

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Penyakit HIV/AIDS**

Penyakit HIV/AIDS merupakan sindrom dengan gejala penyakit infeksi oportunistik yang mengakibatkan menurunnya sistem kekebalan tubuh oleh infeksi HIV. *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) adalah sejenis retrovirus yang termasuk dalam *family lintavirus*, retrovirus memiliki kemampuan mrnggunakan RNA nya dan DNA untuk membentuk virus DNA dan dikenali selama masa inkubasi yang panjang. Seperti retrovirus lainnya HIV menginfeksi dalam proses yang panjang dan utamanya penyebab munculnya tanda dan gejala AIDS. HIV menyebabkan beberapa kerusakan sistem imun dan menghancurkannya. Hal ini terjadi dengan menggunakan DNA dari CD4+ dan limfosit untuk mereplikasikan diri. Dalam proses itu, virus tersebut menghancurkan CD4+ dan limfosit (Brooks dkk, 2005).

Virus HIV menyerang salah satu jenis sel darah putih dan merusak sistem imun tubuh sehingga penderita akan sangat rentan terhadap mikroorganisme oportunistik yang dapat terlihat secara sistemik maupun oral. Salah satu mikroorganisme yang dapat menyebabkan infeksi oportunistik di rongga mulut pasien adalah virus. HIV menyerang sistem imun dengan menghancurkan jenis sel darah putih tertentu yang sering disebut dengan berbagai nama seperti sel T pembantu (helper T Cell), sel T4 atau sel CD4. (Brooks dkk, 2005).

Kecepatan reproduksi HIV diperkirakan berkaitan dengan status kesehatan orang yang terjangkit infeksi tersebut. Jika orang tersebut tidak sedang berperan melawan infeksi yang lain, refroduksi HIV berjalan dengan lambat, namun

reproduksi HIV akan dipercepat kalau penderitanya sedang menghadapi infeksi lain atau kalau sistem imunnya terstimulasi keadaan ini dapat menjelaskan periode laten yang diperlihatkan sebagian penderita sudah terinfeksi HIV. Sebagai contoh, seorang pasien mungkin bebas dari gejala selama sepuluh tahun, kendati demikian sebagian besar orang yang terinfeksi HIV (sampai 65%) tetap menderita penyakit HIV atau AIDS yang simtomatik dalam waktu 10 tahun sesudah orang tersebut terinfeksi (Smaltzer dkk, 2001).

HIV dapat ditularkan dengan berbagai cara antara lain hubungan seksual bebas, seperti hubungan seksual dengan pasangan berganti-ganti dan hubungan heteroseksual dengan pasangan yang menderita infeksi HIV tanpa menggunakan pelindung (kondom), HIV juga dapat ditularkan melalui pemakaian jarum suntik yang terkontaminasi secara bergantian, juga melalui perantara produk darah seperti tranfusi darah atau organ lain. Penularan HIV juga dapat terjadi dari ibu pada bayinya, penularan HIV dari ibu bisa terjadi pada saat kehamilan (*in utero*), penularan juga terjadi selama proses persalinan melalui tranfusi *fetomaternal* atau kontak antara membran mukosa bayi dengan darah atau sekresi darah saat melahirkan, dan transmisi lain yang dapat ditularkan dari ibu terhadap anaknya pada saat periode *post partum* melalui ASI. Sedangkan pada alat-alat yang dapat menoreh kulit juga dapat ikut andil dalam penularan HIV misalnya alat tajam dan runcing seperti jarum, pisau, silet (Smaltzer dkk, 2001).

## **2.2 Flora Normal**

Flora normal merupakan sekumpulan mikroorganisme yang hidup pada kulit dan selaput lendir/mukosa manusia yang sehat maupun sakit. Pertumbuhan flora normal pada bagian tubuh tertentu dipengaruhi oleh suhu, kelembaban,

nutrisi dan adanya zat penghambat. Keberadaan flora normal pada bagian tubuh tertentu mempunyai peranan penting dalam pertahanan tubuh karena menghasilkan suatu zat yang menghambat pertumbuhan mikroorganisme lain. Adanya flora normal pada bagian tubuh tidak selalu menguntungkan, dalam kondisi tertentu flora normal dapat menimbulkan penyakit, misalnya bila terjadi perubahan substrat atau berpindah dari habitat yang semestinya (Sujudi, 1993).

