

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

AIDS (*Acquired Immunodeficiency Syndrome*) adalah kumpulan gejala yang timbul akibat menurunnya sistem kekebalan tubuh yang didapat, disebabkan oleh infeksi *human immunodeficiency virus* (HIV). Virus ini menyerang dan merusak sel-sel limfosit T CD4 sehingga kekebalan penderita rusak dan rentan terhadap berbagai infeksi. AIDS ini bukan satu macam penyakit saja, tetapi merupakan gejala-gejala penyakit yang disebabkan oleh infeksi berbagai jenis mikroorganisme seperti, infeksi bakteri, virus, jamur termasuk jamur *Candida*, ini disebut sebagai infeksi Oportunistik dari HIV/AIDS (Maheshwari, 2016; Nelwan, 2016). Kandidiasis Oral (KO) merupakan salah satu dari infeksi oportunistik HIV/AIDS yang paling sering dan disebabkan oleh jamur genus *Candida*. Jamur dengan genus *Candida* merupakan jenis jamur terbanyak pada rongga mulut. Etiologi dari jamur penyebab KO paling banyak dilaporkan disebabkan oleh *Candida albicans* meskipun saat ini mulai terjadi perubahan etiologi menjadi *Candida non-albicans* (Maheshwari, Kaur and Chadha, 2016; Moges, Bitew and Shewaamare, 2016).

HIV/AIDS ini masih menjadi permasalahan kesehatan masyarakat secara global sebagai contoh, sampai akhir 2019 World Health Organization (WHO) melaporkan terdapat sekitar 38,0 juta orang dengan HIV/AIDS (ODHA), 940.000 kematian karena HIV/AIDS dan 1,8 juta orang terinfeksi baru HIV atau sekitar 5000 infeksi baru perharinya (UNAIDS, 2019).

Di Indonesia sendiri laporan perkembangan HIV/AIDS dan Infeksi Menular Seksual (IMS) Triwulan IV tahun 2020 yang dikeluarkan oleh Ditjen Pencegahan dan Pengendalian Penyakit (P2P), Kemenkes RI melaporkan: Jumlah kumulatif kasus HIV/AIDS dari tahun 1987 sampai dengan 2020 adalah 511.995 HIV/AIDS, perlu diperhatikan bahwa jumlah kasus yang dilaporkan 511.995 tersebut tidak menggambarkan kasus HIV/AIDS yang sebenarnya di masyarakat, karena epidemik HIV /AIDS erat kaitanya dengan fenomena gunung es.

Kasus yang dilaporkan 551.995 digambarkan sebagai puncak gunung es yang muncul ke atas permukaan air laut, sedangkan kasus HIV/AIDS yang tidak terdeteksi di masyarakat digambarkan sebagai bongkahan gunung es dibawah permukaan air laut. Itu artinya kasus yang tidak terdeteksi jadi mata rantai penyebaran HIV/AIDS terutama melalui hubungan seksual didalam pernikahan dan diluar pernikahan yang sah (Ditjen P2P Kemenkes RI, 2020).

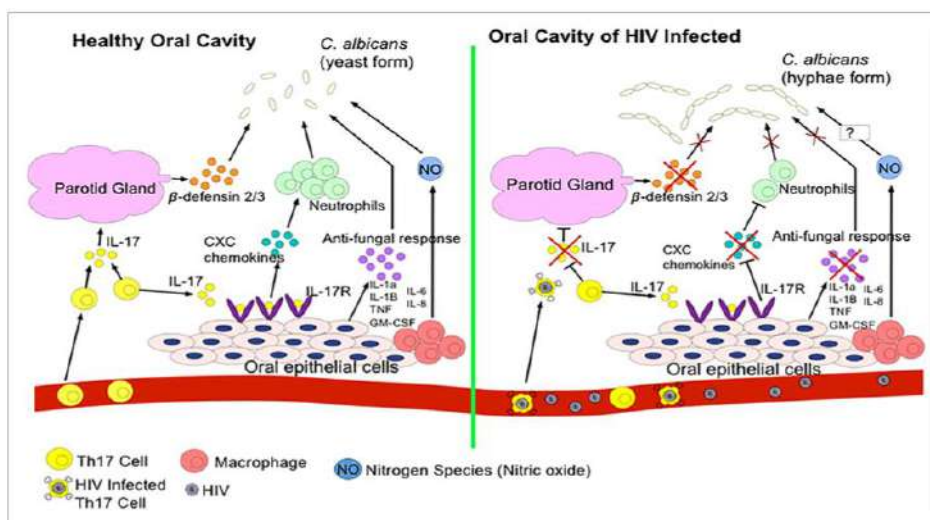
Di RSUD Dr Soetomo Surabaya jumlah pasien yang terdata di laporan tahunan pada tahun 2019 terdapat 931 pasien HIV/AIDS yang di Rawat Inap Unit Perawatan Intermediate Penyakit Infeksi (UPIPI) dan di rawat jalan. yang sakit KO baik di rawat inap dan di rawat jalan sejumlah 273 pasien atau setara dengan 29,3%. Tahun 2017 di ruang rawat rawat inap dan rawat jalan total 1020 pasien HIV/AIDS yang didiagnosis KO sebanyak 261 pasien (25,58 %).

