

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Penyakit Keputihan**

Keputihan atau *Fluor albus* merupakan suatu gejala gangguan alat kelamin yang dialami oleh wanita, berupa keluarnya cairan putih kekuningan atau putih kelabu dari vagina. Secara normal, wanita dapat mengalami keputihan. Namun perlu diwaspadai bahwa keputihan juga dapat terjadi karena infeksi yang disebabkan oleh bakteri, virus dan jamur (Tjitraresmi, 2010). Keputihan dapat dialami oleh setiap wanita. Keputihan yang keluar berupa cairan putih ini biasanya berbau tidak sedap dan menimbulkan rasa gatal di sekitar vagina.

Keputihan merupakan masalah kesehatan reproduksi wanita yang sering dialami. Keputihan yang normal tidak berwarna atau bening, tidak berbau, tidak berlebihan dan tidak menimbulkan keluhan. Pada keadaan ini, sekret meningkat utamanya masa menjelang ovulasi, stress emosional dan saat terangsang secara seksual. Keputihan yang harus diwaspadai adalah jika sekret berwarna kuning atau hijau keabu-abuan, berbau tidak enak, jumlah banyak dan menimbulkan keluhan seperti gatal dan rasa terbakar pada daerah intim, kadang-kadang terasa panas dan nyeri sesudah buang air kecil dan pada saat bersetubuh. Hal ini disebabkan oleh infeksi jamur *Candida albicans* (Widarti, 2010).

Organ reproduksi merupakan salah satu organ tubuh yang sensitif dan memerlukan perawatan khusus. Pengetahuan dan perawatan yang baik merupakan faktor penentu dalam memelihara kesehatan reproduksi. Salah satu terjadinya

kelainan atau penyakit pada organ reproduksi adalah keputihan (Ayuningtyas, 2011). Keputihan salah satu permasalahan yang meresahkan kaum wanita, karena jamur ini merupakan flora normal pada vagina, yang pada kondisi kekebalan tidak baik dapat menyebabkan pathogen. Jamur penyebab keputihan adalah *Candida albicans* dan merupakan spesies *Candida* yang paling pathogen (Dewi, 2010).

Akibat keputihan ini sangat fatal bila lambat ditangani. Tidak hanya bisa mengakibatkan kemandulan dan hamil di luar kandungan dikarenakan penyumbatan pada saluran tuba, keputihan juga bisa merupakan gejala awal dari kanker leher rahim yang merupakan pembunuh nomor satu bagi wanita dengan angka insiden kanker serviks diperkirakan mencapai 100 per 100.000 penduduk per tahun yang bisa berujung pada kematian (Iskandar, 2002).

## **2.2 Penyebab Keputihan**

Keputihan sering dikaitkan dengan kadar keasaman daerah sekitar vagina, karena keputihan bisa terjadi akibat pH vagina tidak seimbang. Sementara kadar keasaman vagina disebabkan oleh dua hal, faktor intern dan ekstern. Faktor intern antara lain dipicu oleh pil kontrasepsi yang mengandung estrogen, IUD yang bisa menyebabkan bakteri, trauma akibat dari pembedahan, terlalu lama menggunakan antibiotik, kortikostteroid dan imunosupresan pada penderita asma, kanker atau HIV positif. Sedangkan faktor ekstern antara lain kurangnya personal hygiene, pakaian dalam yang ketat, seks dengan pria yang membawa bakteri *Neisseria gonorrhoea*, menggunakan WC umum yang tercemar bakteri *Chlamydia* (Zubier, 2002).

Jamur dan bakteri banyak tumbuh dalam kondisi tidak bersih dan lembab. Organ reproduksi merupakan daerah tertutup dan berlipat, sehingga lebih mudah untuk berkeringat, lembab dan kotor. Perilaku buruk dalam menjaga organ genitalia, seperti mencucinya dengan air kotor, memakai pembilas secara berlebihan, menggunakan celana yang tidak menyerap keringat, jarang mengganti celana dalam, tak sering mengganti pembalut dapat menjadi pencetus timbulnya infeksi yang menyebabkan keputihan tersebut. Jadi, pengertian dan perilaku dalam menjaga kebersihan genitalia eksterna merupakan faktor penting dalam pencegahan keputihan (Ayuningtyas, 2010).

Penyebab utama keputihan adalah jamur *Candida albicans*. Jamur ini mudah tumbuh pada media saboroud membentuk koloni dengan sifat-sifat yang khas yakni menonjol pada permukaan medium, koloni halus, licin dan berwarna kekuningan. *Candida albicans* dapat tumbuh pada tubuh manusia sebagai saprofit atau parasit di dalam pencernaan, pernapasan atau vagina orang sehat. Pada keadaan tertentu sifat jamur ini dapat berubah menjadi pathogen menyebabkan keputihan (Ganda, 2010). Banyak faktor yang mempermudah terjadinya infeksi *C. albicans* yaitu, faktor endogen meliputi perubahan fisiologis tubuh seperti kehamilan, obesitas, umur dan gangguan imunologis. Faktor eksogen meliputi iklim panas, kelembaban yang tinggi, pekerjaan, kebersihan dan kontak dengan penderita yang telah terinfeksi (Siregar, 2005).

Pada saat *Candida albicans* menembus kulit atau selaput lendir secara eksogen maupun endogen pada vagina akan mengubah keasaman vagina sehingga

meningkatkan fluor albus yang abnormal, maka tubuh akan mengerahkan keempat komponen system imun untuk menghancurkan yaitu antibody, fagosit komplemen dan sel-sel system imun (Widarti, 2010). Menurut Zubier (2002), perubahan keasaman daerah vagina berkaitan dengan keputihan dapat mengakibatkan pH dalam vagina tidak seimbang. Ketidakseimbangan pH dalam vagina akan mengakibatkan tumbuhnya jamur dan kuman sehingga dapat terjadi infeksi yang akhirnya mengakibatkan keputihan.

### **2.3 Morfologi dan Anatomi *Candida albicans***

#### **2.3.1 Morfologi *Candida albicans***



Gambar 2.1 *Candida albicans* (Simatupang, 2009).

Kingdom Fungi

Phylum Ascomycota

Class Saccharomycetes

Order Saccharomycetales

Family Saccharomycetaceae

Genus *Candida*

Species *Candida albicans* (Alexopoulos, 1996).

