

## **KANDIDIASIS HIPERPLASTIK PADA KARSINOMA HEPATOCELLULAR: LAPORAN KASUS**

### ***HYPERPLASTIC CANDIDIASIS IN HEPATOCELLULAR CARCINOMA: CASE REPORT***

**<sup>1</sup>Riski Amalia Hidayah\*, <sup>1</sup>Atha Prihanda, <sup>1</sup>Elisa Astuty Miniarny**

<sup>1</sup>Department of Dental Medicine, Jenderal Soedirman University, Purwokerto, Indonesia

#### **ABSTRAK**

**Latar belakang:** Karsinoma hepatoseluler (KHS) adalah tumor yang berasal dari sel hati. Pada tahun 2018, jumlah kasus KHS menempati urutan keenam tertinggi di dunia. Umumnya, KHS dikenali bila prognosis pasien buruk. Kondisi KHS secara signifikan mempengaruhi kekebalan tubuh pasien, membuat pasien lebih rentan terhadap infeksi, termasuk kandidiasis. **Laporan kasus:** pasien laki-laki 66 tahun. Di rumah sakit. Prof dr. Margono Soekardjo mengeluhkan adanya lapisan putih di sekitar lidahnya. Pada pemeriksaan luar, kulit dan sklera pasien tampak kuning. Hitung darah lengkap menunjukkan hemoglobin, hematokrit, eritrosit, trombosit, eosinofil, dan limfosit yang rendah, sementara jumlah leukosit, RDW, dan monosit tinggi. Pemeriksaan rongga mulut menunjukkan plak putih, berbentuk tidak teratur dan menyebar di bagian belakang lidah, sisi kanan dan kiri lidah, dan mukosa bibir bawah. Berdasarkan riwayat medis dan gambaran klinis, gejala oral pasien diduga kandidiasis hiperplastik kronis. **Diskusi:** Penderita KHS mengalami penurunan sistem kekebalan tubuh, yang membuat mereka rentan terhadap infeksi. Manifestasi oral yang umum termasuk xerostomia, kandidiasis oral, karies gigi, stomatitis ulseratif, erosi gigi dan malformasi. Dalam perawatan gigi dan mulut pasien KHS harus diperhatikan kondisi fisik pasien, lama dan stadium penyakit, cara pengobatan, standar biologis dan segala informasi dari dokter spesialis penyakit dalam. Dalam hal ini, pengobatan lokal dianjurkan karena merupakan metode pengobatan pertama dan tidak ada efek samping obat. **Kesimpulan:** Karsinoma hepatoseluler menginduksi keadaan imunodefisiensi sehingga rentan terhadap infeksi oportunistik seperti kandidiasis oral. Kandidiasis memerlukan pengobatan preventif dan kuratif yang didukung dengan kebersihan mulut.

**Kata kunci:** KHS, Kandidiasis, Immunokompromise

**ABSTRACT**

*Background: Hepatocyte-derived tumors include hepatocellular carcinoma (HCC). HCC is the sixth occurrence to occur globally in 2018. When the patient's prognosis is poor, HCC is diagnosed. Due to HCC's impact on the patient's immunity, diseases like candidiasis are more likely to strike. Case Study At RSUD Prof. Dr. Margono Soekardjo, a 66-year-old male patient complained of a white coating around his tongue. The patient's skin and sclera appeared yellow during extraoral examination. A full blood count revealed high levels of leukocytes, RDW, and monocytes but low levels of hemoglobin, hematocrit, erythrocytes, platelets, eosinophils, and lymphocytes. On the dorsum and lateral of the tongue as well as the lower lip mucosa, an intraoral examination revealed erratic white plaques. Oral manifestations are the suspected diagnosis based on the history and clinical presentation. Discussion: HCC patients exhibit an immunodeficiency that leaves them vulnerable to infection. Xerostomia, oral candidiasis, caries, stomatitis ulcers, tooth erosion, and masticatory problems are common oral symptoms. Patients with HCC must have their physical state, disease length and stage, kind of treatment, biological constants, and recommendations from an internal medicine physician taken into account when receiving dental care. Given that topical therapy is the first line of defense against drug interactions, it is advised in this situation. An immunocompromised state brought on by hepatocellular carcinoma leaves the body vulnerable to opportunistic infections like oral candidiasis. Maintaining oral hygiene is a necessary component of the preventative and therapeutic management of candidiasis.*

**Keywords:** *HCC, Candidiasis, Immunocompromised*

**PENDAHULUAN**

Karsinoma hepatoseluler (KHS) adalah tumor yang berasal dari sel hati. Biasanya progresif, kanker ini juga didominasi pria dengan rasio 2-3:1. Kanker hati merupakan kanker terbanyak kedua di Indonesia. Kanker hati sebagian besar terkait dengan penyakit hati lainnya seperti hepatitis B, hepatitis C dan sirosis hati<sup>1,2</sup>.