Seseorang yang terinfeksi HIV memiliki sistem kekebalan tubuh yang lemah sehingga menjadi rentan terhadap berbagai macam infeksi oportunistik (Patili, 2015; Zanoni and Kundu, 2012). Infeksi oportunistik oleh karena jamur pada pasien yang terinfeksi HIV adalah salah satu penyebab morbiditas dan penurunan kualitas hidup individu tersebut. KO telah dilaporkan sebagai infeksi

oportunistik jamur yang paling umum pada pasien dengan HIV/AIDS (Maheshwari, Kaur and Chadha, 2016). Jamur dengan genus *Candida* merupakan jenis jamur terbanyak pada rongga mulut. Etiologi dari jamur penyebab KO paling banyak dilaporkan disebabkan oleh *Candida albicans* meskipun saat ini mulai terjadi perubahan etiologi menjadi *Candida non-albicans* (Maheshwari, Kaur and Chadha, 2016; Moges, Bitew and Shewaamare, 2016; Heron 2017).

HIV masuk ke dalam sel limfosit CD4 akan mengadakan multiplikasi dengan cara menumpang dalam proses pertumbuhannya kepada sel inangnya. Di dalam sel limfosit CD4, HIV mengadakan replikasi dan merusak sel tersebut, dan apabila sudah matang virus-virus baru keluar dan selanjutnya masuk ke dalam sel limfosit CD4 yang lainnya, berkembang biak dan selanjutnya merusak sel limfosit CD4 tersebut. Jumlah limfosit T CD4 yang rendah disebut sebagai faktor risiko terbesar untuk kasus KO saat ini, peningkatan risiko kasus KO berbanding terbalik dengan jumlah limfosit T CD4, semakin turun jumlah limfosit T CD4 hingga di bawah 200 sel / μL adalah faktor risiko yang signifikan untuk makin tumbuhnya koloni dan jumlah spesies di rongga mulut. Perbedaan antara kondisi rongga mulut orang sehat dengan rongga mulut orang infeksi HIV terhadap regulasi pertumbuhan *Candida albicans* dideskripsikan dalam gambar 1.1. Pada orang sehat, imunitas seluler masih dalam keadaan baik, sel yang paling berperan dalam hal ini adalah sel T *helper*-17 (Th17) yang kemudian akan mensekresi interleukin-17 (IL-17) untuk menginduksi kelenjar parotis. Kelenjar parotis akan mensekresi β -defensin pada liur. β -defensin berperan menghambat pertumbuhan *Candida albicans*. IL-17 juga akan mengikat IL-17R pada sel epitel rongga mulut untuk mengekspresikan kemokin CXC untuk mengerahkan neutrofil ke rongga

mulut untuk melawan *Candida albicans*. Sel epitel oral, neutrofil, makrofag akan mensekresi sitokin antijamur dan nitrit oksida (NO) untuk membunuh *Candida* di rongga mulut pada pasien HIV/AIDS. (Murtiastutik 2019; Heron 2017, Sangunetti 2015)



Gambar 1.1 Perbedaan pertumbuhan *Candida albicans* pada rongga mulut orang sehat dibanding rongga mulut penderita HIV/AIDS (Heron and Elahi, 2017).

Patogenesis infeksi HIV sebagian besar disebabkan oleh penurunan jumlah sel-T (tipe limfosit tertentu) yang mengandung reseptor permukaan sel CD4. Status kekebalan anak atau orang dewasa dengan HIV dapat dinilai dengan mengukur jumlah absolut (per mm³) atau persentase sel CD4, ini dianggap sebagai cara standar untuk menilai dan mengkarakterisasi tingkat keparahan imunodefisiensi terkait HIV. Menurunnya sel T CD4 secara progresif dikaitkan dengan perkembangan penyakit HIV dan peningkatan kemungkinan infeksi oportunistik dan kejadian klinis lain yang terkait dengan infeksi HIV (Giri, S. and Kindo, A. J. 2015; Pfaller, M. M. A., 2020).

Selama ini belum ada penelitian di Indonesia yang mendukung teori tersebut, untuk itu kami akan mengadakan penelitian tentang uji korelasi antara Jumlah Limfosit T CD4 terhadap Jumlah *Spesies Candida* pada pasien KO dengan HIV/AIDS serta penelitian dengan judul Hubungan CD4 Dan jumlah koloni *Candida* yang tumbuh pada pasien KO dengan HIV / AIDS. Apabila penelitian terbukti bahwa jumlah CD4 berkorelasi negatif dengan jumlah koloni dan jumlah spesies yang tumbuh dirongga mulut pada pasien dengan KO dan HIV/ADS maka akan menambah pengetahuan kepada praktisi kesehatan tentang pentingnya meningkatkan jumlah CD4 pasien HIV/AIDS untuk mencegah rekurensi KO.

