

Article Review

Identifikasi Spesies *Candida* Sp. Pada Urine Penderita Diabetes Mellitus: Literatur Riview

Febri Nur Ngazizah^{1*}, Miftachul Sobirin²

¹ Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Palangka Raya, Kalimantan Tengah, Indonesia

² Program Studi Analis Kesehatan, Stikes Borneo Cendekia Medika, Kalimantan Tengah, Indonesia

*Email: febrinurngazizah@mipa.upr.ac.id

Submitted: 2023-03-30

Revised: 2023-04-30

Accepted: 2023-04-30

Abstrak

Diabetes Mellitus merupakan penyakit yang diderita secara global. Penyakit ini ditandai dengan insulin tidak diproduksi atau insulin rendah sehingga menyebabkan glukosa yang meningkat dimana jumlah glukosa yang difiltrasi melebihi kapasitas sel-sel tubulus melakukan reabsorpsi sehingga mengakibatkan glukosa muncul pada urine. Adanya glukosa pada urine ini menjadi habitat yang cocok untuk pertumbuhan jamur. Jamur yang umum ditemukan pada urine adalah *Candida albicans*. Selain *C. albicans* juga ditemukan spesies *Candida* yang lainnya dari genus *Candida*. Penelitian ini bersifat deskriptif dengan data yang diperoleh dari studi literatur. Hasil studi literatur ini diketahui bahwa ada banyak kasus di beberapa tempat terkait *Candida* yang ditemukan pada sampel urine penderita DM yaitu sekitar 13-70% sampel positif mengandung *Candida*. Spesies *Candida* yang ditemukan pada sampel urine pasien yang menderita DM antara lain: *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. kefyr*, *C. lusitanae*, *C. guilhermondii*, *C. dubliniensis*, *C. krusei* dan *C. auris*. Cara identifikasi spesies *Candida* yaitu: Pengamatan secara mikroskopis, kultur pada media CHROM agar, uji produksi chlamydospora, uji germ tube, uji gula-gula, test fermentasi karbohidrat, amplifikasi *internal transcribed spacer regional* (ITS), *DNA sequencing of internal transcriber space regional*, PCR-RFLP, pemeriksaan *Magnetic Resonance Imaging* (MRI).

Kata Kunci: *Candida sp*; Urine; Diabetes mellitus.

Abstract

Diabetes Mellitus is a disease suffered globally. This disease is characterized by the amount of insulin not being produced or insulin causing glucose to increase to a level where the filtered glucose exceeds the capacity of the tubular cells to reabsorb, causing glucose to appear in the urine. The presence of glucose in the urine is a suitable habitat for fungal growth. The most common fungus found in urine is *Candida albicans*. Besides *C. albicans*, other *Candida* species were also found from the *Candida* genus. This research is descriptive with data obtained from literature study. The results of this literature study show that there are many cases in several places related to *Candida* found in urine samples of DM patients, which is about 13-70% of positive samples containing *Candida*. *Candida* species found in urine samples of patients suffering from DM include: *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. kefyr*, *C. lusitanae*, *C. guilhermondii*, *C. dubliniensis*, *C. krusei* and *C. Auris*. Methods for detecting *Candida* species are: microscopically, culture on CHROM agar media, chlamydospora production test, germ tube test, confectionery test, carbohydrate fermentation test, regional amplification of internal transcribed spacer (ITS), *DNA sequencing of internal transcriber space regional*, PCR-RFLP, *Magnetic Resonance Imaging* (MRI).

Keywords: *Candida sp*; Urine; Diabetes mellitus.