Pada tahun 2018, KHS memiliki jumlah kasus tertinggi keenam di dunia dengan 841.080 kasus baru, dengan dominasi laki-laki. Angka kejadian kanker hati pada laki-laki di Indonesia adalah 12,4 kasus per 100.000 penduduk dan angka kematian rata-rata 7,6 kasus per 100.000 penduduk. Pada wanita, insidennya adalah 3,7 kasus per 100.000 penduduk<sup>3,4</sup>.

Prognosis pasien KHS menurut klasifikasi *Hong Kong Liver Cancer* (HKLC) menggunakan empat faktor prognostik (status kinerja ECOG, *grade Child-Pugh*, status tumor, dan adanya invasi atau metastasis ekstrahepatik). KHS sering dikenali ketika prognosis pasien buruk, karena agresivitasnya. Kebanyakan orang dengan KHS juga tidak menunjukkan gejala sampai mereka berada pada tahap akhir penyakit. Oleh karena itu, diagnosis dini sangat penting, dan salah satunya adalah tes skrining pemeriksaan kadar *alfa-fetoprotein* (AFP)<sup>5,6</sup>.

Kasus baru atau kejadian KHS hampir setara dengan kematian. Gejala KHS bisa berupa sakit perut, anemia, penurunan berat badan, lemas, keringat dingin, gatal, pendarahan saluran cerna, sakit kuning dan lainnya. Kanker biasanya dapat menyebabkan keadaan protrombotik atau keadaan hiperkoagulasi. Ini mungkin karena gangguan pada sistem

koagulasi dan fibrinolitik, yang dapat mempengaruhi prognosis jangka panjang dan rencana pengobatan. KHS menyebabkan imunodefisiensi, membuat pasien kanker lebih rentan terhadap infeksi<sup>1,7,8</sup>.

Kandidiasis rongga mulut adalah infeksi oportunistik rongga mulut yang disebabkan oleh pertumbuhan berlebih dari genus *Candida*, khususnya *Candida albicans*. *Candida albicans* terdiri dari flora normal rongga mulut dan biasanya terdapat pada 20-40% populasi manusia. Kandidiasis biasanya terjadi pada orang tua dan dapat menjadi tanda penyakit sistemik dan sering terjadi dengan penurunan respon imun<sup>9,10</sup>.

Kandidiasis hiperplastik kronis adalah bentuk kandidiasis oral yang biasanya tanpa gejala. Gambaran klinis tampak berupa plak kasar yang menempel pada lidah, palatum atau mukosa mulut. Kandidiasis hiperplastik kronis mempengaruhi individu untuk keganasan. Penelitian Rossie menunjukkan bahwa kolonisasi *Candida* dan kandidiasis mempengaruhi hampir separuh pasien yang didiagnosis kanker<sup>9,11</sup>.

Pasien yang terdiagnosis kanker memiliki sistem kekebalan tubuh yang terganggu sehingga terjadi perbedaan virulensi, termasuk infeksi *Candida*. Ruang bening yang terlihat di sekitar *Candida* menunjukkan proses degenerasi jaringan kulit epitel yang berkelanjutan. Penyakit invasif menunjukkan lebih banyak pertumbuhan miselium sementara kondisi saprofit hanya menunjukkan pertumbuhan blastospora. Pasien KHS memiliki pertahanan tubuh yang membuat mereka rentan terhadap infeksi, termasuk kandidiasis oral<sup>10,11,12</sup>.

## LAPORAN KASUS

Seorang pasien laki-laki berusia 66 tahun mengeluhkan lapisan putih di sekitar lidahnya yang terasa kasar dan tidak nyeri. Pasien mengaku pernah menjalani operasi hernia sebulan yang lalu. Kondisi pasien memburuk dua minggu setelah operasi. Saat ini pasien mengeluhkan sakit perut, lemas dan lelah, kehilangan nafsu makan, sehingga berat badannya menurun drastis. Saat ini pasien dirawat oleh Prof. di Bagian Penyakit Dalam rumah sakit. dr.Margono Sokardjo.

