

CASE REPORT**Laporan Kasus: Kandidiasis Oral pada Pasien *Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immunodeficiency Syndrome* (HIV/AIDS)**Aisha Tiara Dewi¹, Adninda Rimawati¹, Ryana Budi Purnama¹, Rachmad Aji Saksana², Ghea De Silva²¹Jurusan Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto, Indonesia²Departemen Ilmu Penyakit Dalam, RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo, Purwokerto, Indonesiae-mail korespondensi: adnindarima05@gmail.com**ABSTRAK**

Latar belakang : Pasien HIV/AIDS memiliki kekebalan tubuh yang lemah karena imunosupresi yang menyebabkan tubuh rentan terhadap infeksi sistemik. Manifestasi oral pasien HIV/AIDS antara lain kandidiasis oral, penyakit periodontal, *xerostomia*, Kaposi's sarcoma, stomatitis aftosa rekuren, *oral hairy leukoplakia*, hiperpigmentasi oral, serta karies. Kandidiasis oral merupakan lesi yang paling sering terjadi pada pasien HIV/AIDS yang disebabkan oleh infeksi *Candida albicans*. **Kasus :** Pasien laki-laki berusia 53 tahun datang ke RSUD Margono Soekarjo, Purwokerto dengan keluhan lapisan putih seperti sariawan dan terasa tidak nyaman sejak 1 bulan yang lalu, demam, nafsu makan dan minum menurun, merasa kebingungan, keringat dingin, dan tangan terkadang tremor. *Rapid test anti-HIV* menunjukkan hasil positif. Penegakan diagnosis kandidiasis oral pada kasus ini yaitu melalui anamnesis, pemeriksaan klinis, dan pemeriksaan penunjang. Tanda dan gejala klinis dari kandidiasis oral yaitu adanya plak berwarna putih multipel pada mukosa rongga mulut, dapat dikerok yang meninggalkan bekas kemerahan, dan terasa nyeri. **Manajemen Kasus :** Obat yang diberikan pada pasien HIV dengan kondisi kandidiasis adalah ARV berupa FDC TLD, antijamur berupa Nystatin dan Fluconazole, obat kumur Chlorhexidine Gluconate 0,2%, dan kombinasi antibiotik berupa Azithromycin serta Cotrimoxazole. **Simpulan :** Keberhasilan pengobatan kandidiasis oral merupakan kombinasi keberhasilan pengobatan penyakit sistemik, pengobatan penyakit mulutnya, serta didukung oleh kedisiplinan pasien dalam menggunakan obat secara benar dan teratur dan menjaga kebersihan rongga mulut.

Kata Kunci: HIV, AIDS, kandidiasis oral, antijamur, ARV**Case Report: Oral Candidiasis in a *Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immunodeficiency Syndrome* (HIV/AIDS) Patient**Aisha Tiara Dewi¹, Adninda Rimawati¹, Ryana Budi Purnama¹, Rachmad Aji Saksana², Ghea De Silva²¹School of Dentistry, Medical Faculty, Jenderal Soedirman University, Purwokerto, Indonesia²Department of Internal Medicine, RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo, Purwokerto, IndonesiaCorrespondence e-mail to: adnindarima05@gmail.com**ABSTRACT**

Background : HIV/AIDS patients have weakened immune system because immunosuppression that making the body susceptible to systemic infections. Oral manifestations of HIV/AIDS patients are oral candidiasis, periodontal disease, *xerostomia*, Kaposi's sarcoma, recurrent aphthous stomatitis, oral hairy leukoplakia, oral hyperpigmentation, and caries. Oral candidiasis is the most common lesion in HIV/AIDS caused by *Candida albicans*. **Case :** A 53-years-old male patient came to the Margono Soekarjo Regional Hospital, Purwokerto with complaints of white coating patches like canker sores that felt uncomfortable since 1 month ago, fever, decreased appetite and drinking, confusion, cold sweats, and occasional hand tremors. The anti-HIV rapid test showed positive results. The diagnosis of oral candidiasis in this case was established through history taking, clinical examination and supporting examinations. Clinical signs and symptoms of oral candidiasis include the presence of multiple white plaques on the oral mucosa that can be scraped off, leaving redish marks, and causing pain. **Case Management :** The medications given to HIV patients with candidiasis include ARVs in the form of FDC TLD, antifungals such as nystatin and fluconazole, 0.2% chlorhexidine gluconate mouthwash, and antibiotic combinations including azithromycin and cotrimoxazole. **Conclusion :** Successful treatment of oral candidiasis requires a combination of successful treatment of the systemic disease, treatment of oral condition, and the patient's compliance in using medication correctly and regularly, as well as maintaining oral hygiene.

Key words: *HIV, AIDS, oral candidiasis, antifungal, ARV*

PENDAHULUAN

Human Immunodeficiency Virus (HIV) adalah mikroorganisme dalam taksonomi Kelas Retrovirus yang menginfeksi sistem imunitas tubuh. HIV merusak sel-sel darah putih berupa limfosit (sel T CD4+) yang memiliki tugas untuk menjaga sistem kekebalan tubuh manusia. Akibat kerusakan sistem kekebalan maka orang yang terkena virus ini akan menjadi rentan terhadap infeksi lain [1-3]. *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) dapat diartikan sebagai kumpulan gejala atau penyakit yang disebabkan oleh menurunnya kekebalan tubuh akibat infeksi oleh virus HIV, dan merupakan tahap akhir dari infeksi HIV [4,5].