*Candida albicans* merupakan jamur dimorfik karena kemampuannya untuk tumbuh dalam dua bentuk yang berbeda yaitu sebagai sel tunas yang akan berbeda yaitu sebagai sel tunas yang akan berkembang menjadi blastospora dan akan menghasilkan kecambah yang akan membentuk hifa semu. Perbedaan bentuk ini tergantung pada faktor eksternal yang mempengaruhinya. Sel ragi blastospora berbentuk bulat, lonjong atau bulat lonjong dengan ukuran  $2-5 \mu \times 3-6 \mu$  hingga  $2-5,5 \mu \times 5-28 \mu$ . *Candida albicans* memperbanyak diri dengan membentuk tunas yang akan terus memanjang membentuk hifa semu. Hifa semu terbentuk dengan banyak kelompok blastospora berbentuk bulat atau lonjong di sekitar septum. Pada beberapa strain blastospora berukuran besar berbentuk bulat atau seperti botol dalam jumlah sedikit. Morfologi koloni *Candida albicans* seperti khamir lonjong yang membiak dengan bertunas. Akan tetapi mungkin juga terlihat pada daerah yang terinfeksi hifa berbentuk benang dan pseudohifa ( yang terdiri atas sel-sel khamir yang memanjang yang tetap menempel satu sama lain). Jamur ini mudah ditumbuhkan pada suhu  $25^{\circ}$  sampai  $37^{\circ}$  C pada agar glukosa saboroud, jika klamidospora berdinding tebal yang khas (Wheeler, 1989).

Jamur merupakan organisme uniseluler yang membentuk hifa yang dikenal dengan sebutan miselium. Miselium adalah kumpulan hifa yang menyerupai tube (Subandi, 2010). Pertumbuhan hifa berlangsung terus-menerus dibagian septa, sehingga panjangnya tidak dapat ditentukan secara pasti. Diameter hifa umumnya tetap yaitu berkisar  $3-30 \mu\text{m}$ . Spesies-spesies yang berbeda memiliki diameter yang berbeda pula, dan ukuran diameter tersebut dapat juga dipengaruhi oleh keadaan

lingkungan. Hifa yang tua mempunyai tebal yang berkisar antara 100-150  $\mu\text{m}$ , sedangkan tebalnya pada bagian apeks kurang lebih 50  $\mu\text{m}$  (Carlile, 1994).

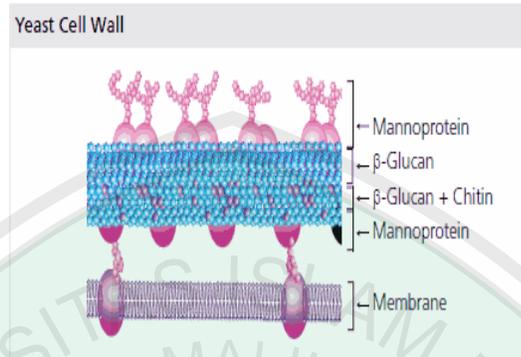
Dinding sel memberikan bentuk kepada sel dan melindungi isi sel dari lingkungan. Meskipun kokoh dinding sel tetap bersifat permeabel untuk nutrien-nutrien yang diperlukan jamur bagi kehidupan. Komponen penting dalam dinding sel sebagian besar jamur adalah kitin, suatu polisakarida yang juga merupakan komponen utama dari kerangka luar serangga dan artropoda lainnya (Gandjar, 2006). Pertambahan volume sel jamur adalah kontans artinya tidak dapat kembali ke volume semula. Pada umumnya suatu koloni digunakan sebagai terjadinya pertumbuhan, karena massa sel tersebut berasal dari satu sel. Jadi sesuatu yang semula tidak terlihat, yaitu suatu spora atau konidia jamur, menjadi miselium atau koloni yang dapat dilihat. Bila suatu konidia atau spora jamur ditanam di atas agar dalam cawan petri, maka setelah satu atau dua hari baru terlihat sesuatu pada permukaan agar yang dapat berupa tetesan kental apabila suatu jamur atau berupa benang-benang. Pertumbuhan jamur hingga tampak sebagai suatu koloni disebabkan oleh pembagian sel-sel jamur menjadi sejumlah anak sel. Koloni tersebut terbentuk karena pertambahan populasi dan sebenarnya merupakan suatu proses reproduksi (Atagana, 2004).

Jamur mengekskresi enzim ekstraseluler ke lingkungan untuk mengurai substrat yang kompleks supaya memperoleh nutrien-nutrien yang diperlukan. Trnsportasi nutrient ke dalam sel jamur dapat berlangsung dengan beberapa cara, antara lain melalui transportasi aktif. Adanya pertumbuhan oleh jamur pada suatu

substrat dapat juga diketahui karena selain ada penambahan massa sel, proses ini menyebabkan perubahan pada substrat menjadi lunak, basah-basah, timbul bau yang semula tidak tercium, timbulnya perubahan warna atau kekeruhan pada suatu substrat cair (Gandjar, 2006). Substrat merupakan sumber nutrisi utama bagi jamur. Nutrisi-nutrisi baru dapat dimanfaatkan sesudah jamur mengekskresi enzim-enzim ekstraseluler yang dapat mengurai senyawa-senyawa kompleks dari substrat tersebut menjadi senyawa-senyawa yang lebih sederhana. Jamur yang tidak dapat menghasilkan enzim sesuai komposisi substrat dengan sendirinya tidak dapat memanfaatkan nutrisi-nutrisi dalam substrat tersebut (Santoso, 1998).

Jamur memiliki beberapa tipe reproduksi aseksual umumnya dikenal sebagai pertunasan (*budding*), atau juga dikenal dengan konidiogenesis. Reproduksi aseksual pada jamur adalah dengan pertunasan, pembelahan (*fission*), atau reproduksi konidia pada tangkai pendek (*sterigmata*). Sel tunas dapat berasal dari sel-sel jamur atau dari sel-sel hifa. Pertunasan diawali dengan pembentukan evaginasi kecil pada beberapa titik pada permukaan sel. Ukuran sel induk tetap sedangkan sel anak bertambah besar, sampai pada suatu saat dilepaskan dari sel induk (Gandjar, 2006).

### 2.3.2 Anatomi Jamur *Candida albicans*



Gambar 2.2 Struktur Dinding Sel (Simatupang, 2009).