Berdasarkan pemeriksaan ekstraoral, warna kulit dan sklera pasien berwarna kuning. Hitung darah lengkap menunjukkan nilai hemoglobin, hematokrit, eritrosit, trombosit, eosinofil, dan limfosit yang rendah, sedangkan sel darah putih, RDW, dan monosit tinggi. Diagnosis penyakit sistemik pasien adalah tumor hati yang diduga karsinoma hepatoseluler.

Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Darah Lengkap

Pemeriksaan	Hasil		Satuan	Nilai Rujukan
Hemoglobin	10.3	N	g/dL	13.4 – 17.3
Leukosit	1928	L	/mm <sup>3</sup>	5070 – 11100
	0			
Hematokrit	30	N	%	40 – 50
Eritrosit	3.49	L	10 <sup>6</sup> /uL	4.74 – 6.32
Trombosit	1210		/uL	185000 – 398000
	00			
MCV	83.1	N	fL	73.4 – 91.0
MCH	29.5	N	pg/cell	24.2 – 31.2
MCHC	35.5	N	g/dL	31.9 – 36.0
RDW	21.3	H	%	11.3 – 14.6
MPV	10.8	N	fL	9.4 – 12.4

kandidiasis hiperplastik pada karsinoma hepatocellular:  
laporan kasus (**riski amalia hidayah**)

Basofil	0.7	N	%	0 – 1
Eosinofil	0.2	L	%	0.7 – 5.4
Batang	9.4	L	%	3 – 5
Segmen	58.9	H	%	50 – 70
Limfosit	20.2	L	%	20.4 – 44.6
Monosit	10.6	N	%	3.6 – 9.9
Neutrofil	68.3	H	%	42.5 – 71.0
Total Limfosit Count	3900			
Neutofil Limfosit Ratio	3.38			
Ureum Darah	60.99	HH	mq/dL	19.00 – 44.00
Kreatinin Darah	0.78	HH	mq/dL	0.70 – 1.20

Sumber (Data Primer, 2022)

Pemeriksaan rongga mulut dalam menunjukkan adanya lesi primer berupa plak putih tidak beraturan yang meluas ke bagian belakang lidah, sisi kanan dan kiri lidah serta mukosa bibir bawah. Sebuah plak tidak dapat tergores. Pasien tidak pernah memeriksakan gigi dan mulutnya ke dokter gigi. Pasien tidak minum alkohol atau merokok, meskipun tidak ada riwayat keluarga yang melatarbelakangi penyakit pasien. Berdasarkan anamnesis dan gambaran klinis, diagnosis yang dicurigai manifestasi rongga mulut pada penderita karsinoma hepatoseluler adalah kandidiasis hiperplastik kronis.



Gambar 1. Gambaran intraoral pada dorsum dan laterall lidah dextra sinistra, serta mukosa bibir bawah. (Sumber: Data Primer, 2022).

Diagnosis kandidiasis hiperplastik hanya dicurigai pada laporan kasus ini karena penelitian hanya didasarkan pada gambaran klinis dan tidak didukung oleh penelitian pendukung lainnya. Pasien dengan kebersihan mulut yang buruk dan respon imun yang terganggu memiliki faktor risiko yang lebih tinggi untuk infeksi *Candida*.

## PEMBAHASAN

Karsinoma hepatoseluler (KHS) adalah tumor ganas yang mempengaruhi sel-sel hati atau hepatosit. KHS dapat terjadi pada semua kelompok umur, dengan median umur 43,7 tahun. Faktor risiko yang dapat memperburuk KHS meliputi gaya hidup, geografi, jenis kelamin, usia, riwayat keluarga, dan tingkat keparahan kerusakan hati<sup>14,15</sup>.

Tingginya kejadian KHS pada pria mungkin disebabkan oleh hormon seks. Androgen dapat meningkatkan transkripsi dan replikasi gen HBV, dan reseptor androgen dapat menghambat peran p-53, perbaikan DNA, dan menghasilkan stres oksidatif. Meskipun estrogen bersifat protektif pada wanita dengan mengurangi transkripsi dan replikasi DNA atau RNA virus hepatitis, menghasilkan proliferasi sel dan mengurangi kerusakan<sup>7,14</sup>.