Pada organ orang sehat dan jaringan orang sehat seperti darah, otak dan otot tidak ditemukan bakteri. Sebaliknya pada kulit dan mukosa orang sehat tersebut dihuni oleh bakteri yang disebut flora normal yang jenisnya mencapai lebih dari 200 spesies. Flora normal muncul sesaat setelah lahir dan terus menetap hingga meninggal. Terdapat sekitar  $10^{14}$  bakteri flora normal pada  $10^{13}$  sel tubuh manusia, ini berarti tiap sel rata-rata ditumpangi sekitar 10 flora normal. Flora normal tersebar di seluruh permukaan tubuh manusia baik permukaan luar (kulit) maupun permukaan dalam (mukosa). Interaksi molekuler antara flora normal dengan epitel atau mukosa sesuai dengan kaidah interaksi antara ligan (antigen kuman) dan reseptor pada permukaan sel inang (Agus dkk, 1994).

Flora normal sangat penting bagi kehidupan manusia karena dapat berperan membantu melindungi tubuh dari infeksi bakteri patogen dengan cara berkompetisi dalam memperebutkan nutrisi dan ruang hidup, membantu membuat vitamin K dalam usus besar dan merangsang pembentukan sistem imunitas tubuh. Menurut penelitian Sokatch (1976) dalam (Pelczar dkk (1986) bahwa flora normal membantu terbentuknya mukosa usus yang normal, pada penelitian mengamati hewan yang sejak lahir disterilkan dari bakteri apapun (*germ-free animal*) ternyata lapisan mukosa usus halus tidak berkembang dan

hewan ini mati karena anatomi usus, sementara hewan kontrol yang tumbuh biasa (dihuni flora normal) memiliki anatomi usus yang normal. Selain menguntungkan, flora normal dapat juga membahayakan karena dapat menimbulkan infeksi misalnya pada keadaan imunitas seseorang yang demikian lemah.

Faktor-faktor yang mempengaruhi densitas dan penyebaran flora normal adalah kondisi lokal seperti pH, temperatur, redoks potential, oksigen, air, level nutrien serta faktor lainnya seperti peristalsis usus, saliva, sekresi lisozim dan imunoglobulin. Flora normal tersebar secara spesifik sesuai kondisi lokal bagian tubuh (tropisme). Kulit dihuni oleh Gram positif seperti *Staphylococcus*, *Micrococcus*, *Diphtheroid*, *S. Epidermidis* merupakan 90% flora normal kulit. Flora normal mulut dan faring terutama *Escherichia coli*, *Neisseria*, *Bordetella*, *Corynebacterium* dan *Streptococcus spp* (Sujudi, 1993).

### **2.3 Mikroba Patogen**

Mikroba patogen merupakan suatu mikroorganisme yang menyebabkan kerusakan atau kerugian terhadap tubuh inang. Sedangkan kemampuan mikroorganisme untuk menimbulkan penyakit disebut patogenisitas. Ketika suatu mikroorganisme memasuki inang yang memasuki jaringan tubuh dan memperbanyak diri, mikroorganisme dapat menimbulkan infeksi. Jika keadaan inang rentan terhadap infeksi dan fungsi biologinya rusak, maka hal ini dapat menimbulkan suatu penyakit. Patogen merupakan beberapa jenis mikroorganisme atau organisme lain yang berukuran yang lebih besar yang mampu menyebabkan penyakit

Teori bahwa mikroorganisme dapat menyebabkan penyakit (patogen) atau *Germ theory of disease* yang digagas oleh Louis Pasteur merupakan alasan yang sangat kuat mengapa semua dokter dan tenaga kesehatan harus mengetahui ilmu mikrobiologi. Anton van Leeuwenhoek (1670-an) adalah *first microbiologist* yang pertama kali mengamati mikroorganisme menggunakan mikroskop sederhana. Louis Pasteur (1860-an) berhasil membuktikan adanya mikroorganisme penyebab kontaminasi dengan percobaan *anti-spontaneous generation*. Pasteur memegang peran utama dalam penemuan dan pengembangan vaksin seperti vaksin rabies. Selain itu, ia juga menemukan metode fermentasi dan *aseptic technique* untuk menghindari kontaminasi mikroba pada saat operasi. Metode pencegahan kontaminasi mikroba pada makanan/minuman cair (susu, anggur, bir) dengan cara pemanasan disebut Pasteurisasi (Pelczar dkk, 1986).

#### **2.4 Bakteri *Staphylococcus***

*Staphylococcus* pertama kali diamati dan dibiakan oleh Pasteur dan Koch dan kemudian diteliti secara lebih terinci oleh Ogston dan Rosenbach pada era tahun 1880-an. Nama genus *Staphylococcus* diberikan oleh Ogston karena melihat pada pengamatan mikroskopis, bakteri ini membentuk kluster seperti setangkai buah anggur, sedangkan nama spesies *aureus* diberikan oleh Rosenbach karena pada biakan murni koloni bakteri ini memiliki pigmen berwarna kuning keemasan. Genus *Staphylococcus* adalah bakteri Gram positif, berbentuk kokus/sferis (bulat), umumnya membentuk formasi ireguler seperti buah anggur. Mudah tumbuh dalam berbagai media, memfermentasi karbohidrat dan menghasilkan pigmen berwarna putih hingga kuning tua (keemasan). Sebagian merupakan bagian dari flora normal kulit dan mukosa yang jika dalam keadaan

inang yang lemah imunitasnya dapat menimbulkan infeksi oportunistik berupa radang supuratif, abses, dan septikemia yang fatal (Agus dkk, 1994).

