena *Candidiasis*. Namun lebih banyak terjadi pada wanita, karena terdapatnya *Candida* sebagai flora normal dalam saluran alat kelamin wanita dan kenaikan pH pada wanita hamil. Di New Zealand dari 1009 wanita 19% terkena *vaginitis*. Tahun 2002 terjadi kenaikan, menjadi 33% yang terkena *vaginitis* (Ringdahl, 2001).

Jamur penyebabnya terdapat pada orang sehat sebagai saprofit. Keadaan ini dapat menimbulkan pencemaran lingkungan sekitarnya. Telah dilaporkan

epidemi *Candidiasis* pada mulut bayi baru lahir karena hal tersebut. Penderita yang dirawat dirumah sakit juga mudah terkena infeksi nosokomial. Peran *Candida* sebagai penyebab infeksi sekunder dan infeksi nosokomial makin menonjol, terutama setelah pemakaian antibiotik, kortikosteroid, dan sitostatik yang meningkat (Sjariffudin, 1996).

Imunitas terhadap *Candida* ditentukan oleh keberhasilan sel limfosit T dan makrofag dalam menghancurkan sel *Candida*. Aktifitas sel limfosit T sangat dipengaruhi oleh Protein Kinase C (PKC) yaitu protein yang mengatur alur sinyal transduksi yang berperan dalam aktifitas sel (Bryan, 2001).

Infeksi *Candidiasis* dapat terjadi bila ada faktor predisposisi. Faktor-faktor ini menurut Soper (1996) ada yang endogen maupun eksogen. Faktor endogen terdiri dari umur (bayi), imunologik, dan perubahan fisiologik, seperti kehamilan, karena perubahan pH dalam vagina; kegemukan, karena banyak keringat; *debility*, karena tidak adanya daya dari tubuh; iatrogenik, karena rusaknya sel-sel; *endokrinopat*y, karena adanya gangguan gula darah pada kulit (diabetes); penyakit kronik, karena keadaan umum yang buruk dan turunnya imunitas. Sedangkan faktor Eksogen terdiri dari iklim, panas, kelembaban menyebabkan perspirasi meningkat, kebersihan kulit, kontak dengan penderita, kebiasaan merendam kaki terlalu lama dalam air menyebabkan mudahnya masuknya jamur, pengobatan.

Diagnosis *Candidiasis* ditegakkan atas adanya gejala klinik dan dengan dilakukannya pemeriksaan langsung dan biakan. Gejala klinis dari jenis – jenis *Candidiasis* berbeda-beda. Demikian klasifikasinya *Candidiasis* berdasar tempatnya menurut Conant dkk (Fidel, 1996) terdiri dari:

- a. Kandidiasis selaput lendir terdiri dari *Candidiasis oral (thrush)*, *Parleche*, *Vulvovaginitis*, *Balanitis* atau *Balanopositis*, *Candidiasis mukokutan kronik*, dan *Candidiasis bronkopulmonar*.
- b. Kandidiasis kutis / kulit terdiri dari Lokalisata daerah *intertriginosa* dan daerah *perianal*, Generalisata, *Paronikia* dan *Onikomikosis*, *Kandidiasis kutis granulomatosa*, dan reaksi id karena *Candida (kandidid)* seperti *Endokarditis*, *Meningitis*, dan *Septicemia*.

Gejala - gejala klinisnya menurut Fidel (1996) adalah sebagai berikut:

- a. *Candidiasis oral* sering terjadi pada bayi, berupa bercak putih (*membrane*) pada mulut atau lidah. Bila membran diangkat akan tampak dasar yang kemerahan dan *erosive*. *Parleche* berupa retakan kulit pada sudut mulut, terasa perih dan nyeri bila tersentuh makanan atau air. Faktor predisposisinya adalah defisiensi riboflavin. *Vulvovaginitis* sering terjadi pada penderita diabetes militus karena kadar gula darah dan urin yang tinggi serta pada wanita hamil karena penimbunan glikogen dalam epitel vagina. Gejalanya gatal daerah vulva, rasa panas, nyeri sesudah miksi, keluarnya cairan kental putih. *Balanitis* terdapat pada glans penis dan *sulkus koronarius glandis*. Biasanya terjadi pada laki-laki yang kontak seksual dengan wanita dengan *vulvavaginitis*. Bisa juga pada laki-laki yang tidak disunat karena glans penisnya tertutup oleh prepusium. Gejalanya gatal, timbulnya bercak putih pada glans penis, rasa nyeri, mudah berdarah. *Kandidiasis mukokutan kronik* biasanya karena kekurangan leukosit atau sistem hormonal. Biasanya terdapat pada penderita

dengan defisiensi sifat genetik. Umumnya terjadi pada anak – anak.