Hepatitis pada pasien laki-laki adalah penyebab utama 80% dari KHS. Tetapi sirosis hati juga merupakan salah satu faktor risiko utama karsinoma hepatoseluler. Sirosis hati dimulai pada pasien dengan infeksi virus hepatitis, yang berkembang menjadi infeksi kronis dan kemudian menjadi sirosis hati. Penyebab sirosis lainnya termasuk penggunaan alkohol, *nonalcoholic steatohepatitis* (NASH), dan penyakit saluran empedu. Di negara Barat hepatitis C dan alkohol merupakan penyebab utama sirosis, sedangkan di Indonesia hepatitis B dan C merupakan penyebab utama sirosis<sup>16,17</sup>.

Pasien dengan KHS memiliki gambaran yang khas pada CT abdomen. Gambaran khasnya adalah adanya nodus di dekat pembuluh darah, terbungkus dan berwarna lebih gelap. Ini adalah stadium yang harus dicurigai, terutama pada pasien dengan riwayat sirosis atau hepatitis dan penanda tumor seperti AFP dan PIVKA-II yang cenderung meningkat. Pasien yang tidak memiliki gambaran khas pada CT scan perut dapat menjalani biopsi. Karena sifatnya yang invasif, biopsi memiliki kelemahan seperti nyeri, komplikasi akibat infeksi, perdarahan dan kematian. Inilah sebabnya mengapa pasien menolak biopsi, dan tes non-invasif seperti pemeriksaan radiologi dikembangkan. CT atau pencitraan resonansi magnetik cukup untuk mendiagnosis KHS, jika gambar khas KHS diperoleh dari gambar CT atau MRI tiga fase perut, maka diagnosis KHS dapat dikonfirmasi<sup>7,18</sup>.

Tabel.1 stadium tumor ganas hepar

Stadium	Kriteria
<b>Stadium I</b>	Respon sempurna terhadap diagnosis
<b>Stadium II</b>	Reaksi total dengan puing-puing mikroskopis, tidak ada keterlibatan kelenjar getah bening, tidak ada tumor di limpa. a. Residual di hepar b. Residual ekstrahepatik
<b>Stadium III</b>	Residual nyata a. Respon tumor lengkap, tapi ada benjolan atau tumor di limpa. b. Respons tumor tidak lengkap (hanya untuk biopsi)
<b>Stadium IV</b>	Metastasis jauh a. Tumor primer dapat direseksi seluruhnya b. Tumor primer tidak diangkat seluruhnya

Sumber: Hodder HJ dan Keene N<sup>19</sup>

kandidiasis hiperplastik pada karsinoma hepatocellular:  
laporan kasus (**riski amalia hidayah**)

Menurut sistem stadium *Barcelona Clinic Liver Cancer* (BCLC), beberapa perawatan dapat diberikan kepada pasien dengan KHS, terapi kemoembolisasi transarterial (TACE) telah terbukti efektif dalam mengendalikan perkembangan tumor dan memperpanjang kelangsungan hidup. Selain itu, beberapa prosedur dapat dilakukan, yaitu a) pembedahan yang ditujukan untuk pengobatan kuratif dengan indikasi pembedahan nodul kecil, secara individual dan tanpa peningkatan tekanan portal, b) transplantasi hati yang ditujukan untuk pengobatan kuratif dan efektif jika jumlah nodul individu dan ukurannya besar. nodul <5 cm dan portal/bilirubin tidak meningkat, c) Ablasi perkutan menggunakan metode frekuensi radio atau injeksi etanol perkutan (PEi) menyebabkan nekrosis nodular<sup>20,21</sup>.

Orang dengan KHS memiliki defisiensi imun yang membuat mereka rentan terhadap infeksi. Gejala oral yang umum pada pasien termasuk penurunan air liur, xerostomia, kandidiasis oral, kerusakan gigi, ulserasi stomatitis, erosi gigi, kepekaan terhadap instrumen perkusi dan gangguan pengunyahan. Kondisi ini dipicu oleh kekurangan gizi, kebersihan mulut yang buruk dan dehidrasi<sup>22,23</sup>. Mulut kering, atau xerostomia, hal ini disebabkan penurunan aliran air liur akibat penyakit kelenjar ludah, peradangan kronis, efek samping obat dan kebersihan mulut yang buruk. Pemeriksaan rongga mulut pasien dalam laporan kasus mengungkapkan kandidiasis rongga mulut, konsisten dengan penelitian oleh Kostler dan Zeilinks bahwa kandidiasis rongga mulut merupakan masalah pada pasien kanker. Hasil penelitian Kamarudin menunjukkan bahwa 94% dari 67 orang mengalami setidaknya satu lesi komplikasi rongga mulut. Komplikasi oral ini termasuk xerostomia pada 93%, kandidiasis oral pada 63%, infeksi lain pada 24%, *dysgeusia* pada 19% dan perdarahan pada 12%<sup>23,24</sup>.

