

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kebersihan gigi dan mulut merupakan kesehatan yang didapatkan jika seseorang melakukan pemeliharaan kesehatan gigi dan mulut secara rutin. Masyarakat masih banyak yang mengabaikan kebersihan gigi dan mulut, sehingga akan menimbulkan penyakit atau kelainan pada gigi dan rongga mulutnya. Rongga mulut merupakan pintu awal masuknya makanan dan minuman sebagai sumber nutrisi serta agen yang berbahaya seperti mikroorganisme. Rongga mulut juga menjadi tempat yang rentan dan sering terjadinya peradangan ataupun infeksi yang disebabkan oleh virus, bakteri, maupun jamur. Infeksi jamur adalah salah satu infeksi yang cukup banyak ditemui di rongga mulut. Salah satu jenis jamur yang paling sering menyebabkan infeksi di rongga mulut yaitu *Candida albicans*.

Candida albicans adalah spesies yang paling banyak dijumpai di seluruh dunia termasuk Indonesia dari semua *Candida sp.* *Candida albicans* merupakan flora normal di rongga mulut yang paling sering menyebabkan penyakit infeksi. Jika flora normal di rongga mulut terganggu, maka akan menjadi patogen dan menyebabkan infeksi oportunistik (Wahyuni 2021). *Oral candidiasis* merupakan salah satu infeksi oleh jamur patogen oportunistik yaitu *Candida albicans*. Prevalensi strain *candida* sebagai flora normal rongga mulut menunjukkan variasi geografis dengan angka rata-rata 50% yang diterima secara umum. Sekitar 30%-60% orang dewasa dan 45%-65% bayi membawa spesies *candida* di rongga mulut (Glick dkk. 2021).

Patogenesis *Candida albicans* pada rongga mulut memiliki faktor predisposisi yang sudah terbukti dapat mengubah *candida* dari flora komensal normal (tahap saprofit) menjadi patogen (tahap parasit) (Glick 2015). Infeksi *Candida albicans* pada rongga mulut terlihat dengan adanya bercak putih pada lidah, dan membran mukosa mulut, jika dikerok akan meninggalkan permukaan yang berwarna merah dan berdarah (Carranza dkk. 2012). *Oral candidiasis* dapat menimbulkan keluhan seperti rasa terbakar, ketidaknyamanan pasien pada rongga mulut, gangguan sensasi rasa, dan kesulitan menelan (Wahyuni 2021).

Berbagai obat antijamur yang beredar di masyarakat diketahui memiliki efektivitas terhadap pengobatan *oral candidiasis* seperti nistatin, flukonazol, amphotericin B, ketokenazol, dan mikonazol. Penggunaan obat antijamur dapat menimbulkan efek samping dan menimbulkan resistensi terhadap jamur (Al-Attas & Amro 2010 cit. Mubarak dkk. 2019). Selain obat antijamur, terdapat obat kumur antiseptik yaitu *chlorhexidine gluconate* 0,2% yang juga dapat digunakan untuk pengobatan *oral candidiasis*. *Chlorhexidine* memiliki formulasi yang dipercaya sebagai *gold standard*, sehingga dalam berbagai penelitian *chlorhexidine* dapat digunakan sebagai kontrol positif. Penggunaan obat kumur *chlorhexidine gluconate* 0,2% dalam jangka panjang, juga dapat menimbulkan efek samping berupa gejala sensasi rasa pada indera pengecap, berubahnya warna gigi dan lidah (Marthur dkk. 2011 cit. Rakhmatullah, Saputera & Budiarti 2018). Dengan demikian, diperlukan bahan-bahan alami yang dapat digunakan sebagai pilihan obat antijamur.

Negara-negara berkembang termasuk Indonesia sudah sejak lama memanfaatkan berbagai tanaman untuk dijadikan obat tradisional. Penggunaan obat

tradisional di masyarakat menjadi salah satu alternatif yang digunakan dalam pengobatan penyakit termasuk *oral candidiasis*. Pemanfaatan obat tradisional ini dipilih karena memiliki efek samping yang tidak besar serta tidak menimbulkan resistensi seperti obat-obat antijamur lainnya. Keuntungan obat tradisional lainnya yaitu relatif lebih murah dan lebih mudah untuk didapatkan, salah satunya yaitu tanaman sirsak. Salah satu bagian tanaman sirsak yang efektif digunakan sebagai obat antijamur adalah daun sirsak (Widjijono & Harsini 2008 cit. Indrayati & Rosalina 2020).