Infeksi virus HIV menular melalui kontak langsung dengan cairan tubuh penderita, seperti cairan sperma, air susu ibu (ASI), sekret vagina dan melalui penularan secara hematogen dari darah. Jalan masuknya virus HIV dapat melalui beberapa cara, di antaranya kegiatan seksual tanpa menggunakan pengaman, penggunaan obat intravena bersamaan, dan transmisi vertikal dari ibu yang menyusui anaknya. Terdapat tiga fase perjalanan alamiah infeksi HIV, yaitu Fase 1: masa jendela (*window period*), Fase 2: infeksi HIV tanpa gejala atau latensi klinis hingga gejala ringan serta Fase 3: Masa AIDS [3,6].

Pasien HIV/AIDS memiliki kekebalan tubuh yang lemah karena keadaan imunosupresi menyebabkan tubuh rentan terhadap infeksi sistemik. Manifestasi oral merupakan indikator awal infeksi HIV dan dapat memprediksi perkembangan HIV/AIDS. Lesi pada mulut terjadi pada 50% pasien terinfeksi HIV dan 80% pasien AIDS. Karena lesi pada mulut dianggap sebagai gambaran klinis pertama dari infeksi HIV, serta merupakan penanda imunosupresi yang sangat prediktif, lesi ini dapat berguna untuk deteksi infeksi, diagnosis, prediksi perkembangan infeksi virus dan pengobatan pasien HIV/AIDS [7].

Manifestasi oral yang ditemukan pada pasien dengan HIV/AIDS antara lain kandidiasis oral, penyakit periodontal, *xerostomia*, *Kaposi's sarcoma*, stomatitis aftosa rekuren, *oral hairy leukoplakia*, hiperpigmentasi oral, serta karies gigi. Kandidiasis oral merupakan lesi oral yang paling sering terjadi pada pasien terinfeksi HIV/AIDS, dengan rentang prevalensi yang luas mulai dari 17% hingga 75%. Kandidiasis oral paling sering disebabkan oleh infeksi jamur *Candida albicans*, selain itu dapat juga disebabkan oleh *Candida glabrata*, *Candida krusei*, dan *Candida tropicalis*. *Candida sp.* pada awalnya merupakan flora normal yang terdapat di dalam rongga mulut [8]. Perubahan dari flora normal ke patogen tergantung pada intervensi faktor predisposisi yang berbeda-beda sehingga menyebabkan perubahan lingkungan rongga mulut dan mendukung munculnya infeksi oportunistik. Adapun faktor-faktor yang mendukung munculnya infeksi oportunistik antara lain kondisi *immunocompromised*, medikasi kortikosteroid, kondisi *xerostomia*, gangguan imunologis dan endokrin, penyakit ganas dan kronis, paparan radiasi pada kepala dan leher, malnutrisi, dan kebiasaan merokok [9].

Kandidiasis oral memiliki sedikit keterkaitan dengan morbiditas pasien HIV/AIDS, namun memiliki pengaruh signifikan terhadap kondisi klinis, ketidaknyamanan, rasa terbakar, kehilangan sensasi pengecap, mengganggu pemberian obat-obatan dan asupan nutrisi adekuat [4,10]. Diagnosis kandidiasis oral ditegakkan dengan melakukan pemeriksaan mikologi dan pengambilan spesimen dengan cara swab pada permukaan lesi yang diduga terinfeksi *candida sp.* Pemeriksaan ini dapat dilakukan secara direk atau indirek [11]. Penanganan kandidiasis oral harus mengarah pada identifikasi faktor-faktor yang mendasari penyebab terjadinya penyakit melalui pemeriksaan klinis dan riwayat penyakit pasien. Jika perubahan atau koreksi dari faktor predisposisi tidak memungkinkan/diperlukan, maka terapi obat dapat dilakukan. Tatalaksana kandidiasis oral yang biasa diberikan adalah berupa antifungal dan atau antiseptik/obat kumur [7,8]. Perawatan kandidiasis oral pada pasien HIV/AIDS merupakan tantangan bagi klinisi sehingga penulis ingin membahas mengenai perawatan kandidiasis oral pada pasien dengan HIV/AIDS.

LAPORAN KASUS

Seorang laki-laki usia 53 tahun datang ke RSUD Margono Soekarjo, Purwokerto dengan keluhan lapisan putih seperti sariawan dan terasa tidak nyaman sejak 1 bulan yang lalu, demam, nafsu makan dan minum menurun, keringat dingin, dan tangan terkadang tremor. Pasien juga merasa kebingungan. Pada awalnya keluhan rongga mulut ini dirasakan hanya sedikit, berupa lapisan berwarna putih di pipi kiri bagian dalam kemudian meluas ke langit-langit, lidah dan gusi. Berdasarkan pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum pasien baik, kesadaran kompos mentis, berat badan 53 kg, tekanan darah 113/79 mmHg, nadi 101 kali per menit, laju respirasi 20 kali per menit, suhu aksila 36,7°C. Pemeriksaan penunjang yang dilakukan adalah pemeriksaan darah lengkap, pemeriksaan antigen dan antibodi virus, dan pemeriksaan laboratorium untuk lesi rongga mulut. Dari pemeriksaan penunjang didapatkan tingginya kadar neutrofil 80.5% (N: 42.5%-71.0%), eritrosit 2.97 106/uL (N: 4.74 – 6.32), hematokrit 24,9% (N: 40-51%) dan kadar hemoglobin 7.8 g/dL (N: 13.4-17.3) yang rendah kurang dari normal, dan kadar rendah natrium 124 mmol/L (N: 136-145mmol/L), memberikan kesan neutrofilia, anemia yang mengindikasikan adanya infeksi dan gangguan pada area tubuh pasien. Hasil pemeriksaan *rapid test* anti-HIV menunjukkan hasil reaktif atau positif HIV.