Xerostomia membuat pasien terkena karies, radang gusi, sialadenitis, dan kandidiasis oral. Hal ini dilaporkan pada 11% pasien dengan kandidiasis oral. Kandidiasis oral lebih sering terjadi pada kasus KHS karena gangguan sistem kekebalan tubuh, malnutrisi, stres dan penggunaan obat jangka panjang. Immunodefisiensi menyebabkan organisme jamur berubah dari organisme komensal yang berbahaya menjadi organisme patogen. Perubahan ini terkait erat dengan variasi dalam lingkungan inang, yang menyebabkan ekspresi faktor virulensi yang berbeda<sup>23,25</sup>.

Sistem kekebalan melawan *Candida* melalui dua mekanisme utama: dehidrasi sel saat sel matang dan penghilangan terus menerus lapisan permukaan yang mencegah kolonisasi oleh organisme ini. Kemampuan *Candida* untuk melawan mekanisme pertahanan imun inang dan pelepasan enzim hidrolitik yang dapat merusak sel inang belum dipahami dengan baik. Jalur pengenalan ancaman utama dalam sel imun bawaan adalah reseptor yang diekspresikan pada neutrofil, monosit, dan sel penyaji antigen yang berikatan dengan pola molekuler yang terkait dengan patogen<sup>26,27</sup>.

Dinding sel *Candida* merupakan komponen penting yang berperan dalam biologi dan patogenisitas *Candida*. Dinding sel *Candida* bertindak sebagai cetakan untuk sel ragi dan hifa. Dinding sel juga merupakan penghalang permeabel yang melindungi hifa dan spora dari trauma. Selain itu, dinding sel merupakan interaksi pertama organisme dengan lingkungannya<sup>9,10</sup>.

Ada 4 jenis kandidiasis di rongga mulut, yaitu kandidiasis pseudomembran akut atau oral thrush, kandidiasis atrofi akut, kandidiasis atrofi kronis, dan kandidiasis hiperplastik kronis. Kandidiasis pseudomembran akut adalah lesi seperti plak yang secara klinis berwarna putih, seperti jus susu, dan biasanya terjadi pada mukosa mulut, lidah, dan

permukaan mulut lainnya. Faktor risiko kerusakan ini adalah penggunaan steroid topikal dalam bentuk inhaler, gel, atau obat kumur. Plak dapat terkelupas, meninggalkan area eritema atau kemerahan yang terkadang terasa nyeri atau disertai sensasi terbakar di mulut dan perubahan rasa<sup>9,28,29</sup>.

Kandidiasis atrofi akut merupakan stadium lanjut dari kandidiasis pseudomembran akut akibat penumpukan pseudomembran. Lesi ini secara klinis tampak eritematosa dengan batas atau batas yang tidak beraturan, biasanya pada mukosa mulut dan belakang lidah. Lesi ini umum terjadi pada pasien yang menggunakan antibiotik spektrum luas dan kortikosteroid sistemik jangka panjang. Lesi ini juga umum terjadi pada pasien yang memakai gigi tiruan, ditandai dengan pembengkakan pada bagian langit-langit di bawah gigi rahang atas dan kemerahan kronis. Kandidiasis atrofik kronis dimulai dengan lesi belang-belang atau bintik-bintik hiperemik yang terbatas pada asal duktus kelenjar mukosa palatina dan dapat berkembang menjadi hiperemia umum dan peradangan di semua area prostetik<sup>10,29</sup>.

Kandidiasis hiperplastik kronis adalah lesi yang jelas dengan gejala dan bentuk yang bervariasi, mulai dari bintik putih yang hampir tidak teraba hingga plak kasar yang melekat pada lidah, langit-langit atau mukosa mulut. Pasien biasanya tidak mengeluh sakit atau bintik-bintik kasar. Dengan kandidiasis hiperplastik kronis, plak tidak dapat dihilangkan. Insiden kandidiasis hiperplastik kronis cukup tinggi dan dapat menjadi displastik atau keganasan<sup>29,30</sup>.

Kandidiasis hiperplastik kronis juga dikenal sebagai candida leukoplakia. Tidak seperti kandidiasis pseudomembran, plak di sini tidak dapat dihilangkan. Kandidiasis jenis ini sering dikaitkan dengan merokok dan keganasan. Lesi ini terutama menyerang laki-laki berusia di atas 30 tahun<sup>31,32</sup>.

