

Profil Spesies *Candida* dari Kandidiasis Vulvovaginalis pada Pasien HIV/AIDS yang Mendapat Antibiotik Sistemik

(Candida Species Profile of Vulvovaginal Candidiasis in HIV/AIDS Patients Treated With Systemic Antibiotic)

Dhelya Widasmara, Sunarso Suyoso, Dwi Murtiastutik

Departemen/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo Surabaya

ABSTRAK

Latar belakang: Kandidiasis Vulvovaginalis (KVV) merupakan infeksi jamur *Candida* pada vulva dan vagina, dengan salah satu faktor predisposisinya adalah pemberian antibiotik sistemik. Imunitas humoral tidak berperan pada KVV, sehingga KVV pada pasien HIV/AIDS sama banyaknya seperti pada pasien KVV yang imunokompeten. **Tujuan:** Mengetahui profil spesies *Candida* dari KVV pada pasien HIV/AIDS yang diberi antibiotika sistemik. **Metode:** Penelitian ini bersifat deskriptif untuk mengidentifikasi pola spesies *Candida* dari KVV pada pasien HIV/AIDS yang mendapat antibiotika sistemik dengan kultur media Saboroud Dextrose Agar, Cornmeal Tween80 dengan Uji Karbohidrat, dan media CHROM agar *Candida*. **Hasil:** Antibiotika spektrum luas yang diberikan pada pasien HIV/AIDS dengan KVV di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dua kali lebih banyak dibanding yang spektrum sempit (66,7% vs. 33,3%), yaitu siprofloksasin (42,8%), seftazidim (19,1%), dan seftriakson (4,8%), sedangkan spektrum sempit adalah kotrimoksazol (19,0%) dan rifampisin (14,3%). **Simpulan:** Pada pasien HIV/AIDS yang mendapat antibiotik spektrum luas dan menderita KVV ditemukan *C. albicans* (57,1%) dan *C. glabrata* (9,6%), sedangkan pada pasien yang diberi antibiotik spektrum sempit ditemukan pula *C. albicans* (28,6%) dan *C. glabrata* (4,7%). Tidak ditemukan *C. dubliniensis* pada penelitian ini.

Kata kunci: *Candida spp.*, kandidiasis vulvovaginalis, HIV/AIDS, antibiotik

ABSTRACT

Background: Vulvovaginalis Candidiasis (VVC) is a vulva and vaginal infection of *Candida*, which one of predisposition factors is systemic antibiotics. Humoral immunity does not play a role on VVC, thus VVC in HIV/AIDS patients is as much as VVC in immunocompetent patient. **Purpose:** Identify the profile of *Candida sp.* of VVC in HIV/AIDS patients who got systemic antibiotics. **Methods:** Descriptive study to identify the pattern of *Candida sp.* of VVC in HIV/AIDS patient who got systemic antibiotic with cultures of Saboroud Dextrose Agar, Cornmeal Tween80 with Carbohydrat Test and *Candida* CHROM agar. **Results:** Broad-spectrum antibiotics were given to HIV/AIDS patient with VVC at Dr. Soetomo general hospital Surabaya two times higher than narrow-spectrum antibiotics (66,7% vs. 33,3%), they were ciprofloxacin (42,8%), ceftazidime (19,1%) and ceftriaxone (4,8%); the narrow-spectrum antibiotics were cotrimoxazole (19,0%) and rifampicin (14,3%). **Conclusion:** *C. albicans* (57,1%) and *C. glabrata* (9,6%) were found in VVC of HIV/AIDS patients that have been given broad-spectrum antibiotics, while *C. albicans* (28,6%) & *C. glabrata* (4,7%) also found in VVC of HIV/AIDS patients that have been given narrow-spectrum antibiotics. *C. dubliniensis* were not found in this study

Key words: *Candida spp.*, vulvovaginal candidiasis, HIV/AIDS, antibiotics

Alamat korespondensi: Dhelya Widasmara, Departement/ Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo Jln. Mayjen Prof.Dr. Moestopo 6-8 Surabaya 60132, Telp. +62315501605, email: dhelyawidasmara@yahoo.com.