Tabel 1. Hasil pemeriksaan laboratorium pasien

Pemeriksaan	Hasil		Satuan	Nilai Normal
Darah lengkap dan granulosit				
Basofil	0.2	N	%	0-1
Batang	0.0	L	%	3-5
Eosinofil	0.1	L	%	0.7-5.4
Limfosit	12.3	L	%	20.4-44.6
Monosit	6.9	N	%	3.6-9.9
Segmen	80.5	H	%	50-70
Darah lengkap dan granulosit				
Eritrosit	2.97	L	$10^6/\mu\text{L}$	4.74-6.32
Granulosit	2350	N	$/\mu\text{L}$	-
Hematokrit	24.9	LL	%	40-51
Hemoglobin	7.8	LL	g/dL	13.4-17.3
Hitung jenis				
Leukosit	2920	L	$/\text{mm}^3$	5070-11100
MCH	26.3	N	pg	24.2-31.2
MCHC	31.4	L	g/dL	31.9-36
MCV	83.8	N	fL	73.4-91
MPV	9.8	N	fL	9.4-12.4
Neutrofil	80.5	H	%	42.5-71
Neutrofil Limfosit Ratio	6.54	H	Rasio	0.78-3.53
RDW	18.5	H	%	11.3-14.6
Total Limfosit Count	360	L		1000-4800
Trombosit	255000	N	$/\text{mm}^3$	185000-398000
Glukosa sewaktu	152	H	mg/dL	80-139
ANTI HIV	Reaktif			Non Reaktif

MCH: *Mean Corpuscular Hemoglobin*; MCHC: *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration*; MCV: *Mean Corpuscular Volume*; MPV: *Mean Platelet Volume*; RDW: *Red Blood Cell Distribution Width*

Pada pemeriksaan ekstraoral wajah simetri, tidak ada pembengkakan, daerah perioral terdapat deskuamasi, bibir pecah-pecah dan terdapat lapisan berwarna putih pada bibir atas dan bibir bawah, mata non ikterik dan anemis, kesulitan membuka mulut, dan kelenjar limfe dalam batas normal. Pemeriksaan intraoral ditemukan adanya plak berwarna putih

kekuningan, *multiple*, berbentuk ireguler meluas dan menyeluruh pada permukaan mukosa bukal dekstra dan sinistra, dorsum lidah, ventral lidah, bibir atas dan bibir bawah, terasa nyeri, dasar berwarna kemerahan. Hasil usapan lesi pada lidah menggunakan *wooden stick* didapatkan lesi plak dapat dikerok dan meninggalkan bagian kemerahan pada lidah. Pasien mengeluhkan rasa tidak nyaman dan sakit pada bibir, lidah dan pipi. Gambaran lesi intraoral dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Gambaran intraoral pasien

Berdasarkan pemeriksaan subjektif dan objektif serta pemeriksaan penunjang pada pasien tersebut, diagnosis sementara yang dibuat adalah kandidiasis oral dengan diagnosis banding leukoplakia. Tatalaksana meliputi tindakan medis yaitu debridemen lesi dengan menggunakan larutan saline dan kasa steril. Dokter Spesialis Penyakit Dalam memberikan resep obat kumur Minosep 0,2% Chlorhexidine gluconate yang digunakan 3x sehari sebanyak 10 ml dengan dibiarkan selama 30 menit kemudian dilanjutkan dengan menggunakan obat anti jamur Nystatin drop yang digunakan 3x sehari sebanyak 3 tetes dengan cara ditetaskan pada dorsum lidah, kemudian disebarkan merata ke seluruh rongga mulut dan ditelan. Pasien juga diberikan terapi manajemen HIV/AIDS dengan IVFD NaCl 3% 20 tpm, IVFD NaCl 0,9% 20 tpm, injeksi Ceftriaxone 2x1 IV, injeksi Omeprazole 1x1 IV, injeksi Paracetamol INF 3x1 IV, Fluconazole 2x200 mg IV 5 hari, serta peresepan Azithromycin 1x500 mg, Cotrimoxazole 1x960), antiretroviral FDC TLD 1x1 tab.

Dokter memberikan Komunikasi, Informasi, dan Edukasi (KIE) kepada pasien dan keluarganya tentang penyakit yang dideritanya yaitu kandidiasis oral yang kemungkinan disebabkan oleh jamur *Candida albicans*, yang dapat tumbuh karena adanya penurunan daya tahan tubuh pasien karena penyakit HIV/AIDS yang dideritanya. Pasien diinformasikan juga untuk melakukan pemeriksaan penunjang ke Departemen Patologi Klinik, yang meliputi pemeriksaan darah lengkap, hitung jenis leukosit, kreatinin, CD4, anti-HIV dan pemeriksaan penunjang ke Laboratorium Mikrobiologi untuk pemeriksaan KOH dan kultur jamur perlu dilakukan untuk menegakkan diagnosis. Edukasi dilakukan terkait penggunaan obat, antara lain penggunaan obat kumur Minosep 3x sehari yang diberi jarak satu jam dengan penggunaan anti jamur Nystatin yang digunakan 3x sehari (setelah makan) dan digunakan secara kumur telan. Pasien diinstruksikan untuk tidak makan, minum dan berkumur selama 30 menit setelah aplikasi obat. Selain itu, pasien diedukasi terkait penggunaan antibiotik sistemik dan antiretroviral yang dikonsumsi 1 kali sehari secara teratur. Selanjutnya pasien diedukasi untuk mengusahakan cukup istirahat, makan makanan yang sehat dan bergizi, serta memperbanyak konsumsi buah dan sayur. Pasien juga diinstruksikan untuk menjaga *oral hygiene* dengan menggosok gigi minimal 2x sehari.