Daun sirsak (*Annona muricata L.*) memiliki aktivitas farmakologis yaitu antibakteri, antijamur, antikanker, antihiperlikemik, antioksidan, antiinflamasi, antihipertensi, antispasmodik, dan antiparasit. Daun sirsak juga bermanfaat sebagai antioksidan serta dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh sehingga dapat menjadi suplemen makanan untuk meningkatkan kesehatan. Daun sirsak memiliki beberapa kandungan senyawa antara lain, flavonoid, alkaloid, fistosterol, saponin, fenol, tanin, steroid/terpenoid, kumarin, kalsium oksalat, dan senyawa *annonaceous acetogenins*. Senyawa asetogenin pada daun sirsak bersifat toksik sehingga dapat menghambat, menghentikan pertumbuhan, dan membunuh sel kanker (Puspitasari 2016 cit. Irmawati 2018).

Berbagai penelitian sudah membuktikan efektivitas daun sirsak dalam menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans*. Menurut penelitian Indrayati & Rosalina (2020) yang telah dilakukan sebelumnya, membuktikan bahwa ekstrak daun sirsak dapat menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans*. Ekstrak daun sirsak yang telah diteliti menunjukkan adanya daya hambat terhadap pertumbuhan jamur *Candida albicans* dengan berbagai konsentrasi yaitu 20%, 40%, 60%, dan

80%. Penelitian tersebut menunjukkan konsentrasi yang semakin tinggi menyebabkan daya hambat terhadap jamur *Candida albicans* semakin besar. Hal tersebut disebabkan karena semakin tinggi konsentrasi maka semakin besar jumlah senyawa aktif yang terkandung dalam daun sirsak. Senyawa aktif tersebut yaitu tanin, saponin, dan flavonoid yang bersifat antijamur (Kusuma dkk. 2009 cit. Indrayati & Rosalina 2020).

Berdasarkan uraian diatas, penulis tertarik untuk mengetahui dan melakukan penelitian mengenai “Uji Efektivitas Daya Hambat Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) terhadap pertumbuhan *Candida albicans*”. Maka penelitian ini dapat dijadikan sebagai acuan bagi masyarakat untuk memanfaatkan daun sirsak sebagai alternatif pengobatan *oral candidiasis* .

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah pada penelitian ini dapat dijabarkan sebagai berikut :

1. Bagaimanakah efektivitas daya hambat ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) terhadap pertumbuhan *Candida albicans*.
2. Bagaimanakah efektivitas daya hambat ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) dengan konsentrasi 25%, 50%, 75%, dan 100% terhadap pertumbuhan *Candida albicans*.

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas, tujuan penelitian ini yaitu sebagai berikut :

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas daya hambat ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) terhadap pertumbuhan *Candida albicans*.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui efektivitas daya hambat ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) terhadap pertumbuhan *Candida albicans* pada *oral candidiasis*.
2. Untuk mengetahui efektivitas daya hambat ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) dengan konsentrasi 25%, 50%, 75%, dan 100% terhadap pertumbuhan *Candida albicans*.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat berupa :

1.4.1 Manfaat Akademik

1. Sebagai referensi bagi peneliti selanjutnya dalam merancang, melaksanakan, dan menyusun sebuah penelitian ilmiah yang sejenis.
2. Memberikan informasi dan menambah pengetahuan bagi mahasiswa dan masyarakat mengenai daun sirsak yang dapat dijadikan sebagai pilihan obat alami untuk penyakit akibat infeksi dari jamur *Candida albicans*.

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan bagi masyarakat, bahwa daun sirsak dapat digunakan sebagai alternatif dalam pengobatan *oral candidiasis*.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Candida albicans*

2.1.1 Pengertian

Jamur merupakan salah satu penyebab penyakit infeksi terutama pada negara-negara beriklim tropis seperti Indonesia. *Candida albicans* merupakan salah satu jenis jamur *Candida sp* yang paling sering menyebabkan infeksi. *Candida albicans* merupakan jamur yang berbentuk sel ragi atau koloni lonjong, dan bertunas yang menghasilkan pseudomiselium, baik dalam biakan maupun dalam jaringan dan eksudat. *Candida albicans* bersifat dimorfik yaitu mampu tumbuh dalam kultur, selain sebagai sel ragi (blastospora/yeast), dan pseudohifa, *Candida albicans* juga dapat menghasilkan hifa sejati. *Candida albicans* tumbuh optimal pada suhu 28°C - 37°C dengan pH 4,5 – 5,5 (Jawetz, Melnick & Adelberg 2013).

Candida albicans merupakan flora normal pada tubuh manusia yaitu di membran mukosa rongga mulut, saluran pencernaan, saluran pernafasan, organ genitalia wanita, kulit, dan dibawah kuku tangan atau kaki sebagai saprofit tanpa menyebabkan penyakit. *Candida albicans* dapat menjadi patogen oportunistik dalam keadaan tertentu seperti penurunan sistem imun tubuh, kebersihan rongga mulut yang buruk, penggunaan gigi tiruan, xerostomia, merokok, penggunaan antibiotik spektrum luas, dan riwayat penyakit sistemik. Perubahan *Candida albicans* dari saprofit menjadi patogen oportunistik menyebabkan penyakit yang disebut kandidiasis atau kandidosis (Jawetz dkk. 2013).