Penataaksanaan pengobatan KO dapat dilakukan dengan cara menjaga kebersihan rongga mulut, pemberian obat-obatan antijamur dan menghilangkan faktor predisposisi penyebab KO. Prinsip terapi KO bertujuan untuk mengatasi keluhan dan gejala yang timbul, mengurangi kolonisasi, dan mencegah kekambuhan. Pengobatan farmakologis KO yang direkomendasikan saat ini dikelompokkan dalam dua kelas agen antijamur yaitu polyene dan gol azol. Antijamur golongan Polyene mencakup Amphotericin B dan Nistatin, namun obat golongan ini yang direkomendasikan untuk KO adalah Nistatin. Golongan Azol dibagi dalam dua kelompok yaitu imidazol dan triazol yang dibedakan berdasarkan jumlah atom nitrogen. Kelompok triazol memiliki 3 atom nitrogen, memiliki peranan besar pada tatalaksana KO termasuk didalamnya Flukonazol dan Itrakonazol (Kundu dan Garg, 2012; Suroso 2014)

Pengobatan KO yang digunakan di Indonesia dan khususnya RSUD Dr. Soetomo mengacu panduan praktik klinis (PPK) bagi dokter spesialis kulit dan

kelamin Indonesia tahun 2017, dan PPK Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya tahun 2014 (Widaty 2017; Suyoso 2013).

Kedua pedoman terapi tersebut mengacu pada rekomendasi WHO, dimana Flukonazol tablet yang direkomendasikan sebagai terapi pilihan pada keadaan imunokompromais.

Sejak pertama kali ditemukan pada tahun 1990, angka kejadian resistensi terhadap agen antijamur pada pasien dengan HIV/AIDS telah dilaporkan meningkat. Antijamur golongan azol terutama yang menjadi perhatian karena angka kejadiannya yang terus meningkat, penelitian dari berbagai tempat menunjukkan adanya resistensi spesies *Candida* terhadap flukonazol berkisar antara 6-36%, sedangkan penggunaan golongan azol ini semakin luas digunakan karena indikasi medis yang banyak. Peningkatan penggunaan antijamur untuk mengobati infeksi jamur yang sering muncul pada penderita imunokompromais.

Dikatakan menjadi salah satu faktor penyebab timbulnya resistensi obat terhadap isolate *Candida* (Moges, Bitew and Shewaamare, 2016). Faktor lain adalah penggunaan dosis yang tidak sesuai dan durasi yang tidak standar, memicu terjadinya resistensi sekunder. Etiologi penyebab KO yang berubah menjadi golongan *Candida non-albicans* juga terbukti memiliki korelasi dengan resistensi antijamur golongan azol dan infeksi KO yang bersifat rekuren dan refrakter (Apsari and Adiguna, 2013). Beberapa strain *Candida non-albicans* secara instrinsik resisten terhadap golongan azol dan *polyene* tanpa adanya paparan pemberian obat sebelumnya, hal ini yang merupakan penyebab resistensi primer (Apsari dan Adiguna, 2013; Moges, Bitew and Shewaamare, 2016).

Penelitian mengenai angka resistensi agen antijamur pada pasien KO

dengan HIV/AIDS di Indonesia telah dilakukan di RS Saiful Anwar Malang tahun 2017 yang menggunakan *Vitek 2* sebagai metode uji resistensi dan menemukan 8% dari isolat *Candida*, resistensi terhadap flukonazol ini disebabkan oleh spesies *Candida krusei* (Reza, Tantari and Basuki, 2017).

Penelitian lain dilakukan di Jakarta tahun 2015 yang membandingkan uji resistensi metode *Vitek 2* dengan metode disk difusi, menunjukkan bahwa 9 dari 137 isolat *Candida* disebabkan oleh *Candida krusei* dan spesies ini 100% resisten terhadap flukonazol berdasarkan kedua metode uji resistensi (Nelwan *et al.*, 2016). Penelitian oleh Moges menunjukkan bahwa angka resistensi beberapa antijamur dengan uji disk difusi pada pasien HIV/AIDS dengan KO di Etiopia tahun 2013-2014 menunjukkan dari seluruh isolat *Candida* didapatkan 12,3% resisten terhadap flukonazol, 8,4% terhadap ketokonazol, dan 1,3% terhadap nistatin (Moges, Bitew and Shewaamare, 2016).

Pengamatan terhadap pasien pasien HIV/AIDS yang kami rawat, kami menemukan pasien yang sudah diobati dengan Flukonazol selama satu minggu, belum ada perbaikan klinis, maka kami lakukan kultur dan uji kepekaan antijamur ternyata hasilnya resisten terhadap Flukonazol dan kejadian ini kami laporkan sebagai laporan kasus berjudul Kandidiasis Oral resisten Flukonazol pada pasien HIV/AIDS –obat apa yang dapat kita pilih? harapan kami melaporkan kasus ini supaya para praktisi kesehatan mempunyai data bahwa di Surabaya sudah ada kasus yang resisten terhadap Flukonazol tetapi sensitif terhadap nistatin, maka nistatin masih merupakan terapi pilihan apabila menemui kasus KO yang tidak sembuh dengan pengobatan flukonazol (Cai, 2018 ; Darmadi, 2017)