Pendahuluan

Diabetes mellitus adalah salah satu penyakit tidak menular yang paling sering terjadi secara global. Penyakit ini menempati urutan keempat penyebab kematian di sebagian negara berkembang [1]. Diabetes dibedakan menjadi 2 yaitu diabetes tipe I dan diabetes tipe II. Diabetes tipe I tidak mampu memproduksi insulin, sedangkan diabetes tipe II memproduksi sedikit insulin. Karena insulin tidak diproduksi atau rendah menyebabkan glukosa yang meningkat dimana jumlah glukosa yang difiltrasi melebihi kapasitas sel-sel tubulus melakukan reabsorpsi sehingga mengakibatkan glukosa muncul pada urine

Adanya glukosa pada urine ini menjadi habitat yang cocok untuk pertumbuhan jamur, khususnya *Candida* yang menyebabkan kandidiasis. Hal ini juga sesuai penelitian Az-Zahro [2], berdasarkan hasil uji chi square menunjukkan hubungan yang signifikan dengan nilai $p: 0,007 < 0,05$. Secara statistik, ada hubungan antara kandidiasis pada urine wanita penderita diabetes mellitus dengan nilai positivitas glukosuria.

Spesies *Candida* yang umum ditemukan adalah *Candida albicans*. *C. albicans* merupakan floranormal pada tubuh akan tetapi apabila jumlahnya berlebih dapat menyebabkan infeksi. Sudah ada beberapa penelitian yang menerangkan bahwa ada kaitannya antara penyakit DM dengan angka kejadian kandidiasis yang ditemukan pada sampel urine [3], [4]. Sehingga perlu diketahui bagaimana angka kejadian kandidiasis pada penderita DM, spesies *Candida* apa saja yang ditemukan pada sampel urine dan bagaimana cara mengidentifikasi spesies *Candida* pada sampel urine.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian kualitatif dengan Teknik analisis deskriptif dengan kajian kepustakaan (*library research*) tahun 2015-2022. Pada penelitian ini menggambarkan persentase penderita *Candida* Sp pada sampel urine penderita diabetes mellitus dan cara identifikasi *Candida* sp. Pengumpulan data dilakukan dengan mengevaluasi metode penelitian, hasil, dan kesimpulan dari setiap artikel yang terpilih. Analisis kritis dilakukan untuk mengidentifikasi potensi kelemahan metodologi penelitian dan memastikan bahwa artikel-artikel yang digunakan memiliki kontribusi signifikan. Teknik ini memastikan bahwa studi literatur yang dipilih dapat memberikan landasan yang kuat untuk pembahasan hasil dan kesimpulan penelitian ini.

Hasil dan Pembahasan

Diabetes merupakan salah satu penyakit yang banyak terjadi di dunia, mulai dari anak-anak hingga dewasa. Penyakit ini dapat menyebabkan kematian. Secara umum diabetes terbagi atas dua jenis, yakni diabetes tipe I dan tipe II. Pada Diabetes Mellitus tipe I, pankreas kurang atau tidak memproduksi insulin disebabkan oleh multifaktor, karena terjadi masalah genetik (MHC II histocompatibility complex HLA-DR/DQ polimorfisme genetik), virus atau autoimun (*antibody-mediated autoimmunity*) faktor terpapar racun lingkungan. Hal ini menyebabkan sel beta pankreas tidak mampu memproduksi insulin [5], [6]. Sedangkan DM tipe II terjadi karena kombinasi kecacatan dalam produksi insulin dan resistensi terhadap insulin atau berkurangnya sensitivitas terhadap insulin walaupun kadang kadarnya lebih tinggi dari normal. Tetapi tubuh membentuk kekebalan terhadap efeknya, sehingga terjadi kekurangan insulin relative [1].

Aktivitas insulin yang rendah akan menyebabkan penurunan penyerapan glukosa oleh sel-sel disertai peningkatan pengeluaran glukosa oleh hati melalui proses glukoneogenesis dan glikogenolisis. Sebagian sel tubuh tidak dapat menggunakan glukosa tanpa bantuan insulin, sehingga terjadi kelebihan glukosa ekstrasel; sementara terjadi defisiensi glukosa intrasel kondisi ini diibaratkan “kelaparan di lumbung padi”. Kadar glukosa yang meningkat dimana jumlah glukosa yang difiltrasi melebihi kapasitas sel-sel tubulus melakukan reabsorpsi akan menyebabkan glukosa muncul pada urine (glukosuria). Glukosa pada urine menimbulkan efek osmotik yang menarik H_2O bersamanya. Keadaan ini menimbulkan diuresis osmotik yang ditandai oleh poliuria (sering berkemih).