Pada kasus ini, hasil pemeriksaan intraoral menunjukkan adanya plak putih berbentuk tidak beraturan yang memanjang hingga bagian belakang lidah, sisi kanan dan kiri lidah serta mukosa bibir bawah. Penyakit ini didiagnosis sebagai kandidiasis hiperplastik kronis berdasarkan gambaran klinis ketika pasien tidak memiliki keluhan nyeri atau nyeri di rongga mulut, dan plak juga tidak dapat dihilangkan dengan kain kasa.

Ada dua jenis studi dukungan, langsung dan tidak langsung. Pemeriksaan langsung dapat dilakukan dengan larutan KOH. Prasyarat untuk pemeriksaan langsung ini adalah pemeriksaan ini sederhana untuk sejumlah besar jamur yang akan diperiksa dan menunjukkan hubungan antara jumlah dan bentuk jamur dan reaksi jaringan. Namun kelemahan dari metode ini adalah harus segera diperiksa setelah mendapatkan bahan klinis, karena *C. albicans* tumbuh dengan cepat pada suhu kamar. Adanya pseudohifa pada spesimen lavage/preparat rektal dapat dikonfirmasi dengan pemeriksaan kultur sebagai penunjang diagnosis kandidiasis superfisial<sup>30,31</sup>.

Perawatan gigi dan mulut pasien KHS harus memperhatikan beberapa faktor untuk menilai risiko perawatan gigi yaitu kondisi fisik pasien, lama dan stadium penyakit, jenis perawatan, parameter biologis (perdarahan, hematokrit, hemoglobin, protrombin time, dan lain-lain) serta pihak yang merawat pasien menerima informasi dari dokter spesialis penyakit dalam. Perawatan preventif dan kuratif pasien rongga mulut dengan karsinoma hepatoseluler meliputi:

- a. Pasien harus dikonsultasikan dengan dokter gigi dan dipantau tergantung pada tingkat keparahan dan perkembangan penyakit. Ini termasuk pemantauan rutin area gigi-oral dan periodontal.

- b. Pasien harus dilatih untuk menjaga kebersihan mulut dengan menyikat gigi dua kali sehari dengan pasta gigi berfluoride dan menggunakan obat kumur untuk menjaga pH mulut dan merangsang air liur.
- c. Asupan makanan yang seimbang juga diperlukan untuk mencegah infeksi mulut; makanan yang sedikit mengiritasi seperti makanan panas, minuman berkarbonasi dengan pH asam harus dihindari.

Tujuan utama pengobatan terapeutik kandidiasis oral adalah untuk mengidentifikasi dan menghilangkan faktor penyebabnya, mencegah penyebaran sistemik, mengurangi ketidaknyamanan pasien dan mencegah reproduksi *Candida*. Perawatan dilakukan di tempat. Setelah pengobatan lokal, pengobatan dilanjutkan selama dua minggu setelah lesi menghilang. Jika terapi lokal gagal, terapi sistemik harus dilanjutkan, karena kegagalan untuk merespon pengobatan merupakan tanda penyakit sistemik yang mendasarinya. Follow up setelah 3-7 hari pengobatan untuk mengetahui efek obat yang digunakan<sup>25</sup>. Pengobatan kandidiasis oral terdiri dari pengobatan lini pertama dan kedua. pengobatan lini pertama, antara lain :

a. Nistatin

Nistatin adalah obat kandidiasis oral yang terutama tersedia dalam bentuk topikal. Sediaan nistatin lain dapat berupa krim dan suspensi oral, obat ini dikatakan tidak memiliki interaksi obat dan efek samping yang signifikan.

b. Ampoterisin B

Ampotericin B juga dikenal sebagai tablet hisap (*Fungilin* 10 mg) dan suspensi oral 100 mg/mL yang diberikan tiga sampai empat kali sehari. Ampoterisin B bekerja dengan mencegah jamur *Candida* menempel pada sel epitel. Efek samping dari obat ini adalah efek toksisitas pada ginjal.

c. Klitrimazol

Klitrimazol adalah obat yang mengurangi pertumbuhan ragi dengan menghalangi ergosterol. Klitrimazol dikontraindikasikan pada pasien dengan infeksi sistemik. Sediaan ini hadir dalam bentuk krim dan tablet 10 mg. Efek utama obat ini adalah rasa tidak enak di mulut, peningkatan enzim hati, mual dan muntah<sup>24,25</sup>.