*Staphylococcus* yang patogen dapat melisis darah, mengkoagulasi plasma, dan memproduksi berbagai enzim serta toksin. Genus *heat-stable staphylococcal enterotoxin* dapat menyebabkan keracunan makanan (*food poisoning*). Genus ini cepat membentuk galur yang resisten terhadap berbagai antimikroba dan menjadi sulit diobati. Sedikitnya ada 35 spesies dalam Genus *Staphylococcus* tetapi hanya 3 yang penting secara medis yaitu *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Staphylococcus saprophyticus*. *Staphylococcus aureus* bersifat *coagulase-positive* dan merupakan patogen utama pada manusia. Semua manusia pernah teracuni atau terinfeksi *S aureus* selama masa hidupnya dengan manifestasi berupa keracunan makanan, infeksi ringan hingga infeksi berat. Spesies *Staphylococcus* yang bersifat *coagulase-negative* merupakan flora normal manusia, hanya kadang-kadang menyebabkan infeksi oportunistik yang umumnya berhubungan dengan penggunaan berbagai peralatan medis khususnya pada bayi, lansia dan pasien yang *immunocompromised* (Budianto, 2011).

## **2.5 Jamur *Candida***

Jamur candida merupakan fungi dimorfik yaitu dapat ditemui dalam dua bentuk yang berbeda. Memiliki spora yang relatif besar, bulat dan kenyal. Reproduksi secara aseksual dengan membentuk tunas (*budding cell*) dan dapat membentuk pseudohifa dan hifa sejati. *Candida albicans* dapat hidup/tumbuh pada variasi pH yang luas, yaitu pH di bawah 2 sampai  $\geq 8$ , dan juga pada suasana mikroaerofilik dan anaerob. *Candida albicans* membutuhkan senyawa organik

sebagai sumber karbon dan sumber energi untuk pertumbuhan dan proses metabolismenya (Febriana, 2012).

Kandidiasis adalah infeksi primer atau sekunder dari genus *Candida*, terutama *Candida albicans*. Manifestasi klinisnya sangat bervariasi dari akut, subakut dan kronis. Kelainan infeksi terdapat di mulut, tenggorokan, kulit, kepala, vagina, jari-jari tangan, kuku, bronkhi, paru, atau saluran pencernaan makanan, atau menjadi sistemik misalnya septikemia, endokarditis dan meningitis. Proses patologis yang timbul juga bervariasi dari iritasi dan inflamasi sampai supurasi akut, kronis atau reaksi granulomatosis (Anaissie, 2009).

Sekitar 80% orang normal menunjukkan kolonisasi *Candida albicans* pada orofaring, traktus gastrointestinalis dan vagina. Perkembangan penyakit karena spesies kandida bergantung pada interaksi kompleks antara organisme yang patogen dengan mekanisme pertahanan tubuh pejamu. Infeksi kandida merupakan infeksi oportunistik yang dimungkinkan karena menurunnya pertahanan tubuh inang (Agus dkk, 2011)

Beberapa faktor lokal yang memperparah infeksi yaitu penggunaan gigi tiruan, xerostomia, dan kebiasaan merokok. Penggunaan gigi tiruan dapat memberikan lingkungan yang kondusif bagi pertumbuhan jamur *Kandida* yaitu lingkungan dengan pH yang rendah, sedikit oksigen, dan keadaan anaerob. Faktor lokal seperti xerostomia juga dapat menimbulkan kandidiasis oral. Xerostomia merupakan suatu kondisi dimana mulut terasa kering. Hal ini dapat disebabkan oleh berkurangnya produksi saliva, penggunaan obat-obatan (obat antihipertensi), terapi radiasi dan kemoterapi. Kebiasaan merokok dapat menyebabkan iritasi kronis dan panas yang mengakibatkan perubahan vaskularisasi dan sekresi

kelenjar liur. Saliva mengandung komponen anti *Candida* seperti lisozim, histatin, laktoferin, dan Alprotectin, sehingga apabila produksi saliva berkurang seperti pada keadaan xerostomia dan perokok, maka *Candida* dapat mudah berkembang (Dahar, 2011).

