

SKRIPSI

PROFIL PENGGUNAAN FLUKONAZOL PADA PASIEH HIV/AIDS DENGAN KANDIDIASIS (Penelitian dilakukan di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang)



YASMIN NABILAH ZAKARIA

**DEPARTEMEN FARMASI KLINIS
FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2016**

SKRIPSI

**PROFIL PENGGUNAAN FLUKONAZOL PADA
PASIEN HIV/AIDS DENGAN KANDIDIASIS
(Penelitian dilakukan di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang)**



YASMIN NABILAH ZAKARIA

051211133095

**DEPARTEMEN FARMASI KLINIS
FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2016**

LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya dengan judul:

**PROFIL PENGGUNAAN FLUKONAZOL PADA PASIEN
HIV/AIDS DENGAN KANDIDIASIS**
(Penelitian dilaksanakan di RSUD Saiful Anwar Malang)

Untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet, *digital library*, perpustakaan Universitas Airlangga atau media lain untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publican skripsi/karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, Agustus 2016



Yasmin Nabilah Zakaria
NIM.05121133095

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini

Nama : Yasmin Nabilah Zakaria

NIM : 051211133095

Fakultas : Farmasi

Menyatakan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir yang saya tulis dengan judul :

PROFIL PENGGUNAAN FLUKONAZOL PADA PASIEN HIV/AIDS DENGAN KANDIDIASIS

(Penelitian dilaksanakan di RSUD Saiful Anwar Malang)

adalah benar-benar hasil karya saya sendiri. Apabila dikemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil dari plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Perabaya, Augustus 2016



Yasmin Nabilah Zakaria
051211133095

LEMBAR PENGESAHAN

**PROFIL PENGGUNAAN FLUKONAZOL
PADA PASIEN HIV/AIDS DENGAN KANDIDIASIS
(Penelitian dilaksanakan di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang)**

SKRIPSI

**Dibuat Untuk Memenuhi Syarat Mencapai Gelar
Sarjana Farmasi Pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga**

2016

Oleh :

YASMIN NABILAH ZAKARIA

NIM. 051211133095

Skipai ini telah disetujui

Oleh :

Pembimbing Utama,



Drs. Digik Hasmono, Apt., MS

NIP. 195809111986011001

Pembimbing Serta,

RSUD Dr. Saiful Anwar



Drs. Irfan Affandi, M.Sc., Apt

NIP. 196410171994031000

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Wr. Wb.

Segala puji syukur kehadiran Allah SWT yang melimpahkan rahmat, petunjuk, bimbingan, kasih sayang, dan ridho-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“PROFIL PENGGUNAAN FLUKONAZOL PADA PASIEN HIV/AIDS DENGAN KANDIDIASIS (Penelitian dilaksanakan di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang)”** untuk memenuhi syarat dalam mencapai gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga dengan baik dan lancar. Pada kesempatan kali ini perkenankanlah penulis mengucapkan terima kasih yang sedalam-dalamnya dan setulus hati kepada:

1. Direktur RSUD Saiful Anwar Malang atas kesempatan dan fasilitas untuk penulis melaksanakan penelitian.
2. Bapak Drs Didik Hasmono, Apt,MS, selaku dosen pembimbing utama selama yang penuh dengan kesabaran dan kerelaan memberikan perhatian, bantuan, bimbingan, saran, dan nasihat sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dan juga sebagai dosen wali yang tidak sentiasa membimbing sejak awal kuliah sampai menjadi sarjana. Terima kasih atas semua nasihat dan saran yang tidak akan dilupakan.
3. Bapak Drs Irfan Affandi, Apt, M.Sc. sebagai dosen pembimbing serta yang banyak membantu dalam memberikan bimbingan, saran dan masukan dalam menyelesaikan skripsi ini.

4. Ibu Wenny Putri N, S Farm, Sp.FRS dan Ibu Toetik Aryani, Dra.,M.Si,Apt. sebagai dosen penguji yang telah memberikan kritik dan saran dalam perbaikan skripsi ini.
5. Seluruh staf rekam medik di RSUD Saiful Anwar, terutama Pak Hamid yang telah membantu dalam mensortir data pasien dan Ibu Pepi yang membantu menyediakan rekam medik yang diperlukan dalam penelitian ini.
6. Orang tua , Hj Zakaria bin Hj Abd Rahman dan Hjh Na'mah binti Medali yang telah mencurahkan segala bentuk doa, kasih sayang perhatian dukungan moral dan material kepada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
7. Teman-teman seperjuangan RSSA Malang, Anggana, Adilah, Claudia, Ashraf, Intan, Irma dan Annisa atas kebersamaan ke Malang serta sentiasa memberikan dukungan dan motivasi sewaktu menuliskan rekam medik dan penyusunan skripsi. Semoga menjadi kenangan yang tidak terlupakan dan sukses selalu.
8. Semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu yang telah membantu penyelesaian skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam penyusunan skripsi ini. Oleh karena itu, penulis megharap kritik dan saran demi skripsi ini. Akhir kata, dengan penuh kerendahan hati penulis berharap skripsi ini berguna bagi perkembangan ilmu pengetahuan , khususnya ilmu kefarmasian .

Surabaya, Agustus 2016



Penulis

RINGKASAN

PROFIL PENGGUNAAN FLUKONAZOL PADA PASIEN HIV/AIDS DENGAN KANDIDIASIS

(Penelitian dilakukan di RSUD Saiful Anwar Malang)

YASMIN NABILAH ZAKARIA*
DIDIK HASMONO*
IRFAN AFFANDI**

*Departemen Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

**Instalasi Farmasi RSUD Dr Saiful Anwar Malang

Kandidiasis merupakan infeksi oportunistik yang sangat umum pada orang yang terinfeksi HIV dan orang yang sistem kekebalan imun tubuhnya menurun. Infeksi ini disebabkan oleh sejenis jamur yang umum, yang disebut *Candida* dan spesies *Candida albicans*. Pada mulut, infeksi ini disebut *thrush* dan apabila menyebar lebih dalam pada tenggorokan disebut esophagitis dan gejala yang dapat dilihat dirasakan adalah gumpalan putih kecil seperti busa atau bercak putih dan apabila sudah menyebar ke esophagus, gejala yang dapat dirasakan adalah sakit tenggorokan, sulit menelan, mual dan hilang nafsu makan. Gejala pada vaginitis termasuk gatal, rasa terbakar dan keluar cairan kental putih. Kandidiasis juga dapat menyebar dan menimbulkan infeksi pada otak, jantung, sendi dan mata. Terapi kandidiasis dapat diberikan secara lokal maupun sistemik, terapi lokal diberikan sebagai line pertama jika pasien masih tidak membaik maka terjadi penggantian terapi dari lokal ke sistemik. Terapi sistemik yang masih digunakan sehingga sekarang adalah Flukonazol dimana Flukonazol merupakan obat antifungi generasi pertama dari golongan triazol sintesis dan agen fungistatik aktif terhadap *Candida spp* dan semakin resisten serta berpotensi menimbulkan interaksi dengan obat tertentu adalah faktor yang mendorong untuk melakukan penelitian terkait kasus HIV/AIDS dan studi penggunaan flukonazol di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang.

Tujuan dari penelitian adalah untuk mempelajari profil penggunaan antifungi Flukonazol terkait jenis, rute, dosis, data klinis, data laboratorium serta mengidentifikasi problema Flukonazol yang mungkin terjadi. Penelitian ini dilakukan secara observasional dengan rancangan deskriptif retrospektif dilaksanakan pada bulan April – Mei 2016. Berdasarkan hasil penelitian pada 33 RMK pasien

HIV/AIDS didapatkan 30 pasien yang sesuai dengan kriteria inklusi. Dari 30 orang tersebut diketahui bahwa mayoritas pasien yang terinfeksi HIV/AIDS adalah laki-laki (67%) pada rentang usia 30-39 tahun (50%) dimana data yang diperoleh dapat mendukung laporan dari Kemenkes RI bahwa pola penularan HIV/AIDS pada rentang usia produktif ini cenderung menjalani kehidupan secara heteroseksual maupun homoseksual dan menggunakan narkoba injeksi. Jenis kandidiasis yang terbanyak ditemukan adalah kandidiasis oral (60%) dengan penampakan klinis bercak putih di mulut (17%) dimana kandidiasis oral merupakan infeksi oportunistik yang umum dialami oleh pasien HIV/AIDS pada saat penurunan sistem imun tubuh. Dosis yang digunakan beragam sesuai dengan jenis kandidiasis yang dialami oleh pasien. Dari penelitian ini diketahui sebanyak 14 pasien (47%) yang mendapatkan terapi tunggal Flukonazol, 15 pasien (50%) mendapatkan terapi kombinasi dan hanya 1 pasien (3%) mendapatkan penggantian terapi antifungi. Dosis tunggal terbanyak adalah 200mg secara intravenus pada 13 pasien (52%) dosis penggantian terbanyak adalah 400mg secara intravenus sebagai *loading dose* diikuti dengan 200mg secara intravenus sebagai *maintanance dose* pada 8 pasien (32%) dimana tujuan *loading dose* diberikan adalah untuk konsentrasi obat yang diinginkan tercapai dengan cepat pada pasien. Dosis Flukonazol yang diberikan kepada pasien HIV/AIDS dengan kandidiasis di RSUD Saiful Anwar tidak melebihi dari 400mg sehari dan menurut Charlier *et al*, 2006, efek samping hanya terjadi apabila dosis melebihi dari 400 mg/hari. Dapat disimpulkan bahwa tanda klinis pasien seperti mual, muntah dan diare yang dialami oleh bukan dari efek samping terapi Flukonazol. Kondisi pasien semakin membaik dengan berkurangnya penampakan gejala klinis sepanjang pasien MRS tidak dituliskan pada rekam medik maka data respon pasien terhadap dosis yang diberikan tidak dapat dianalisa. Oleh karena itu, disarankan pencatatan RMK sebaiknya dilakukan secara lengkap dan jelas sehingga dapat memberikan informasi yang lebih akurat sebagai sarana, dokumentasi, edukasi dan peningkatan mutu pelayanan rumah sakit. *Drug related problem (DRP)* yang ditemukan pada penelitian ini adalah interaksi obat potensial Flukonazol dengan Omeprazol pada 13 pasien (48%), Rifampicin dan Efavirenz masing-masing 7 pasien (26%). Namun begitu, DRP aktual tidak dapat diidentifikasi karena adanya keterbatasan dalam rekam medik dan tidak disertakan oleh data yang mendukung,

sehingga sulit untuk memastikan adanya DRP aktual. Maka disarankan perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan metode prospektif, dimana dengan metode ini diharapkan data mengenai respon terapi lebih representatif.



ABSTRACT

THE USE OF FLUCONAZOLE IN HIV/AIDS PATIENTS WITH CANDIDIASIS (Study was done at RSUD Dr. Saiful Anwar Malang)

YASMIN NABILAH ZAKARIA*
DIDIK HASMONO*
IRFAN AFFANDI**

*Department of Clinical Pharmacy Airlangga University, Surabaya, Indonesia.

**Pharmacy Department of Dr. Saiful Anwar Hospital, Malang, Indonesia.

Backgrounds: Candidiasis is a fungal infection caused by yeasts from the genus *Candida*, it is an opportunistic fungal species commonly colonizing human mucosal surfaces as a component of the normal micro flora. However, when host defences are weakened, *C. albicans* can proliferate causing an array of infections ranging from mucosal such as oral candidiasis to systemic infections that are often life threatening. Candidiasis is treated with antifungal medications, these include Fluconazole, the first generation of triazole and the emergence of Fluconazole-resistant strains is a significant problem.

Objectives: To study and assess the usage of Fluconazole including the dosage, route of administration, frequency, duration associated with clinical, laboratory data and to identify the possibility of drug related problem.

Methods: A retrospective observational study was conducted in HIV/AIDS patients with Candidiasis whom hospitalized at RSUD Dr. Saiful Anwar during a period of 1st April to 31st Mei 2014.