Flukonazol merupakan salah satu obat golongan triazol yang sama seperti

imidazol, keduanya masuk dalam golongan azol. Flukonazol secara *in vitro* bersifat fungistatik dan efektif terhadap berbagai macam jamur, sehingga digunakan sebagai terapi lini pertama pada kandidiasis mukokutan. Flukonazol seperti itrakonazol bekerja dengan menghambat enzim 14- α -demetilase, suatu enzim sitokrom P450 mikrosomal pada membran sel jamur. Parameter farmako kinetik flukonazol hampir sama baik jika diberikan secara intravena maupun oral. Absorpsi triazol yang hampir sama baik pada keadaan puasa; absorpsinya tidak tergantung pada keasaman lambung. Waktu paruh flukonazol panjang yaitu 25-30 jam, dan kadar yang stabil dicapai setelah 7 hari pada pemakaian sekali sehari. Flukonazol berikatan secara lemah dengan protein plasma, dan dengan demikian sekitar 90% obat beredar dalam bentuk bebas di plasma. Obat ini resisten terhadap metabolisme di hepar, sehingga kurang lebih 80% flukonazol diekskresi dalam bentuk yang sama di urine, 2% di feses, dan sekitar 11% diekskresi dalam bentuk metabolit di urine. Kemampuannya untuk berdifusi dalam jumlah besar ke cerebro spinal fluid (CSF) membedakan flukonazol dengan obat anti jamur lainnya. Kadar flukonazol di CSF, saliva, jaringan vagina, sputum, kulit, dan cairan bula sebanding atau melebihi konsentrasi plasma. Perubahan farmako kinetik flukonazol seperti penurunan klirens plasma dapat dideteksi pada pasien dengan sirosis hepatitis dan gangguan ginjal. Pada anak-anak usia lebih dari 3 bulan, klirens flukonazol lebih cepat daripada orang dewasa (Jacob and Konnikov, 2012). Untuk kasus kandidiasis orofaringeal, flukonazol biasanya diberikan pada dosis 150 mg selama 3-4 minggu, dengan kesembuhan mikologis sebesar 75% pada minggu keempat. Flukonazol tersedia dalam bentuk tablet atau kapsul 50 mg, 100mg, 150 mg, dan 200 mg, solutio oral 10 mg/ml dan 40 mg/ml, serta

dalam bentuk sediaan intravena (Jacob and Konnikov, 2012; Dewi 2015)).

Khasiat Flukonazol yang demikian luas, maka penggunaan obat Flukonazol semakin sering dan tidak terkontrol, penggunaan obat Flukonazol yang luas, tidak sesuai dosis standar, dan tidak sesuai indikasi pada pasien HIV/AIDS tersebut yang memicu terjadinya resistensi sekunder. Resistensi sekunder tersebut menyebabkan perubahan dan mutasi gen pada *Candida* yang menyebabkan antijamur gagal melakukan mekanisme kerjanya. Sejauh ini *Candida albicans* masih dianggap peka terhadap obat antijamur, namun karena penggunaan obat yang tidak sesuai standar tersebut, beberapa strain *Candida albicans* berubah menjadi strain yang resisten. Beberapa jenis spesies *Candida* ada yang secara intrinsik mampu menjadi resistensi tanpa harus ada paparan obat sebelumnya (resistensi primer), seperti: *C. krusei*, *C. glabrata* yang dilaporkan intrinsik resisten terhadap antijamur golongan azol dan *C. lusitaniae* yang intrinsik resisten terhadap golongan polyene. Pada orang dengan HIV/AIDS, akibat paparan antijamur yang tidak sesuai tersebut menyebabkan koloni *Candida* yang secara instrinsik resisten bertahan, sedangkan yang peka mati. Spesies *Candida* yang resisten dan bertahan tersebut akan berkembang biak dan menimbulkan penyakit yang berulang dan sulit diterapi. Penggunaan antiretroviral (ARV) pada pasien HIV/AIDS yang saat ini terbukti meningkatkan jumlah CD4 pasien akan menurunkan risiko terjadi KO, sehingga secara tidak langsung risiko terjadinya resistensi akan menurun (Madhura, 2016; White, Marr and Bowden, 1998; Canuto and Rodero, 2002).

Karakteristik suatu obat antijamur juga merupakan faktor yang berperan dalam infeksi yang sulit diobati. Obat fungistatik akan lebih mendorong

terbentuknya resistensi dibandingkan dengan obat fungisidal. Absorpsi, distribusi dan metabolisme dari suatu obat juga berperan terhadap seluruh efektivitas pengobatan berdasarkan lokasi suatu infeksi. Dosis obat anti jamur, termasuk kuantitas, frekuensi, jadwal pemberian, dan dosis kumulatif juga dapat berperan dalam mengobati suatu infeksi jamur. Pemberian terapi obat antijamur yang diberikan bersamaan dengan obat yang lain juga dapat mengubah efektivitas obat anti jamur. Beberapa faktor dari jamur dapat berpengaruh terhadap terjadinya resistensi, seperti jenis spesies atau strainnya serta tipe dari suatu sel yang dapat mengubah keefektifan suatu terapi. Beberapa jamur termasuk *Candida albicans* dan *Candida glabrata* memiliki mekanisme *switch phenotypes* sehingga mempunyai beberapa bentuk morfologi yang dapat berubah-ubah tergantung lokasi infeksi yang dapat meningkatkan kemampuannya dalam beradaptasi terhadap lingkungan host. Salah satu faktor terjadinya resistensi adalah terjadi *transient* ekspresi gen pada spesies *Candida* yang menyebabkan terjadi perubahan ekspresi gen menjadi mutasi yang bersifat sementara akibat paparan obat antijamur, dan ketika paparan obat tersebut dihentikan, strain *Candida* kembali menjadi peka terhadap antijamur tersebut. Antijamur lain yang juga sering digunakan yaitu Nistatin. Resistensi Nistatin di beberapa penelitian sudah mulai meningkat seiring dengan peningkatan kasus KO, Penelitian di Iran tahun 2014 dikatakan bahwa dari 139 isolat yang diperiksa, ditemukan 4% resisten terhadap Nistatin (Mohamadi dkk., 2014).