2.1.2 Klasifikasi

Genus *Candida* merupakan jamur kelas fungi imperfecti yang memiliki lebih dari 200 spesies yang sangat beragam. Sebanyak 70% infeksi jamur *Candida* pada manusia disebabkan oleh jamur *Candida albicans*, karena merupakan spesies patogen yang paling sering menyebabkan infeksi dibandingkan dengan spesies *Candida* non-*albicans* seperti *Candida parapsilosis*, *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, *Candida lusitaniae*, dan *Candida dubliniensis* (Wahyuni 2021).

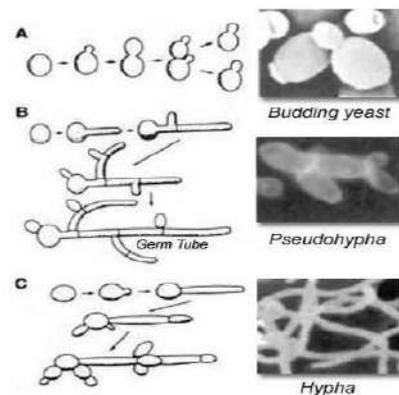
Klasifikasi *Candida albicans* yaitu sebagai berikut (Maharani 2012):

Kingdom	: <i>Fungi</i>
Phylum	: <i>Ascomycota</i>
Subphylum	: <i>Saccharomycotina</i>
Class	: <i>Saccharomycetes</i>
Ordo	: <i>Saccharomycetales</i>
Family	: <i>Saccharomycetaceae</i>
Genus	: <i>Candida</i>
Spesies	: <i>Candida albicans</i>
Sinonim	: <i>Candida stellatoidea</i> dan <i>Oidium albicans</i>

2.1.3 Morfologi

Candida secara morfologi memiliki beberapa bentuk elemen jamur, yaitu sel ragi (blastospora/yeast), bentuk pseudohifa, dan hifa. *Candida albicans* merupakan jamur dimorfik karena kemampuannya untuk tumbuh dalam kultur dan jaringan dapat dilakukan dalam dua bentuk yang berbeda, yaitu sebagai sel tunas yang akan berkembang menjadi blastospora/yeast dan menghasilkan kecambah

yang akan membentuk hifa semu/pseudohifa. *Candida albicans* juga dapat menghasilkan hifa sejati. Perbedaan bentuk ini tergantung pada faktor eksternal yang mempengaruhinya, seperti suhu, pH, nutrisi, dan media pertumbuhan (Mayer, Wilson & Hube 2013).



Gambar 2.1 Morfologi *Candida* (A) Bentuk Blastospora/Yeast, (B) Bentuk Pseudohifa, (C) Bentuk Hifa (Jawetz, Melnick & Adelberg 2013).

Sel ragi (blastospora) memiliki ciri-ciri yaitu 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* juga membentuk hifa semu (pseudohifa) ketika tunas-tunasnya terus tumbuh, tetapi gagal untuk melepaskan diri, sehingga menghasilkan rantai sel-sel panjang yang menyempit pada septasi-septasi diantara sel. Pseudohifa (hifa semu) terbentuk dengan banyak kelompok blastospora berbentuk bulat atau lonjong di sekitar septum. Pseudohifa tersusun memanjang berbentuk elips yang tetap menempel satu sama lain pada bagian septa yang berkonstriksi dan muncul oleh proses tunas acropetal. Sel pseudohifa dapat sangat bervariasi lebar dan panjangnya sehingga mereka menyerupai hifa di satu sisinya, dan menyerupai kuncup sel ragi yang memanjang di sisi lainnya. Salah satu ciri pseudohifa adalah lebar setiap segmen yang membentuk miselia tidak konstan, yaitu lebih lebar di bagian tengah

daripada di kedua ujungnya. Hifa sejati berbentuk panjang dengan sisi yang paralel dan tidak ada konstiksi antar sel (Jawetz dkk. 2013).

Pada beberapa strain, terdapat blastospora dengan ukuran besar dalam jumlah sedikit yang berbentuk bulat atau seperti botol. Sel ini dapat berkembang menjadi klamidospora yang ber dinding tebal dan bergaris tengah sekitar 8-12 μm . Klamidospora merupakan struktur seperti spora yang berbentuk bola dengan dinding tebal, sangat refraktil dengan diameter sekitar 10 μm , yang biasanya subtended dari pseudohifa melalui sel suspensor. Klamidospora tidak seperti blastospora, pseudohifa, dan hifa karena jarang ditemukan pada jaringan yang terinfeksi (Mayer, Wilson & Hube 2013).