Results and Conclusion: The findings of this study the total of 14 patients (47%) received fluconazole monotherapy, 15 patients (50%) received combination therapy and only 1 patient (3%) had an exchange of antifungal therapy. The most prescribed single dosage of Fluconazole was 200mg intravenously in 13 patients (52%). 8 patients (32%) were prescribed with 400mg as loading dose and followed by 200mg intravenously as maintenance dose. Drug related problems (DRPs) were not found in this study.

Keyword: Fluconazole, Candidiasis, HIV/AIDS.

DAFTAR ISI

Tabel	Halaman
HALAMAN JUDUL	ii
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	iii
LEMBAR PENYATAAN	iv
LEMBAR PENGESAHAN	v
RINGKASAN	ix
ABSTRACT	xii
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR TABEL	xvii
LAMPIRAN	xix
DAFTAR SINGKATAN	xx
BAB I. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	7
1.3 Tujuan Penelitian	7
1.4 Manfaat Penelitian	7
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Tinjauan HIV/AIDS	8
2.1.1 Epidemiologi HIV	10
2.1.2 Etiologi HIV	12
2.1.3 Transmisi HIV	15
2.1.4 Patogenesis HIV/AIDS	17
2.1.5 Manifestasi klinik HIV	18
2.1.6 Pemeriksaan laboratorium HIV	20
2.1.7 Penatalaksanaan setelah didiagnosis HIV	22
2.1.8 Terapi pengobatan HIV	22
2.1.9 Infeksi Oportunistik	28
2.2 Tinjauan Fungi	29
2.2.1 Infeksi Kandidiasis	30
2.2.2 Jenis Infeksi Kandidiasis	31
2.2.3 Diagnosis infeksi kandidiasis	36
2.2.4 Terapi infeksi Kandidiasis	37
2.3 Tinjauan tentang antifungi	38
2.3.1 Pergolongan antifungi	39

2.3.2 Tinjauan Flukonazol	43
2.3.2.1 Efek samping	44
2.3.2.2 Farmakokinetik	46
2.3.2.3 Dosis	46
2.3.2.4 Interaksi Obat.....	47
BAB III. KERANGKA KONSEPTUAL	
3.1 Kerangka Konseptual.....	50
3.2 Kerangka Operasional.....	53
BAB IV. METODOLOGI PENELITIAN	
4.1 Rancangan Penelitian.....	54
4.2 Populasi	54
4.3 Jumlah Sampel.....	54
4.4 Tempat dan Waktu Penelitian	55
4.5 Kriteria Inklusi Penelitian	55
4.6 Definisi Operasional	55
4.7 Prosedur Pengumpulan Data.....	56
4.8 Analisis Data.....	57
4.9 <i>Ethical Clearance</i>	57
BAB V. HASIL PENELITIAN	
5.1 Jumlah sampel	58
5.2 Profil pasien.....	58
5.2.1 Jenis kelamin	58
5.2.2 Usia Pasien HIV/AIDS	59
5.2.3 Penyebaran infeksi oportunistik.....	59
5.2.4 Jenis kandidiasis yang menginfeksi pasien.....	60
5.2.5 Gejala klinik pasien saat diagnosis kandidiasis Ditegakkan.....	61
5.2.6 Terapi antifungi yang diterima oleh pasien.....	62
5.2.7 Terapi Flukonazol yang diterima oleh pasien	62
5.2.8 Terapi kombinasi terapi yang diterima oleh pasien ...	63
5.2.9 Penggantian Dosis Terapi	63
5.2.10 Penggantian Terapi Antifungi.....	65
5.2.11 Lama pemberian Flukonazol pada pasien HIV/AIDS.....	66
5.3 <i>Drug Related Problem (DRPs)</i>	66
5.3.1 Kesesuaian dosis Flukonazol yang diberikan ke pasien.....	67
5.3.2 Terapi yang diberikan selain antifungi	70

5.3.3 Kondisi dan keterangan keluar rumah sakit.....	73
BAB VI. PEMBAHASAN	74
BAB VII. KESIMPULAN DAN SARAN	84
7.1 Kesimpulan.....	84
7.2 Saran.....	85
DAFTAR PUSTAKA.....	86
LAMPIRAN	99



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Persentase Kumulatif AIDS.....	11
2.2 Struktur HIV.....	12
2.3 Struktur replikasi HV.....	13
2.4 <i>Site of action</i> obat antifungi.....	39
2.5 Gambar struktur Flukonazol.....	43
3.1 Kerangka konseptual.....	52
3.2 Kerangka operasional.....	53
5.1 Inklusi dan luar inklusi pasien HIV/AIDS dengan pneumonia.....	58
5.2 Distribusi komplikasi dan penyakit penyerta selain kandidiasis.....	60



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
II.1. Gejala dan kriteria HIV/AIDS pada orang dewasa	9
II.2. Manifestasi klinik infeksi HIV primer pada dewasa	18
II.3 Tes lain yang dapat mendiagnosa HIV	21
II.4 Rekomendasi terapi ARV lini pertama	27
II.5. Rekomendasi terapi ARV lini kedua	27
II.6 Penyakit yang disebabkan oleh Infeksi Oportunistik.....	29
II.7 Diagnosa pembeding infeksi kandidiasis	37
II.8 Jenis terapi infeksi kandidiasis.....	38
II. 9 Interaksi obat oral golongan Azol.....	42
II.10 Reduksi dosis flukonazol dalam gagal ginjal.....	46
II.11 Interaksi flukonazol dengan ARV.....	48
II.12 Interaksi flukonazol dengan obat lain	48
V.1 Distribusi Jumlah Pasien HIV/AIDS dengan Kandidiasis yang Mendapat Antifungi Flukonazol Berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin	59
V.2 Jenis kandidiasis	60
V.3 Data Klinik Munculnya Kandidiasis.....	61
V.4 Terapi Tunggal Flukonazol pasien HIV/AIDS dengan Kandidiasis	62
V.5 Penggunaan Flukonazol Tunggal	62
V.6 Terapi Kombinasi Flukonazol dengan Antifungi lain	63
V.7 Pola Penggantian Dosis Terapi.....	64
V.8 Pola Penggantian Terapi Antifungi	66
V.9 Lama Pemberian Terapi Flukonazol Tunggal.....	66
V.10 Lama Pemberian Terapi Flukonazol secara kombinasi	66

V.11 Dosis Flukonazol yang diberikan pada pasien.....	67
V.12 Interaksi Obat Potensial.....	69
V.13 Distribusi pasien yang mendapat Terapi Antiretroviral.....	71
V.14 Distribusi pasien yang mendapat Terapi Streoid.....	71
V.15 Distribusi pasien yang mendapat Terapi Antituberkulosis.....	71
V.16 Distribusi pasien yang mendapat Terapi Antivirus.....	72
V.17 Distribusi pasien yang mendapat Terapi Antibiotika.....	72
V.18 Kondisis dan Keterangan KRS pasien.....	73



DAFTAR LAMPIRAN

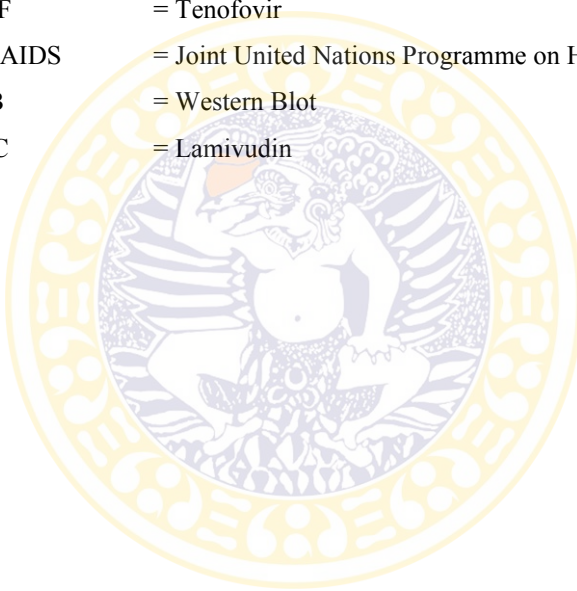
LAMPIRAN	Halaman
1. Keterangan Kelaikan Etik.....	99
2. Data Induk Pasien.....	100



DAFTAR SINGKATAN

AIDS	= Acquired Immune Deficiency Syndrome
ART	= Terapi Antiretroviral
ARV	= Antiretroviral
AZT/ZDV	= Zidovudin
CCR5	= Cystein-cystein chemokine receptor
CRM1	= Chromosomal maintenance 1
DNA	= Deoxyribonucleic acid
DMK	= Dokumen Medik Kesehatan
DRP	= Drug Related Problem
DUS	= Drug Utilization Study
EFV	= Efavirenz
ELISA	= Enzym Linked Immunosorbent Assay
ESCRT	= Endosomal sorting complexes required for transport
FTC	= Emtricitabine
Gp	= glikoprotein
HAART	= Highly active antiretroviral therapy
HBV	= virus Hepatitis B
HIV	= Human Immunodeficiency Virus
INSTI	= Strand transfer inhibitor
LEDGF	= Lens Epithelium-Derived Growth Factor
NRTI	= Nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitor
NNRTI	= Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor
NVP	= Nevirapin
PCR	= Polymerase chain reaction

PDP	= Perawatan, Dukungan dan Pengobatan
PIC	= Kompleks pra integrase
P-TEFb	= Positive transcription elongation factor
REV	= Regulator of Virion Protein Expression
RT	= Reverse Transcriptase
SDA	= Saborouds dextrose agar
SDS-PAGE	= Sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel
TDF	= Tenofovir
UNAIDS	= Joint United Nations Programme on HIV/AIDS
WB	= Western Blot
3TC	= Lamivudin



BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) adalah virus berantai tunggal yang menyelimuti RNA dan merupakan anggota lentivirinae (lenti, yang berarti lambat) subfamili dari retrovirus. Lentivirus ditandai dengan siklus menular yang terjadi secara lambat. Ada dua jenis HIV, HIV-1 dan HIV-2, dan keduanya dapat menyebabkan sindrom defisiensi imun didapat (AIDS). Infeksi AIDS paling banyak disebabkan oleh HIV tipe 1 (HIV-1). Secara khusus, HIV-2 kurang mudah menular dan umumnya kurang patogen dari HIV-1 (Usach *et al*, 2013). Orang dengan infeksi HIV secara luas dikategorikan sebagai orang yang hidup dengan HIV dan mereka dengan sudah didiagnosis AIDS. Diagnosis AIDS dibuat ketika infeksi HIV yang sudah dikonfirmasi uji laboratorium dan *cluster* diferensiasi 4 (*CD4 ; T helper cell*) *count* turun di bawah 200 sel/mm³ atau dengan uji indikator AIDS (Anderson *et al*, 2014). *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS), penyakit sistem kekebalan tubuh manusia yang disebabkan oleh *human immunodeficiency virus* (HIV), telah muncul sebagai krisis global sejak penemuannya pada tahun 1981 di Amerika Serikat. Imunitas seluler yang rusak terkait dengan AIDS dapat menempatkan orang yang terinfeksi pada risiko untuk berbagai infeksi oportunistik (Shetti, 2011).

Di Asia diperkirakan 340000 orang mengidap HIV/AIDS. Salah satu negara di Asia yang mengalami perkembangan HIV yang cepat adalah Indonesia. Di Indonesia, HIV/AIDS pertama kali

ditemukan di Bali pada tahun 1987 dan hingga saat ini sudah menyebar di 386 kabupaten/kota di Indonesia. Berdasarkan laporan provinsi, jumlah (kumulatif) kasus infeksi HIV yang dilaporkan adalah sejak 1987 sampai September 2014 yang terbanyak adalah Provinsi DKI Jakarta (32,7 kasus). Sepuluh besar kasus HIV terbanyak ada di Provinsi DKI Jakarta, Jawa Timur, Papua, Jawa Barat, Bali, Sumatera Utara, Jawa Tengah, Kalimantan Barat, Kepulauan Riau dan Sulawesi Selatan. Sampai tahun 2014 penderita HIV/AIDS terbanyak adalah laki-laki, heteroseksual dan berusia 25-49 tahun (Kemenkes RI, 2014).