DISKUSI

Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) adalah penyakit yang disebabkan oleh infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) yang ditandai adanya penurunan sistem daya tahan tubuh secara progresif berakibat terjadinya infeksi oportunistik dan komplikasi lain. Kejadian HIV di Indonesia masih mengalami peningkatan. Data tahun 2006 menunjukkan 7000 kasus dan meningkat menjadi 48.000 pada 2017 [12]. Jumlah kasus HIV/AIDS di Jawa Tengah menempati urutan ke lima terbanyak se Indonesia. Pada kasus ini pasien terdiagnosis HIV berdasarkan hasil pemeriksaan *rapid test* serologis anti-HIV yang reaktif, serta menunjukkan beberapa tanda klinis yang menentukan fase klinis. Gangguan rongga mulut terkait HIV yang paling umum adalah kandidiasis rongga mulut yang terjadi pada 17-

43% kasus dengan infeksi HIV dan lebih dari 90% kasus dengan AIDS [13]. Pada infeksi HIV, kandidiasis pseudomembran pada rongga mulut dapat terjadi pada stage 3 dan kandidiasis esofagus pada stage 4 (Tabel 2) [14]. Frekuensi kandidiasis oral terkait dengan *viral load* HIV dan jumlah limfosit T-CD4+. [7] Biasanya infeksi terjadi pada jumlah CD4+ <200 sel/ μ L [15].

Tabel 2. Stadium klinis HIV berdasarkan WHO

	Stadium 1	Stadium 2	Stadium 3	Stadium 4
Berat badan	Tidak ada penurunan berat badan	Penurunan berat badan <10%	Penurunan berat badan >10%	Sindrom <i>wasting</i> HIV
Gejala	Tidak ada gejala, atau hanya: limfadenopati generalisata persisten	-Luka di sekitar bibir (<i>cheilitis angularis</i>) -Ruam kulit yang gatal (seboroik atau prurigo) -Herpes Zoster dalam 5 tahun terakhir -ISPA berulang, misalnya sinusitis atau otitis -Ulkus mulut berulang	-Kandidiasis oral -<i>Oral hairy leukoplakia</i> -Diare, demam yang tidak diketahui penyebabnya, lebih dari 1 bulan -Infeksi bakterial yang berat (pneumonia, piomiositis, dll.) -TB paru dalam 1 tahun terakhir -Gingivitis/periodontitis -Anemia (<8 g/dL), netropeni (<0,5x10⁹/l), dan/atau trombositopeni kronis (<50x10⁹/l)	-Kandidiasis esophageal -Herpes simplex ulseratif lebih dari 1 bulan -Limfoma -<i>Kaposi's sarcoma</i> -Kanker serviks invasif -Retinitis MCV -Pneumonia pneumocystis -TB ekstra paru -Abses otak toksoplasmosis -Meningitis kriptokokus -Ensefalopati HIV, dll.

Infeksi jamur spesies *Candida albicans* penyebab kandidiasis oral mengindikasikan nilai CD4+ pasien HIV berada pada angka < 200 sel/mm³. Nilai CD4+ merepresentasikan jumlah dari sel-T darah putih yang berperan dalam imunitas melawan patogen yang menjadi tanda kekebalan tubuh. Keadaan imunodefisiensi mempengaruhi limfosit T-CD4+ selama infeksi HIV sehingga lebih cenderung terjadi infeksi sekunder. Biasanya infeksi kandidiasis oral terjadi pada jumlah jumlah limfosit T-CD4+ <200 sel/ μ L [4,10,11].

Penelitian yang dilakukan oleh Afiah dkk. (2017) menunjukkan bahwa pasien HIV/AIDS biasanya mengalami keadaan limfositopenia. Berdasarkan hasil pemeriksaan lab diketahui bahwa jumlah limfosit pasien sebanyak 12,3% yang mana kurang dari nilai normal (20.4-44.6). Jumlah limfosit sendiri dapat digunakan untuk memantau progresivitas HIV, yaitu penurunan yang cepat dari TLC dan Hb sehubungan dengan progresivitas HIV menjadi AIDS [16,17]. Nilai rendah limfosit terjadi karena replikasi virus dalam sel merusak membran dan mengganggu fungsi sel sehingga mempengaruhi produksi limfosit. Pemeriksaan darah lengkap otomatis lazim dan rutin dilakukan dalam pemantauan pasien infeksi. Pada pasien juga terjadi penurunan hemoglobin yakni sebanyak 7,8 g/dL (normal:13.4-17.3). Kondisi ini menandakan bertambahnya progresivitas infeksi HIV yang mendekati kondisi AIDS [18]. Penilaian hemoglobin dan hematokrit juga penting untuk mengevaluasi anemia karena anemia merupakan kelainan yang paling sering dijumpai pada penderita HIV/AIDS. Anemia pada penderita HIV bisa disebabkan karena berkurangnya produksi eritrosit karena faktor yang menekan CFU-GEMM misalnya sitokin inflamasi atau HIV [16].

Berdasarkan definisi kasus HIV oleh *World Health Organization* (WHO) untuk surveilans serta revisi stadium klinis dan klasifikasi imunologi penyakit terkait HIV pada orang dewasa dan anak-anak, keluhan yang dialami oleh pasien ini dikategorikan pada tahap klinis lanjut stadium 3. Hal ini dapat terlihat pada tanda terjadinya penurunan berat badan parah yang tidak dapat dijelaskan (> 10% dari berat badan yang diperkirakan atau diukur), diare kronis yang tidak dapat dijelaskan selama lebih dari 1 bulan, demam persisten yang tidak dapat dijelaskan (intermittent atau konstan selama lebih dari 1 bulan, kandidiasis oral persisten, tuberkulosis paru, infeksi bakteri parah (seperti pneumonia), dan anemia yang tidak dapat dijelaskan [19].