Pertumbuhan optimum *Candida albicans* terjadi pada pH antara 2,5 – 7,5 dan temperatur berkisar 20°C – 38°C. Spesies yang patogen akan tumbuh secara mudah pada suhu 25°C–37°C, dan untuk spesies yang cenderung saprofit kemampuan tumbuhnya menurun pada temperatur yang semakin tinggi. *Candida albicans* dapat tumbuh pada suhu 37°C dalam kondisi aerob maupun anaerob. *Candida albicans* dapat tumbuh baik pada media padat, tetapi pada media cair kecepatan pertumbuhannya lebih tinggi. Pertumbuhan juga lebih cepat pada kondisi asam dibandingkan dengan pH normal atau alkali (Tjampakasari 2006 cit. Komariah & Sjam 2012).

2.2 Oral candidiasis

2.2.1 Pengertian

Oral candidiasis atau yang biasa disebut dengan *oral thrush* merupakan suatu infeksi oportunistik di rongga mulut yang disebabkan oleh pertumbuhan berlebih dari jamur *Candida albicans*. Infeksi oportunistik adalah infeksi yang disebabkan oleh organisme yang biasanya tidak menyebabkan penyakit pada orang dengan sistem imun yang normal, tetapi dapat menyerang orang dengan sistem imun yang lemah (defisiensi imun). *Candida* merupakan mikroorganisme komensal atau flora normal dalam mulut dan sebanyak 20 – 75% ditemukan pada populasi umum dengan/tanpa menimbulkan gejala. Gambaran klinis *oral candidiasis* sangat bervariasi dengan gejala mulai dari asimtomatik, gatal, dan sensasi terbakar. Lesi kandidiasis ini dapat berkembang di setiap rongga mulut, tetapi lokasi yang paling sering terinfeksi adalah pada mukosa bukal, lipatan mukosa bukal, orofaring dan lidah. *Oral candidiasis* dapat menyerang semua usia dan pada penderita defisiensi imun seperti HIV/AIDS (Wahyuni 2021).

2.2.2 Etiologi

Oral candidiasis adalah salah satu infeksi fungal yang mengenai mukosa oral dan disebabkan oleh jamur *Candida albicans*. Faktor predisposisi *oral candidiasis* terdiri dari faktor lokal dan faktor sistemik. Faktor lokal dari *oral candidiasis* meliputi xerostomia, penggunaan *steroid asthma inhaler*, penggunaan gigi tiruan yang tidak terpelihara kebersihannya, merokok, dan diet tinggi karbohidrat. Faktor sistemik dari *oral candidiasis* adalah penggunaan obat-obatan (antibiotik, kortikosteroid atau *immunosuppressant*), kemoterapi, radioterapi,

diabetes tidak terkontrol, gangguan kekebalan tubuh (HIV/AIDS, leukemia, atau penyakit keganasan), defisiensi Fe dan vitamin B₁₂. (Samaranayake 2018).

2.2.3 Patogenesis

Selama fase ragi, *Candida albicans* melekat secara reversibel pada sel epitel oral melalui interaksi elektrostatik, perlekatan pada permukaan epitel oral ini dimediasi oleh reseptor dinding sel seperti kelompok glikoprotein *agglutinin-like sequence* (ALS). Setelah melekat pada permukaan inang, *Candida albicans* dapat mengubah morfologi menjadi bentuk filamen invasif yang memfasilitasi penetrasi epitel. Faktanya, inti dari patogenesis *Candida albicans* adalah kemampuannya untuk mengalami pergantian morfologi antara ragi dan bentuk hifa (Wall dkk 2019 cit. Vila dkk. 2020).

Selain efek fisik dari pertumbuhan berfilamen, penghancuran jaringan inang oleh *Candida albicans* ditambah dengan enzim hidrolitik ekstraseluler yang dilepaskan oleh jamur ke lingkungan setempat. Enzim yang disekresikan secara ekstraseluler sering terlibat dalam virulensi *Candida albicans* yaitu proteinase aspartil (SAP) dan fosfolipase (PL) yang disekresikan dan yang terlibat dalam invasi jaringan inang dan perolehan nutrisi (Swidergall & Filler 2017 cit. Vila dkk. 2020).