Selain faktor lokal, beberapa faktor sistemik seperti penyakit defisiensi imun (HIV/AIDS), kemoterapi, radioterapi, dan penggunaan obat antibiotik dan steroid juga dapat menyebabkan timbulnya kandidiasis oral. Pada penderita HIV/AIDS terjadi defisiensi imun yang mengakibatkan infeksi oportunistik seperti kandidiasis oral mudah terjadi. Di samping itu, terapi radiasi daerah kepala dan leher mengakibatkan kerusakan dan gangguan fungsi kelenjar saliva mayor dan minor sehingga memudahkan terjadinya xerostomia. Keadaan xerostomia yang dapat timbul akibat radioterapi dan kemoterapi bisa memudahkan perkembangan jamur *Candida*. Prevalensi xerostomia setelah terapi radiasi dijumpai melebihi 90%. Pengobatan kemoterapi juga dapat berdampak pada berkurangnya aliran saliva (Dahar, 2011).

## **2.6 Kandidiasis Oral Pada Pasien HIV/AIDS**

Kandidiasis oral merupakan infeksi oportunistik di rongga mulut yang disebabkan oleh pertumbuhan abnormal dari jamur *Candida albicans*. *Candida albicans* ini sebenarnya merupakan flora normal rongga mulut, namun berbagai faktor seperti penurunan sistem kekebalan tubuh maupun pengobatan kanker dengan kemoterapi, dapat menyebabkan flora normal tersebut menjadi patogen. Kandidiasis oral merupakan salah satu penyakit pada rongga mulut berupa lesi merah dan lesi putih yang disebabkan oleh jamur jenis *Candida* sp, dimana *Candida albicans* merupakan jenis jamur yang menjadi penyebab utama. *Candida*

adalah anggota flora normal terutama saluran pencernaan, juga selaput mukosa saluran pernafasan, vagina, uretra, kulit dan dibawah jari-jari kuku tangan dan kaki. Di tempat-tempat ini ragi dapat menjadi dominan dan menyebabkan keadaan-keadaan patologik ketika daya tahan tubuh menurun baik secara lokal maupun sistemik (Suyoso, 2012).

Timbulnya kandidiasis oral sering sebagai indikasi pertama dari infeksi HIV baik akut maupun kronis. Limfosit CD4 kurang dari 200 sel/mm<sup>3</sup> merupakan faktor risiko terjadinya kandidiasis oral, sedangkan bila kurang dari 100 sel/mm<sup>3</sup> akan timbul juga Kandidiasis kuku, tampak seperti *oral thrush* khas yang berhubungan dengan *hairy leucoplakia* atau mengenai esofagus. Empat bentuk yang berhubungan dengan infeksi HIV adalah kandidiasis pseudomembran, kandidiasis atrofi akut, Kheilosis kandida (*perleche*), kandidiasis hiperplastik kronis (Roseff dkk, 2011).

Kandidiasis oral dapat menyerang semua umur, baik pria maupun wanita. Meningkatnya prevalensi infeksi Candida ini dihubungkan dengan kelompok penderita HIV/AIDS, penderita yang menjalani transplantasi dan kemoterapi maligna. Menurut penelitian Odds dkk (1990) mengemukakan bahwa dari 6.545 penderita HIV/AIDS, sekitar 44.8% adalah penderita kandidiasis. Penelitian pada tahun 2007 di Surabaya pada pasien HIV/AIDS didapat gambaran klinis kandidiasis *pseudomembran* akut 50%, Kandidiasis eritematosus akut 31,25%, Kandidiasis hiperplastik kronik 12,12%, *perleche* 3,13% dan kombinasi Kandidiasis eritematosus akut dan *perleche* 3,13%. Lebih dari 50% pasien infeksi HIV akan berlanjut menjadi AIDS dalam 3 tahun dengan tampak adanya kandidiasis orofaring.

Kandidiasis mukosa merupakan manifestasi paling sering dijumpai pada anak-anak dengan infeksi HIV. Bila CD4 kurang dari 500 sel/mm<sup>3</sup> infeksi kandidiasis oral pada anak-anak dapat lebih berat, menetap dan resisten terhadap pengobatan. Walau kandidiasis oral pada anak-anak usia 6 bulan pertama sering dijumpai, tetapi pasien dipertimbangkan keadaan imunokompromais bila sering kambuh atau pada kasus yang sulit sembuh. Luasnya pemakaian profilaksi flukonazol pada pasien HIV menyebabkan strain *Candida albicans* resistensi flukonazol dan meningkatkan kandidiasis non-*albicans* terutama pada stadium akhir AIDS. Sejak pemberian Anti Retroviral Terapi (ARV), *C.albicans* yang resistensi flukonazol sangat menurun. *Candida dubliniensis* dapat salah diagnosis sebagai *Candida albicans* yang resistensi flukonazol (Midgley dkk, 1997).