Adapun pengobatan lini kedua yaitu <sup>15</sup> :

a. Ketokonazol

Ketoconazol adalah obat yang menghambat sintesis ergosterol di saluran cerna dan metabolismenya di hati. Dosis yang dianjurkan adalah tablet 200-400 mg sekali atau dua kali sehari selama dua minggu. Efek samping obat yaitu mual, muntah, kerusakan hati dan juga interaksi dengan antikoagulan.

b. Flukonazol

Flukonazol adalah obat yang menghambat sitokrom p450 jamur. Obat ini digunakan pada kandidiasis orofaring dengan dosis 50-100 mg kapsul sekali sehari selama dua atau tiga minggu. Efek samping termasuk mual, muntah dan sakit kepala.

c. Itrakonazol

Itrakonazol adalah antijamur spektrum luas dan dikontraindikasikan selama kehamilan dan penyakit hati. Dosis obatnya adalah 100 mg dalam bentuk kapsul sekali sehari selama dua minggu. Efek samping utama adalah mual, neuropati dan alergi.

Rencana pengobatan yang dapat diberikan dalam hal ini adalah pengobatan farmakologis dan nonfarmakologis. Penanganan non medis berupa komunikasi, informasi

dan edukasi kepada pasien dan keluarga untuk menjaga kebersihan gigi dan mulut dengan menyikat gigi dua kali sehari dan kunjungan ke dokter gigi setiap 6 bulan sekali. Salah satu pengobatan farmakologis yang dapat diberikan adalah pengobatan antijamur berupa nistatin. Dosis nistatin yang digunakan adalah 400.000 hingga 600.000 unit empat kali sehari selama tujuh hingga empat belas hari. Penggunaan nistatin dianjurkan karena merupakan pengobatan lini pertama untuk kandidiasis dan tidak memiliki interaksi obat yang merugikan. Pengobatan dengan antijamur azole sistemik tidak dianjurkan dalam kasus ini, karena dikontraindikasikan pada pasien dengan gangguan hati. Antijamur sistemik ini dikontraindikasikan pada pasien dengan gangguan hati karena metabolisme obatnya terjadi di hati, yang dapat menyebabkan kelebihan beban hati. Hal ini dapat memperburuk kondisi pasien<sup>33</sup>.

## KESIMPULAN

Karsinoma hepatoseluler adalah tumor ganas yang mempengaruhi hati. Keadaan ini menyebabkan melemahnya respon imun dan membuat mereka rentan terhadap infeksi oportunistik seperti kandidiasis oral. Kandidiasis memerlukan pengobatan preventif dan kuratif yang didukung dengan menjaga kebersihan rongga mulut.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Putra R, Kusuma I, Handoko A. Predicting Factors of Mortality Among Patients with Hepatocellular Carcinoma in dr. Soebandi General Hospital in 2018-2020. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*. 2022; 8 (1): 18-24.
2. Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2018. Jakarta : *Kementerian Kesehatan RI*; 2019.
3. Kinoshita A, Onoda H, Fushiya N, Koike K, Nishino H, Tajiri H. Staging systems for hepatocellular carcinoma: Current status and future perspectives. *World Journal of Hepatology*. 2015; 7 (3): 406–424.
4. Budihusodo U. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Hati*. Jakarta: Sagung Seto; 2012.
5. Loho L, Siregar A, Waspodo I, Hasan. Current Practice of Hepatocellular Carcinoma Surveillance. *Acta Med. Indones*. 2018; 50 (4): 353–360.
6. Gani M, Suryamin I, Hasan C, Lesmana A, Sanityoso. Performance of Alpha Fetoprotein in Combination with Alpha-1-acid Glycoprotein for Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma Among Liver Cirrhosis Patients. *Acta Med. Indones*. 2015; 47 (3): 216–222.
7. Fadillah M, Mashuri, Triawanti, Mulyani N, Rosida A. Profil Pasien Karsinoma Hepatoseluler Yang Menjalani Terapi *Transarterial Chemoembolization* (Tace) Di Rsd Ulin Banjarmasin Periode 2016- 2018. *Homeostasis*. 2022; 5 (1): 19-28.
8. Carr B. *Tumors of The Liver and Biliary*. New York: McGraw Hill; 2011. p.544-50.
9. Chu X.. Oral Candidiasis: relation to systemic diseases and medications. *Dentistry*. 2017; 5 (1): 1-9.
10. Al-Sarray M, Abdulla A, Al-Kabe M. Kandidiasis Oral. *Jurnal Kedokteran Forensik dan Toksikologi India*. 2020; 14(3): 1230-1235.
11. Jiang S. Immunity against Fungal Infections. *Immunology and Immunogenetics Insights*. 2016; 8 (1) :3–6.