PENDAHULUAN

Kandidiasis (kandidosis) merupakan sekelompok infeksi yang disebabkan oleh *Candida albicans* atau anggota genus *Candida* lainnya. Organisme ini biasanya menginfeksi kulit, kuku, membran mukosa, saluran cerna, dan dapat pula menyebabkan penyakit sistemik.¹

Kandidiasis vulvovaginalis (KVV) merupakan infeksi jamur *Candida sp.* pada vulva dan vagina, dapat simtomatis ataupun asimtomatis, dengan hasil pemeriksaan mikroskopi dan kultur positif.² Salah satu faktor predisposisi utama terjadinya KVV adalah antibiotik, bukan infeksi HIV/AIDS.^{3,4,5} Sebaliknya,

Tabel 1. Faktor - faktor yang memengaruhi infeksi *C. albicans*^{3,4}

Kondisi	Mukosa vagina	Mukosa oral
% kolonisasi <i>Candida</i> pada individu normal	5–20% (mean 15%)	40–70% (mean 50%)
Kandidiasis pada wanita normal/sehat	50–75%	Jarang
<i>C. albicans</i> sebagai penyebab	75–90%	≥ 95%
Faktor predisposisi		
- Antibiotik	+++	+
- Hormon kontraseptik(estrogen)	++	–
- Kehamilan	++	++
- Diabetes mellitus	++	+++
- Steroid sistemik	+/-	++
- Kandidiasis mukokutan kronis	+/-	+++
- Kemoterapi:		
o Limfoma / <i>hematologic malignancy</i>	+/-	++
o Transplantasi / <i>allogenic</i>	+/-	+++
- Infeksi HIV/AIDS	+/-	++++
Infeksi rekuren pada wanita sehat (HIV - negatif)	5–10% (idiopatik)	Jarang
Resistensi terhadap antijamur	Jarang	Umum

pada kandidiasis oral justru faktor predisposisi utama adalah infeksi HIV/AIDS.³ (Tabel 1)

Pertahanan imun vagina lebih penting pada perubahan lokal yaitu pada sel epitel vagina dibandingkan perubahan pada imunitas sistemik, hal ini menjelaskan mengapa frekuensi KVV rekuren (KVVVR) tidak meningkat pada pasien yang terinfeksi HIV/AIDS dengan CD4⁺ rendah.^{3,4} Sebagian besar KVVVR disebabkan oleh spesies *Candida* yang sama, yang mengembangkan variasi genetik lain dari pada karena resistensi obat antimikotika.⁴

Pertahanan *innate* terhadap *C.albicans* pada mukosa vagina yaitu sel imun pada mukosa vagina sebagai sel efektor anti kandida. Epitel sel menghasilkan beberapa sitokin dan kemokin, dan sel endotel menunjukkan fagositik untuk *Candida*.³ Pada mukosa vagina ini imunitas selular dan humoral (sel T CD4, CD8 dan antibodi) tidak berperan sebagai pelindung, sehingga pada pasien *immunocompromised* seperti pasien dengan HIV/AIDS (stadium lanjut), tidak terjadi KVV lebih banyak dan tidak kambuh-kambuh.³

Terapi antibiotik spektrum luas dapat membunuh flora normal vagina dan menyebabkan pertumbuhan *Candida* berlebihan. Studi retrospektif oleh McDonald dan kawan-kawan menunjukkan hubungan yang jelas antara penggunaan antibiotik oral dan KVV¹, *Lactobacillus* vagina normalnya menghambat pertumbuhan yang berlebih dari *Candida*, *Lactobacillus* tersebut menghasilkan bakteriosin yang dapat menghambat pertumbuhan *Candida*.² Antibiotik sendiri langsung merangsang pertumbuhan *Candida spp.*²

Pasien HIV/AIDS yang berobat di RSUD Dr. Soetomo Surabaya mayoritas diberi kotrimoksazol (antibiotik spektrum sempit) dalam jangka lama selama pasien tersebut kontrol ke Unit Rawat Jalan (URJ) RSUD Dr. Soetomo Surabaya untuk mencegah *Pneumocystis carinii pneumonia* (PCP). Sedangkan di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Soetomo Surabaya, sering diberikan antibiotik spektrum luas selama 7 hari, berupa siprofloksasin, seftazidim, maupun seftriakson karena sebagian besar pasien mengalami komplikasi lain seperti meningitis atau infeksi lain.

Pada penelitian Hasruliana dan kawan-kawan di Surabaya tahun 2007 yang melakukan penelitian pada kandidiasis oral (KO) pasien HIV/AIDS ditemukan *C. albicans* 35,29% dan *C. non albicans* 64,71% (*C. dubliniensis* 14,71%)⁶. *C. albicans* dan *C. dubliniensis* pada pasien HIV+ beradaptasi baik yaitu kemampuannya melekat pada epitel di lingkungan oral dan vagina.⁷ *C. dubliniensis* sering dihubungkan dengan penyebab utama KO pada infeksi HIV^{8,9,10} dan jarang pada mulut orang normal.⁹

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui bagaimana profil spesies *Candida* dari KVV pada pasien HIV/AIDS yang telah mendapat antibiotik sistemik dan apakah terdapat *Candida dubliniensis* dari KVV pada pasien HIV/AIDS yang mendapat antibiotik sistemik di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

METODE

Penelitian ini dilakukan secara deskriptif untuk mengidentifikasi pola spesies *Candida* dari KVV pada pasien HIV/AIDS yang mendapat antibiotik sistemik.