Menurut Rodrigues [5], seseorang yang mengalami diabetes melitus mempunyai kadar glukosa yang tinggi dibandingkan dengan kadar glukosa orang yang sehat (diantara 4.0 sampai 5.4 mmol/L atau 72 sampai 99 mg/dL, ketika puasa dapat meningkat 7.8 mmol/L atau 140 mg/dL dua jam setelah makan. Kondisi hiperglikemia ini menyebabkan terjadinya gangguan mekanisme sistem imunoregulasi. Hal ini menyebabkan menurunnya daya kemotaksis, fagositosis dan kemampuan bakterisidal sel leukosit sehingga kulit lebih rentan terkena infeksi. Pada keadaan normal jamur terdapat pada tubuh manusia, namun pada keadaan tertentu misalnya penderita diabetes pertumbuhannya menjadi berlebihan sehingga menyebabkan infeksi, menyebabkan gatal pada daerah kemaluan dan keputihan. Beberapa penelitian membuktikan adanya hubungan antara infeksi jamur dengan kejadian DM, *Candida albicans* di sel epitel saluran kemih.

Predisposisi tumbuhnya *Candida albicans*, yaitu faktor yang dapat mengubah sifat saprofit *C. albicans* menjadi patogen. Pada penderita DM terjadi peningkatan kadar glukosa dalam urine yang berlebihan yang menyediakan makanan untuk pertumbuhan jamur, pertahanan imunitas penderita diabetes mellitus yang rendah menyebabkan tingginya resiko infeksi, pH urine yang rendah karena adanya glukosa yang meningkat merangsang pertumbuhan jamur, serta meningkatkan frekuensi buang air kecil membuat daerah genital yang lebih lembab dimana jamur dapat tumbuh subur, sehingga pada saat pemeriksaan urine dalam penderita diabetes melitus secara uji spesifik dengan media *germ tube* ditemukan jamur *C. albicans* yang ditandai dengan adanya sel ragi yang berkecambah [7]. Hal ini dapat disebabkan karena jamur ikut terbawa bersama urine yang dikeluarkan. Beberapa penelitian menunjukkan adanya hubungan antara DM dengan ditemukannya jamur pada sampel urine pasien, khususnya Candidiasis / penyakit jamur yang disebabkan oleh genus *Candida*. Jenis candidiasis antara lain *oral candidiasis*, *vulvovaginal candidiasis*, *systemic candidiasis* dan *candidiasis* jenis lainnya [5].

Pasien penderita diabetes melitus yang memenuhi kriteria didapatkan 31 sampel, hasil uji *germ-tube* menunjukkan bahwa dari 31 sampel tersebut didapatkan 6 sampel positif *candida albicans* (19,36%). Indrayanti [8], tentang gambaran jamur *Candida* sp. Dalam urine penderita diabetes mellitus di RSUD dr. Rasyidin Padang dengan menggunakan pemeriksaan secara makroskopis menggunakan media PDA dan mikroskopis dengan pewarnaan gram diketahui dari 22 sampel urine yang diperiksa didapatkan 3 sampel positif mengandung *Candida* sp. dengan presentase sebesar 13,64% [9]. Penyakit jamur yang didiagnosis dari 120 pasien dengan DM total 56 sampel dengan candidiasis sebanyak 31 (55.4%) [10]. Hasil penelitian Karwiti didapatkan dari 45 penderita diabetes mellitus, sebanyak 9 (20%) positif *Candida albicans* dan 36 (80%) negatif *Candida albicans* [11].