Penderita yang telah terinfeksi virus HIV akan mengalami beberapa fase yaitu serokonversi, asimtomatis dan simtomatik atau AIDS. Serokonversi merupakan masa selama virus beredar menuju target sel (viremia) dan antibody serum terhadap HIV mulai terbentuk. Sekitar 70% pasien infeksi HIV primer menderita sindrom *mononucleosis-like* akut yang terjadi dalam 2 hingga 6 minggu setelah infeksi awal, yang dikenal juga sebagai sindrom retroviral akut (*acute retroviral syndrome*; ARS). Sindrom ini terjadi akibat infeksi awal serta penyebaran HIV dan terdiri dari gejala-gejala yang tipikal, namun tidak khas. Sindrom ini memiliki bermacam-macam manifestasi, gejala yang paling umum mencakup demam, lemah badan, mialgia, ruam kulit, limfadenopati, dan nyeri tenggorokan. Selama masa ini terjadi viremia yang sangat hebat dengan penurunan jumlah limfosit CD4. Fase seterusnya adalah asimtomatis di mana istilah klinis laten dulu digunakan untuk menandai tahap ini, namun istilah tersebut tidak sepenuhnya akurat karena pada tahap laten sejati (*true latency*), replikasi virus terhenti

sementara. Jika tidak diobati masa laten infeksi HIV dapat berlangsung 18 bulan hingga 15 tahun bahkan lebih, rata-ratanya 8 tahun. Pada fase ini penderita tidak rentan terhadap infeksi dan dapat sembuh bila terkena infeksi yang umum. Jumlah CD4 sel T secara perlahan mulai turun dan fungsinya semakin terganggu. Apabila terjadi penurunan CD4 limfosit yang meningkat dan viremia menandakan penderita sudah memasuki fase simtomatik. Gejala awal yang akan ditemui sebelum masuk ke fase simtomatik adalah pembesaran kelenjar limfe secara menyeluruh (*general limfadenopati*) dengan konsistensi kenyal, *mobile* dengan diameter 1 cm atau lebih. Seiring dengan menurunnya jumlah sel CD4+ dan meningkatnya jumlah virus di dalam sirkulasi akan mempercepat terjadinya infeksi oportunistik. Orang dengan penurunan jumlah sel CD4+ hingga kurang dari 200 sel/mm³ dikatakan menderita AIDS, meskipun kondisi ini tidak disertai dengan adanya penyakit yang menandai AIDS. Setelah AIDS terjadi, maka sistem imun sudah sedemikian terkompensasi sehingga pasien tidak mampu lagi mengontrol infeksi oleh patogen oportunistik yang pada kondisi normal tidak berproliferasi, serta menjadi rentan terhadap terjadinya beberapa keganasan (Suhaimi *et al*, 2009).

Terapi yang diberikan kepada pasien HIV/AIDS adalah obat golongan antiretroviral (ARV). Golongan antiretroviral dibagi berdasarkan mekanisme kerjanya yaitu *Nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs)*, *Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs)*, *Protease Inhibitors (PIs)*, *Entry Inhibitors*, *HIV integrase strand transfer inhibitors* (Anderson *et al*, 2014).

Infeksi oportunistik adalah manifestasi yang disebabkan oleh patogen yang biasanya tidak invasif tetapi menyerang tubuh saat kekebalan yang terhambat karena satu atau alasan lain. Biasanya terjadi pada kondisi AIDS, berbagai keganasan, terapi steroid, radioterapi dan diabetes dan lain-lain (Agarwal *et al*, 2015). Menurunnya T-limfosit yang dihasilkan dari proliferasi HIV menyebabkan sistem kekebalan tubuh menjadi sangat dikompromikan dan biasanya jinak menular agen menjadi patogen. Sejumlah mikroorganisme dapat bertanggung jawab untuk infeksi oportunistik seperti pada orang yang terinfeksi HIV yang telah berkembang menjadi AIDS. Secara global bukti menunjukkan bahwa kejadian keseluruhan oportunistik penyakit meningkat dengan tingkat immunosupresi yang dihasilkan dari pengembangan penyakit HIV (Dabla *et al*, 2015). Pada tahun 2005, infeksi oportunistik yang dominan muncul pada penyandang AIDS ialah tuberkulosis paru (50%) hepatitis (30%), kandidiasis (25%), pneumonia (33%), diikuti oleh diare kronis, dan tuberkulosis ekstra paru. (Putri *et al*, 2015) Saha *et al* menemukan dari sebuah studi prospektif pada tahun 2006-2009, di sebuah klinik di Kolkata, India seramai 109 (54,43%) dengan ko-infeksi kandidiasis oral, 96 (47,06%) diare kronis, 75 (36,29%) infeksi Herpes simpleks 72 (35,29%) tuberkulosis, 55 (26,96%) Cytomegalovirus, 31 (15,19%) HBsAg positif dan 15 (7,35%) positif untuk antibodi HCV dengan rata-rata jumlah CD4 < 200 sel/mm³ (Saha *et al*, 2011).

Kandidiasis adalah penyakit infeksi oportunistik yang disebabkan oleh *Candida* spp. *Candida* spp adalah non-patogenik (flora normal dari mukosa membran saluran pernapasan atas dan alat

kelamin perempuan dan juga dari saluran pencernaan), kadang-kadang menjadi ragi patogen, menyerang selaput lendir dan menyebabkan kandidiasis pada individu *immunocompromised* (Gurjeet Singh, 2013). Tiga bentuk kandidiasis mukosa yang umum adalah pseudomembran, eritematosa dan kandidiasis esofagus (Amstrong-James *et al*, 2014). Sebuah studi prospektif yang dilakukan oleh Patel *et al*, 2012 pada 2 buah klinik di Texas pada 215 pasien positif HIV yang hasilnya menunjukkan prevalensi 27% untuk kandidiasis orofaringeal pada pasien yang baru didiagnosa HIV. Dalam sebuah penelitian di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang, didapatkan hasil pemeriksaan kultur jamur dari swab yang dilakukan pada subjek penelitian didapatkan spesies terbanyak adalah *C.albicans* dijumpai pada 24 subjek penelitian (88,8%), sedangkan spesies *Candida non-albicans* ditemui pada tiga subjek penelitian (11,2%) yang terdiri *C.glabrata* sebanyak dua subjek penelitian (7,4%), dan *C. tropicalis* sebanyak satu subjek penelitian (3,8%) (Walangare *et al*, 2012).

Terapi antifungi diberikan kepada penderita HIV/AIDS dengan komplikasi kandidiasis. Terdapat beberapa golongan antifungi yaitu golongan poliena, golongan azol (imidazole dan triazol sintesis) dan golongan echinocandin (Dangi, *et al*, 2010). Golongan azol adalah kelas terbesar dari agen antifungi di penggunaan klinis saat ini. Menurut penelitian terhadap 71 pasien HIV/AIDS di Mali City Hospital yang menderita kandidiasis pseudomembran, Flukonazol masih menjadi terapi pilihan utama untuk kandidiasis orofaring pada pasien HIV/AIDS (Castro *et al*, 2013). Flukonazol merupakan obat antifungi generasi pertama dari

golongan triazol sintesis dan agen fungistatik aktif terhadap *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, dan *Candida glabrata*. Flukonazol juga digunakan untuk mengobati meningitis, kriptokokus meningitis, sistemik dan kandidiasis mukosa, meningitis coccidioidal, histoplasmosis dan infeksi akibat kemoterapi atau radiasi (Shalini, 2011). Dosis profilaksis direkomendasikan pada dosis 200-400 mg/hari, untuk pengobatan sistemik kandidiasis, dosis muatan 800 mg/hari dianjurkan pada hari pertama, diikuti oleh 400 mg/dosis hari (Charlier *et al*,2006). *C.albicans* dapat mengembangkan resistansi terhadap Flukonazol, terutama selama terapi jangka panjang orofaringeal kandidiasis pada pasien AIDS (Sasse *et al*, 2012). Efek samping yang umum obat ini adalah sakit kepala, mual dan sakit perut dan kejadian *Steven Johnson Syndrome* pernah dilaporkan terjadi terutama pada pasien AIDS (Sweetman *et al*, 2009). Interaksi metabolisme antara antifungi golongan azol ini dan ARV yang mungkin terjadi karena mempunyai tempat metabolisme yang sama melalui CYP3A4 dan efek dari berbagai ARV pada CYP2C9/19 dimana salah satu interaksi obat yang terjadi Flukonazol dapat meningkatkan konsentrasi AZT,TPV,NVP dan ETV jika dikonsumsi bersama (Rathbun *et al*, 2011; Depkes, 2006).

Berdasarkan latar belakang diatas terlihat perkembangan infeksi oportunistik pada pasien HIV/AIDS akibat fungi yang menyertai sampai saat ini harus mendapatkan perhatian.karena pravelensi kasus pasien infeksi oportunistik pada HIV/AIDS yang terlihat masih tinggi. Analisis penggunaan Flukonazol meliputi dosis yang diberikan terhadap pasien, frekuensi penggunaan, lama penggunaan obat serta bagaimana pemberian Flukonazol terkait data

klitik dan data lab dari pasien. Flukonazol merupakan antifungi golongan triazol sintesis yang semakin resisten dan menimbulkan interaksi dengan obat tertentu adalah faktor yang mendorong untuk melakukan penelitian terkait kasus HIV/AIDS dan studi penggunaan Flukonazol di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimanakah profil penggunaan obat antifungi Flukonazol pada pasien HIV/AIDS di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang?

1.3 Tujuan Penelitian

- a. Mengkaji dan memahami terkait penggunaan Flukonazol yang meliputi indikasi, pemilihan rute obat, ketepatan dosis, efek samping potensial dan interaksi dengan obat lain yang digunakan pasien.
- b. Mengkaji DRP (*Drug Related Problem*) yang potensial terjadi terkait penggunaan Flukonazol.

1.4 Manfaat Penelitian

- Memberikan informasi sebagai bahan pertimbangan kepada klinis dan farmasis dalam mencegah dan menangani permasalahan penggunaan Flukonazol sebagai antifungi kepada pasien

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

HIV adalah singkatan dari *Human Immunodeficiency Virus* dimana HIV adalah virus yang menyebabkan *Acquired Immune Deficiency Syndrome*, atau dikenal sebagai AIDS (Stolley, 2009). *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) adalah konsekuensi dari infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) kronis yang menyebabkan disfungsi *cell helper* CD4 T-limfosit, infeksi oportunistik, *malignancy* (Kishiyama, 2014). Ada dua jenis HIV, HIV-1 dan HIV-2 dan keduanya dapat menyebabkan AIDS dan paling banyak disebabkan oleh HIV-1, sementara HIV-2 merupakan minoritas yang signifikan dari semua HIV infeksi di beberapa negara, seperti Guinea-Bissau dan Portugal. Ada perbedaan penting antara HIV-1 dan HIV-2 yang memberikan wawasan ke dalam evolusi virus, tropisme dan patogenesis. Secara khusus, HIV-2 kurang mudah menular dan umumnya kurang patogen dari HIV-1 (Usach *et al*, 2013). Dengan demikian HIV dapat memanfaatkan mekanisme limfosit untuk menreplikasi dirinya menjadi virus baru yang memiliki ciri-ciri HIV (Depkes, 2006). AIDS diidentifikasi berdasarkan beberapa infeksi tertentu yang dikelompokkan oleh WHO tahun 2006 menjadi 4 tahapan stadium klinis, dimana pada stadium penyakit HIV yang paling 10 terakhir (stadium IV) digunakan sebagai indikator AIDS. Sebagian besar keadaan ini merupakan infeksi oportunistik yang apabila diderita oleh orang yang sehat, infeksi tersebut dapat diobati.

Kriteria dugaan dan definitif untuk peristiwa klinis terkait HIV pada orang dewasa (WHO, 2007).

Tabel II. 1 Gejala dan kriteria dugaan pada orang dewasa (WHO, 2007).