Penegakan diagnosis kandidiasis oral pada kasus ini yaitu melalui anamnesis, pemeriksaan klinis, dan pemeriksaan penunjang. Pada anamnesis ditemukan keluhan rasa tidak nyaman dan tebal pada rongga mulut serta kesulitan menelan. Pemeriksaan klinis ditemukan adanya lapisan berwarna putih atau krem yang dapat diseka dan meninggalkan area kemerahan pada dasarnya. Kandidiasis oral merupakan infeksi jamur oportunistik yang umum terjadi di rongga mulut akibat beberapa faktor predisposisi, sehingga menyebabkan perubahan *Candida* komensal menjadi patogen [10]. Kandidiasis oral disebabkan oleh pertumbuhan jamur *Candida*, yang umumnya adalah spesies *Candida albicans*, meskipun demikian spesies *Candida non-albicans* juga ditemukan. Pasien yang mengalami kandidiasis oral sering mengeluhkan rasa tidak nyaman, tebal dan terbakar pada mulut serta tenggorokan. Selain itu juga ditemukan adanya keluhan kesulitan menelan [11,20]. Pada kasus ini, pasien mengeluhkan adanya rasa tidak nyaman pada bibir, lidah, dan pipi.

Berdasarkan gambaran klinisnya, kandidiasis oral dibedakan menjadi 4 jenis, yaitu kandidiasis eritematous atau atropik, kandidiasis pseudomembran, kandidiasis hiperplastik atau kronis, dan *angular cheilitis*. Pada pasien dengan AIDS yang berat, bentuk kandidiasis pseudomembran adalah yang paling sering dilaporkan [21,22]. Gambaran klinis dari kandidiasis pseudomembran yaitu ditemukan adanya plak berwarna putih multiple pada mukosa rongga mulut, dapat dihapus atau dikerok, terasa nyeri, dan meninggalkan bekas kemerahan/eritema di bawah daerah yang dihapus [20,23]. Hal ini sesuai laporan kasus di mana ditemukan adanya gambaran klinis serupa yang ditemukan di permukaan mukosa bukal kanan dan kiri, dorsum dan ventral lidah, palatum, serta bibir atas dan bibir bawah.

Penegakan diagnosis kandidiasis oral pada laporan kasus ini belum didukung dengan pemeriksaan biopsi dan laboratorium mikrobiologi namun berdasarkan gambaran klinis menunjukkan gambaran klinis khas kandidiasis oral. Selain itu faktor risiko seperti *oral hygiene* yang buruk, konsumsi obat-obatan untuk penyakit sistemik pasien, dan imunitas yang menurun pada pasien ini, semakin memperkuat diagnosis kandidiasis oral.

Penatalaksanaan kandidiasis oral pada pasien HIV dilakukan dengan pemberian obat anti jamur serta *Highly Active Antiretroviral Therapy* (HAART) atau kombinasi antiretroviral (ARV) yang dapat menekan replikasi HIV secara efektif sehingga mencegah timbulnya virus yang resisten terhadap obat dan memperlambat progresivitas penyakit. Penerapan obat ARV diharapkan dapat meningkatkan kualitas hidup dari pasien dengan memperbanyak kembali jumlah sel-T CD4 sehingga meningkatnya tingkat imunosupresi pasien. Kegunaan dari ARV sendiri adalah membantu menghambat proses replikasi sel limfosit yang didalamnya terdapat RNA virus HIV sehingga membantu menaikkan jumlah sel limfosit dengan glikoprotein CD4 tersebut. Hal ini akan mempengaruhi terhadap gejala klinis yang diderita pasien seperti terjadinya kenaikan berat badan dan hilangnya infeksi oportunistik seperti kandidiasis oral [11].

Terdapat dua macam bentuk ARV, yaitu dalam bentuk obat Kombinasi Dosis Tetap (KDT) atau disebut juga *Fixed-Dose Combination* (FDC) dan obat tunggal (lepasan). Obat Kombinasi Dosis Tetap (KDT) atau *Fixed-Dose Combination* (FDC) ada yang mengandung 3 jenis obat maupun 2 jenis obat. FDC yang mengandung 3 jenis obat misalnya FDC TLD yang mengandung Tenofovir + Lamivudine + Dolutegravir, dan FDC TLE yang mengandung Tenofovir + Lamivudine + Efavirenz. Sedangkan FDC yang mengandung 2 jenis obat misalnya FDC Zidovudine + Lamivudine, dan FDC Tenofovir + Emtricitabine. Pada kasus ini, ARV yang diberikan kepada pasien adalah FDC TLD. Pengobatan ARV pada orang dengan HIV yang belum pernah menggunakan ARV sebelumnya, secara umum pilihan ARV lini pertama adalah FDC TLD yang terdiri dari Tenofovir (TDF) 300 mg, Lamivudine (3TC) 300 mg, dan Dolutegravir (DTG) 50 mg yang diminum 1 kali sehari 1 tablet. Kombinasi ini merupakan pilihan utama pengobatan bagi orang HIV saat ini sesuai dengan rekomendasi WHO. Adapun keunggulan TLD di antaranya yaitu tablet lebih kecil sehingga mudah dikonsumsi, lebih cepat dalam menekan/supresi virus, efek samping lebih ringan, kemungkinan gagal terapi lebih rendah, dapat diminum sebelum/sesudah makan, interaksi dengan obat-obatan lainnya lebih sedikit [24]. Pada bulan Juli 2018, WHO telah merekomendasikan Dolutegravir yang merupakan obat dari golongan kelas penghambat integrase atau *integrase inhibitor* (INIs) yang dapat digunakan untuk pengobatan HIV sebagai alternatif pada terapi yang menggunakan efavirenz. Saat ini, di Indonesia sudah tersedia dolutegravir baik dalam bentuk tunggal (50 mg tablet) maupun dalam bentuk kombinasi tetap atau FDC yang disebut dengan FDC TLD [25,26].