Selain itu penelitian Kim *et al.*, 2019 menyatakan *C. albicans* umum menyebabkan patogen yang berada pada sampel urine sekitar 50-70%, selanjutnya *C. glabrata* dan *C. tropical* 10-35%. Anita *et al.*, 2020. Infeksi candida pada pasien dengan diabetes tipe 2 48%, infeksi tertinggi pada usia 31-40 tahun (83.3%) *C. tropical* 936%) *C. albicans* (28%) *C. glabrata* (25%) dan *C. parapsilosis* (11%) yang diisolasi dari sampel urine. *C. albicans* umumnya didapat pada isolasi kultur urine, jenis candida yang lainnya yaitu *C. C. kefir*, *C. lusitanae*, *C. guilhermondi* dan *C. dubliniensis*. Menurut Hasan *et al.*, 2021 *Candida dubliniensis* memiliki karakteristik bulat, oval, dan oval. Blastospora bulat, berbentuk oval. Permukaan koloni itu bulat, halus, sedikit cembung, sedikit basa, bulat mengkilap, dan berwarna putih [4].

Adanya spesies candida pada sampel urine perlu ditegaskan untuk dapat dilakukan pencegahan/ pengobatan yang tepat. Menurut Indrayanti [8], diagnosis kandidiasis di permukaan organ biasanya hanya mengandung blastospora yang berjumlah besar, pada stadium lanjut baru terlihat hifa. Ciri-ciri koloni berwarna putih kekuningan, berbau asam, koloni berbentuk seperti ragi, permukaan koloninya basah dan cembung. Umur biakan mempengaruhi besar kecil koloni. warna koloni putih kekuningan dan berbau asam seperti aroma tape. Hasil pengamatan secara mikroskopis dengan pewarnaan gram diketahui adanya sel ragi (blastospora) yang berbentuk oval dengan dominasi warna ungu. *Candida* sp sering juga ditemukan dalam bentuk mycelium dengan pseudohyphae dan kadang-kadang ditemukan dalam bentuk septa mycelium.

Berikut beberapa cara identifikasi *Candida* pada sampel urine:

1. Sampel uji

Pengumpulan spesimen menggunakan spesimen urine pagi setelah bangun tidur yang dilakukan sebelum makan atau menelan cairan apapun, dimana urine satu malam mencerminkan periode tanpa asupan cairan yang lama, sehingga unsur-unsur mengalami pemekatan yang baik untuk pemeriksaan sedimentasi [9].

2. Pengamatan secara mikroskopis

Dengan melakukan pewarnaan gram pada sampel. Selanjutnya diamati dibawah mikroskop

3. Kultur [2], [6]

Untuk menentukan spesies candida pada pasien DM digunakan CHROM agar candida yang merupakan media selektif dan deferensial yang banyak digunakan untuk identifikasi cepat dapat menentukan spesies candida melalui perbedaan warna yang dihasilkan. Untuk mengidentifikasi spesies candida digunakan 10 ul sampel urine diinokulasi ke chromogenic candida agar. Media kultur diinkubasi 35 °C selama 48 jam lalu dilihat warna dan jumlah pertumbuhan koloni. Apabila tidak terlihat maka diinkubasi kembali untuk beberapa hari, selanjutnya dilihat warna dan morfologi koloni (*C. albicans* hijau mengkilat, *C. tropicalis* biru dengan lingkaran merah muda, *C. glabrata* merah muda keunguan, *C. parapsilosis* krem ke merah muda pucat, *C. kefır* merah muda bulat, *C. kruseo* cream, *C. dubliniensis* hijau tua dan *C. auris* koloni berwarna pink CHROM agar.

4. Produksi chlamydospora, germ tube, uji gula-gula, test fermentasi karbohidrat [2].

5. Amplifikasi *internal transcribed spacer regional* (ITS)

ITS ribosomal DNA amplifikasi menggunakan dua primers, yaitu ITS4 dan ITS5. Genomic DNA diisolasi dengan phenol cloroform dan isoamyl alcohol sesuai prosedur. Polymerase Chain Reaction (PCR) digunakan untuk mengetahui gambaran umum spesies jamur. ITS4 dan ITS5 primers diamplifikasi padar egional dengan 650 bp fragment length, encoding ITS1 dan ITS 2 (ITS4: 5'-TCCTCCGCTTATTGATATGC-3', ITS 5: 5'-GGAAGTAAAAGTCGTAACAAGG-3') [7].