- b. *Candidiasis intertriginosa* terjadi di lipatan ketiak, lipat paha, lipat payudara, antara jari tangan dan kaki. Gejalanya berupa bercak kemerahan, bersisik, basah, dan dikelilingi lesi – lesi satelit dengan maserasi berwarna keputihan ditengahnya. *Candidiasis perianal* berupa maserasi seperti infeksi dan menimbulkan pruritus ani. *Candidiasis generalisata* terdapat vesikel pada *glabrous skin*, lipat payudara, inter gluteal, umbilikalis. Terjadi pada bayi yang ibunya menderita *vaginitis* atau imunologik. *Paronikia* dan *Onikomikosis* sering terjadi pada orang yang berhubungan dengan air. Gejalanya nyeri, peradangan sekitar kuku, kemerahan, kuku rusak dan menebal, kadang berwarna kecoklatan. *Candidiasis granulomatosa* biasanya terdapat pada kepala atau ekstremitas. Sering menyerang pada anak –anak. Gejalanya berupa papul kemerahan tertutup krusta tebal berwarna kuning kecoklatan. *Candidid* merupakan reaksi alergi terhadap jamur. Gejalanya berupa vesikel bergerombol dan rasa gatal. Biasanya terdapat pada sela jari tangan.
- c. *Endokarditis* sering terjadi pada penderita morfinis dan sesudah operasi jantung. *Meningitis* gejalanya panas dingin, peningkatan leukosit, peningkatan jumlah protein. *Septicemia* merupakan suatu infeksi sistemik pada kulit.

Pemeriksaan yang dilakukan untuk mengetahui adanya *Candidiasis* adalah pemeriksaan langsung melalui kerokan kulit, sputum, tinja, urin, sekret vagina yang diperiksa dengan larutan KOH 10% atau dengan pewarnaan Gram yang terlihat sel ragi, blastospora, atau hifa semu. Bisa juga dengan pemeriksaan biakan, yaitu bahan yang akan diperiksa ditanam dalam agar sabouraud dektrosa,

lalu diberi antibiotik (mencegah pertumbuhan bakteri), disimpan pada suhu 37°C selama 24 jam. Kemudian identifikasi *Candida* (Fidel, 1996).

Mengobati *Candidiasis* tidak dapat memberantas raginya. Pengobatan hanya mengendalikan jamur agar tidak tumbuh berlebihan. Pengobatannya dengan menghilangkan faktor predisposisi dan pengobatan lokal atau sistemik. Banyak dokter yang memakai pengobatan lokal dahulu karena timbulnya efek samping lebih kecil dibanding pengobatan sistemik. Juga risiko *Candida* menjadi resistan terhadap obat lebih rendah (Ridhawati, 1994).

Pengobatan lokal diberikan pada tempat infeksi. Dapat menyebabkan rasa pedas atau gangguan setempat. Bisa berupa olesan, cairan, supositoria, dan oral. Untuk contoh kita ambil pengobatan pada *Candidiasis oral* dengan gentian violet atau nistatin salep, obat ini dioleskan tiga kali sehari selama 14 hari atau dengan lozenges yang dilarutkan dalam mulut (Ridhawati, 1994).

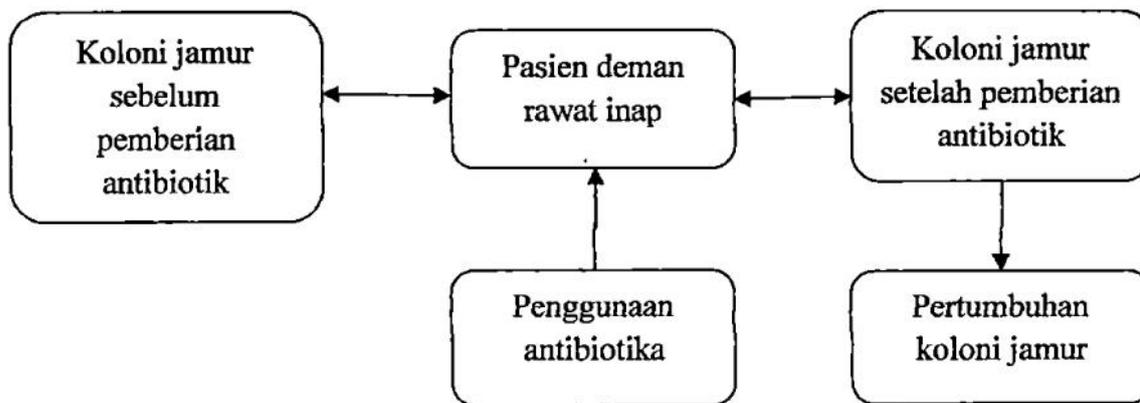
Pengobatan sistemik dilakukan jika pengobatan lokal tidak berhasil atau jika infeksi menyebar pada bagian tubuh yang lain, dengan pemberian Amfoterisin B yang diberikan melalui infus. Efek samping obat ini adalah masalah ginjal dan anemia, demam, panas dingin, mual, muntah dan sakit kepala (Ridhawati, 1994).

Candidiasis dapat kambuh. Obat anti-jamur jangka panjang dapat menyebabkan resistansi. Ragi dapat bermutasi sehingga obat tersebut tidak lagi berhasil (Fidel, 1996).

B. Kerangka Konsep

Kerangka konsep dalam penelitian ini berpijak pada asumsi bahwa penggunaan antibiotik pada penderita demam yang dirawat inap akan dapat meningkatkan pertumbuhan koloni jamur (*genus candida*).

Secara skematis, kerangka konsep dalam penelitian ini dapat digambarkan ke dalam model sebagai berikut:



Gambar 2.1 Kerangka Konsep Penelitian

C. Hipotesa

1. Penggunaan antibiotik berpengaruh terhadap pertumbuhan koloni jamur pada pasien demam yang dirawat inap.
2. Terdapat perbedaan jumlah pasien dengan koloni jamur positif sebelum dan sesudah penggunaan antibiotik