<p>Tahap klinik 1: <i>Asymptomatic</i> Jumlah CD4+ ≥ 500 sel/mm³ (500×10^6 /L) atau persentase CD4+ $\geq 29\%$ (Di Piro, 2014). <i>Persistent generalized lymphadenopathy</i></p>
<p>Tahap klinik 2: <i>Mild symptom</i> Jumlah CD4+ 200-499 sel/mm³ ($200-499 \times 10^6$ /L) atau persentase CD4+ 14-28% Penurunan berat badan moderat (<10% dari berat badan) Infeksi saluran nafas berulang Sinusitis, tonsillitis, otitis media, dan faringitis Herpes zoster <i>Angular cheilitis</i> Ulcer oral berulang <i>Papular pruritic eruptions</i> <i>Seborrhoeic dermatitis</i> Infeksi jamur pada kuku</p>
<p>Tahap klinik 3: <i>Advance symptom</i> Jumlah CD4+ <200 sel/mm³ (500×10^6 /L) atau persentase CD4+ < 14% Berat badan menurun tanpa sebab jelas (>10%). Diare kronis tanpa sebab yang jelas dalam waktu lama (>1 bulan). Demam terus-menerus tanpa sebab jelas >37.6°C dalam waktu lama tanpa sebab yang jelas. Kandidiasis oral yang terjadi terus-menerus <i>Oral hairy leukoplakia</i> <i>Tuberculosis pulmoner</i> Infeksi bakteri (pneumonia, empyema, pyomyositis, infeksi tulang dan otot, meningitis atau bakteremia) <i>Acute necrotizing ulcerative stomatitis, gingivitis, periodontitis</i> Anemia (<8 g/dl), neutropaenia (<0.5×10^9 /liter)</p>

Lanjutan Tabel II. 1 Gejala dan kriteria dugaan pada orang dewasa (WHO, 2007).

Tahap klinik 4:

Severe symptom

HIV wasting syndrome

Pneumocystis pneumonia

Pneumonia bakteri berulang

Infeksi herpes simpleks kronis (orolabial, genital atau anorectal) yang terjadi > 1 bulan

Oesophageal candidiasis (kandidiasis bronkus, trakea, dan paru)

Extrapulmoner tuberculosis

Infeksi cytomegalovirus (retinitis atau infeksi pada organ lain)

Toksoplasmosis pada sistem saraf pusat

HIV ensefalopati

Cryptococcosis ekstrapulmoner termasuk meningitis

Infeksi *disseminated non-tuberculous mycobacterial*

Cryptosporidiosis kronis, mikosis meluas

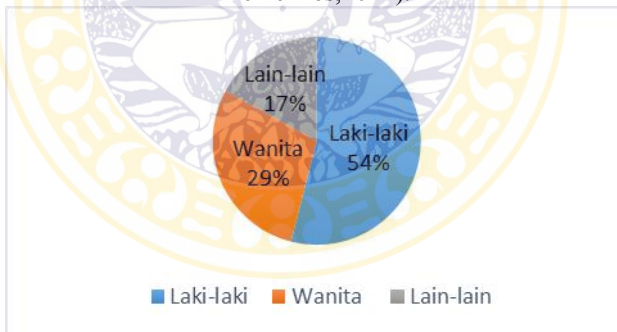
2.1.1 Epidemiologi.

Penularan HIV sangat dinamis dan berkembang dengan pesat. UNAIDS dan WHO memperkirakan yang total jumlah orang yang hidup dengan HIV adalah 38,6 juta. Ini merupakan peningkatan dari 200.000 orang sejak tahun 2004. Pada tahun 2005, 4,1 juta orang diperkirakan telah menjadi baru terinfeksi dengan HIV, dan 2,8 juta kematian disebabkan oleh infeksi, lebih baik daripada tahun sebelumnya (UNAIDS, 2006). Asia memiliki jumlah terbesar kedua orang yang hidup dengan HIV/AIDS ,sampai akhir 1980 an. UNAIDS melaporkan bahwa pada tahun 2005 jumlah orang yang hidup dengan HIV/AIDS di Asia adalah 8,3 juta (batas 5,7-12.500.000) (Bokazhanoza, 2006).

Jumlah orang yang mengidap HIV di Indonesia pada tahun 2009 mencapai 9,793 orang dan AIDS sebanyak 3,863 orang, angka

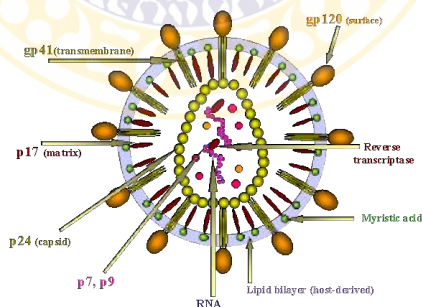
ini meningkat pada tahun 2010 dengan jumlah orang yang mengidap HIV sebanyak 21,591 orang dan AIDS sebanyak 5,744 orang. Kemudian pada tahun 2011 jumlah orang yang mengidap HIV sebanyak 21,031 orang dan AIDS sebanyak 4,162 orang. Pada bulan Juni tahun 2012 jumlah orang yang mengidap HIV tercatat sebanyak 9,883 orang dan AIDS 2,224 orang (Ditjen PP & PL Kemenkes RI, 2012). Berdasarkan data yang diperoleh, diketahui bahwa kumulatif jumlah penderita AIDS dari tahun 1987 sampai 2014 di Indonesia didominasi oleh laki-laki dengan persentase sebesar 54%, sedangkan pada wanita dilaporkan sebesar 29% dan 17% tidak melaporkan jenis kelamin (Ditjen PP&PL, 2014; Kemenkes 2014).

Gambar 2.1 Persentase Kumulatif AIDS yang dilaporkan menurut jenis kelamin pada tahun 1987-2014 (Ditjen PP&PL, 2014; Kemenkes,2014).

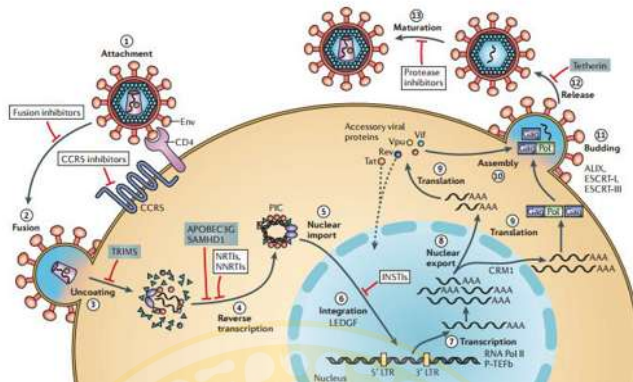


2.1.2 Etiologi

Acquired immune deficiency syndrome (AIDS) disebabkan oleh *Human Immunodeficiency Virus* (HIV). HIV adalah virus sitopatik yang diklasifikasikan dalam famili *Retroviridae*, subfamili *Lentivirinae*, genus *Lentivirus*. HIV termasuk virus *Ribonucleic Acid* (RNA) dengan berat molekul 9,7 kb. Strukturnya terdiri dari lapisan luar atau envelop yang terdiri atas glikoprotein gp120 yang melekat pada glikoprotein gp4. Dibagian dalamnya terdapat lapisan kedua yang terdiri dari protein p17. Setelah itu terdapat inti HIV yang dibentuk oleh protein p24. Didalam inti terdapat komponen penting berupa dua buah rantai RNA dan enzim *reverse transcriptase*. Bagian amplop yang terdiri atas glikoprotein, ternyata mempunyai peran yang penting pada terjadinya infeksi oleh karena mempunyai afinitas yang tinggi terhadap reseptor spesifik CD4 dari *cell host*. Molekul RNA dikelilingi oleh kapsid berlapis dua dan suatu membran selubung yang mengandung protein (Buzon, 2010).



Gambar 2.2
Struktur virus HIV (Hunt., 2013).



Gambar 2.3
Daur replikasi virus HIV (Alan & Cherepanov, 2012).

Gambaran skematis menunjukkan *protein host* yang memiliki peran dalam replikasi siklus. Infeksi dimulai dengan

1. Tahap pengikatan dan masuknya virus ke dalam sel. Permukaan gp120 HIV menempel dengan proteoglikan dari lektin permukaan *cell host*. Kemudian gp120 HIV berikatan spesifik dengan reseptor CD4 dan ko-reseptor pada permukaan membran sel target (limfosit T-CD4). Ikatan tersebut menyebabkan informasi gp120 di antaranya membentuk tempat ikatan untuk ko-reseptor kemokin dari jenis CCR5 (*CC Chemokine Receptor 5*) dan CXCR4 (*CXC Chemokine Receptor 4*) dengan melibatkan lebih 100 protein terkait. Konformasi tersebut menyebabkan gp41 melakukan fusi membran HIV dengan membran sel target. Fusi kedua membran mengakibatkan partikel virus tidak memiliki selubung lagi sehingga RNA dan komponen virus masuk ke dalam sitoplasma *cell host*.

2. Tahap Penetrasi

Virus berhasil masuk ke dalam *cell host* sehingga RNA dan komponen virus masuk ke dalam sitoplasma. Komponen virus selain dua untai RNA antara lain RT, IN, tRNALys, p17, p7, p24, dan Vpr.

3. Tahap *Reverse Transcription*

Genom RNA melalui peran enzim *reverse transcriptase* akan membentuk DNA untaian tunggal (*single-stranded DNA*) kemudian terjadi transkripsi membentuk DNA untaian ganda (*double-stranded DNA*-dsDNA).

4. Tahap Penyatuan

dsDNA oleh enzim integrase dibawa menuju genom *cell host* untuk membentuk suatu kompleks dengan kromosom *cell host*. Genom HIV yang berhasil integrasi ke dalam genom *cell host* disebut provirus. Provirus akan memasuki masa dimana terjadi proses replikasi secara lambat. Virus tetap berada pada masa tersebut selama beberapa tahun sampai adanya peristiwa yang dapat memicu replikasi dengan kecepatan penuh. Keadaan tersebut dapat menimbulkan kematian dan infeksi *cell host* berikutnya.

5. Tahap Transkripsi dan Replikasi

Transkripsi merupakan transfer informasi genetik dari DNA ke mRNA dibantu oleh enzim polimerase. 5'LTR (*Long Terminal Repeat*) berperan sebagai promotor transkripsi dan regulator pembentukan cetakan RNA yang tergantung dari faktor transkripsi *cell host* seperti SP-1 dan NF- κ B serta Tat protein virus.

6. Lanjutan tahap transkripsi dan replikasi

Setelah transkripsi akan diikuti proses translasi mRNA menghasilkan polipeptida. Polipeptida yang terbentuk bergabung dengan RNA

menjadi inti virus baru. Kemudian akan diekspor dari inti dalam keadaan paket siap membentuk virus baru. Protein virus mempunyai berbagai peran dalam memfasilitasi replikasi virus. Proses ekspor dari inti dipandu oleh Rev. Vpr membantu transkripsi *cell host* dan sel terinfeksi. Nef menginduksi *down regulation* reseptor CD4. Vpu bertugas mempromosikan terjadinya degradasi CD4 dalam retikulum endoplasma. Vif diperlukan untuk infektivitas partikel virus baru yang terbentuk.

7. Tahap *Budding*

Immature virus mendesak keluar *cell host* membentuk tonjolan pada permukaan sel kemudian polipeptida mengalami diferensiasi fungsi yang dikatalisasi oleh enzim protease menjadi protein dan enzim yang fungsional. Inti virus ini dilengkapi dengan bahan selubung yaitu kolesterol dan glikolipid dari permukaan *cell host* untuk membentuk amplop.

8. *Immature virus* berhasil melepaskan diri dari *cell host* yang terinfeksi.

9. Tahap Maturasi

Virus yang matang telah lepas dari *cell host* yang terinfeksi dan siap untuk menyerang *cell host* berikutnya yang disebut sebagai virion. Vpu memandu pelepasan virion dari membran *cell host*. Dalam satu hari replikasi HIV dapat menghasilkan virus baru yang jumlahnya mencapai sekitar 10 miliar (Engelman & Cherepanov, 2013; Rajarapu, 2014).

2.1.3 Transmisi HIV

Infeksi HIV terjadi melalui tiga mode utama: seksual, parenteral, dan perinatal. **Hubungan seksual** secara anal, vaginal

dan oral adalah metode yang paling umum untuk transmisi karena tidak ada seks antara individu dapat dianggap benar-benar aman. Penularan apabila terjadi kontak langsung antara lapisan kulit dalam (membran mukosa) atau aliran darah, dengan cairan tubuh yang mengandung HIV, seperti darah, air mani, cairan vagina dan cairan preseminal. (Peter, 2008).