Berpedoman pada hal inilah kami mencoba mengadakan penelitian dengan judul Uji Resistensi Nistatin *in Vitro* terhadap isolat *Spesies Candida* penyebab KO Pada Pasien dengan HIV/AIDS. Penelitian ini akan mengevaluasi pola *spesies*

Candida penyebab KO pada pasien HIV/AIDS serta pola resistensi spesies *Candida* terhadap obat nistatin yang biasa digunakan dalam pengobatan KO dengan HIV/AIDS. Setelah mengetahui adanya resistensi terhadap nistatin maka pengobatan KO pada pasien HIV/AIDS perlu dilakukan perubahan terapi.

Rumusan Masalah I

Apakah terdapat hubungan antara jumlah sel *limfosit T CD4* dengan jumlah spesies jamur *Candida* pada pasien Kandidiasis oral dengan HIV/AIDS di RSUD Dr. Soetomo Surabaya?

Rumusan Masalah II

Apakah terdapat hubungan antara jumlah sel *limfosit T CD4* dengan jumlah koloni jamur *Candida* pada pasien Kandidiasis oral dengan HIV/AIDS di RSUD Dr. Soetomo Surabaya?

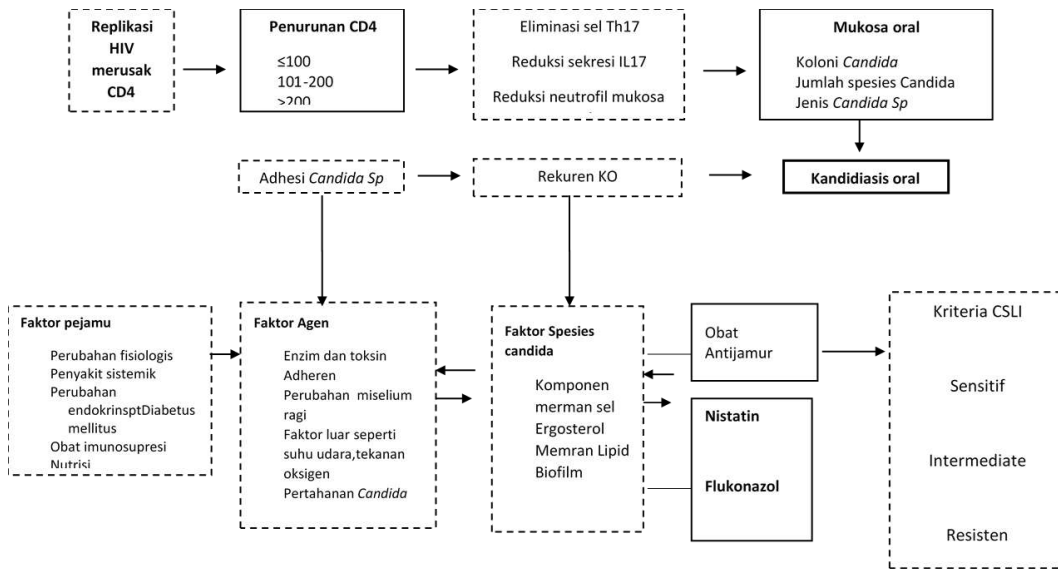
Rumusan Masalah III

Bagaimana respon terapi dengan Flukonazol pada pasien KO dengan HIV/AIDS?

Rumusan Masalah IV

Apakah terdapat resistensi resistensi *spesies candida* terhadap antijamur nistatin, pada pasien Kandidiasis oral dengan HIV/AIDS?