2.2.4 Klasifikasi

a. *Acute Pseudomembranous Candidiasis*

Bentuk *acute pseudomembranous candidiasis* dikelompokkan dengan *oral candidiasis* primer dan dikenal sebagai infeksi *candida* klasik. Kandidiasis pseudomembran akut biasanya muncul sebagai plak kuning-putih di seluruh

mukosa mulut. Infeksi terjadi pada pasien yang memakai antibiotik, obat imunosupresan, atau memiliki penyakit yang menekan sistem imun tubuh. Bentuk kronis dapat muncul sebagai akibat dari infeksi HIV karena pasien dengan penyakit ini dapat dipengaruhi oleh infeksi *pseudomembranous candidiasis* untuk jangka waktu yang lama. Gambaran klinis dari infeksi ini adalah plak yang terdiri dari sel epitel dan sel imun yang terkelupas bersama dengan ragi dan hifa, dapat dihilangkan dengan dikerok, dan meninggalkan dasar erosif merah di bawahnya (Glick dkk. 2021).



Gambar 2.2 *Acute Pseudomembranous Candidiasis* Selama Fase Imunosupresif Setelah Transplantasi Jantung (Glick Dkk. 2021)

b. *Erythematous Candidiasis*

Bentuk *erythematous candidiasis* disebut sebagai *oral candidiasis* atrofi. Selain itu, bentuk *erythematous* yang terlihat pada lidah pada infeksi HIV dikaitkan dengan hilangnya papilla lingual dan lesi terdapat pada palatum durum. Lesi *erythematous candidiasis* memiliki batas difus, yang membantu membedakannya dari eritoplakia, yang biasanya memiliki batas yang tajam dan sering muncul sebagai lesi yang sedikit tenggelam. Infeksi juga dapat terlihat pada pasien yang menggunakan steroid inhalasi di langit-langit dan dorsum lidah pasien. Faktor

predisposisi lainnya adalah merokok dan pengobatan dengan antibiotik spektrum luas.



Gambar 2.3 *Erythematous Candidiasis* pada dorsum lidah yang disebabkan penggunaan inhalasi steroid (Glick dkk. 2021).

c. *Chronic Hyperplastic Candidiasis*

Chronic Hyperplastic Candidiasis ini memiliki kesamaan dengan *candida leukoplakia*. Gambaran klinis yang khas seperti plak putih yang tidak dapat dikerok, yang mungkin tidak dapat dibedakan dari *oral leucoplakia*. Pada gambaran histologi terdapat penetrasi hifa *candida* melalui sel-sel epitel dan terkait respon inflamasi kronis subepitel (Glick dkk. 2021).



Gambar 2.4 *Chronic Hyperplastic Candidiasis* pada bagian kanan mukosa bukal (Glick dkk. 2021).

d. *Median Rhomboid Glossitis*

Median rhomboid glossitis secara klinis ditandai dengan lesi eritematosa di tengah bagian posterior dorsum lidah. Area eritema ini terjadi akibat atrofi papila filiformis dan permukaannya berlobus. Etiologinya tidak sepenuhnya diklarifikasi, tetapi lesi sering menunjukkan campuran mikroflora antara bakteri/jamur. Perokok, pemakai gigi tiruan, dan pemakai steroid inhalasi memiliki peningkatan risiko terjadinya median rhomboid glossitis (Glick dkk. 2021).



Gambar 2.5 *Median Rhomboid Glossitis* tampak pada 3/3 bagian posterior dan 2/3 anterior lidah (Glick dkk. 2021).

e. *Denture Stomatitis*

Manifestasi yang paling umum pada *denture stomatitis* adalah di mukosa palatal pemakai gigi tiruan. *Denture stomatitis* diklasifikasikan menjadi tiga jenis yaitu, tipe I terbatas pada situs eritematosa kecil yang disebabkan oleh trauma pada gigi tiruan, tipe II mempengaruhi sebagian besar mukosa yang tertutup gigi tiruan, dan tipe III memiliki mukosa granular (Glick dkk. 2021).



Gambar 2.6 *Denture stomatitis* tipe III dengan mukosa granular di bagian tengah palatum (Glick dkk. 2021).

f. *Angular Cheilitis*

Angular cheilitis adalah fisura yang terinfeksi dari komisura mulut, dan seringkali dikelilingi oleh eritema. Lesi sering koinfeksi dengan *Candida albicans* dan *Staphylococcus aureus*. Etiologi *angular cheilitis* ini seperti kekurangan vitamin B, kekurangan zat besi, hilangnya dimensi vertikal dan atopi juga dikaitkan dengan pembentukan *angular cheilitis* (Glick dkk. 2021).



Gambar 2.7 *Angular Cheilitis* yang terjadi pada kedua sudut bibir (Glick dkk. 2021)

g. Kandidiasis Oral Terkait dengan HIV

Lebih dari 90% pasien AIDS mengalami *oral candidiasis* selama infeksi HIV, dan infeksi ini dianggap sebagai pertanda dari perkembangan AIDS. Jenis *oral candidiasis* yang ada hubungannya dengan HIV adalah kandidiasis

pseudomembran, kandidiasis eritematosa, kandidiasis hiperplastik kronik, dan angular cheilitis. Sebagai hasil dari terapi antiretroviral (ART) yang sangat efektif, prevalensi *oral candidiasis* telah menurun drastis (Glick dkk. 2021).