Transmisi parenteral dari HIV secara luas meliputi infeksi karena paparan darah yang terkontaminasi dari jarum suntik, infus injeksi dengan jarum bekas, penerimaan produk darah, dan transplantasi organ. Penggunaan jarum terkontaminasi atau injeksi lainnya yang terkait perlengkapan oleh pencandu obat telah menjadi penyebab utama transmisi parenteral (Smith, 2005).

Strategi pencegahan termasuk menghentikan penyalahgunaan narkoba, mendapatkan jarum dari sumber terpercaya (misalnya, apotek), tidak pernah menggunakan kembali perlengkapan yang telah digunakan, menggunakan prosedur steril dalam semua kegiatan suntik, dan aman membuang perlengkapan yang digunakan (Stramer, 2004).

Infeksi perinatal, atau penularan vertikal, adalah yang paling umum penyebab infeksi HIV pediatrik. Sebagian besar infeksi terjadi selama atau dekat dengan waktu kelahiran, meskipun sebagian kecil dapat terjadi di dalam rahim. Risiko penularan dari ibu ke anak adalah sekitar 25% jika tidak menyusui dan tidak mendapatkan ART. Faktor-faktor yang meningkatkan kemungkinan penularan vertikal termasuk berkepanjangan pecah ketuban, korioamnionitis, infeksi genital selama kehamilan, kelahiran prematur, berat bayi lahir kurang dari 2.500 gram dan penggunaan

narkoba selama kehamilan. Menyusui juga dapat menularkan HIV. Frekuensi diperkirakan penularan ASI dalam satu penelitian adalah 16,2%, dengan sebagian besar infeksi berkembang dalam 6 bulan pertama (Peter, 2008).

2.1.4 Patogenesis HIV/AIDS

Pada individu yang terinfeksi, biasanya virus akan membentuk antibodi dalam waktu 6-12 minggu. Kebanyakan individu yang terinfeksi HIV akan berada dalam fase viremia selama 2-6 minggu. Pada kasus yang langka, bisa selama 35 bulan. Periode inkubasi AIDS pada kebanyakan individu yang terinfeksi HIV adalah 10-12 tahun. Kira-kira 30% penderita AIDS yang meninggal setelah 3 tahun didiagnosa AIDS dan kira-kira 50% hidup selama 10 tahun (Little *et al*, 2002).

Sel lain yang terinfeksi HIV berhubungan dengan CD₄⁺ yaitu, sel dendritik, monosit, dan makrofag. Infeksi HIV bukan pada CD₄⁺ dapat terjadi, terutama di astrosit, sel epitelial ginjal, dan ekspresi gen HIV memiliki peran penting dalam patogenesis neurokognitif terkait HIV (berhubungan dengan astrosit) dan nefropati (berhubungan dengan sel epitel). Protein *host* berinteraksi dengan protein HIV atau DNA HIV untuk membatasi atau melakukan replikasi virus (Maartens *et al*, 2014). Pintu masuk utama HIV ke dalam tubuh adalah melalui darah dan mukosa yang terbuka pada vagina, vulva, rectum, penis dan juga pada oral kaviti. HIV yang masuk ke dalam tubuh menuju kelenjar limfe dan berada dalam sel dendritik selama beberapa hari (Greenberg *et al*, 2008).

Transmisi HIV melalui membran mukosa biasanya dilakukan oleh satu virus yang memiliki fenotif khas seperti penggunaan CCR5

daripada CXCR4 untuk masuk, peningkatan interaksi dengan sel dendritik, serta resistensi terhadap interferon- α . Transmisi dari virus diikuti dengan meningkatnya replikasi HIV kemudian diikuti induksi inflamasi khusus pada sitokin dan kemokin, yang sangat berbeda dengan respon minimal awal pada infeksi kronis karena virus lain seperti hepatitis B atau hepatitis C. *Viral load* akan menurun yang disebut *set point*, suatu tingkat dimana dibentuk respon imun adaptif dan bawaan. HIV yang spesifik pada CD₈⁺ membunuh sel terinfeksi yang dimediasi sel T segera setelah infeksi dan respon imun adaptif yang poten sebagai respon HIV memilih untuk mengalami mutasi sehingga terjadi penurunan sistem imun pada ODHA (Maartens *et al*, 2014).

2.1.5 Manifestasi klinik HIV

Presentasi klinis infeksi HIV primer bervariasi, tetapi sebagian besar pasien (40% -90%) memiliki sindrom retroviral akut atau mononukleosis (Peter *et al*, 2008). Gejala sering bertahan 2 minggu, dan rawat inap mungkin diperlukan untuk 15% pasien infeksi primer dikaitkan dengan *viral load* yang tinggi (>106 kopi / mL) dan penurunan yang tinggi dalam sel CD4 (Douek *et al*, 2003).

Tabel II.2 Manifestasi Klinik Infeksi HIV Primer pada Dewasa (Peter *et al*, 2008).

Manifestasi Klinik Infeksi HIV Primer pada Dewasa
Gejala
Demam, sakit tenggorok, penurunan berat badan, myalgia, ruam (40-80%) diare, muntah, limfadenopati, keringatan pada malam hari, aseptik meningitis (25%).
Lain-lain:
Penurunan persiten limfosit CD4
<i>High viral load</i> (> 1,000,000 kopi per mililiter)

Virus menyebar dan bereplikasi dalam kelenjar getah jaringan (mukosa, kelenjar getah bening, dan usus-terkait bening jaringan). Setelah beberapa minggu respon kekebalan dipasang, yang jumlah HIV RNA di dalam plasma jatuh secara substansial, dan gejala menyelesaikan secara bertahap. Namun, periode laten klinis ini tidak virologi laten karena replikasi HIV kontinu dan sistem kekebalan tubuh kerusakan sedang berlangsung (Peter *et al*, 2008). Petanda perkembangan HIV dilihat dari jumlah CD4 dan plasma *viral load*. Kecepatan penurunan CD4 (baik jumlah absolut maupun persentase CD4) telah terbukti dapat dipakai sebagai petunjuk perkembangan penyakit AIDS. Jumlah CD4 menurun secara bertahap selama perjalanan penyakit. Kecepatan penurunannya dari waktu ke waktu rata-rata 100 sel/tahun. Jumlah CD4 lebih menggambarkan progresifitas AIDS dibandingkan dengan tingkat *viral load*, meskipun nilai prediktif dari *viral load* akan meningkat seiring dengan lama infeksi. Kecepatan peningkatan *viral load* (bukan jumlah absolut virus) dapat dipakai untuk memperkirakan perkembangan infeksi HIV. *Viral load* meningkat secara bertahap dari waktu ke waktu. Pada 3 tahun pertama setelah terjadi serokonversi, *viral load* berubah seolah hanya pada pasien yang berkembang ke arah AIDS pada masa tersebut. Setelah masa tersebut, perubahan *viral load* dapat dideteksi, baik akselerasinya maupun jumlah absolutnya, baru keduanya dapat dipakai sebagai petanda progresivitas penyakit (Depkes, 2006).

2.1.6 Pemeriksaan Laboratorium HIV

HIV biasanya didiagnosis melalui deteksi antibodi HIV (penanda serologis) dan/atau HIV antigen p24 daripada langsung deteksi komponen dari virus itu sendiri (penanda virologi). Tes serologi digunakan untuk diagnosis HIV mendeteksi HIV-1/2 antibodi, dengan tes generasi keempat menggabungkan deteksi HIV - 1/2 antibodi dan antigen p24 HIV. Ketika awal tes HIV tidak dapat membedakan diagnosis, tes tambahan dapat digunakan, seperti tes bahwa p24 mendeteksi HIV antigen atau tes yang dapat mendeteksi jenis tertentu dari HIV-1/2 antibodi (WHO, 2015).

Metode laboratorium yang paling umum untuk mendiagnosis infeksi HIV-1 adalah *immunosorbent assay enzim-linked* (ELISA) yang digunakan sebagai *screening test*, yang mendeteksi antibodi terhadap HIV-1. ELISA adalah sangat sensitif (> 99%) dan sangat spesifik (> 99%), tetapi jarang hasil positif palsu dapat terjadi pada wanita multipara, penerima terbaru dari hepatitis B, HIV, influenza, atau vaksin rabies, pasien dengan beberapa darah transfusi, penyakit hati, dan gagal ginjal (Peter *et al*, 2008). Hasil negatif palsu dapat terjadi dan paling biasanya dikaitkan dengan infeksi baru di mana produksi antibodi belum memadai. Waktu minimum untuk mengembangkan antibodi adalah 3 sampai 4 minggu dari paparan awal, dengan lebih dari 95% dari individu mengembangkan antibodi setelah 6 bulan (Gaddy M *et al*, 2006).

Tabel II.3 Tes lain yang dapat mendiagnosa HIV (Durman, 2012) (Durman, 2012).

Tes	Cara Kerja
<p><i>Western Bolt (Immunoflorecence assay)</i></p>	<p>Dikenali juga sebagai <i>confirmatory test</i> dimana lanjutan dari tes <i>immunosorbent assay enzim-linked</i> (ELISA) .Untuk mengeklusi terjadinya pencampuran sampel, sampel darah kedua dari pasien yang sama harus di uji. Baru kemudian diagnosis infeksi HIV dapat dikomunikasikan kepada pasien dengan hasil seropositive (Hoffman <i>et al</i>, 2007). Protein yang berasal dari virus HIV didenaturasi dan selanjutnya dipisahkan dengan metode elektroforesis dengan menggunakan <i>Sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel</i> (SDS-PAGE). Protein dengan berat molekul besar akan bermigrasi lambat, sedangkan protein dengan berat molekul ringan akan bermigrasi lebih cepat. Selanjutnya dari gel, protein ditransfer ke membran nitroselulose dan direaksikan dengan serum pasien. Selanjutnya dilakukan visualisasi hingga hasil WB terlihat sebagai pita Hasil dinyatakan positif bila terdapat pita sekurang-kurangnya dua dari antigen berikut ini yaitu, inti (Gag) protein (p24), (env) glikoprotein (gp41) atau gp 120/160, sedangkan hasilnya negatif bila tidak ditemukan pita. Hasil pemeriksaan meragukan bila ditemukan ada pita tetapi tidak memenuhi kriteria untuk disebut positif.</p>
<p><i>Rapid Test</i></p>	<p>Deteksi antibodi anti HIV telah banyak digunakan selama dekade terakhir. Dasarnya adalah immunokromatografi untuk deteksi antibody HIV-1 dan antibody HIV-2 secara kualitatif. Hasilnya dapat dibaca dalam waktu kurang dari 30 menit. Karena itu sangat berguna untuk membantu menetapkan status medis pada orang yang diduga terinfeksi HIV sehingga dapat mengurangi penularan infeksi karena hasil pemeriksaan diperoleh dalam waktu yang singkat dan pasien dapat segera ditangani.</p>

Lanjutan Tabel II.3 Tes lain yang dapat mendiagnosa HIV (Durman, 2012).

<i>Tes</i>	<i>Cara Kerja</i>
<i>OraQuick Rapid HIV-1/2 Antibody Test</i>	Spesimen klinik berupa darah vena, atau ujung jari dan cairan rongga mulut. Hasil dibaca dalam waktu 20 sampai 40 menit. Bila pembacaan kurang dari 20 menit (terhitung mulai carik celup dimasukkan ke dalam tabung pengencer) kemungkinan akan menghasilkan negatif palsu. Sebaliknya bila pembacaan hasil lebih dari 40 menit akan memberikan hasil positif palsu. Bila tidak timbul warna merah maka dapat disebut hasil non reaktif. Antibodi HIV-1 dan antibodi HIV-2 tidak dapat dibedakan dengan pemeriksaan ini.
<i>PolymeraseChain Reaction</i>	Untuk diagnosis infeksi HIV selain deteksi antibodi juga dikembangkan deteksi antigen diantaranya dengan mengukur viral load memakai metode <i>Polymerase Chain Reaction</i> (PCR) untuk mendeteksi asam nukleat virus HIV. Dilakukan biasanya pada bayi di bawah usia 18 bulan karena pada usia kurang 18 bulan antibodi belum terbentuk.