6. DNA *squencing of internal transcriber space regional*

Semua hasil amplifikasi menggunakan PCR diurutkan dengan Applied Biosystems 3739 XL Bioneer (korea) menggunakan primer ITS4. Urutan basa yang terbentuk dapat dicocokkan dengan data molekuler di NCBI [7].

7. PCR-RFLP

Metode yang digunakan untuk mengidentifikasi spesies Semua diisolasi ke media Sabouraud Dextrose Agar dan DNA diekstrak menggunakan metode phenol-chloroform. Amplifikasi PCR menggunakan univeral primer ITS1 (Forward: 5'-TCC-GTA-GGT-GAA-CCT-GCG-G-3') dan ITS 4 (reverse: 5'-TCC-TCC-GCT-TAT-TGA-TAT-GC-3'). Hasil PCR digabung dengan enzim restriksi *MspI* dan fragmen restriksi untuk dimasukkan ke elektroforesis gel agarosa 2% [6]. Kasus lesi yang terjadi akibat candida didiagnosis sebagai kanker kandung kemih, akan tetapi setelah menggunakan pemeriksaan *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) diketahui bahwa ada pertumbuhan jamur pada saluran kemih [12].

Candida yang ditemukan pada urine dapat berbahaya apabila menimbulkan gejala infeksi, untuk mengatasi hal tersebut maka perlu menjaga *hygene genitalia* dengan cara membersihkan alat genetalia secara teratur, mengupayakan kondisi yang kering tidak lembab dan basah pada alat genital, mengganti pakaian dalam, mengganti pembalut secara teratur dan tidak memakai celana yang terlalu ketat [13].

Kesimpulan

Ada banyak kasus dibeberapa tempat terkait candida yang ditemukan pada sampel urine penderita DM yaitu sekitar 13-70% sampel positif mengandung candida. Spesies candida yang ditemukan pada sampel urine pasien yang menderita DM antara lain: *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropical*, *C. parapsilosis*, *C. kefır*, *C. lusitanae*, *C. guilhermondi*, *C. dubliniensis*. *C. kruseo* dan *C.*

auris. Cara identifikasi spesies candida yaitu: Pengamatan secara mikroskopis, kultur pada media CHROM agar, uji produksi chlamydospora, uji germ tube, uji gula-gula, test fermentasi karbohidrat, amplifikasi *internal transcribed spacer regional* (ITS), *DNA sequencing of internal transcriber space regional*, PCR-RFLP, pemeriksaan *Magnetic Resonance Imaging* (MRI)