Gambar 2.8 *Erythematous Candidiasis* di bagian tengah lidah pada pasien AIDS

(Glick dkk. 2021).

2.2.5 Diagnosis

Diagnosis *oral candidiasis* ditegakkan dengan melakukan pemeriksaan mikologi dan pengambilan spesimen yang dilakukan dengan cara swab pada permukaan lesi yang diduga terinfeksi jamur *candida*. Pemeriksaan ini dapat dilakukan secara direct maupun indirect. Pemeriksaan direct adalah pemeriksaan yang paling mudah dan murah untuk mengetahui adanya infeksi *candida*. Pemeriksaan indirect dapat dilakukan dengan cara mengkultur jamur untuk mengetahui adanya *candida* serta mengidentifikasi spesiesnya. Pemeriksaan indirect ini dilakukan apabila pemeriksaan direct memperoleh hasil false negatif. Dari beberapa jurnal dinyatakan bahwa, diagnosis *oral candidiasis* pada dasarnya dapat ditegakkan secara klinis, namun untuk membantu menegakkan diagnosis klinis yang masih memerlukan konfirmasi dapat dilakukan pemeriksaan penunjang,

seperti sitologi eksfoliatif dan kultur jamur (Cuesta dkk 2014 cit. Sari, Fitriasari & Nuraeny 2022).

2.3 Daun Sirsak

2.3.1 Pengertian

Daun sirsak merupakan tanaman yang berasal dari famili *Annonaceae* yang terdiri dari sekitar 130 genus dan 2300 spesies. Sirsak (*Annona muricata* Linn) adalah tanaman yang berasal dari Karibia, Amerika Tengah dan Amerika Selatan. Nama sirsak sendiri berasal dari bahasa belanda “Zuurzak” yang artinya “kantong asam”. Tanaman buah tropis ini didatangkan ke nusantara oleh pemerintah Hindia Belanda untuk dibudidayakan pada abad ke-19 meskipun bukan tanaman asli Eropa. Tanaman sirsak mempunyai bentuk pohon yang kecil, dengan tinggi antara 3- 10 meter, tajuk pohon tidak beraturan dan banyak bercabang mulai dari pangkal hingga ujung tanaman, serta dahan-dahannya kecil. Helaian daun melekat pada tangkai daun dengan ukuran panjang 3-7 mm dengan tepi lurus dan permukaan agak licin. Daun sirsak memiliki bau yang yang terkadang tidak enak (Widyaningrum 2012).

Sirsak merupakan tanaman yang dapat tumbuh dan berbuah sepanjang tahun. Tanaman sirsak banyak digunakan sebagai tanaman obat, karena memiliki khasiat obat dan dapat digunakan dalam penyembuhan maupun pencegahan penyakit. Masyarakat banyak memanfaatkan bagian-bagian tanaman sirsak seperti daun dan buahnya yang mengandung senyawa, seperti fruktosa, lemak, protein, kalsium, fosfor, besi, vitamin A, dan vitamin B. Daun yang berkualitas adalah daun sirsak yang memiliki kandungan antioksidan tinggi pada daun yang tumbuh pada urutan ke-3 sampai ke-5 dari pangkal batang daun. Daun yang terlalu muda banyak

acetogenin yang terbentuk, sedangkan pada daun yang terlalu tua kadar *acetogenin* sudah mulai rusak sehingga kadarnya berkurang (Kurnia 2021).

2.3.2 Klasifikasi

Klasifikasi tanaman sirsak adalah sebagai berikut (Widyaningrum 2012 cit. Asfahani, Halimatussakdiah & Amna 2022) :

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisio	: <i>Spermatophyta</i>
Subdivisio	: <i>Angiospermae</i>
Kelas	: <i>Dicotyledonae</i>
Ordo	: <i>Polycarpiceae</i>
Familia	: <i>Annonaceae</i>
Genus	: <i>Annona</i>
Spesies	: <i>Annona muricata L.</i>



Gambar 2.9 Daun Sirsak (Asfahani, Halimatussakdiah & Amna 2022).

2.3.3 Morfologi

Sirsak (*Annona muricata L.*) merupakan tanaman tropis yang bersifat tahunan dengan tinggi pohon sekitar 3-10 meter, batang coklat berkayu, bulat, dan bercabang. Daun sirsak berwarna hijau muda sampai hijau tua, berbentuk bulat telur, dengan ukuran antara 8-16 cm x 3-7 cm, bertekstur kasar, ujungnya lancip

pendek, dan tangkai daunnya berukuran sekitar 3-7 mm. Daun bagian atas mengkilap hijau dan di bagian bawah gundul pucat kusam. Urat daun sirsak menyirip atau tegak pada urat daun utama. Daun bertipe tunggal dengan susunan selang-seling dan pangkal membaji lebar hingga membulat, saat dirobek akan menunjukkan struktur seperti benang-benang diantara kedua bidang sobekan. Perbungaan sering dikatakan muncul dari ketiak daun, namun banyak individu yang bunganya juga muncul mulai dari batang utama dan biasanya dengan satu hingga dua bunga pada tiap perbungaan. Daun sirsak terkadang menimbulkan bau yang tidak enak (Herliana dan Rifai 2011).

