

BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Masalah kesehatan khususnya dibidang kedokteran bertambah dengan meningkatnya berbagai penyakit yang disebabkan oleh jamur, termasuk yang disebabkan oleh jamur *Candida albicans*⁽¹⁾. *C. albicans* adalah flora normal pada selaput mukosa saluran pencernaan, saluran pernafasan, genetalia wanita, dan kadang-kadang dapat ditemukan pada kulit⁽²⁾. Pada tempat-tempat ini *C. albicans* dapat berubah menjadi patogen dan menyebabkan penyakit yang disebut kandidosis atau kandidiasis⁽³⁾. *C. albicans* merupakan jamur patogen oportunistik yang paling penting dan dianggap sebagai spesies jamur yang paling patogen bagi manusia terutama dalam keadaan tertentu dimana terjadi penurunan pada fungsi imunitas⁽⁴⁾.

Sebagai jamur patogen oportunistik, kemampuan *C. albicans* untuk menyebabkan infeksi, baik infeksi yang bersifat lokal dan ringan maupun infeksi sistemik progresif dengan tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi, ditentukan oleh mekanisme pertahanan tubuh individu disamping patogenitas *C. albicans* itu sendiri⁽⁵⁾.

Diantara berbagai mekanisme pertahanan tubuh terhadap *C. albicans* yang meliputi sawar mekanik, substansi *anti microbial*

nonspesifik, fagositosis, dan respon imun spesifik, peran imunitas seluler dan fagositosis yang paling penting⁽⁵⁾. Sistem imunitas seluler yang paling berperan dalam pertahanan tubuh terhadap infeksi jamur seperti *C. albicans* adalah netrofil^(6,7). Disamping sebagai fagosit dengan jumlah terbanyak dalam sirkulasi dan mempunyai kepekaan yang tinggi terhadap berbagai faktor kemotaktik, netrofil mempunyai efek kandidisidal yang kuat. Aktifitas kandidisidal netrofil meliputi berbagai mekanisme, antara lain mekanisme oksidatif yang memegang peranan utama dalam *intracellular killing*, *lysosomal catinic protein* dan *lactoferin* yang berasal dari granula spesifik yang berperan pada aktifitas kandidisidal dengan mekanisme yang belum jelas⁽⁵⁾. Mekanisme lain adalah sekresi *tumor necrosis factor* (TNF), pelepasan *calprotectin* oleh netrofil yang mati (*lysate*⁽⁵⁾) yang dapat menghambat pertumbuhan jamur melalui kompetisi dengan seng⁽⁵⁾ dan adanya *defensin* yang merupakan *antimikrobia* yang terdapat didalam granula netrofil. Selain itu granulosit (netrofil) juga dapat membunuh elemen miselia *C. albicans* serta mampu mengikat dan membentuk *oksidan mirobisida*⁽⁵⁾. Oleh karena itu penurunan pada jumlah dan fungsi netrofil merupakan faktor resiko penting terjadinya infeksi *C. albicans*.

Penggunaan obat antikanker dan imunosupresan pada berbagai penyakit, terutama penyakit keganasan dan penyakit autoimun yang bertujuan untuk mendapatkan toleransi spesifik terhadap suatu antigen tertentu saja sering menimbulkan berbagai komplikasi⁽⁸⁾. Salah

satu komplikasi yang paling penting dalam pengobatan dengan bahan sitotoksik adalah bertambahnya resiko infeksi, yang biasanya dihubungkan langsung dengan keadaan netropeni⁽³⁾. Imunosupresan yang banyak digunakan sampai kini adalah siklofosfamid karena efek imunosupresannya cukup kuat dan dapat diperoleh bila diberikan sebelum maupun sesudah stimulasi antigen⁽⁸⁾. Pemberian siklofosfamid pada terapi kanker menimbulkan efek leukopenia berat pada hari ke 10-12 setelah pengobatan⁽⁸⁾. Pada keadaan tersebut, terjadi respon klinik yang nyata, dimana angka terjadinya infeksi berat bakteri dan jamur bersamaan dengan dengan menurunnya jumlah netrofil yang terjadi hampir secara simultan dengan terjadinya limfositopenia⁽¹²⁾. Menurut penelitian sebelumnya keadaan netropeni pada mencit diperoleh dengan pemberian siklofosfamid 4hari (dosis 150 mg/kg bb) dan 1 hari sebelum stimulasi antigen (100 mg/kg bb)⁽⁵⁾.

Berdasarkan kenyataan diatas penulis terdorong untuk mengadakan penelitian tentang pengaruh pemberian *siklofosfamid* pada fungsi fagositosis netrofil terhadap *C.albicans*. Berdasarkan etika medik, penelitian dilakukan pada mencit swiss yang diinfeksi *C.albicans* yang menyebabkan infeksi sistemik pada mencit dengan patogenesis sama dengan kandidiasis pada tubuh manusia.

B. PERUMUSAN MASALAH

Apakah pemberian siklofosamid dapat menurunkan fungsi fagositosis netrofil terhadap *C. albicans* pada mencit galur swiss.

C. TUJUAN PENELITIAN

1. TUJUAN UMUM

Mengetahui pengaruh siklofosamid pada fungsi fagositosis netrofil mencit swiss yang diinfeksi *C. albicans*.

2. TUJUAN KHUSUS

- 1 Menilai pengaruh pemberian siklofosamid terhadap persentasi jumlah netrofil mencit swiss yang memfagosit jamur *C. albicans*.
- 2 Membandingkan jumlah netrofil mencit yang memfagosit jamur *C. albicans* kelompok perlakuan terhadap kelompok kontrol.

D. MANFAAT HASIL

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat kepada berbagai pihak antara lain :

- 1 Sebagai bahan informasi masyarakat luas tentang pengaruh pemakaian siklofosamid pada ketahanan tubuh terhadap infeksi, terutama infeksi *C. albicans*.
2. Sebagai data dasar dalam pengembangan penelitian tentang penyakit kandidiasis, khususnya yang berhubungan dengan keadaan netropeni.