*Candida albicans* adalah anggota flora normal, terutama saluran pernafasan, vagina, uretra, kulit dan di bawah jari-jari kuku tangan dan kaki. Di tempat-tempat ini jamur menjadi dominan dan menyebabkan keadaan-keadaan patologis ketika daya tahan tubuh menurun baik secara lokal maupun sistemik. *Candida albicans* membentuk pseudohifa ketika tunas-tunas terus tumbuh tetapi gagal melepaskan diri, menghasilkan rantai sel-sel yang memanjang yang terjepit atau tertarik pada septasi-septasi diantara sel. *Candida albicans* bersifat dimorfik (Simatupang, 2009). Spesies anaerobic fakultatif yang dijumpai di usus termasuk jamur *Candida albicans*. pH dalam vagina terpelihara yaitu berkisar 4,4-4,6. Mikroorganisme yang mampu berkembang biak pada pH rendah ini dijumpai dalam vagina yaitu jenis jamur *Candida albicans* dan sejumlah besar bakteri anaerobic (Pelczar, 2009).

*Candida albicans* dapat tumbuh pada suhu 37<sup>0</sup>C dalam kondisi aerob atau anaerob. Pada kondisi anaerob *Candida albicans* mempunyai waktu generasi yang lebih panjang yaitu 248 menit dibandingkan dengan kondisi aerob yang hanya 98

menit. Walaupun *Candida albicans* tumbuh baik pada media padat tetapi kecepatan pertumbuhan lebih tinggi pada media cair dengan digoyang pada suhu 37°C. pertumbuhan juga lebih cepat pada kondisi asam dibandingkan dengan pH normal (Biswas, 2005).

Sel *Candida albicans* terdiri dari enam lapisan dari luar ke dalam adalah fibrillar layer, mannoprotein,  $\beta$ -glucan,  $\beta$ -glucan-chitin dan membran plasma (Cooter, 2000). Dinding sel *Candida albicans* berfungsi memberi bentuk dan juga sebagai target dari beberapa antimikotik. Dinding sel berperan pula dalam proses penempelan dan kolonisasi. Fungsi utama dinding sel tersebut adalah memberi bentuk pada sel dan melindungi sel ragi dari lingkungannya (Hanson, 2008).

Membran sel *C. albicans* seperti sel eukariotik lainnya terdiri dari lapisan fosfolipid ganda. Membran protein ini memiliki aktifitas enzim seperti manan sintase, khitin sintase, glukon sintase, ATPase dan protein yang mentransport fosfat. Terdapatnya sterol pada dinding sel memegang peranan penting sebagai target antimikotik dan kemungkinan merupakan tempat bekerjanya enzim-enzim yang berperan dalam sintesis dinding sel. Mitokondria pada *C. albicans* merupakan pembangkit daya sel. Dengan menggunakan energi yang diperoleh dari penggabungan oksigen dengan molekul-molekul makanan, organel ini memproduksi ATP (Segal, 2007). Membran protein memiliki aktivitas enzim seperti mannan sintase, khitin sintase, glukon sintase, ATP-ase dan protein yang mentransport fosfat (Simatupang, 2009).

Terdapatnya membran sterol pada dinding sel memegang peranan penting sebagai target antimikotik dan kemungkinan merupakan tempat bekerjanya enzim-enzim yang berperan dalam sintesis dinding sel. Mitokondria pada *Candida albicans* merupakan pembangkit daya sel dengan menggunakan energi yang diperoleh dari penggabungan oksigen dengan molekul-molekul makanan, organel ini memproduksi ATP. Nucleus *Candida albicans* merupakan organel paling menonjol dalam sel. Organ ini dipisahkan dari sitoplasma yang terdiri dari dua lapisan. Semua DNA kromosom disimpan dalam nucleus terkemas dalam serat-serat kromatin. Isi nucleus berhubungan dengan sitosol melalui pori-pori nucleus. Vakuola berperan dalam system pencernaan sel, sebagai tempat penyimpanan lipid dan granula polifosfat. Mikrotubul dan mikrofilamen berada dalam sitoplasma. Pada *Candida albicans* berperan penting dalam terbentuknya perpanjangan hifa. *Candida albicans* memiliki genom diploid (Hanson, 2008).

Kandungan DNA yang berasal dari sel ragi pada fase stasioner ditemukan mencapai 3,55µg/108sel. Ukuran kromosom *Candida albicans* sampai 10 diperkirakan berkisar antara 0,95-5,7 Mbp. Beberapa metode menggunakan alternating field gel electrophoresis telah digunakan untuk membedakan strain *Candida albicans* (Anonymous, 2006).

Perbedaan strain ini dapat dilihat pada pola pita yang dihasilkan dan metode yang digunakan. Strain yang sama memiliki pola pita kromosom yang sama berdasarkan jumlah dan ukurannya. Dengan metode elektroforesis ada 17 isolat *Candida albicans* dikelompokkan menjadi 6 tipe. Adanya variasi jumlah kromosom

dalam jumlah kromosom kemungkinan besar adalah hasil dari chromosome rearrangement yang dapat terjadi akibat delesi, adisi atau variasi pasangan yang homolog. Peristiwa ini merupakan hal yang sering terjadi dan merupakan dari daur hidup normal berbagai organisme lain (Anonymous, 2006).

Hal ini juga seringkali menjadi dasar perubahan sifat fisiologis, serologis maupun virulensi. Pada *Candida albicans* frekuensi terjadinya variasi morfologi koloni dilaporkan sekitar  $10^{2-4}$  dalam koloni abnormal. Frekuensi meningkat oleh mutagenesis akibat penyinaran UV dosis rendah yang dapat membunuh populasi kurang dari 10%. Terjadinya mutasi dapat dikaitkan dengan perubahan fenotip, berupa perubahan morfologi koloni menjadi putih smooth, gelap smooth, berbentuk bintang, lingkaran, berkerut, tidak beraturan, berbentuk seperti topi, berbulu, seperti roda, berkerut dan bertekstur lunak (Anonymous, 2006).

Pada kandidiasis akut biasanya hanya terdapat blastospora, sedang pada yang menahun didapatkan misellium. Kandidiasis di permukaan organ dalam biasanya hanya mengandung blastospora yang berjumlah besar, namun pada stadium lanjut terdapat hifa. Hal ini dapat dipergunakan hasil pemeriksaan bahan klinik misalnya dahak, urin untuk menunjukkan suatu penyakit (Anonymous, 2006).