2.1.7 Penatalaksanaan setelah didiagnosis HIV

Setelah dinyatakan terinfeksi HIV maka pasien perlu dirujuk ke layanan PDP untuk menjalankan serangkaian layanan yang meliputi penilaian stadium klinis, penilaian imunologis dan penilaian virologi. Hal tersebut dilakukan untuk menentukan apakah pasien sudah memenuhi syarat untuk terapi antiretroviral, menilai status supresi imun pasien, menentukan infeksi oportunistik yang pernah dan sedang terjadi dan menentukan paduan obat ARV yang sesuai. (Kemenkes, 2011).

2.1.8 Terapi Pengobatan HIV

Antiretroviral adalah obat yang menghambat replikasi *Human Immunodeficiency Virus*. ART mengurangi replikasi *human*

immunodeficiency virus tipe 1 dan meningkatkan kelangsungan hidup orang yang terinfeksi (Myron *et al*, 2011). Tujuan terapi dengan ARV adalah menekan replikasi HIV secara maksimum, meningkatkan limfosit CD4 dan memperbaiki kualitas hidup penderita yang pada gilirannya akan dapat menurunkan morbiditas dan mortalitas. Seperti obat-obat antimikroba lainnya maka kompleksitas antara pasien, patogen dan obat akan mempengaruhi seleksi obat dan dosis. Karakteristik pasien akan mempengaruhi farmakokinetik obat. Karakteristik mikroba meliputi mekanisme kerja, pola kepekaan, dan resistensi. Farmakodinamik obat merupakan integrasi hubungan antara kepekaan mikroba dengan farmakokinetik pasien. Untuk menjamin tercapainya target terapi, interaksi farmakodinamik antara antimikroba dan target mikroba harus tercapai (Depkes, 2006).

HIV sangat cepat bermutasi sehingga resisten terhadap obat. Untuk mengurangi kemungkinan tersebut, maka didalam penanganan infeksi HIV digunakan terapi antiretrovirus yang sangat aktif (*highly active antiretroviral therapy*, disingkat HAART). Pilihan terbaik HAART saat ini, berupa kombinasi dari setidaknya tiga obat (disebut "koktail") yang terdiri dari paling sedikit dua macam bahan antiretrovirus. Kombinasi yang umum digunakan adalah *nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitor* (NRTI) yang terdiri dari: Zidovudin (AZT/ZDV), Lamivudin (3TC), Tenofovir (TDF), Emtricitabine (FTC) dengan non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI) yang terdiri dari Nevirapin (NVP), Efavirenz (EFV) (Peter, 2008).

Obat Golongan NRTI

Penghambat enzim *reverse transcriptase* adalah golongan obat pertama yang digunakan untuk pengobatan HIV-1. Golongan obat NRTI adalah penghambat kuat *enzim reverse transcriptase* dari RNA menjadi DNA yang terjadi sebelum penggabungan DNA virus dengan kromosom sel inang. Obat ini membutuhkan enzim kinase sel untuk membentuk zat aktifnya melalui proses fosforilasi intraseluler. Aksi obat yang sudah difosforilasi adalah menghambat secara kompetitif enzim *reverse transcriptase* virus dan mengakhiri proses elongasi DNA virus selanjutnya. Oleh karena obat-obat ini beraksi pada tahap sebelum integrasi dalam siklus hidup virus, obat ini hanya sedikit berefek pada sel yang sudah terinfeksi secara kronis di mana DNA virus sudah tergabung dalam kromosom sel. Contoh obat adalah Abacavir, Zidovudin, Tenofovir (WHO, 2007; Raffanti, 2001).

Obat golongan NNRTI

Golongan *non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor* (NNRTI) secara spesifik menghambat aktivitas enzim reverse-transcriptase dengan mengikat secara langsung tempat yang aktif pada enzim tanpa aktivasi sebelumnya. Contoh obat adalah Nevirapin, Efavirenz, Etravirin (Usach *et al*, 2013).

Obat golongan *Protease Inhibitor*

Golongan ini menghambat enzim protease HIV yang dibutuhkan untuk memecah prekursor poliprotein virus dan membangkitkan fungsi protein virus. Enzim protease penting pada tahap replikasi virus yang terjadi setelah transkripsi DNA virus ke RNA dan translasi ke dalam protein virus. Karena golongan PI

beraksi pada langkah setelah integrasi dalam siklus virus, maka golongan obat ini efektif dalam menghambat replikasi baik pada sel-sel yang baru terinfeksi maupun yang sudah kronis. Contoh obat adalah Amprenavir, Foramprenavir, Lopinazir/ritonavir dan Atazanavir (Borkowsky, 2011: WHO, 2007).

Obat golongan *fusion inhibitor*

Golongan obat ini menghambat masuknya virus HIV tipe 1 (HIV-1) ke dalam sel target pada orang yang terinfeksi. Obat ini secara spesifik mencegah fusi glikoprotein transmembran gp41 HIV-1 dengan reseptor CD4 pada sel inang. Contoh obat adalah Enfuvirtide (WHO, 2007).

Golongan Antagonis *Cystein-cystein chemokine receptor 5 (CCR5)*

Golongan Antagonist CCR5 adalah kelas baru obat antiretroviral, obat ini akan memhalang virus HIV dari menggunakan CCR5 dan/atau CXCR4 sebagai ko-reseptor untuk memasuki sel target. Contoh obat adalah maraviroc, vicriviroc, aplaviroc, INCB009471 dan TBR 652 tetapi hanya maraviroc yang sudah mendapatkan kelulusan dari FDA (Gilliam, 2010).

Golongan Strand Transfer Inhibitor (INSTI)

Golongan obat *integrase inhibitor transfer strand* (INSTIs) bekerja dengan memblokir integrase (enzim HIV). HIV menggunakan enzim integrase untuk mengintegrasikan DNA virus ke dalam DNA sel CD4 *host cell*. Dengan memblokir integrase HIV dapat mencegah replikasi. Contoh obat adalah Raltegravir, Dolutegravir, Elvitegravir (D. E Dow *et al*, 2014).

Kemenkes, 2011 telah menyediakan pedoman nasional terapi antiretroviral dimana memuatkan informasi tentang saat untuk memulai terapi ARV (*when to start*), cara memilih obat (*what to start*), pemantauan dan kepatuhan terapi, penggantian paduan obat (*substitute*) bila ada efek samping atau toksisitas, dan penggantian paduan (*switch*) bila harus ganti ke lini berikutnya, pemantauan terapi untuk jangka panjang. Untuk memulai terapi antiretroviral perlu dilakukan pemeriksaan jumlah CD4 dan penentuan stadium klinis infeksi HIV. Hal tersebut adalah untuk menentukan apakah penderita sudah memenuhi syarat terapi antiretroviral atau belum. Jika tidak tersedia pemeriksaan CD4 maka penentuan mulai terapi ARV adalah didasarkan pada penilaian klinis dan jika tersedia pemeriksaan CD4 maka direkomendasikan memulai terapi ARV pada pasien dengan jumlah CD4 <350 sel /mm³ tanpa memandang stadium klinisnya dan terapi ARV dianjurkan kepada pada semua pasien dengan TB aktif, ibu hamil dan koinfeksi hepatitis B tanpa memandang jumlah CD4.

Anjuran pemilihan terapi ARV lini pertama dari pemerintah adalah 2 NRTI + 1NNRTI. Direkomendasikan oleh Kemenkes, 2011 jika ingin memulakan terapi adalah (AZT + 3TC + NVP (Zidovudine + Lamivudine + Nevirapine) ATAU AZT + 3TC + EFV (Zidovudine + Lamivudine + Efavirenz) ATAU TDF + 3TC (atau FTC) + NVP (Tenofovir + Lamivudine (atau Emtricitabine) + Nevirapine) atau TDF + 3TC (atau FTC) + EFV (Tenofovir + Lamivudine (atau Emtricitabine) + Efavirenz).

Tabel II.4 menunjukkan rekomendasi terapi ARV line pertama pada Dewasa yang belum pernah mendapat Terapi Arv (Kemenkes, 2011).

Target Populasi	Pilihan direkomendasikan	Catatan
Dewasa/anak	AZT dan TDF + 3TC (atau FTC) + EFV atau NVP	Merupakan pilihan yang sesuai untuk sebagian pasien. Gunakan FDC bila tersedia.
Perempuan hamil	AZT + 3TC +EFV atau NVP	Tidak boleh menggunakan EFV pada trimester pertama. TDF bisa merupakan pilihan.
KO-infeksi HIV/TB	AZT atau TDF + 3TC (FTC) + EFV	Mulailah terapi ARV segera setelah terapi TB dapat ditoleransi (Antara 2 minggu –8 minggu). Gunakan NVP atau triple NRTI bila EFV tidak dapat digunakan.
Ko-Infeksi HIV/Hepatitis B kronik aktif	TDF + 3TC (FTC) + EFV atau NVP	Pertimbangkan pemeriksaan HbsAg terutama bila TDF merupakan lini pertama. Diperlukan penggunaan 2 ARV yang memiliki aktivitas anti-HBV.

Tabel II.5 menunjukkan rekomendasi terapi ARV lini kedua (Kemenkes, 2011).

Populasi target dan ARV yang digunakan	Pilihan panduan ARV pengganti yang direkomendasikan.	
Dewasa(termasuk wanita hamil)	Bila menggunakan AZT sebagai lini pertama	TDF + 3TC atau FTC + LPV/r
	Bila menggunakan TDF sebagai lini pertama	AZT + 3TC +LVP/r

Lanjutan Tabel II.5 menunjukkan rekomendasi terapi ARV lini kedua (Kemenkes, 2011).

Populasi target dan ARV yang digunakan	Pilihan panduan ARV pengganti yang direkomendasikan.
Koinfeksi TB/HIV	Mengingat Rifampicin tidak dapat digunakan bersamaan dengan LVP/r, dianjurkan menggunakan panduan OAT tanpa Rifampicin. Jika Rifampicin perlu diberikan maka pilihan lain adalah menggunakan LPV/r dengan dosis 800mg/200mg dua kali sehari. Perlu evaluasi fungsi hati yang ketat jika menggunakan rifampisin dan dosis ganda LVP/r.
Ko-infeksi HIV/HBV	AZT +TDF+3TC(FTC) +LPV/r(TDF + (3TC atau FTC)) Tetap digunakan meski sudah gagal di lini pertama karena pertimbangan efek anti-HBV dan untuk mengurangi risiko “flare”

2.1.9 Infeksi Oportunistik

Pada pasien terinfeksi HIV terjadi gangguan kekebalan dan tanpa obat antiretroviral, pasien akan memasuki fase AIDS yang ditandai oleh penurunan CD4 sampai di bawah angka kritis 200 sel/mm³. Pada fase tersebut penderita rentan terhadap berbagai infeksi oportunistik termasuk infeksi jamur, yang sering menyebabkan kematian (Retno, 2009). Infeksi oportunistik adalah infeksi yang terjadi akibat dari kelemahan kekebalan (*immunocompromised host*) tubuh seseorang, misalnya penderita HIV dan orang yang baru menjalani transplantasi organ (Karen C, 2014).

Tabel II.6 Menunjukkan pelbagai penyakit yang disebabkan oleh infeksi oportunistik pada pasien HIV/AIDS (Timothy J. *et al*, 2005).