Penelitian ini telah mendapatkan *Ethical clearance* dari Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Soetomo Surabaya kemudian dilakukan pengambilan sampel selama tiga bulan sejak Maret 2011 di RSUD Dr. Soetomo, serta dilakukan pemeriksaan di Laboratorium Mikologi Departemen/SMF Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan Laboratorium Kesehatan Daerah Surabaya.

Populasi penelitian adalah pasien wanita berusia ≥ 15 tahun dengan HIV/AIDS yang mendapat antibiotik sistemik di RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang didiagnosis KVV dengan pemeriksaan vagina yaitu pemeriksaan basah dan Gram yang terdapat elemen

jamur berupa *budding yeast*, dan/atau blastospora, dan/atau pseudohifa, dan/atau hifa, serta leukosit < 30 /lapang pandang. Kriteria eksklusi pasien yaitu memakai obat antijamur sistemik kurang 1 bulan atau memakai obat antijamur topikal kurang dari 14 hari sebelum penelitian, pasien sedang menstruasi, hamil, atau minum pil KB, atau pasien dengan kadar gula acak ≥ 200 mg/dL.

Kultur *Candida* dilakukan dengan menanam spesimen vagina pada medium Saboroud Dextrose Agar, *Cornmeal-Tween 80* dan uji karbohidrat, dan CHROM agar *Candida*.

HASIL

Jumlah penggunaan antibiotik spektrum luas maupun sempit pada pasien HIV/AIDS hampir sama di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Antibiotik spektrum luas sering digunakan karena pasien yang datang berobat seringkali dengan infeksi yang beragam, antibiotik spektrum sempit digunakan pada kasus tertentu. Penelitian ini mendapatkan hasil sebagai berikut dari 21 pasien, pemeriksaan dengan sediaan basah terdapat hasil positif sebanyak 14 pasien (66,7%), dengan gram positif pada 15 pasien (71,4%) dan dengan kultur tumbuh pada semua 21 pasien (100%) (Tabel 2).

Penelitian ini mendapatkan hasil kultur dari hapusan mukosa vagina, positif untuk *Candida* yaitu *C. albicans* (85,7%), dan *C. glabrata* (14,3%), dan tidak ditemukan *C. dubliniensis* (Tabel 3). Dari yang mengeluh keputihan positif (81,0%) didapat *C. albicans* 14 pasien (66,7%) dan *C. glabrata* 3 pasien (14,3%), dan yang tidak mengeluh keputihan pada 4 pasien dengan *C. albicans* (19,0%) (Tabel 4).

Sobel dan kawan-kawan, menyebutkan dalam penelitian mereka bahwa *C. non albicans* yang terjadi

ini dapat disebabkan oleh penggunaan obat antijamur flukonazol secara luas.¹¹ Antibiotik yang menghambat anaerob usus merangsang kolonisasi *C. glabrata*.² *C. dubliniensis* pada pasien HIV/AIDS jarang didapat pada pasien KVV, sebaliknya sering dijumpai pada pasien kandidiasis oris.^{8,9,10}

Semua pasien dalam penelitian ini memiliki kadar $CD4^+$ antara 200–300 sel/mm³, yaitu 85,7% pada yang dengan *C. albicans* dan 14,3% pada yang *C. glabrata* (tabel 5). Pasien KVV tidak lebih meningkat pada keadaan imunokompromais dibandingkan pada imunokompeten, pertahanan imun vagina lebih penting pada sel epitel vagina, tidak dipengaruhi imunitas humoral sehingga KVV tidak meningkat pada pasien HIV/AIDS⁴