*Candida albicans* mampu menggunakan monosakarida seperti glukosa dan juga mampu menggunakan senyawa karbon lain seperti etanol dan asam lemak sebagai sumber energinya. *Candida albicans* mendegradasi asam lemak melalui beta-oksidasi peroksisomal yang dikatalisasi melalui multi enzim, MFE2. Proses degradasi asam lemak melalui mekanisme yang berbeda. Seperti, alpha-oxidation

yang memulai pembentukan CO<sub>2</sub>, beta-oxidation di mitokondria dan peroksisomal dan omega-oxidation diangkut oleh sitokrom P450. Dua mekanisme terakhir tadi memulai pembentukan dari asam lemak hidroksilat. Beta-oxidation adalah siklus dari asam lemak yang menggunakan 4 enzim yang berbeda, yaitu: acyl-CoA dehydrogenase, enoyl CoA hidratase, beta-hydroxiacyl CoA dehidrogenase dan acyl-CoA acetyl transferase. Pada *Candida albicans* tidak ditemukan asam lemak tinggi seperti asam arakidonat. Namun karbon utama untuk tubuh *Candida albicans* memerlukan asam arakidonat. Proses beta-oxidation tak lengkap ini berlangsung di mitokondria yang menyebabkan 3R-hydroxilation dari asam arakidonat membentuk 3-HETE sebagai asam lemak tinggi. 3-HETE sebagai bahan tumbuh dari jamur yang juga menyebabkan perubahan biologi dari sel penjamu dan memulai siklus invasi (Hanson, 2008).

*Candida albicans* memproduksi keratinase untuk mencerna keratin, di kulit, rambut dan kuku. Tubuh akan merespon dengan mengeluarkan makrofag untuk memfagositosis namun tidak menghancurkannya. Faktor yang mempengaruhi penempelannya yaitu hidrofobisitas permukaan sel jamur, fenotip dari *Candida albicans*, pH, suhu, kadar gula dalam darah (Hanson, 2008).

### **2.3.3 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Pertumbuhan Jamur *Candida albicans*, antara lain (Jawets, 2001) :**

1. Faktor kimia
  - a) Nutrien

Mikroba akan membutuhkan karbon dalam jumlah reaksi biosintesis dan menghasilkan lebih dari cukup untuk memenuhi kebutuhannya. *Candida albicans* membutuhkan senyawa organik sebagai sumber karbon untuk pertumbuhan dan proses metabolismenya. *Candida albicans* dapat dibedakan dari spesies lain berdasarkan kemampuannya melakukan proses fermentasi dan asimilasi. Pada kedua proses ini dibutuhkan karbohidrat sebagai sumber karbon. Pada proses fermentasi, jamur ini menunjukkan hasil terbentuknya gas dan asam pada glukosa, terbentuknya asam pada sukrosa dan tidak terbentuknya asam dan gas pada laktosa. Pada proses asimilasi menunjukkan adanya pertumbuhan pada glukosa, dan sukrosa namun tidak menunjukkan pertumbuhan pada laktosa.

b) Aerasi

Berbagai organisme, secara khusus membutuhkan oksigen sebagai penerima hydrogen, beberapa adalah fakultatif mampu hidup secara aerob atau secara anaerob, membutuhkan substansi selain oksigen sebagai penerima hydrogen dan menjadi peka terhadap penghambatan oksigen. Jamur ini merupakan anaerob fakultatif yang mampu melakukan metabolisme sel, baik secara anaerob maupun aerob. Proses peragian (fermentasi) pada *Candida albicans* dilakukan secara aerob dan anaerob. Karbohidrat yang tersedia dalam larutan dapat dimanfaatkan untuk mengubah karbohidrat menjadi CO<sub>2</sub> dan H<sub>2</sub>O dalam suasana aerob. Sedangkan dalam suasana anaerob hasil fermentasi berupa asam laktat atau etanol dan CO<sub>2</sub>. Proses akhir fermentasi anaerob

menghasilkan persediaan bahan bakar yang diperlukan untuk proses oksidasi dan pernapasan. Pada proses asimilasi karbohidrat dipakai oleh *Candida albicans* sebagai sumber karbon maupun sumber energy untuk melakukan pertumbuhan sel.

## 2. Faktor Fisik

### a) Konsentrasi Ion Hidrogen (pH)

Kebanyakan mikroorganisme memiliki kisaran Ph optimal yang sempit mendekati pH netral antara 6,5-7,5. *Candida albicans* dapat tumbuh pada variasi Ph yang luas, tetapi pertumbuhannya akan lebih baik pada pH antara 4,5-6,5.

### b) Temperatur

Spesies mikroba yang berbeda sangat beragam kisaran suhu optimalnya untuk tumbuh, berbentuk psychrophilic (mikroba yang menyukai suhu dingin) tumbuh terbaik pada temperature rendah 15-20<sup>0</sup>C bentuk meshophilic (mikroba yang menyukai suhu sedang) tumbuh terbaik pada suhu 30-37<sup>0</sup>C dan kebanyakan bentuk termophilic (mikroba yang menyukai suhu hangat) tumbuh terbaik pada suhu 50-60<sup>0</sup>C.

Salah satu penanda invasi *Candida albicans* adalah perubahan jamur ke dalam bentuk hifa. Perubahan jamur ke hifa sangat dipengaruhi oleh lingkungan mikrosel inang yang terdeteksi oleh *Candida albicans* selama proses invasi (Brown, 1999). Kemampuan untuk berubah morfologi merupakan faktor penting dalam menentukan

infeksi dan penyebaran *Candida albicans* pada jaringan inang. Mutan *Candida albicans* yang tidak pathogen tidak dapat membentuk hifa dan menginvasi sel endothelium sementara *Candida albicans* yang pathogen dapat membentuk hifa dan menginvasi sel endothelium, sementara *Candida albicans* yang pathogen dapat membentuk germ tube dan hifa intraseluler (Jong, 2001). Bentuk jamur membuat *Candida albicans* lebih mudah melakukan penyebaran daripada bentuk hifa sementara, bentuk hifa memudahkan *Candida albicans* melakukan penetrasi ke tubuh inang (Sherwood, 1992).