Pada kasus ini, pasien diberikan obat antijamur berupa Fluconazole dan Nystatin. Berdasarkan *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) tahun 2004 mengenai panduan perawatan kandidiasis oral pasien HIV/AIDS, pada episode awal kandidiasis oral dapat secara adekuat dirawat dengan obat antijamur topikal, seperti Cotrimoxazole obat isap atau Nystatin. Pemakaian Nystatin sering menjadi terapi pilihan untuk kandidiasis oral terlokalisasi dan superfisial yang disebabkan oleh *C. albicans*. Nystatin digunakan secara topikal, memiliki aktivitas fungisid dan fungistatik, menekan adhesi *C.albicans* pada sel epitel bukal, menghambat pembentukan *germ tube* serta membatasi aktivitas proteolitiknya [10,27]. Absorpsi Nystatin melalui gastrointestinal kurang baik, tidak terdeteksi pada darah setelah dosis terapi, dan memiliki efek samping minimal. Sangat dianjurkan untuk melakukan perawatan kandidiasis oral dengan Nystatin minimal selama 10-14 hari dan dilanjutkan sekurang-kurangnya 48-72 jam setelah perbaikan tanda klinis. Pasien diinstruksikan untuk mengaplikasikan suspensi 2 sampai 5 ml kemudian ditahan di mulut minimal 2 sampai 5 menit. Nystatin dapat dibuang ataupun ditelan untuk merawat daerah esofagus yang mungkin terlibat, dilakukan sebanyak 4 kali sehari [28].

Fluconazole lebih efektif, efek terapi yang lebih baik, sesuai dan lebih dapat diterima dibandingkan dengan obat antijamur topikal. Fluconazole masih merupakan pilihan obat antijamur *first-line* karena keamanan dan efikasinya baik,

sesuai untuk pasien gangguan imunitas. Hasil penelitian yang membandingkan keefektifan antara Fluconazole sediaan suspensi oral 100 mg/hari dan Nystatin cair 50.000 IU 4 kali sehari pada pasien HIV/AIDS dengan kandidiasis orofaring, melaporkan Fluconazole sistemik lebih efektif dibandingkan Nystatin topikal serta memberikan interval bebas penyakit yang lebih panjang. Fluconazole dapat diabsorpsi dengan baik melalui saluran pencernaan dan tidak tergantung pada pH lambung. Pada pasien HIV/AIDS terjadi peningkatan pH lambung. Hal ini dapat menurunkan absorpsi serta bioavailabilitas obat yang tergantung pada pH lambung, seperti obat antijamur golongan Azol lainnya. Fluconazole dapat dideteksi dalam saliva 2 jam setelah pemakaian secara sistemik dengan rasio konsentrasi saliva-plasma sebesar 0,55, memiliki kemampuan mengurangi adhesi *Candida* sampai 8 minggu setelah terapi karena terjadi akumulasi obat pada lapisan sel basal [10,27].

Pasien pada kasus ini diberikan terapi tambahan berupa obat kumur Minosep yang mengandung bahan Chlorhexidine Gluconate 0,2%. Obat kumur yang mengandung Chlorhexidine Gluconate 0,2% telah terbukti memiliki aktivitas antijamur baik *in vitro* maupun *in vivo* [29-31]. Penelitian sebelumnya oleh Barasch dkk. (2018) melaporkan bahwa obat kumur Chlorhexidine Gluconate 0,2% berguna dalam mengobati serta mencegah kandidiasis oral pada pasien yang terinfeksi HIV. Adhesi *Candida* pada permukaan mukosa merupakan prasyarat penting untuk keberhasilan kolonisasi dan infeksi. Chlorhexidine Gluconate 0,2% mampu menghambat adhesi *Candida* pada permukaan [31,32]. Obat kumur *Chlorhexidine Gluconate* (0,12-0,2%) terbukti bermanfaat dalam pencegahan dan pengobatan kandidiasis mulut serta mengurangi kekambuhan lesi. Karena *Chlorhexidine Gluconate* tidak menyebabkan resistensi terhadap jamur dan tidak menimbulkan efek samping yang serius, obat kumur dapat digunakan sebagai pengobatan tambahan dalam pengobatan kandidiasis mulut pada Orang dengan HIV/AIDS (ODHA), atau sebagai intervensi untuk memperpanjang waktu kambuhnya lesi [31,32].

Pasien juga diresepkan antibiotik berupa Azithromycin dan Cotrimoxazole. Pada tahun 2017, 940.000 orang meninggal dari 36,9 juta individu dengan HIV karena penyakit tersebut [33]. Untuk mengurangi angka kematian dan kesakitan, pedoman WHO merekomendasikan medikasi profilaksis berupa *Cotrimoxazole* jangka panjang untuk semua individu dengan HIV. Peradangan sistemik secara independen berhubungan dengan kematian pada infeksi HIV. *Cotrimoxazole* memberikan manfaat dengan mengurangi peradangan, baik secara tidak langsung dengan menargetkan patogen, atau secara langsung dengan memodulasi sel yang menghasilkan mediator pro-inflamasi. Percobaan pada hewan menunjukkan bahwa antibiotik memberikan manfaat anti-inflamasi, dan penelitian observasional terhadap orang dewasa HIV-positif menunjukkan bahwa *Cotrimoxazole* dapat mengurangi biomarker inflamasi plasma [34,35].