12. Van W, Steenkamp V. Host factors affecting oral candidiasis. *South Afr J Epidemiol Infect.* 2011; 26 (1): 18-21.
13. Kumar V, Abbas A, Aster J. *Robbins Basic Pathology*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2015.
14. Puri D, Murti S, Riastiti Y.. *Jurnal Sains dan Kesehatan*. 2021; 3 (2): 158-164.
15. Villanueva A. Hepatocellular carcinoma. *The New England Journal of Medicine*. 2019; 380(15).
16. Thaha R, Yunita E, Sabir M. Sirosis hepatitis. *Jurnal MedPro*. 2020; 2 (3): 166-175.
17. Lovena A, Miro S, Efrida. Karakteristik pasien sirosis hepatitis di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2017; 6 (1): 5- 12.
18. Siswandari W, Indriani V, Samodro P. Perbandingan index fib-4 pada sirosis hati dan karsinoma hepatoseluler. *Universitas Jendral Sudirman*. 2020; 1-6.
19. Hodder H, Keene N. *Childhood Cancer*. USA: O'Reilly & Associates: 182-8.
20. Zhou B, Yan Z, Liu R. Prospective study of transcatheter arterial chemoembolization (TACE) with ginsenoside rg3 versus TACE alone for the treatment of patients with advanced hepatocellular carcinoma. *Radiology*. 2016; 280 (2) :630-639.
21. Miki I, Murata S, Uchiyama F. Evaluation of the relationship between hepatocellular carcinoma location and transarterial chemoembolization efficacy. *World Journal of Gastroenterol*. 2017; 23 (35): 6437-47.
22. Toscano N, Holtzclaw D, Hargitai I, Shumaker N, Richardson H, Naylor, G. *et al.*. Oral Implications of Cancer Chemotherapy. *JIACD Continuing Education*. 2013; 1 (5): 1-19.
23. Very K, Ariawati K, Sanjaya I. Karsinoma Hepatoseluler anak usia 11 tahun. *Sari Pedriati*. 2011; 13 (3).
24. Köstler W, Zielinski C. Oral Mucositis Complicating Chemotherapy and/or Radiotherapy: Options for Prevention and Treatment *CA. Cancer J Clin*. 2012; 5 (1):290-315.
25. Hakim L, Ramadhian M. Kandidiasis Oral. *Majority*. 2015; 4 (8): 53-57.
26. Karthik E, Gheena D. Oral Manifestations And Salivary Changes In Chronic Kidney Disease (CKD) Patients-A Review. *Int J Dentistry Oral Sci*. 2021; 8 (7): 2972-75.
27. Cepeda I, Saavedra J, Tarquinio S. Oral Findings In Patients With Chronic Kidney Diseases Undergoing Dialysis: A Systematic Review. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*. 2022; 134 (3): 236.
28. Masuku W, Angrainy D, Winias D, Parmadiati A. Penanganan Kandidiasis Orofaring pada Pasien Human Immunodeficiency Virus / Acquired Immunodeficiency Syndrome (HIV/AIDS) dengan nilai CD4 di Bawah 10 Sel/  $\mu$ L Laporan Kasus. *Intisari Sains Medis*. 2021;12 (2): 627 -34
29. Hellstein J, Marek C. Candidiasis: Red and White Manifestations in the Oral Cavity. *Head Neck Pathol*. 2019; 13 (1): 25-32.
30. Sithequee M, Samaranayake L. Choric Hyperplastic Candidiasis. *Oral Bio Med*. 2013; 14 (4): 253-67.
31. Mutiawati V. Pemeriksaan Mikrobiologi pada Candida Albicans. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*. 2016; 16(1):53 -63.

32. Garcia-Cuesta C, Sarrion-Pérez M, Bagán J. Current treatment of oral candidiasis: A literature review. *J Section: Oral Med Pathol.* 2014; 6 (5): 576–82.
33. Cahaya N, Safitri A, Mutia. Evaluasi Obat-Obatan Berpotensi Hepatotoksik pada Pasien Dengan Gangguan Fungsi Hepar Di Ruang Rawat Inap RSUD Ulin Banjarmasin. *Jurnal Pharmascience.* 2014; 1 (2): 16-26.