Bentuk hifa terdiri dari bagian-bagian yang dipisahkan oleh septa. Hifa *Candida albicans* mempunyai kepekaan untuk menyentuh sehingga akan tumbuh sepanjang lekukan atau lubang yang ada disekitarnya (sifat thigmotropisme). Sifat ini yang mungkin membantu proses infiltrasi pada permukaan epitel selama invasi jaringan. Hifa juga bersifat aerotropik dan dapat membentuk helix apabila mengenai permukaan yang keras. Kemampuan pembentukan hifa juga berhubungan dengan resistensi. Isolat yang resisten tetap dapat membentuk hifa dalam lingkungan yang mengandung antifungi, sementara mikroorganisme yang rentan tidak mampu membentuk hifa (Ha, 1999). Pembentukan pseudohifa pada *Candida albicans* melibatkan pembelahan sel induk yang seimbang, sebaliknya selama pembentukan germ tube *Candida albicans* sitoplasma terbagi tidak merata selama sitokenesis. Septin juga tidak berada dekat nucleus mitotic seperti pembelahan sel pada umumnya tetapi pada plasma yang kemudian membentuk struktur filament yang panjang (Martin, 2005). Septin adalah protein yang merupakan elemen sikoskeletal yang

mengatur dalam morfogenesis *Candida albicans*. Septin mutan pada studi in vitro menunjukkan sedikit gangguan pada pembentukan hifa dan hifa yang terbentuk tidak mampu menembus agar (Warenda, 2003).

Menurut Hosteter (1994), ada tiga macam interaksi yang mungkin terjadi antara sel *Candida albicans* dan sel epitel inang yaitu (i) interaksi protein-protein (ii) interaksi lectin-like dan (iii) interaksi yang belum diketahui. Interaksi protein-protein terjadi ketika protein pada *Candida albicans* mengenali ligand protein pada sel epithelium atau endothelium. Interaksi lectin-like adalah interaksi ketika protein pada permukaan *Candida albicans* mengenali karbohidrat pada sel epithelium atau endothelium. Interaksi yang ketiga adalah ketika komponen *Candida albicans* menyerang ligand permukaan epithelium atau endothelium tetapi komponen dan mekanismenya belum diketahui secara pasti. Mekanisme perlekatan sendiri sangat dipengaruhi oleh keadaan sel tempat dinding sel *Candida albicans* melekat (misalnya sel epithelium), mekanisme invasi ke dalam mukosa dan sel epithelium serta reaksi adhesi tertentu yang mempengaruhi kolonisasi dan patogenitas *Candida albicans*.

#### **1.3.4 Jenis Antifungi dan Mekanisme Antifungi Terhadap *Candida albicans***

Menurut Brunton (2006), jenis antifungi dibagi menjadi dua, yaitu:

##### **1. Fungistatik**

Bahan antifungi memiliki kemampuan untuk menghambat perkembangbiakan fungi. Jika bahan antifungi dihilangkan, perkembangbiakan fungi berjalan kembali.

##### **2. Fungisidal**

Bahan antifungi memiliki kemampuan untuk membunuh fungi. Jika bahan fungi dihilangkan, perkembangbiakan tidak berjalan kembali.

Menurut Brunton (2006), mekanisme antifungi dapat dibagi menjadi enam yaitu:

#### 1. Kerusakan Pada dinding sel

Struktur dinding sel dapat dirusak dengan cara menghambat pembentukannya atau mengubahnya setelah terbentuk.

#### 2. Perubahan Permeabilitas Membran Sel

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

#### 3. Perubahan Molekul Protein dan Asam Nukleat

Hidupnya suatu sel bergantung pada terpeliharanya molekul-molekul protein dan asam nukleat dalam keadaan alamiahnya. Kondisi atau substansi yang mengubah keadaan ini yaitu mendenaturasikan protein dan asam nukleat dapat merusak sel tanpa dapat diperbaiki kembali. Suhu tinggi dan konsentrasi zat beberapa zat kimia dapat mengakibatkan koagulasi (denaturasi) irreversible (tak dapat kembali) komponen-komponen seluler yang vital ini.

#### 4. Penghambat Kerja Enzim

Setiap enzim dari beratus-ratus enzim berbeda-beda yang ada di dalam sel merupakan sasaran potensial bagi bekerjanya suatu penghambat. Banyak zat kimia

telah diketahui dapat mengganggu reaksi biokimia. Penghambatan ini dapat mengakibatkan terganggunya mekanisme atau matinya sel.

#### 5. Penghambatan Sintesis Asam Nukleat dan Protein

DNA, RNA dan protein memegang peranan amat penting di dalam proses kehidupan normal sel. Hal itu berarti bahwa gangguan apapun yang terjadi pada pembentukan atau fungsi zat-zat tersebut dapat mengakibatkan kerusakan total pada sel.

#### 6. Penghambatan Transporter Ion

Transportasi ion pada sel sangatlah penting, karena ion yang masuk ke dalam sel akan digunakan dalam proses pembentukan ATP. Jika proses transportasi ion terganggu maka akan berakibat dengan menurunnya ATP dari energy sel. Maka dari itu akan terjadi penghambatan penggunaan glukosa yang akan berakibat terjadinya glikolisis.

Menurut Brannen (1993), aktivitas antimikroba juga dipengaruhi oleh polaritas senyawa antimikrob (sifat fisik antimikrob) yaitu sifat hidrofilik lipofilik yang dapat mempengaruhi keseimbangan hidrofobik dinding sel mikrob sehingga aktivitasnya lebih maksimum. Pada umumnya tumbuh-tumbuhan obat diduga memberikan efek yang baik terhadap kesehatan mempunyai aktivitas antimikrob yang sangat baik setelah diekstrak.

Menurut Cowan (1999), senyawa metabolit sekunder tanaman terdiri dari alkaloid, flavonoid dan tannin. Ketiga senyawa tersebut memiliki aktivitas antimikroba dengan mekanisme yang berbeda pula. Mekanisme antimikroba alkaloid

yaitu dengan mengganggu sintesis DNA dan dinding sel. Flavonoid dengan cara mengikat adhesi kompleks pada dinding sel dan senyawa tannin memiliki kemampuan menghambat sintesis chitin.

#### 2.4 Kunyit Putih (*Curcuma mangga* Val.)



Gambar 2.3 Kunyit putih

Kingdom Plantae

Subkingdom Tracheobionta

Super Division Spermatophyta

Division Magnoliophyta

Class Liliopsida

Subclass Commelinidae

Order Zingiberales

Family Zingiberaceae

Genus *Curcuma*

Species *Curcuma mangga* Val. (Said,2007).

Berdasarkan hasil penelitian Yellia dalam Kusmiyati (2003), kunyit putih telah terbukti memiliki efek farmakologis yaitu memiliki sifat sebagai hemostatis

(menghentikan pendarahan), menambah nafsu makan, antitoksik serta bermanfaat untuk menyembuhkan luka akibat kanker dan tumor. Kurkumin yang terkandung dalam rimpang kunyit putih bermanfaat sebagai antitumor dan anti-inflamasi (anti-radang). Sementara itu saponin berkhasiat sebagai antineoplastik (antikaker) dan polifenol berfungsi sebagai antioksidan.