Infeksi	Penyakit
Protozoal	
<i>Toxoplasma gondii</i>	Toxoplasmosis
<i>Cryptosporidium</i> species	Diare Cryptosporidiosis
<i>Isoospora belli</i>	Diare
Fungal	
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	<i>P. jirovecii</i> pneumonia
<i>Candida albicans</i>	Oral thrush dan vaginal kandidiasis
<i>Histoplasma capsulatum</i>	Histoplasmosis
Bacterial	
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Tuberculosis
<i>Mycobacterium avium-intracellulare</i>	Disseminated Tuberculosis
Viral	
Herpes Simplex Virus	Oral dan genital herpes (berulang)
Cytomegalovirus	Retinitis, <i>disseminated cytomegalovirus disease</i>
<i>Epstein-Barr virus</i>	B cell lymphoma
<i>Kaposi's sarcoma herpesvirus</i>	Kaposi's sarcoma
<i>JC polyomavirus</i>	Progresif multifocal leukoencefalopati
<i>Human papillomavirus</i>	Angenital cancer

2.2 Tinjauan tentang Fungi

Sekitar 80 000-120 000 spesies jamur telah dijelaskan sampai saat ini, meskipun jumlah total spesies diperkirakan sekitar 1,5 juta (Hawksworth, 2001; Kirk *et al*, 2001). Fungi adalah organisme eukariotik, bersifat heterotrof, dinding selnya

mengandung kitin, tidak berfotosintesis, mensekresikan enzim ekstraseluler ke lingkungan dan memperoleh nutrisi dengan cara absorpsi. Berdasarkan penampaknya, fungi dikelompokkan ke dalam kapang (*mold*), khamir (*yeast*), dan cendawan (*mushroom*). Cendawan merupakan fungi yang berukuran makroskopis, sedangkan kapang dan *yeast* adalah fungi yang berukuran mikroskopi (Gandjar, 2006). Infeksi jamur yang paling sering terjadi adalah *Candidiasis* yang disebabkan oleh *Candida albicans*, Kriptococcus meningitis yang disebabkan oleh *Cryptococcus P jiroveci* pneumonia yang disebabkan oleh *Pneumocytis jiroveci* dan Histoplasmosis yang disebabkan oleh *Histoplasma capsulatum* (Timothy J, 2005).

2.2.1 Infeksi Kandidiasis

Infeksi yang disebabkan oleh *Candida* disebut kandidiasis atau kandidosis (Sardi, 2013). *Candida* spp adalah patogen oportunistik eukariotik yang berada di mukosa dari saluran pencernaan serta mulut, kerongkongan dan vagina (Lim *et al*, 2012). Berdasarkan penelitian dari Okonkwo, 2013 sebanyak 240 sampel dikumpulkan dari Sero-positif HIV laki-laki (64) dan perempuan (176) di dua rumah sakit. 40 sampel kontrol dari orang HIV seronegatif juga dikumpulkan. Sampel dikultur pada Sabouraud dekstrosa agar dan spesies *Candida* diisolasi dan ditandai dengan uji tabung kuman dan tes fermentasi gula. Dari 240 subyek (pasien HIV sero-positif) diperiksa untuk kandidiasis oral, tingkat penderita kandidiasis oral 12,5% (30/240). *Candida albicans* menyumbang 80,00% pada pasien sero-postive HIV, diikuti oleh *Candida*

pseudotropicalis (10,0%). Penderita oral kandidiasis wanita lebih banyak, 21 (8,75) daripada laki-laki 9 (3,75%). Penderita HIV atau tidak cenderung untuk terinfeksi dengan kandidiasis oral. *Candida albicans* (76,19%) adalah spesies yang paling umum yang terkait dengan pasien yang terinfeksi HIV yang mendapatkan ART (*Active Retroviral Therapy*) diikuti oleh *Candida pseudotropicalis* (14,29%), *Candida tropicalis* (4,76%) dan *Candida parapsilosis* (4,76%). Pada pasien yang tidak mendapatkan ART, *Candida albicans* (88,89%) adalah yang paling umum, diikuti oleh *Candida guilliermondii* (11,11%). Hasil ini menunjukkan *Candida albicans* masih tetap menjadi penyebab utama kandidiasis orofaringeal di orang yang terinfeksi HIV dalam populasi penelitian.

Infeksi *Candida* umumnya diperoleh melalui saluran pencernaan, meskipun organisme juga dapat memasuki aliran darah melalui kateter IV. Pasien immunosupresi termasuk *lymphoreticular* atau hematologi keganasan, diabetes dan penyakit immunodefisiensi dan mereka yang menerima terapi immunosupresif terhubungan dosis tinggi kortikosteroid, immunosupresan, agen antineoplastics atau agen antimikroba spektrum yang luas, berada pada risiko untuk infeksi jamur invasif (Carver, 2014).

2.2.2 Jenis Infeksi Kandidiasis

Infeksi kandidiasis yang paling umum adalah di mukosa (oral kandidiasis, vaginitis, balanitis) dan di kulit (kandidiasis lokalisata (intertriginosa, perianal), generisata, paronikia dan onikomikosis) (Murtiastutik *et al*, 2009).

Infeksi kandidiasis di mukosa

a. Kandidiasis oral

Kandidiasis oral muncul pada pasien HIV/AIDS apabila terjadi penurunan CD4⁺ T-*limfosit count* di bawah 200/uL dan *viral load* lebih dari 100.000 kopi/ml (Reiss *et al*, 2012). Jenis kandidiasis oral terbagi kepada dua akut (pseudomembran akut, atrofik akut (kandidiasis eritematosa dan kronis) dan kronis (hiperplastik kronis, *median rhomboid glossitis*, *denture stomatitis* dan *cheilitis angular* (Parveen, 2013).

- Pseudomembran akut (*oral thrush*)

Kandidiasis pseudomembran adalah jenis kandidiasis yang umum dan juga dikenal sebagai sotal thrush. Hal ini terlihat lebih sering pada individu *immunocompromised* dimana *oral thrush* muncul sebagai plak dapat menyerupai puding susu dan biasanya tanpa gejala dan plak dapat dibersihkan. Plak dapat terjadi di mana saja pada mukosa mulut, termasuk lidah, mukosa bukal dan langit-langit keras (Krishnan, 2012).

- Atrofik akut (Kandidiasis eritematosa)

Kandidiasis eritematosa secara klinis hadiah sebagai eritema lokal dari mukosa mulut dengan atau tanpa gejala terkait. Ketika gejala, biasanya dalam bentuk sensasi terbakar umum di mulut disertai dengan hilangnya papila filiform pada dorsum lidah. Hal ini biasa terlihat di lidah dorsal dan langit-langit mulut, dan kurang umum pada mukosa bukal. Infeksi ini juga dinamakan *sebagai antibiotic sore tongue* karena hubungannya dengan penggunaan antibiotika spektrum luas dan kortikosteroid atau juga kandidiasis eritematus dan biasanya dijumpai pada mukosa bukal, palatum, dan bagian

dorsal lidah dengan permukaan tampak sebagai bercak kemerahan (Krishnan, 2012).

- Kronis Hiperplastik

Kandidiasis hiperplastik klinis muncul sebagai plak putih yang tidak dapat dihapus, sering mirip leukoplakia dan menunjukkan respon yang buruk terhadap pengobatan dengan agen antifungi topikal. Hal ini biasanya terjadi pada mukosa bukal anterior dan api lateral lidah. Hal ini dapat muncul sebagai lesi *translucent* kecil atau lebih besar, plak buram, plak putih atau sebagai beberapa nodul putih pada latar belakang eritematosa (nodular atau jenis berbintik-bintik) (Krishnan, 2012).

- Keilitis Angularis

Keilitis angularis adalah lesi inflamasi kronis yang ditandai secara klinis oleh eritema, maserasi, pengerasan kulit dan celah. Ini mempengaruhi komisura labial dan sering gejala dan bilateral. Sering terjadi pada pasien yang lebih tua dan pada orang dengan kebiasaan terus menjilati bibir mereka. Hal ini dapat menyebabkan *pooling* air liur, dan mendukung pertumbuhan.

- *Median rhomboid glossitis*

Median Rhomboid Glossitis merupakan bentuk lain dari atrofi kandidiasis yang tampak sebagai daerah atrofi pada bagian tengah permukaan dorsal lidah, dan cenderung dihubungkan dengan perokok dan penggunaan obat steroid yang dihirup. Secara klinis tampak sebagai eritematosa, berbatas tegas, daerah rhomboid atau elips dari atrofi papila dorsal lidah.

- *Denture stomatitis*

Lesi ini inflamasi umum dianggap sebagai bentuk kandidiasis eritematosa dan kadang-kadang disebut sebagai kandidiasis atrofi kronis. Eritema yang terlokalisir ke permukaan pemasangan gigi tiruan daerah rahang atas gigi palsu dilepas bantalannya. Hal ini biasanya tanpa gejala namun dapat menyebabkan rasa sakit ringan atau sensasi terbakar di beberapa. Selain kandida, infeksi bakteri, iritasi mekanis atau reaksi alergi terhadap bahan dasar gigi tiruan merupakan kofaktor dalam denture stomatitis. *Denture stomatitis* telah diklasifikasikan menjadi tiga sub tipe tergantung pada tingkat keparahan lesi sebagai jenis I, II dan III. Tipe I adalah bentuk sederhana lokal dengan peradangan atau menentukan hiperemia. Tipe II adalah bentuk eritematosa lebih menyebar melibatkan sebagian atau seluruh gigi tiruan yang tertutup mukosa. Tipe III adalah bentuk butiran atau bentuk papiler melibatkan bagian tengah langit-langit keras dan *alveolar ridge* (Krishnan, 2012).

- b. Kandidiasis vulvovaginal

Kandidiasis vulvovaginal adalah kondisi yang sangat umum yang mempengaruhi hingga 75% dari wanita setidaknya sekali dalam mereka seumur hidup. Faktor risiko untuk kandidiasis vulvovaginal termasuk aktivitas seksual, penggunaan antibiotik, kehamilan, dan immunosupresi, kondisi infeksi yang tidak terkontrol atau diabetes (Julie Van, 2015). Gejala kandidiasis vaginal adalah lesi dermatitis *eczematoid* yang kadang-kadang menunjukkan vesikular dan abu-abu - putih psuedomembrane, vulva pruritis, pembakaran, eritema dan dadih seperti debit (Parveen, 2013).

c. Kandidiasis balanitis

Kandidiasis balanitis umumnya diperoleh secara seksual dan ditandai dengan erosi merah superfisial dan pustul berdinging tipis di atas glans penis, sulkus koronarius (balanitis) dan pada prepusium penis yang tidak disirkumsisi (balanopostitis) (Rajiah, 2011).

Infeksi kandidiasis di kulit

a. Kandidiasis intertriginosa

Kandidiasis intertriginosa merupakan lesi di daerah lipatan kulit ketiak, lipat paha, intergluteal, lipat payudara, antara jari tangan atau kaki, glans penis, umbilicus. Lesi berupa bercak yang berbatas tegas, bersisik, basah, eritematosa dan dikelilingi oleh satelit berupa vesikel-vesikel dan pustul-pustul kecil atau bula yang bila pecah meninggalkan daerah yang erusif dengan pinggir yang kasar dan berkembang seperti lesi primer.

b. Kandidiasis perianal

Ditandai dengan lesi berupa maserasi seperti infeksi dermatofit tipe basah. Infeksi ini dapat menimbulkan pruritus ani.

c. Kandidiasis generilisata

Lesi pada kandidiasis ini berupa pustul-pustul dan vesikel-vesikel yang terdapat pada bawah lipat payudara, intergluteal, dan umbilikus dan sering disertai dengan glossitis, stomatitis dan paronikia.

d. Kandidiasis paronikia dan onikomikosis (Kuku)

• Kandidiasis paronikia

Infeksi ini pada plat kuku proksimal atau kutikula dengan eritema khas, edema, dan cairan purulen, tebal, nanah berwarna putih. Sering

terjadi pada tangan yang terus menerus kontak dengan air, karbohidrat dan lain-lain.

- Kandidiasis onikomikosis

Gejala klinis ditandai dengan perubahan warna kuku, pengelupasan kulit dari dasar kuku, penebalan kuku dan menyakitkan saat ada pergerakan tangan.

2.2.3 Diagnosis infeksi Kandidiasis

Diagnosis infeksi Kandidiasis pada umumnya dilakukan evaluasi yang teliti terhadap gejala klinis, hasil kultur, gram staining, hasil tes serologi dan pemeriksaan hispatologi (Murtiastutik *et al*,2009; Thomas *et al*, 2008).

- a. Dilihat pada gejala klinis. Misalnya pada kandidiasis vulvovaginal, yang terinfeksi dengan *C. albicans* pasti keluhannya adalah rasa gatal, kadang-kadang disertai iritasi atau terbakar (Edwards. L, 2004).
- b. Pengecatan gram (*Gram staining*)

Jamur (*budding yeast cell*, blastospora, pseudohifa, hifa) tampak gram positif dan sporanya lebih besar dari bakteri. Biasanya dilakukan dalam mendiagnosa infeksi kandidiasis mukosa (Murtiastutik *et al*, 2009).