2.3.4 Kandungan

Daun sirsak memiliki beberapa kandungan senyawa antara lain, flavonoid, tanin, saponin, fenol, alkaloid, fistanol, steroid/terpenoid, kumarin, kalsium oksalat, dan *Annonaceous acetogenins*. *Annonaceous acetogenins* memiliki aktivitas sitotoksik sehingga dapat mematikan sel kanker. Senyawa *Annonaceous acetogenin* yang terdapat di daun sirsak memiliki fungsi sebagai inhibitor sumber energi yang berfungsi dalam perkembangan sel kanker. Kekuatan energi senyawa ini membuat sel tidak dapat membelah dengan baik (Utari dkk. 2013 cit. Mayang, Abdul & Ariastuti 2021)

Senyawa tanin bekerja dengan menciutkan dan mengendapkan protein dari larutan dengan membentuk senyawa yang tidak larut. Tanin berperan dalam sistem pertahanan tubuh dan mempunyai aktivitas antiosidan. Senyawa saponin bersifat surfaktan yang berbetuk polar sehingga akan memecahkan lemak pada membran sel yang pada akhirnya menyebabkan gangguan permeabilitas membran sel. Hal tersebut mengakibatkan proses difusi bahan atau zat-zat yang diperlukan oleh

jamur dapat terganggu, akibatnya sel jamur dapat membengkak dan bahkan pecah. Senyawa flavonoid bekerja dengan mengganggu proses difusi makanan ke dalam sel sehingga pertumbuhan jamur terhenti atau jamur tersebut mati (Sirait 2007 cit. Indrayati & Rosalina 2020).

2.3.5 Manfaat

a. Antikanker

Daun sirsak bersifat seperti kemoterapi sebagai antikanker dan mempunyai kemampuan untuk membunuh sel-sel yang tumbuh abnormal, serta membiarkan sel-sel yang tumbuh normal. Senyawa acetogenin yang terdapat dalam daun sirsak berperan sebagai inhibitor sumber energi untuk pertumbuhan sel kanker. Kekuatan energi menyebabkan sel tidak dapat membelah dengan baik. Acetogenin yang ikut masuk ke dalam tubuh akan menempel pada reseptor dinding sel dan berfungsi merusak ATP di dinding mitokondria. Akibatnya produksi energi di dalam sel kanker terhenti dan akhirnya sel kanker akan mati (Utari dkk. 2013 cit. Nafi'ah & Kurniawati 2020).

b. Antioksidan

Daun sirsak memiliki antioksidan yang dapat menangkal radikal bebas, sama seperti bahan alami lainnya. Antioksidan ini dapat melenturkan dan melebarkan pembuluh darah serta menurunkan tekanan darah. Senyawa tanin yang terkandung dalam daun sirsak bekerja dengan cara menciutkan dan mengendapkan protein dari larutan dengan membentuk senyawa yang tidak larut tanin berperan dalam sistem pertahanan tubuh dan mempunyai aktivitas antioksidan (Tjay & Rahardja 2007 cit. Indrayati & Rosalina 2020).

c. Antihyperglycemic

Daun sirsak memiliki kandungan senyawa aktif berupa flavonoid, saponin, alkaloid dan senyawa acetogenin yang mampu menurunkan kadar glukosa darah. Senyawa flavonoid memiliki efek hipoglikemik dengan mekanisme kerjanya yaitu menghambat penyerapan glukosa, meningkatkan toleransi glukosa, serta memperbaiki resistensi insulin perifer. Saponin juga berperan menurunkan kadar gula darah dengan menghambat aktivitas enzim alfa-glukosidase, yang bertanggung jawab terhadap pengubahan karbohidrat menjadi glukosa. Senyawa alkaloid bekerja dengan cara memperbaiki GLUT 4 yang berfungsi mengatur insulin, serta meningkatkan aktivitas glukokinase dalam mengatur kadar glukosa dalam darah (Khalid dkk. 2020 cit. Djunarko dkk. 2022).