1.2 Kerangka Konsep



1.3 Penjelasan Kerangka Konsep

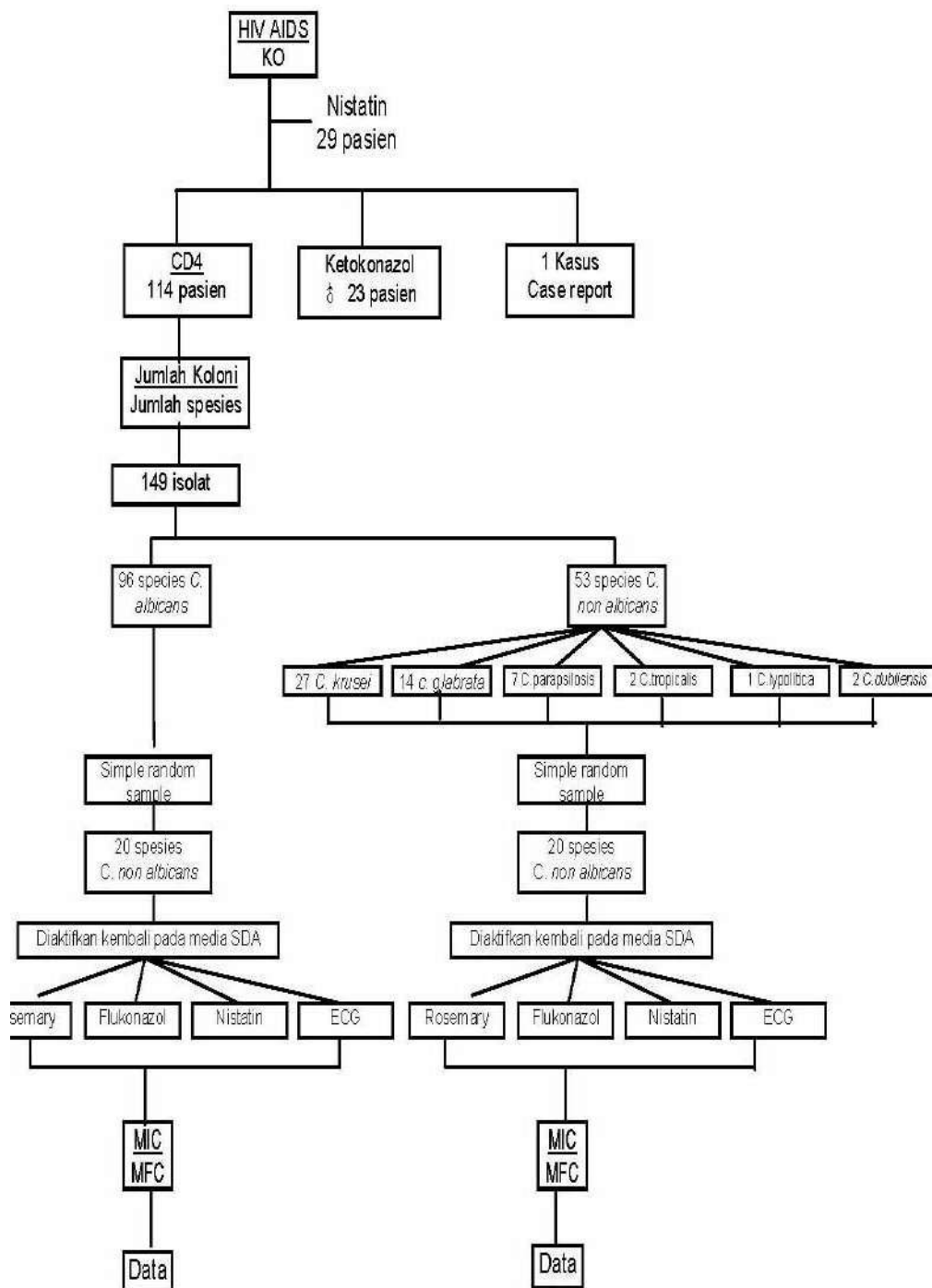
HIV/AIDS merupakan penyakit yang dapat menurunkan daya tahan tubuh, hal ini ditandai dengan penurunan CD4 limfosit, penurunan CD4 sendiri bisa kita bagi kedalam CD4 kurang sama dengan 100, CD4 antara 101 sampai 200 dan CD4 lebih dari 200. Penurunan CD4 ini diikuti dengan menurunnya fungsi makrofag, dan *Natural Killer* (NK). Hal ini menyebabkan menurunnya daya fagositosis dan kemotaksis dalam menghancurkan organism intraseluler. Salah satu organism intraseluler yang tidak dapat dilawan adalah *Candida*. dengan semakin menurunnya jumlah CD4 maka kemampuan menghadapi patogen *Candida* juga menjadi sangat menurun, mekanisme pertahanan pejamu dirongga mulut terganggu dan pada akhirnya perkembangan *Candida* tidak terkontrol baik secara jumlah koloni, jumlah spesies dan jenis jenis *Candida* yang tumbuh.

Human Immunodeficiency Virus merupakan virus yang mampu menginfeksi sel yang berperan dalam kekebalan tubuh manusia. Dirongga mulut pasien terinfeksi HIV akan terjadi eliminasi sel Th17, sehingga terjadi reduksi

sekresi IL-17 yang kemudian terjadi pengurangan induksi *b-defensin*, dan terjadi *downregulation* ekspresi kemokin CXC, penurunan produksi sitokin antijamur, dan hasilnya terjadi transisi bentuk *Candida albicans* menjadi bentuk *hifa* yang merupakan patogenik, hal ini yang menyebabkan *Candida* yang mulanya bersifat komensal berubah menjadi patogenik dan menyebabkan infeksi KO.

Terapi kandidiasis umumnya menggunakan antijamur yang bersifat fungisidal atau fungistatik. Contoh antijamur yang digunakan untuk pengobatan KO yaitu obat golongan azol dan golongan polyene. Golongan polyene yaitu Nistatin merupakan suatu antijamur polyene yang dihasilkan oleh *Streptomyces noursei*. Nistatin tidak diserap melalui saluran cerna, kulit, maupun vagina. Nistatin bekerja dengan cara berikatan dengan *sterol* membran sel jamur terutama *ergosterol* sehingga mengakibatkan terjadinya gangguan pada permeabilitas membran sel jamur dan mekanisme transportnya. Sel jamur kehilangan banyak kation dan makromolekul sehingga mengalami kematian (Darmadi, Dewi and Yunus, 2017). Peningkatan penggunaan nistatin dan Flukonazol sebagai lini pertama terhadap pengobatan kandidiasi oral yang disebabkan oleh *Candida albicans*, membuat banyak efek samping termasuk resistensi.