Daftar Pustaka

- [1] J. Marian, "Environmental risk factors for type 1 diabetes," *The Lancet*, vol. 387, no. 10035, pp. 2340–2348, Jun. 2016, doi: [10.1016/S0140-6736\(16\)30507-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30507-4).
- [2] F. Az-zahro, E. Kristinawati, and Z. Fikri, "Hubungan Antara Kandidiasis Pada urine Wanita Penderita Diabetes Mellitus Dengan Nilai Positivitas Glukosuria Di Wilayah Kerja Puskesmas Narmada," *J. Anal. Med. Biosains JAMBS*, vol. 8, no. 2, p. 92, Sep. 2021, doi: [10.32807/jambs.v8i2.239](https://doi.org/10.32807/jambs.v8i2.239).
- [3] V. Patricia, A. Yani, and N. P. Haifa, "GAMBARAN Candida albicans PADA URIN PENDERITA DIABETES MELLITUS DI PUSKESMAS NEGLASARI," *J. Med. Lab. Sci.*, vol. 2, no. 1, pp. 16–22, Apr. 2022, doi: [10.36086/medlabscience.v2i1.1274](https://doi.org/10.36086/medlabscience.v2i1.1274).
- [4] N. F. Muhajir, F. Nadifah, D. Arisandi, and M. Susliyanti, "IDENTIFIKASI Candida sp DALAM URINE PENDERITA DIABETES MELLITUS TIPE 2 DI PUSKESMAS NGEMPLAK 2 KABUPATEN SLEMAN YOGYAKARTA," *J. Mitra Kesehat.*, vol. 3, no. 1, pp. 41–46, Dec. 2020, doi: [10.47522/jmk.v3i1.50](https://doi.org/10.47522/jmk.v3i1.50).
- [5] C. Rodrigues, M. Rodrigues, and M. Henriques, "Candida sp. Infections in Patients with Diabetes Mellitus," *J. Clin. Med.*, vol. 8, no. 1, p. 76, Jan. 2019, doi: [10.3390/jcm8010076](https://doi.org/10.3390/jcm8010076).
- [6] A. G. Manuputty and L. Astari, "KANDIDIASIS VULVOVAGINALIS PADA ANAK DENGAN DIABETES MELITUS TIPE I," *Molucca Medica*, pp. 43–51, Oct. 2020, doi: [10.30598/molmed.2020.v13.i2.43](https://doi.org/10.30598/molmed.2020.v13.i2.43).
- [7] R. Fitria Ningrum, S. Sipriyadi, and E. Nursa'adah, "Potensi Pemanfaatan Kulit Buah Kabau (Archidendron bubalinum) sebagai Antifungi Candida albicans ATCC 10231," *Biotropika J. Trop. Biol.*, vol. 9, no. 2, pp. 115–120, Aug. 2021, doi: [10.21776/ub.biotropika.2021.009.02.03](https://doi.org/10.21776/ub.biotropika.2021.009.02.03).
- [8] S. Indrayati, S. Suraini, and M. Afriani, "GAMBARAN JAMUR Candida sp. DALAM URINE PENDERITA DIABETES MELLITUS DI RSUD dr. RASIDIN PADANG," *J. Kesehat. PERINTIS Perintiss Health J.*, vol. 5, no. 1, pp. 46–50, Jun. 2018, doi: [10.33653/jkp.v5i1.93](https://doi.org/10.33653/jkp.v5i1.93).
- [9] H. A. Wijaya, A. B. Darmawan, R. A. Nur Hestiyani, N. Krisniawati, and L. Rujito, "PREVALENSI Candida albicans PADA PASIEN OTOMIKOSIS DI RSUD MARGONO SOEKARJO," *Med. Health J.*, vol. 3, no. 1, p. 40, Aug. 2023, doi: [10.20884/1.mhj.2023.3.1.8643](https://doi.org/10.20884/1.mhj.2023.3.1.8643).
- [10] Felita, S. Lelyana, and T. Winata, "Efek Seduhan Teh Hitam terhadap Pertumbuhan Candida albicans," *SONDE Sound Dent.*, vol. 2, no. 1, pp. 24–31, Jul. 2019, doi: [10.28932/sod.v2i1.1790](https://doi.org/10.28932/sod.v2i1.1790).
- [11] W. Karwiti, A. Asrori, A. Garini, and B. M. Akbar, "THE PRESENCE OF Candida albicans IN URINE OF DIABETES MELLITUS AT BHAYANGKARA HOSPITAL PALEMBANG," *Jambura J. Health Sci. Res.*, vol. 4, pp. 99–105, Feb. 2022, doi: [10.35971/jjhsr.v4i0.13070](https://doi.org/10.35971/jjhsr.v4i0.13070).
- [12] J.-Y. Chen *et al.*, "Ultrasensitive Electrochemical Biosensor Developed by Probe Lengthening for Detection of Genomic DNA in Human Serum," *Anal. Chem.*, vol. 91, no. 7, pp. 4552–4558, Apr. 2019, doi: [10.1021/acs.analchem.8b05692](https://doi.org/10.1021/acs.analchem.8b05692).
- [13] I. Kandida, M. Tari, and A. Fatiqin, "Effectiveness of the Combination of Green Betel Leaf Extract (Piper betle) and Mint Leaf (Mentha piperita) as Antibacterials against Streptococcus mutans," *Bioactivities*, vol. 1, no. 1, pp. 32–38, Jun. 2023, doi: [10.47352/bioactivities.2963-654X.184](https://doi.org/10.47352/bioactivities.2963-654X.184).