d. Antihypertensi

Kandungan daun sirsak yang diperkirakan dapat menurunkan tekanan darah adalah ion kalium. Ion kalium mempunyai beberapa mekanisme dalam menurunkan tekanan darah, yaitu memperlemah kontraksi miokardium, meningkatkan pengeluaran natrium dari dalam tubuh, menghambat pengeluaran renin, mengakibatkan vasodilatasi, dan menghambat vasokonstriksi endogen. Kadar kalium yang tinggi dapat meningkatkan ekskresi natrium, sehingga dapat menurunkan volume darah dan tekanan darah (Yulianto 2019 cit. Andri dkk. 2022).

e. Antibakteri

Adanya kandungan senyawa-senyawa metabolit sekunder berupa, saponin, terpenoid, steroid, flavonoid, tanin, dan alkaloid yang bersifat antibakteri. Saponin merupakan senyawa yang dikandung dalam daun sirsak yang bersifat antibakteri

dengan bekerja efektif pada bakteri gram positif (Soetan 2006 cit. Rahman, Haniastuti & Utami 2017). Senyawa flavonoid bersifat antibakteri melalui tiga mekanisme kerja, yaitu: menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membran sel dan menghambat metabolisme energy (Cushnie & Lamb 2005 cit. Rahman, Haniastuti & Utami 2017).

f. Antijamur

Kandungan senyawa dalam daun sirsak seperti, flavonoid, saponin, dan tanin memiliki aktivitas antijamur. Kandungan saponin bersifat surfaktan berbentuk polar yang akan memecahkan lemak pada membran sel sehingga terjadi gangguan permeabilitas membran sel. Hal tersebut akan mengakibatkan proses difusi bahan atau zat-zat yang diperlukan oleh jamur akan terganggu dan sel jamur akan pecah. Kandungan flavonoid bekerja dengan mengganggu proses difusi makanan ke dalam sel sehingga pertumbuhan jamur akan terhenti (Sirait 2007 cit. Indrayati & Rosalina 2020).

Efek anti jamur pada daun sirsak disebabkan karena adanya senyawa tanin, fitosterol, kalsium oksalat dan alkaloid murisine. Alkaloid murisine tergolong dalam senyawa fenol yang dapat mengakibatkan denaturasi protein membran, kemudian menembus nukleus dan menyebabkan degradasi protein nukleus yang mengakibatkan kematian sel (dalam hal ini sel *Candida albicans*). Tanin dalam daun ini diduga memiliki efektifitas dalam menghambat atau membunuh jamur *Candida albicans* (Wahyuningsih & Wiryoendjoyo 2019 cit. Rasyidah & Hutasuhut 2019).

2.4 *Chlorhexidine Gluconate* 0,2%

Chlorhexidine merupakan kelompok ikatan kimia bisguanida yang bersifat fungisid dan bakterisid. *Chlorhexidine* sebagai agen antimikroba dapat menyerang bakteri gram positif, bakteri gram negatif, jamur, dan virus termasuk virus hepatitis B dan HIV. *Chlorhexidine* adalah salah satu agen antimikroba yang paling sering diresepkan di bidang kedokteran gigi. *Chlorhexidine gluconate* merupakan obat antimikroba spektrum luas yang sangat umum digunakan sebagai obat kumur untuk menjaga kebersihan mulut dan juga sebagai larutan irigasi ataupun medikamen dalam perawatan endodontik (Sulistiyani 2001 cit. Harvi, Lipoeto & Hidayati 2014).

Chlorhexidine gluconate 0,2% terbukti dapat mengurangi pertumbuhan mikroorganisme secara signifikan dan mempunyai zona hambat yang sangat kuat terhadap beberapa spesies jamur terutama *Candida albicans* (Kumar 2017 cit. Purbasari, Susanti & Lestarini 2023). Penelitian yang dilakukan oleh Rakhmatullah dkk. (2018) yang menggunakan *chlorhexidine gluconate* 0,2% sebagai kontrol positif dan perlakuan, dianggap sebagai gold standard, karena tersusun oleh N¹, N⁵ yang merupakan substitusi biguanida yang berikatan dengan hexametilen dan dua cincin chlorofenol di kedua ujungnya. *Chlorhexidine* pada dosis rendah akan mengganggu transport seluler, sehingga sel jamur mengalami kerusakan dengan terbentuknya pori-pori pada membran seluler.

Pada jamur, *Chlorhexidine gluconate* 0,2% ini bertindak sebagai fungisida dan memiliki fungsi fungistatik. Mekanisme kerja *Chlorhexidine gluconate* 0,2% dalam menghambat pertumbuhan jamur *Candida albicans* yaitu *chlorhexidine* memiliki molekul bermuatan positif yang akan berikatan dengan muatan negatif

pada dinding sel jamur, sehingga dapat merusak integritas dinding dan membran plasma sel jamur sehingga dapat memasuki sitoplasma dan menyebabkan kebocoran sel sehingga sel jamur akan mati (Kumar 2017 cit. Purbasari, Susanti & Lestarini 2023).