1.4. Alur Penelitian



1.5 Penjelasan Alur Penelitian

Infeksi HIV adalah infeksi yang disebabkan virus HIV (*Human*

Immunodeficiency Virus) yang menyebabkan infeksi pada tubuh dan menimbulkan penyakit AIDS (*Acquired Immunodeficiency Syndrome*). Pemeriksaan untuk menegakkan diagnosis penyakit HIV/AIDS adalah dengan menggunakan *rapid test* HIV dan HIV 3 metode yang menunjukkan hasil reaktif, Diagnosis KO berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik yang menunjukkan lesi khas, serta pemeriksaan penunjang berupa pemeriksaan mikroskopis langsung dengan KOH 10-20% dan dianalisis ada atau tidaknya elemen jamur *Candida sp.* seperti *budding yeasts cells* dengan atau tanpa *pseudohifa* (seperti untaian). Penelitian awal yaitu dari 29 pasien baik laki laki maupun wanita yg memenuhi kriteria sampel diambil isolat untuk mengetahui secara *invitro*, berapa persen yg sudah resisten terhadap Nistatin.

Kemudian Sampel lain diambil dengan metode *consecutive sampling* sampai jumlah 114 pasien yang memenuhi kriteria sampel dikultur menghasilkan 149 isolat, dihitung jumlah koloni nya dan jumlah spesies yg tumbuh serta dilakukan identifikasi jenis spesiesnya kemudian data ditabulasi dan dianalisa, dan ada satu pasien yang dilaporkan sebagai case report karena hasilnya resisten terhadap flukonazol, intermediate terhadap ketokonazol dan masih sensitif dengan nistatin.

Terdapat 114 isolat tersimpan yang terdiri dari 149 spesies *Candida* diambil dari *cryotube* di Laboratorium Departemen Mikrobiologi Kedokteran RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Isolat tersimpan tersebut dipisah menjadi 2 kelompok yaitu kelompok spesies *Candida albicans* sebanyak 96 spesies dan kelompok *non-albicans* sebanyak 53 spesies, terdiri dari 27 spesies *C. krusei*, 14 spesies *C. glabrata*, 2 spesies *C. dubliniensis*, 2 spesies *C. tropicalis*, 1 spesies *C. lipolytica*,

dan 7 spesies *C. parapsilosis*. Kelompok *Candida albicans* dilakukan randomisasi untuk mendapatkan 20 spesies *Candida albicans*. Kelompok *Candida non-albicans* akan dilakukan randomisasi pada sebagian spesies yaitu 27 spesies *C. krusei*, 14 spesies *C. glabrata*, dan 7 spesies *C. parapsilosis* untuk mendapatkan 15 spesies *Candida non-albicans*, sedangkan 5 spesies *Candida non-albicans* lain yaitu 2 spesies *C. dubliniensis*, 2 spesies *C. tropicalis*, 1 spesies *C. lyophiliza* tidak di randomisasi karena jumlah yang terlalu sedikit bila di randomisasi, sehingga kelompok *Candida non-albicans* akan didapatkan 20 spesies. Masing masing kelompok ini diaktifkan kembali pada media SDA untuk mendapatkan spesies aktif. Pembuatan SDA dapat ditempatkan dalam tabung atau plate dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24-48 jam, setelah 3 hari tampak koloni *Candida* sebesar kepala jarum pentul, 1-2 hari kemudian koloni dapat dilihat dengan jelas. Koloni *Candida* berwarna putih kekuningan, timbul di atas permukaan media, mempunyai permukaan yang pada permulaan halus dan licin dan dapat agak keriput dengan bau ragi yang khas. Langkah berikutnya 20 spesies yang sudah aktif tersebut dari masing masing kelompok diberikan flukonazol dan nystatin. Spesies *Candida* diinokulasi ke dalam plate dengan menyisakan 1 baris sebagai control negatif. Pengamatan KHM ditentukan pada konsentrasi berapakah larutan pada sumuran mulai jernih dan tidak ada endapan yang menandakan pertumbuhan *Candida* terhambat. Konsentrasi bunuh minimal (KBM) diuji dengan mengambil 10 µL dari sumur dengan KHM yang telah ditentukan masing-masing sumur diinokulasi pada cawan petri yang mengandung SDA dan diinkubasi pada 37°C selama lima hari. KBM didefinisikan sebagai konsentrasi terendah tanpa pertumbuhan yang terlihat digunakan sebagai titik akhir untuk efek fungisidal.