Pada mukosa oral, terdapat aktivitas CMI (*cell-mediated immunity*) lokal dan sistemik, termasuk sel $TCD4^+$, $CD8^+$ serta resistensi *innate* air liur, sel epitel, PMNL, dan makrofag.³ Pada mukosa vagina, tidak ada aktivitas CMI lokal ataupun sistemik, hanya ada resistensi *innate* dibuktikan dengan relatif kadar yg rendah dari *epithelial cell mediated anti-Candida* (semakin menurun pada wanita dengan KVV) dan sedikit sampai tidak ada aktifitas PMNL (leukosit vagina normal)³. Pada mukosa vagina ini imunitas humoral tidak berperan sebagai pelindung, sehingga pada individu sehat lebih sering terjadi KVV dibandingkan dengan KO³. Penggunaan antibiotik menjadi faktor predisposisi untuk KVV karena antibiotik terutama spektrum luas menghilangkan flora bakterial protektif, khususnya *Lactobacillus sp.* dan memungkinkan pertumbuhan berlebihan spesies *Candida*.¹¹

Penelitian oleh Burns dan kawan-kawan juga menyatakan bahwa terdapat korelasi antara penggunaan antibiotik dan kolonisasi vagina serta kandidiasis.¹²

Pada penelitian ini (Tabel 6), pasien HIV/AIDS yang mendapat antibiotik spektrum luas sistemik (66,7%) terjadi KVV dua kali lebih banyak dibandingkan dengan yang mendapatkan antibiotik spektrum sempit (33,3%). Temuan spesies *C. albicans* pada pasien dengan penggunaan antibiotik spektrum luas sebanyak 57,1% dan pada pasien dengan penggunaan antibiotik spektrum sempit 28,6%. Temuan spesies *C. glabrata* pada pasien dengan penggunaan antibiotik spektrum luas sebanyak 9,6% dan pada pasien dengan penggunaan antibiotik spektrum sempit 4,7%.

Hasil ini memiliki kemiripan dengan penelitian oleh Jackson dan kawan-kawan yang menunjukkan

Tabel 2 . Hasil pemeriksaan sediaan basah, Gram, dan kultur

Hasil Pemeriksaan		Jumlah (%)
Sediaan Basah		
Positif		14 (66,7%)
Negatif		7 (33,3%)
Jumlah		21 (100%)
Gram		
Positif		15 (71,4%)
Negatif		6 (28,6%)
Jumlah		21 (100%)
Kultur		
Positif		21 (100%)
Negatif		0 (0%)
Jumlah		21 (100%)

Tabel 3. Hasil identifikasi spesies penyebab KVV

Hasil Kultur	Jumlah (%)
<i>Candida albicans</i>	18 (85,7%)
<i>Candida glabrata</i>	3 (14,3%)
<i>Candida dubliniensis</i>	0 (0%)
Jumlah	21 (100%)

Tabel 4. Distribusi spesies penyebab KVV berdasarkan keluhan keputihan

Keluhan Keputihan	Hasil Kultur		Jumlah (%)
	<i>C. albicans</i>	<i>C. glabrata</i>	
Ya	14 (66,7%)	3 (14,3%)	17 (81,0%)
Tidak	4 (19,0%)	0 (0%)	4 (19,0%)
Jumlah	18 (85,7%)	3 (14,3%)	21 (100%)

Tabel 5. Distribusi spesies penyebab KVV berdasarkan kadar CD4⁺

Kadar CD4 ⁺ (sel/mm ³)	Hasil Kultur		Jumlah (%)
	<i>C. albicans</i>	<i>C. glabrata</i>	
< 200	0	0	0
200–300	18 (85,7%)	3 (14,3%)	21 (100%)
> 300	0	0	0
Jumlah	18 (85,7%)	3 (14,3%)	21 (100%)

Tabel 6. Distribusi spesies penyebab KVV berdasarkan riwayat penggunaan antibiotik

Antibiotika	Hasil Kultur		Jumlah (%)
	<i>C. albicans</i>	<i>C. glabrata</i>	
Spektrum luas			
Seftriakson	0 (0%)	1 (4,8%)	1 (4,8%)
Siprofloksasin	9 (42,8%)	0 (0%)	9 (42,8%)
Seftasidim	3 (14,3%)	1 (4,8%)	4 (19,1%)
Jumlah	12 (57,1%)	2 (9,6%)	14 (66,7%)
Spektrum sempit			
Kotrimoksazol	4 (19,0%)	0 (0%)	4 (19,0%)
Rifampisin	2 (9,6%)	1 (4,7%)	3 (14,3%)
Jumlah	6 (28,6%)	1 (4,7%)	7 (33,3%)

adanya hubungan antara penggunaan antibiotik dan pertumbuhan spesies *Candida* pada kasus KVV.¹³