Kunyit putih (*Curcuma mangga* Val.) termasuk salah satu tanaman rempah dan obat, habitat asli tanaman ini meliputi wilayah asia khususnya Asia Tenggara. Tanaman ini kemudian mengalami persebaran ke daerah Indo-Malaysia, Indonesia, Australia bahkan Afrika. Hampir setiap orang Indonesia dan India serta bangsa Asia umumnya pernah mengkonsumsi tanaman rempah ini baik sebagai pelengkap bumbu masakan, jamu atau untuk menjaga kesehatan dan kecantikan. Kunyit memiliki beberapa nama lokal yaitu, kunyit (Indonesia), kunir (Jawa), koneng (Sunda), konyet (Madura). Tanaman kunyit tumbuh bercabang dengan tinggi 40-100 cm. Batang merupakan batang semu, tegak, bulat, membentuk rimpang dengan warna hijau kekuningan dan tersusun dari pelepah daun (agak lunak). Daun tunggal, bentuk bulat telur (lanset) memanjang hingga 10-40 cm, lebar 8-12,5 cm dan pertulangan menyirip dengan warna hijau pucat. Berbunga majemuk yang berambut dan bersisik dari pucuk batang semu, panjang 10-15 cm dengan mahkota sekitar 3 cm dan lebar 1,5 cm, berwarna putih kekuningan. Ujung dan pangkal daun runcing, tepi daun yang rata. Kulit luar rimpang yang berwarna jingga kecoklatan, daging buah merah jingga kekuning-kuningan (Putri, 2011).

Tanaman kunyit putih (*Curcuma mangga* Val.) merupakan salah satu dari sekian banyak tanaman obat tradisional di Indonesia. Rimpang kunyit putih dapat digunakan sebagai obat penambah nafsu makan, menguatkan syahwat, penangkal racun, penurun panas tubuh karena demam, pencahar, mengobati gatal-gatal, asma, hingga radang yang disebabkan oleh luka. Di India, rimpang kunyit putih digunakan untuk obat masuk angin atau kembung, penguat lambung, pembangkit nafsu makan, memperbaiki pencernaan, dan penurun panas tubuh yang disebabkan oleh demam. Selain itu, rimpang kunyit putih juga digunakan untuk mengobati penyakit kulit, berupa bintik-bintik merah yang sangat gatal, dengan cara dibalurkan pada bagian kulit yang gatal tersebut (Fauziah, 1999).

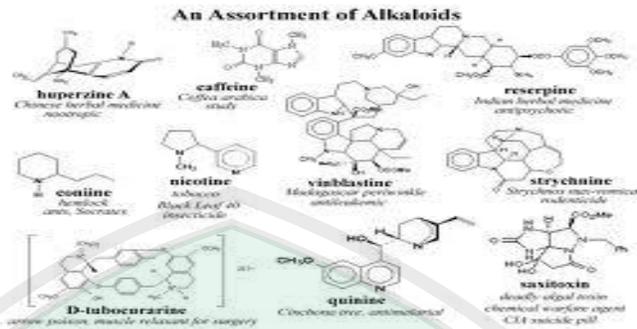
Kandungan utama kunyit adalah minyak atsiri dan kurkuminoid (Rukmana, 1994). Menurut Egon (1985), kunyit mengandung minyak atsiri keton sesquiterpena yaitu turmeron dan artumeron. Senyawa-senyawa yang terkandung dalam kunyit memiliki aktifitas biologis sebagai antibakteri, antioksidan dan anti hepatotoksik (Rukmana, 1994). Senyawa antifungi yang terkandung di dalam ekstrak kunyit diduga berasal dari komponen minyak atsiri rhizoma kunyit yang mengandung senyawa metabolit sekunder yang termasuk ke dalam golongan seskuiterpen. Senyawa turunan dari minyak atsiri rhizoma kunyit yang termasuk ke dalam golongan seskuiterpen yaitu: *turmerone*, *turmerol*, *ar-turmeron*, *curlon*, *ar-kurkumin* dan senyawa turunan minyak atsiri lainnya diduga mempunyai sifat antifungi (Stangarlin, 2006).

Menurut Said (2007), komponen kimia yang terdapat dalam rimpang kunyit diantaranya minyak atsiri, pati, zat pahit, resin, selulosa dan berbagai mineral. Kandungan minyak atsiri kunyit sekitar 3-5%. Minyak atsiri kunyit ini terdiri dari d-alfa-pelandren (1%), d-sabinen (0,56%), cineol (1%), borneol (0,5%), zingiberen (25%), tirmeron (58%), seskuiterpen (5,8%). Sementara itu komponen utama pati berkisar 40-50% dari berat kering rimpang.

## **2.5 Pengertian Senyawa Aktif**

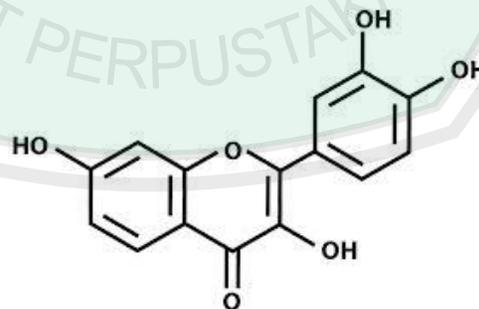
Tumbuhan umumnya mengandung senyawa aktif dalam bentuk metabolit sekunder seperti, alkaloid, flavonoid, steroid, tanin, saponin, triterpenoid dan lain-lain. Senyawa metabolit sekunder merupakan senyawa kimia yang umumnya mempunyai kemampuan bioaktivitas dan berfungsi sebagai pelindung tumbuhan dari gangguan hama penyakit untuk tanaman itu sendiri atau lingkungannya (Lenny, 2006).