KEPUSTAKAAN

- Apsari, A. S. and Adiguna, M. S. (2013) 'Resistensi Antijamur Dan Strategi Untuk Mengatasi', *Journal of Media Dermato-Venerologica Indonesia*, 40(2), pp. 89–95.
- Cai, Z. Y. *et al.* (2018) 'Bioavailability of tea catechins and its improvement', *Molecules*, 23(9), pp. 10–13. doi: 10.3390/molecules23092346.
- Darmadi, Dewi, A. P. and Yunus, M. K. (2017) 'Pengaruh Ekstrak Kulit Duku Terhadap *Candida albicans* Sebagai Penyebab', in *2th Celscitech-UMRI 2017*, pp. 51–54.
- Dewi, I. S. L. and Hidayati, A. N. (2015) 'Manifestasi Kelainan Kulit pada Pasien HIV & AIDS. (Manifestation of Skin Disorders in HIV & AIDS Patients)', *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin*, 27(2), pp. 97–105.
- Ditjen P2P Kemenkes RI (2019) 'Laporan Perkembangan HIV /AIDS & Infeksi Menular Seksual (IMS) Triwulan IV Tahun 2019'. Available at: https://siha.kemkes.go.id/portal/files_upload/Laporan_Triwulan_IV_2019.pdf.
- Giri, S. and Kindo, A. J. (2015) 'Evaluation of Five Phenotypic Tests in the Identification of Candida Species', *National Journal of Laboratory Medicine.*, 4(4), pp. 13–18.
- Heron, S. E. and Elahi, S. (2017) 'HIV infection and compromised mucosal immunity: Oral manifestations and systemic inflammation', *Frontiers in Immunology*, 8(MAR), pp. 1–18. doi: 10.3389/fimmu.2017.00241.
- Kaur, R. *et al.* (2016) 'Identification and Antifungal susceptibility testing of Candida species: A Comparison of Vitek-2 system with conventional and molecular methods', *Journal of Global Infectious Diseases*, 8(4), pp. 139–146. doi: 10.4103/0974-777X.192969.
- Kundu, R. and Garg, A. (2012) 'Yeast Infection: Tinea (Pityriasis) Versicolor, Malassezia (Pityrosporum) Folliculitis', in Goldsmith, L. A. *et al.* (eds) *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 8th editio. New York: McGraw Hill, pp. 2298–2311.
- Madhura, M. *et al.* (2016) 'Antifungal effect of green tea extracts on oral Candida species: An in vitro study', *Journal of Advanced Clinical & Research Insights*, 3(January 2016), pp. 1–4. doi: 10.15713/ins.jcri.93.
- Maheshwari, M., Kaur, R. and Chadha, S. (2016) 'Candida Species Prevalence Profile in HIV Seropositive Patients from a Major Tertiary Care Hospital in New Delhi , India', *Journal of Pathogens*, pp. 1–8. doi: 10.1155/2016/6204804.
- Moges, B., Bitew, A. and Shewaamare, A. (2016) 'Spectrum and the In Vitro Antifungal Susceptibility Pattern of Yeast Isolates in Ethiopian HIV Patients with Oropharyngeal Candidiasis', *International Journal of Microbiology*, pp. 1–8.

- Murtiastutik, D. *et al.* (2019) 'Nystatin profile on *Candida* species in HIV/AIDS patients with oral candidiasis: A phenomenology study', *Journal of Pure and Applied Microbiology*, 13(4), pp. 2013–2019. doi: 10.22207/JPAM.13.4.12.
- Nelwan, E. J. *et al.* (2016) 'Antifungal Susceptibility Testing in HIV / AIDS Patients: a Comparison Between Automated Machine and Manual Method', *Acta Medica Indonesiana - The Indonesian Journal of Internal Medicine*, 48(1), pp. 35–40.
- Patil, S. *et al.* (2015) 'Clinical appearance of oral *Candida* infection and therapeutic strategies', *Frontiers in Microbiology*, 6(DEC), pp. 1–10. doi: 10.3389/fmicb.2015.01391.
- Pfaller, M. M. A. (2020) *Antifungal Susceptibility Testing*, *UpToDate*. doi: 10.1016/j.idc.2006.06.008.
- Rahayu, R. P. *et al.* (2018) 'The immunomodulatory effect of green tea (*Camellia sinensis*) leaves extract on immunocompromised Wistar rats infected by *Candida albicans*', *Veterinary World*, 11(6), pp. 765–770. doi: 10.14202/vetworld.2018.765-770.
- Reza, N. R., Tantari, S. H. W. and Basuki, S. (2017) 'Uji Kepekaan In Vitro Flukonazol Terhadap Spesies *Candida* penyebab Kandidiasis Oral Pada Pasien HIV / AIDS dengan Vitek II (In Vitro Susceptibility Test of Fluconazole to *Candida* spp in Patients with Oropharyngeal Candidiasis and HIV / AIDS with Vitek II', *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin*, 29(3), pp. 43–47. doi: 10.1175/2008JTECHA1150.1.
- Sanguinetti, M., Posteraro, B. and Lass-Flörl, C. (2015) 'Antifungal drug resistance among *Candida* species: Mechanisms and clinical impact', *Mycoses*, 58(S2), pp. 2–13. doi: 10.1111/myc.12330.
- Suyoso, S., Ervianty, E. and Barakbah, J. (2014) 'Kandidiasis Mukosa', in Suyoso S, Ervianti E, B. J. (ed.) *Panduan praktik klinis SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo*. Surabaya, pp. 95–97.
- Suyoso, Sunarso (2013) 'Kandidiasis Mukosa', in Bramono, K. *et al.* (eds) *Dermatomikosis superfisialis pedoman dokter dan mahasiswa kedokteran*. Edisi ke 2, pp. 120–148.
- UNAIDS (2019) *UNAIDS Data 2019*. Available at: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/unaid-data-2019_en.pdf.
- Widaty, Sandra; *et al.* (2017) 'Panduan Praktik Klinis Bagi Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin di Indonesia', in Widaty, S *et al.* (eds) *Panduan Praktik Klinis Bagi Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin di Indonesia*. Jakarta.