Dokter gigi memiliki peran penting dalam mendeteksi kasus HIV/AIDS karena manifestasi di rongga mulut dapat menjadi tanda awal dari infeksi HIV/AIDS. Sebagai seorang dokter gigi terdapat beberapa hal yang dapat dilakukan dalam perawatan kandidiasis oral pada pasien dengan HIV, antara lain merujuk pemeriksaan spesimen berupa hasil swab lesi kepada laboratorium untuk dilakukan pemeriksaan penunjang berupa pemeriksaan jamur KOH, kemudian meresepkan obat anti jamur baik sistemik maupun lokal dan obat kumur, beserta edukasi cara penggunaannya. Selain itu dokter gigi perlu mengedukasi pasien atau wali tentang mengenai cara membersihkan lesi putih pada rongga mulut menggunakan kassa dan saline steril. Dokter gigi juga dapat melakukan kolaborasi interprofesional dengan dokter spesialis penyakit dalam yang menangani pasien untuk mengontrol kondisi umum pasien.

SIMPULAN

Penegakan diagnosis kandidiasis oral melalui anamnesis berupa gejala yang dirasakan dan perjalanan penyakit, konsumsi obat, pemeriksaan objektif berupa tanda klinis, serta pemeriksaan penunjang berupa sitologi eksfoliatif, kultur, dan biopsi jaringan. Kandidiasis oral pada pasien dengan HIV/AIDS ini dipengaruhi oleh faktor risiko berupa penurunan sistem imun, penggunaan obat-obatan, kebiasaan merokok dan kebersihan rongga mulut yang buruk. Pengobatan pada kandidiasis ini bergantung atas penyebab serta faktor-faktor yang mendukung terjadinya infeksi oportunistik. Keberhasilan pengobatan kandidiasis oral merupakan kombinasi keberhasilan pengobatan penyakit sistemik, pengobatan penyakit mulutnya, serta didukung oleh kedisiplinan pasien dalam menggunakan obat secara benar dan teratur dan menjaga kebersihan rongga mulut.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Program Studi Profesi Dokter Gigi, Jurusan Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman yang telah memfasilitasi kegiatan pembelajaran Stase Ilmu Penyakit Mulut ini, serta RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo, Purwokerto yang telah memberikan izin untuk mengobservasi pasien dan menuliskan laporan kasus ini. Terima kasih juga penulis ucapkan kepada pasien dan keluarga yang telah berkenan dan memberikan izin kepada penulis untuk dapat mempublikasi kasusnya sehingga dapat bermanfaat bagi para pembaca.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Russell, C. D., Eradicating infectious disease: can we and should we? *Frontiers in Immunology*, 2011; (2) 53.
- [2] Kementerian Kesehatan RI., *Infodatin HIV AIDS*. Jakarta: Kemenkes RI, 2020;1–8.
- [3] WHO, *HIV AIDS*, 2021.