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Umeh dan Umeakanne tahun 2010 mengungkapkan bahwa intervensi untuk melawan infeksi jamur pada wanita dengan infeksi HIV harus ditujukan kepada kelompok wanita yang rentan.¹⁴ Namun, yang perlu menjadi perhatian bahwa jenis atau spesies kandida yang menyerang dan tes sensitivitas sebaiknya tetap dilakukan, karena dari berbagai spesies kandida yang ditemukan pada isolat sekret vagina, hanya sedikit spesies yang sensitif terhadap flukonazol.¹⁵

Antibiotik spektrum luas menyebabkan KVV pada pasien dengan HIV/AIDS di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dua kali lebih banyak dibanding pada pasien yang mendapat antibiotika spektrum sempit (66,7% vs. 33,3%). Pada pasien HIV/AIDS yang telah diberikan antibiotik spektrum luas sistemik dan menderita KVV ditemukan spesies *Candida albicans* (57,1%) dan *Candida glabrata* (9,6%), sedangkan pada pasien yang diberikan antibiotik spektrum sempit ditemukan pula spesies *Candida albicans* (28,6%) dan *Candida glabrata* (4,7%). Tidak ditemukan adanya *Candida dubliniensis* pada pasien HIV/AIDS yang mendapat antibiotik dan menderita KVV di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

KEPUSTAKAAN

- Janik MP, Heffernan MP. Yeast infection: Candidiasis and tinea (pityriasis) versicolor. Dalam: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, editor. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. Ed 7. New York: McGraw-Hill; 2008. P.1822-30.
- Sobel JD. Vulvovaginal candidiasis. In: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, Piot P, Wasserheit JN, Corey L, dkk, editor. Sexually transmitted diseases. Ed 4. New York: McGraw-Hill; 2008. P.823-38.
- Fidel Jr. PL. Distinct protective post defenses against oral and vaginal candidiasis. *Med Mycol* 2002; 40: 359-75.
- Dignani MC, Solomkin JS, Anaissie EJ. *Candida*. In: Anaissie EJ, McGinnis MR, Pfaller MA, editor. *Clinical mycology*. 2nd ed. Beijing: Elsevier Inc; 2009. P.197-229.
- Suyoso S. Kandidiasis mukosa. In: Budimulja U, Kuswadji, Bramono K, Menaldi SL, Dwihastuti P, Widaty S, editor. *Dermatosis superfisialis*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2004. P.75-98.
- Wahyuli HN, Suyoso S, Rosita C. Manifestasi klinis dan identifikasi spesies penyebab kandidiasis oral pada pasien HIV/AIDS RSUD Dr. Soetomo. *BIKKK*. 2010; 22(1):11-6.
- Vidotto V, Mantoan B, Pugliese A, Pontón J, Quindós G, Aoki S, dkk. Adherence of *Candida albicans* and *Candida dubliniensis* to buccal and vaginal cells. *Rev Iberoam Micol* 2003; 20: 52-4.
- Moazeni M, Haghmorad D, Mirshafiey A. Opportunistic fungal infections in patients with HIV and AIDS. *J Chin Clin Med* 2009; 4(2): 106-20.
- Sullivan DJ, Moran GP, Pinjon E, Al-Mosaaid A, Stokes C, Vaughan C, et al. Comparison of the epidemiology, drug resistance mechanisms, and virulence of *Candida dubliniensis* and *Candida albicans*. *FEMS Yeast Research* 2004; 4: 369-76.
- Gutiérrez J, Morales P, González MA, Quindós G. *Candida dubliniensis*, a new fungal pathogen. *J Basic Microbiol* 2002; 3: 207-27.
- Sobel JD, Ohmit SE, Schuman P, Klein RS, Mayer N, Duerr A, et al. The evolution of *Candida* species and fluconazole susceptibility among oral and vaginal isolates recovered from human immunodeficiency virus (HIV)-seropositive and at-risk HIV-seronegative women. *J Infect Dis* 2001; 183: 286-93.
- McCool L, Mai H, Essmann M, Larsen B. Tetracycline effects on *Candida albicans* virulence factors. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2008.
- Jackson ST, Mullings AM, Rainford L, Miller A. The epidemiology of mycotic vulvovaginitis and the use of antifungal agents in suspected mycotic vulvovaginitis and its implications for clinical practice. *West Indian Med J* 2005; 54(3):192-5.
- Umeh EU, Umeakanne BI. HIV/ vaginal candida coinfection: risk factor in women. *Journal of Microbiology and antimicrobials* 2010; 2(3): 30-5.
- Oliveira, Matos P, Elizabeth R, Lacroix C. *Candida* species isolated from the vaginal mucosa of HIV-infected women in Salvador, Bahia, Brazil. *Braz J Infect Dis* 2011; 15(3): 239-44