Alkaloid merupakan golongan senyawa aktif terbesar. Satu-satunya sifat alkaloid yang terpenting adalah kebiasaanya. Alkaloid mengandung atom nitrogen yang sering kali terdapat dalam cincin heterosiklik. Penggolongan alkaloid dilakukan berdasarkan cincinnya, misalnya piridina, piperidina, indol, isokuinolina dan tropana. Senyawa ini biasanya terdapat dalam tumbuhan sebagai garam berbagai senyawa organik (Robinson, 1995). Struktur kimia dari senyawa alkaloid



Gambar 2.4 Struktur kimia alkaloid

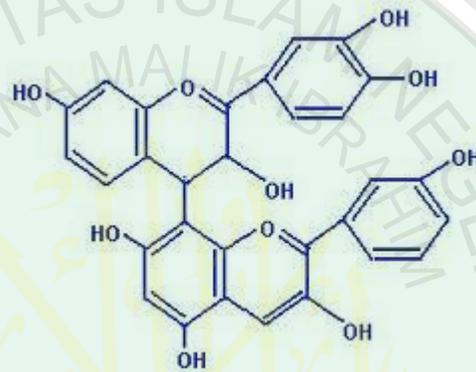
Flavonoid merupakan senyawa senyawa polifenol tersebar luas di alam, sesuai struktur kimia yang termasuk flavonoid yaitu flavono, flavol, flavonon, katekin, antosianidin dan kalkon (Harbone, 1984). Golongan flavonoid dapat digambarkan sebagai deretan senyawa C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>. Artinya kerangka karbonya terdiri atas dua gugus C<sub>6</sub> (cincin benzene tersubstitusi) disambungkan oleh rantai alifatik tiga karbon. Pengelompokan flavonoid dibedakan berdasarkan cincin heterosiklik oksigen tambahan dan gugus hidroksil yang tersebar menurut pola yang berlainan pada C<sub>3</sub>(Robinson, 1993). Struktur kimia senyawa flavonoid dapat dilihat pada gambar 2.6.



Gambar 2.5 Struktur Kimia Senyawa Flavonoid

Tanin merupakan golongan senyawa aktif tumbuhan yang bersifat fenol yang mempunyai rasa sepat dan mempunyai kemampuan menyamak kulit. Secara kimia

tanin dibagi menjadi dua golongan, yaitu tanin terkondensasi atau tanin katekin dan tanin terhidrolisis (Robinson, 1995). Tanin terkondensasi terdapat pada paku-pakuan terutama pada jenis tumbuhan berkayu. Tanin terhidrolisis penyebarannya terbatas pada tumbuhan berkeping dua (Harbone, 1984). Struktur kimia senyawa tanin dapat dilihat pada gambar 2.7.



Gambar 2.6 Struktur Kimia Senyawa Tanin

## 2.6 Tanaman Obat Perspektif Islam

Allah SWT berfirman dalam Al-Qur'an surat Al-Imran ayat 190-191

إِنَّ فِي خَلْقِ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ وَاخْتِلَافِ اللَّيْلِ وَالنَّهَارِ لَآيَاتٍ لِّأُولِي الْأَلْبَابِ ﴿١٩٠﴾ الَّذِينَ يَذْكُرُونَ اللَّهَ

قِيَمًا وَقُعُودًا وَعَلَىٰ جُنُوبِهِمْ وَيَتَفَكَّرُونَ فِي خَلْقِ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ رَبَّنَا مَا خَلَقْتَ هَذَا بَطْلًا

سُبْحَانَكَ فَقِنَا عَذَابَ النَّارِ ﴿١٩١﴾

*Artinya:190. Sesungguhnya dalam penciptaan langit dan bumi, dan silih bergantinya malam dan siang terdapat tanda-tanda bagi orang-orang yang berakal,191. (yaitu) orang-orang yang mengingat Allah sambil berdiri atau duduk atau dalam keadan berbaring dan mereka memikirkan tentang penciptaan langit dan bumi (seraya berkata): "Ya Tuhan Kami, Tiadalah Engkau menciptakan ini dengan sia-sia, Maha suci Engkau, Maka peliharalah Kami dari siksa neraka (Qs. Al-Imran/3: 190-191).*

Dari firman Allah ini, terdapat perintah Allah SWT kepada manusia yang telah diberi kelebihan akal untuk meneliti dan mengkaji segala sesuatu yang ada di langit dan bumi karena tidak ada hasil ciptaan Allah SWT yang sia-sia. Semua yang Allah ciptaan Allah memiliki manfaat dan harus dimanfaatkan. Allah menciptakan manusia dan memuliakan sebagai makhluk yang paling istimewa oleh karena itu dengan akal dan pikiran diharapkan manusia dapat hidup seimbang duni dan akhirat, sehat jasmani dan rohani dengan cara memanfaatkan apa yang ada (bahan alam) dan mencari rahasia yang terkandung di dalamnya.

Menurut pengertian umum obat dapat didefinisikan sebagai bahan yang menyebabkan perubahan fungsi biologis melalui proses kimia (Katzung, 1990). Dalam perkembangannya obat kimia terdapat obat kimia (sintetis) berawal dari obat alami. Dari obat alam dilakukan isolasi untuk mengetahui senyawa aktif yang terkandung di dalamnya, kemudian dilakukan sintetis dengan menggunakan bahan kimia untuk menghasilkan senyawa yang sama dalam jumlah yang lebih besar sehingga lebih menguntungkan dari segi ekonomi. Akan tetapi obat kimia ini kadang menghasilkan dampak negative bagi kesehatan (Hayati, 2007).

Dalam perkembangan ilmu perkembangan seperti saat ini, ternyata memang banyak tumbuhan yang terbukti secara ilmiah bisa mengobati berbagai penyakit. Dalam kisah Nabi Yunus AS, juga dikisahkan bahwasannya Nabi Yunus pada waktu

keadaan sakit (setelah ditelan ikan) diperintahkan oleh Allah untuk memulihkan kondisi tubuhnya dengan memakan dari jenis tumbuhan labu. Kisah ini terdapat pada surat As-Shaaffat ayat 145-146 yang berbunyi:

﴿ فَنبذنه بالعرَاء وهو سقيم ﴾ ﴿ وأنبتنا عليه شجرة من يقطين ﴾

*Artinya: kemudian Kami lemparkan Dia ke daerah yang tandus, sedang ia dalam Keadaan sakit. dan Kami tumbuhkan untuk Dia sebatang pohon dari jenis labu (Qs.As-Shaafaat/37: 145-146).*

Dari ayat tersebut manusia bisa mengambil pelajaran di dalam suatu tumbuhan selain mengandung sifat estetika juga terdapat manfaat tertentu. Selain itu antara tumbuhan yang satu dengan tumbuhan yang lainnya tidaklah mempunyai manfaat yang sama (Jauhari, 1984). Hal ini sebagaimana firman Allah SWT yang terdapat dalam surat Az-Zumar ayat 18 yang berbunyi:

﴿ الَّذِينَ يَسْتَمِعُونَ الْقَوْلَ فَيَتَّبِعُونَ أَحْسَنَهُ أُولَئِكَ الَّذِينَ هَدَاهُمُ اللَّهُ وَأُولَئِكَ هُمْ أُولُو الْأَلْبَابِ