- [4] Hidayati, A.N., Rosyid, A.N., Nugroho, C.W., Asmarawati, T.P., Bakhtiar, A., Amin, M., dan Nasronudin, *Manajemen HIV/AIDS: Terkini, Komprehensif, dan Multidisiplin*, Surabaya: Airlangga University Press, 2019.
- [5] US Preventive Services Task Force, Screening for osteoporosis: US preventive services task force recommendation statement. *Annals of internal medicine*, 2011; 154(5): 356-364.
- [6] Saifuddin AB, Rachimhadhi T, Wiknjosastro GH. *Ilmu Kebidanan Sarwono Prawirohardjo*, Edisi 4. Jakarta: PT. Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo; 2014: 932–933.
- [7] Rosa D.E., Sufiawati I., Case Series of HIV-Associated Oral Lesions Among Antiretroviral-Naive Patients During the COVID-19 Pandemic. *Int Med Case Rep J*, 2023; 16:73-82.
- [8] Lomelí - Martínez SM, González - Hernández LA, Ruiz-Anaya AD., Oral manifestations associated with HIV/AIDS patients. *Medicina*, 2022; 58:1214.
- [9] Komariah, Sjam R., Kolonisasi Candida Dalam Rongga Mulut, *Majalah Kedokteran FK UKI*, 2012; 28(1): 39-41.
- [10] Rezeki, S. dan Rahmayanti, F., Perawatan Kandidiasis Oral pada Pasien HIV/AIDS (Studi Pustaka), *Cakradonya Dent J*, 2021; 13 (1): 39-47.
- [11] Mardhatillah, A.N., Tjahjawati, S., dan Sufiawati, I., Karakteristik pasien, jenis terapi, dan tingkat imunosupresi hasil terapi pada wanita penderita HIV/AIDS dengan Kandidiasis Oral. *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran*, 2020; 32 (2): 150-155.
- [12] Riono, P., Challacombe, S. J. HIV in Indonesia and in neighbouring countries and its social impact. *Oral Diseases*, 2020; 26(S1): 28–33.
- [13] Shetti A, Gupta I, Charantimath SM., Oral Candidiasis: Aiding in the Diagnosis of HIV-A Case Report. *Case Rep Dent*, 2018. doi: PMID: 22567448; PMCID: PMC3335721.
- [14] Frimpong P, Amponsah EK, Abebrese J, Kim SM., Oral manifestations and their correlation to baseline CD4 count of HIV/AIDS patients in Ghana. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.*, 2017; 43(1):29-36.
- [15] Benson CA, Kaplan JE, Masur H, Pau A, Holmes KK., Treating opportunistic infections among HIV-infected adults and adolescents: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association/Infectious Diseases Society of America. *MMWR*, 2018; 53(RR15):1-112.
- [16] Afiah A, Arif M, Hardjoeno, Profil tes darah rutin dan jumlah limfosit total pada penderita HIV/AIDS. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 2017; 13(2):56-59.
- [17] Lau B, Gange SJ, Phair JP, Riddler SA, Detels R, Margolick JB., Use of total lymphocyte count and hemoglobin concentration for monitoring progression of HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2018; 39(5):620-625.
- [18] Wande IN, Fuadi MR, Hadi S. The Correlation between total lymphocyte count, hemoglobin levels, lymphocyte/leukocyte ratio (LLR), and lymphocyte/neutrophil ratio (LNR) to CD4 levels in patients with Human Immunodeficiency Virus infection at Sanglah Hospital. *Bali Medical Journal*, 2019; 8(2):337- 341.
- [19] Teck R, Ascurra O, Gomani P, Manzi M, Pasulani O, Kusamale J., WHO clinical staging of HIV infection and disease, tuberculosis and eligibility for antiretroviral treatment: relationship to CD4 lymphocyte counts. *Int J Tuberc Lung Dis.*, 2016; 9(3):258-62.
- [20] Rodrigues CF, Rodrigues ME, Henriques M., Candida sp. Infections in Patients with Diabetes Mellitus. *J Clin Med.*, 2019; 8(1):76.
- [21] Sumintarti dan Rasdiana, S.A., Manifestasi klinis tipe kandidiasis oral pada penderita AIDS di Rumah Sakit Dr Wahidin Sudirohusodo, Makassar. *Dentofasial*, 2018; 13(3): 185-188.
- [22] Bodhade AS, Ganvir SM, Hazarey VK., Oral manifestations of HIV infection and their correlation with CD4 count. *J Oral Sci.*, 2019; 53(2):203-211.
- [23] Mukherjee M, Basak S, Guha SK, Dutta D, Chakraborty A., Oropharyngeal Candidiasis in HIV/AIDS : A Hospital Based Co-Relation Study. *International Journal of Research In Medical and Health Sciences*, 2014; 4(4):19-23.
- [24] Sebayang, M., Santi, Nita, S., Karyadi B., Thomas, C., Sitorus, N. E., Sari, M.P., *Buku Saku Pengobatan ARV: Bagi Petugas Lapangan Komunitas*. Jakarta: Jaringan Indonesia Positif, 2020.
- [25] Bruzzese Eugenia, Dolutegravir-based anti-retroviral therapy is effective and safe in HIV–infected paediatric patients. 37 (2018). *Italian Journal Of Pediatrics*, 2018; 37.
- [26] Paul, N. I., & Ugwu, R. O., Dolutegravir (DTG) Based Fixed Dose Combination (FDC) of Tenofovir/Lamivudine/Dolutegravir (TLD) and Viral Load Suppression in Children in Port Harcourt, Nigeria. *Journal of Scientific Research and Reports*, 2020; 26(2): 52-59.
- [27] Patil S, Majumdar B, Sarode SC, Sarode GS, Awan KH., *Oropharyngeal candidosis in HIV-infected patients - An update*. *Front Microbiol*, 2018.
- [28] Little JW, Falace DA, Miller CS, Rhodus NL., *AIDS, HIV infection, and related conditions*. In: Punjabi AP, editor. Dental management of the medically compromised patient. 8th ed. St.Louis: Mosby Co., 2013; p. 284-303.
- [29] Epstein JB, Vickars L, Spinelli J, Reece D., Efficacy of chlorhexidine and nystatin rinses in prevention of oral complications in leukemia and bone marrow transplantation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.*, 2018; 73:682–689.
- [30] Pizzo G, Giuliana G., Antifungal activity of chlorhexidine containing mouthrinses. An in vitro study. *Minerva Stomatol.*, 2020; 47:665–671.

- [31] Ellepola AN, Samaranayake LP., The in vitro post-antifungal effect of nystatin on *Candida* species of oral origin. *J Oral Pathol Med.*, 2019; 28:112–116.
- [32] Barasch A, Safford MM, Dapkute-Marcus I, Fine DH., Efficacy of chlorhexidine gluconate rinse for treatment and prevention of oral candidiasis in HIV-infected children: a pilot study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.*, 2018; 97:204–207.
- [33] Pramana1, H., Salim, E. M., Hudari, H., Bahar, E., Korelasi Interleukin-10 Serum dengan Kualitas Hidup Pasien HIV-AIDS di Rumah Sakit Dr. Mohammad Hoesin Palembang. *Sriwijaya Journal of Medicine*, 2021; 4(3): 194-202.
- [34] Campbell, J.H., Burdo, T.H., Autissier P, Bombardier JP, Westmoreland SV, Soulas C, González RG, Ratai E-M, Williams KC., *Minocycline Inhibition of Monocyte Activation Correlates with Neuronal Protection in SIV Neuro AIDS*. PLoS ONE, 2011.
- [35] Vesterbacka J, Barqasho B, Haggblom A, Nowak P., Effects of co-trimoxazole on microbial translocation in HIV-1-infected patients initiating antiretroviral therapy. *AIDS research and human retroviruses*, 2015; 31:830–836.