*Artinya: yang mendengarkan perkataan lalu mengikuti apa yang paling baik diantaranya. Mereka itulah orang-orang yang telah diberi Allah petunjuk dan mereka itulah orang-orang yang mempunyai akal.*

Menurut Shihab (2002), sebagai insan ulul albab harus mampu mengejawantahkan semua yang diperoleh dibangku pendidikan dalam kehidupan sehari-hari, mau berfikir dan memikirkan bahwa semua yang diciptakan Allah SWT tidak akan sia-sia. Berkaitan hal tersebut muncul kebutuhan melakukan penelitian tentang manfaat suatu tanaman untuk digunakan sebagai alternatif alami pengobatan suatu penyakit. Dalam Al-qur'an telah dijelaskan tumbuhan yang sangat bermanfaat:

﴿ وَهُوَ الَّذِي أَنْشَأَ جَنَّاتٍ مَّعْرُوشَاتٍ وَغَيْرَ مَعْرُوشَاتٍ وَالنَّخْلَ وَالزَّرْعَ مُخْتَلِفًا أُكْلُهُ وَالزَّيْتُونَ ﴾

وَالزَّمَانَ مُمْتَشَبًا وَغَيْرَ مُمْتَشَبٍ ۚ كُلُوا مِنْ ثَمَرِهِ إِذَا أَثْمَرَ وَءَاتُوا حَقَّهُ يَوْمَ حَصَادِهِ ۗ وَلَا تُسْرِفُوا ۚ إِنَّهُ

لَا يُحِبُّ الْمُسْرِفِينَ ﴿١٤١﴾

*Artinya: dan Dialah yang menjadikan kebun-kebun yang berjunjung dan yang tidak berjunjung, pohon korma, tanam-tanaman yang bermacam-macam buahnya, zaitun dan delima yang serupa (bentuk dan warnanya) dan tidak sama (rasanya). makanlah dari buahnya (yang bermacam-macam itu) bila Dia berbuah, dan tunaikanlah haknya di hari memetik hasilnya (dengan disedekahkan kepada fakir miskin); dan janganlah kamu berlebih-lebihan. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang yang berlebih-lebihan (Qs. Al-An'am/6: 141).*

Ayat di atas menjelaskan bahwa banyak sekali tanaman di bumi ini yang berkhasiat obat mulai dari tanaman yang berjunjung maupun yang tidak berjunjung. Selain itu terdapat bermacam-macam buah yang digunakan oleh manusia sebagai alternative pengobatan. Dalam mengkonsumsi buah-buahan ataupun dalam bentuk rimpang yang telah diolah harus sesuai ukuran karena apabila berlebihan juga akan berakibat yang tidak baik bagi yang mengkonsumsi.

Seiring dengan perkembangan zaman, obat-obatan alami ini mengalami kemunduran dan diganti dengan obat-obatan kimia. Akan tetapi seruan untuk back to nature kembali bergaung guna mengurangi dampak negatif yang disebabkan oleh obat-obatan kimia. Supriadi (2001), menyatakan pemanfaatan tumbuhan dan hewan sebagai alternative pengobatan alami dewasa ini berkembang cukup pesat. Sekitar 25

obat-obatan yang diresepkan Negara industri maju mengandung bahan senyawa aktif hasil ekstraksi tanaman obat.

Kunyit putih (*Curcuma mangga* Val.) adalah salah satu bahan alam yang sangat banyak sekali manfaatnya dan sebagai bahan alternatif alami sebagai antimikroba. Dengan terungkapnya rahasia-rahasia alam melalui hasil penelitian, selain mempertebal keyakinan akan kebesaran Allah sebagai pencipta-Nya, juga menambah khasanah pengetahuan tentang alam untuk dimanfaatkan bagi kesejahteraan umat manusia.

### **2.7 Ekstraksi Rimpang Kunyit Putih (*Curcuma mangga* Val.)**

Ekstraksi merupakan peristiwa pemindahan massa zat aktif yang semula berada dalam sel ditarik oleh pelarut sehingga terjadi larutan zat aktif dalam pelarut tersebut. Pada umumnya ekstraksi akan bertambah baik bila permukaan serbuk simplisia yang bersentuhan dengan pelarut makin luas. Dengan demikian, makin luas serbuk simplisia, seharusnya makin baik ekstraksinya. Tetapi dalam pelaksanaannya tidak selalu demikian karena ekstraksi masih tergantung juga pada sifat fisik dan kimia simplisia yang bersangkutan (Ahmad, 2006). Simplisia adalah bahan alami yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami perubahan, biasanya bahan yang dikeringkan (Wientarsih dan Prasetyo, 2006). Ekstraksi ada beberapa jenis:

1. Ekstrak: sediaan kering, kental atau cair dari sampel nabati atau hewan.
2. Tingtur: sediaan air
3. Infus: sediaan cair dari simplisia nabati (90<sup>0</sup>C selama 15 menit)

4. Dekok: sediaan cair dari simplisia nabati ( $90^{\circ}\text{C}$  selama 30 menit).

Hal-hal yang harus diperhatikan dalam ekstraksi yaitu jumlah simplisia, penambahan air ekstrak, derajat kehalusan, cara pemanasan, cara penyaringan dan perhitungan dosis pemakaian.

Pada dasarnya metode ekstraksi ada beberapa macam diantaranya yaitu meserasi (perendaman), perkolasi, digesti, infusi dan dekoksi (Wientarsih dan Prasetyo, 2006). Meserasi adalah cara ekstraksi yang paling sederhana. Bahan jamu yang dihaluskan sesuai farmakope Indonesia (umumnya terpotong-potong atau diserbuk kasarkan) disatukan dengan bahan ekstraksi. Deposisi tersebut disimpan terlindungi dari cahaya langsung (mencegah reaksi yang dikatalisis cahaya ataupun perubahan warna) dan dikocok kembali. Waktu meserasi adalah berbeda-beda, setiap farmakope mencantumkan 4-10 hari dengan dilakukan pengocokan secara berulang (kira-kira 3 kali sehari). Melalui usaha ini dijamin suatu keseimbangan konsentrasi bahan ekstraktif yang lebih cepat ke dalam cairan. Keadaan diam selama meserasi menyebabkan turunya perpindahan bahan aktif. Semakin besar perbandingan simplisia terhadap cairan ekstraksi, akan semakin baik hasil yang diperoleh (Voight, 1994).