- c. Pemeriksaan langsung dengan larutan KOH/larutan salin.

Pemeriksaan ini merupakan tes yang dilakukan pada infeksi kandidiasis vulvovaginal. Dilihat pH vagina, *saline* mikroskop dan 10% kalium hidroksida (KOH) mikroskop. Jika pH vagina tetap normal, investigasi mikroskopis harus mendeteksi blastospores atau pseudohyphae.

d. Kultur

Kultur dilakukan pada media yaitu media Saborouds Dextrose Agar (SDA) + chloramphenicol + gentamicin dan Mycobiotic/Mycocell (SDA + chloramphenicol + cycloheximid). Jamur akan tumbuh dalam waktu 2 hingga 3 hari (Murtiastutik *et al*, 2009).

e. Hispatologi

Pilihan untuk diagnosis leukoplakia kandida. Tampak hifa di dalam epitel superfisial, akantosis, parakeratosis menunjukkan kedalaman invasi hifa, peradangan intraepitel terutama sel 12 polimorfonuklear, edema dan peradangan kronis dalam dermis (Murtiastutik *et al*, 2009).

Tabel II.7 menunjukkan diagnosa pembanding pada infeksi kandidiasis (Murtiastutik *et al*, 2009).

Jenis Kandidiasis	Diagnosa Pembanding
Oral	<i>Diphtheria, leukoplaque, cheilitis</i>
Vulvovaginal	<i>Vaginalis Trichomoniasis, Bacterial vaginosis</i>
Balanitis	<i>Infeksi bakteri, herpes simplex, psoriasis, lichen planus.</i>
Kutis	<i>Dermatophytosis, seborrheic dermatitis, intertrigo erytherma, erythrashma, psoriasis, pyoderma.</i>

2.2.4 Terapi infeksi kandidiasis

Secara umumnya, pengobatan kandidiasis adalah untuk mengurangi dan menyembuhkan faktor predisposisi. Untuk menyembuhkan infeksi sekunder adalah dengan sodium klorida 0,9% larutan kompres selama 3 hari dan sempit spektrum antibiotik (eritromisin , cotrimoxacole , lincomycin dan klindamisin) selama 5-6 hari (Murtiastutik *et al*, 2009).

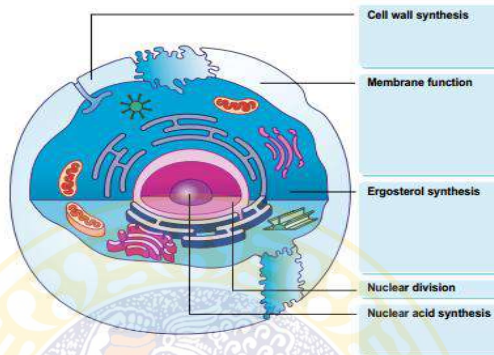
Tabel II.8 menunjukkan jenis terapi infeksi kandidiasis (Murtiastutik *et al*, 2009).

Jenis Kandidiasis	Terapi
Kandidiasis oral	<p>a. Nistatin suspensi oral - 4-6 ml (400.000-600.000IU), 4 x/hari sesudah makan - Harus ditahan di mulut beberapa menit sebelum ditelan - Dosis untuk bayi 2 ml (200.000IU), 4 x / hari - Perlu 10-14 hari untuk kasus akut atau beberapa bulan untuk kasus kronis.</p> <p>b. Solusio gentian violet 1-2% - Dioleskan 2x/hari selama 3 hari.</p> <p>c. Ketokonazol 200 mg – 400 mg / hari selama 2-4 minggu. Untuk infeksi kronis perlu 3-5 minggu.</p> <p>d. Itrakonazol 100-200 mg/hari selama 2 minggu</p> <p>e. Flukonazol 100 mg/hari selama 5-14 hari atau 200 mg dosis sekali.</p>
Kandidiasis vulvovaginal	<p>a.Nistatin supositoria vagina 1 tablet (100.000IU) / malam selama 14 hari.</p> <p>b.Ketokonazol tablet 2 x 200 mg / hari selama 5 hari</p> <p>c.Itrakonazol kapsul : 200 mg/hari 2 hari24,25 atau 200 mg/ hari 3 hari24,25 atau 2 x100 mg/ hari 2 hari atau 2 x 200 mg/ hari sehari selang 8 jam</p> <p>d.Flukonazol kapsul 1 x 50 mg/hari selama 7 hari, atau 1 x 150 mg dosis tunggal</p>
Kandidiasis balanitis	<p>Pengobatan dengan obat topikal antijamur:</p> <p>a.Nistatin krim dioleskan pagi dan malam selama 2 minggu</p> <p>b. Imidazol krim (mikonazol, klotrimazol) dioleskan pagi dan malam selama 1 minggu.</p> <p>Pengobatan oral - Flukonazol 150 mg dosis tunggal.</p>

2.3 Tinjauan tentang Antifungi

Antifungi atau *antimycotic* adalah obat yang digunakan untuk melawan infeksi oleh berbagai jenis jamur. Kelompok obat antifungi yang utama adalah golongan poliena golongan azol (Imidazole dan

Triazol Sintetis), golongan Echinocandins (Glucan synthesis inhibitors), golongan Alilamin Sintetis dan golongan Analog Terfluorinasi Pyrimide (Bondaryk *et al*, 2013).



Gambar 2.4

Sites of action masing-masing kelompok obat antifungi (Gubbins & Annaissie, 2009).

2.3.1 Pergolongan antifungi

Golongan Poliena

Pada tahun 1946, golongan antijamur poliena dikembangkan dari fermentasi *Streptomyces*. Poliena antijamur terhadap risiko organisma yang efektif dengan membran sterol yang mengandung sel (contoh: ragi, alga, dan protozoa). Obat ini mengganggu membran sel jamur dengan mengikat ergosterol, bagian utama sel membran. Sebagai hasilnya lubang yang terbentuk di sel membran menyebabkan jamur kekurangan nutrisi, seperti kalium dan menyebabkan kematian sel. Obat dari golongan Poliena adalah Nystatin dan Amfotericin B (Latiff & Swindell, 2009). Kedua obat ini berguna dalam terapi topical infeksi *C. albicans* tetapi tidak efektif untuk dermatofitosis (Robertson & Maibach, 2012).

Golongan Imidazol

Ketokonazol adalah golongan imidazol paling umum digunakan. Dapat diresepkan sebagai tablet untuk administrasi oral atau sebagai krim, *foam*, atau sampo untuk penggunaan topikal. Obat ini memiliki spektrum yang luas dari aktivitas dan digunakan terhadap infeksi topikal dan sistemik yang disebabkan oleh sejumlah besar atau jamur. Mekanisme kerjanya dengan merusak membran sel jamur, yang menyebabkan sel-sel kehilangan unsur esensial yang penting. (W.Renee Acosta., 2010). Kelompok Imidazol terdiri atas Ketoconazol, Miconazol, Klotrimazol, Ekonazol, Miconazol, Oksinazol, Sulkonazol serta Konazol (Robertsson & Maibach, 2012).

Golongan Echinocandins (*Glucan Sintetis Inhibitor*)

Golongan obat Glucan sintetis bekerja dengan menghambat sintesa (1,3)-beta-D-glucan yang merupakan komponen penting dalam dinding sel fungi. Penghambatan β 1, 3-glucan sintesis melalui penghambatan β 1,3- glukansintase. Dinding sel jamur sebagian besar adalah polisakarida dan glucan adalah polimer yang paling banyak di dinding sel jamur. Glucan sintase mengkatalisis polimerisasi ini polisakarida. Penghambatan ini enzim yang unik akhirnya mengarah peningkatan permeabilitas dinding sel dan lisis sel. Contoh obat adalah Caspofungin, Micafungin, dan Anidulafungin (Gubbins & Anaissie, 2009).

Golongan Alilamin

Golongan alilamin bekerja dengan cara menekan biosintesis ergosterol pada tahap awal proses metabolisme dan enzim sitokrom P-450 akan menghambat aktifitas squalene epoxidase. Dengan berkurangnya ergosterol, akan menyebabkan penumpukan squalene

pada sel jamur dan mengakibatkan kematian sel jamur. Aliamin dan benzilamin bersifat fungisidal terhadap dermatofit dan bersifat fungistatik terhadap *Candida albicans* (Gubbins & Anaissie, 2009).

Golongan Analog Terfluorinasi Pirimidin.

Terfluorinasi pirimidin analog 5-FC Flusitosin (5-fluorocytosine, 5-FC) merupakan turunan fluorinated dari sitosin pirimidin biasanya digunakan dalam pengobatan kandidiasis. Aktivitas antijamur dari 5-fluorocytosine adalah hasil dari konversi yang cepat 5-fluorouracil. Flusitosin dimetabolisme melalui jalur salvage pirimidin. 5-FC diambil oleh sitosin permease (dikodekan oleh FCY2) dan diangkut ke dalam sel jamur. Berikutnya, senyawa ini enzimatis ditransfer ke 5-fluorouracil (5-FU) oleh deaminase sitosin (dikodekan oleh FCY1). Selain itu, fosforibosiltransferase urasil (dikodekan oleh FUR1) mengubah 5-FU menjadi 5-fluorouridine monofosfat (5-fluoro-UMP). 5-fluoro-UMP menghambat sintesis DNA dengan menargetkan timidilat sintetase. Selanjutnya, setelah transformasi ke 5-fluorouridine trifosfat (5-fluoro-UTP), antijamur ini agen merepotkan sintesis protein dengan memasukkan ke dalam RNA, yang menghasilkan dalam kematian sel. Digunakan sebagai adjuvant dalam pengobatan infeksi kandidiasis hematogen yang menggunakan Amfotericin B atau Golongan Azol (Bondaryk *et al*, 2013).

Golongan Triazole sintesis

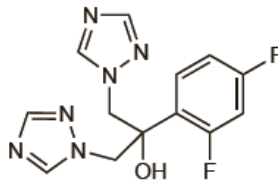
Triazoles sintesis adalah kelas obat antijamur spektrum luas yang digunakan untuk mengobati sejumlah infeksi jamur serius atau sistemik. Mereka bekerja dengan menghambat sitokrom P450-konversi tergantung dari lanosterol untuk ergosterol. Golongan obat

triazol sintetis bertindak sebagai sitokrom P450 14 α - demetilase inhibitor. Enzim ini terlibat dalam konversi lanosterol ke ergosterol yang membantu dalam sintesis dinding sel. Dalam mekanisme ini nitrogen dasar cincin azol erat terikat heme besi dari jamur sitokrom P450 mencegah substrat dan oksigen mengikat. Penghambatan hasil 14 α -demetilase diakumulasi sterol dan menyebabkan perubahan permeabilitas dan kerusakan protein membran. Klasifikasi triazol generasi pertama dari triazol Flukonazol (FLC,9) dan Itrakonazol (ITC,10), generasi kedua triazoles Vorikonazol (VCZ,11), Posakonazol (PCZ,12), dan Ravukonazol (RCZ , 13) (Shalini, 2011).

Tabel II.9 Menunjukkan interaksi obat oral golongan Azol (Dismukes, 2000)

Efek	Obat lain	Obat Golongan Azol
Menurunkan konsentrasi plasma dari golongan Azol	Antasida H ₂ reseptor antagonis Omeprazol Sulkrafat	Ketokonazol,Itrakonazol Ketokonazol,Itrakonazol Ketokonazol,Itrakonazol Ketokonazol,Itrakonazol Itrakonazol
Meningkatkan metabolisme dari golongan Azol	Isoniazid Rifampin Fenitoin Carbamazepin Phenobarbital	Ketokonazol,Itrakonazol Ketokonazol,Itrakonazol, Flukonazol Ketokonazol,Itrakonazol Ketokonazol,Itrakonazol Itrakonazol
Peningkatan konsentrasi plasma obat apabila diminum bersama golongan Azol	Fenitoin Zidovudin Indinavir Saquinavir Ritonavir	Itrakonazol,Flukonazol Flukonazol Flukonazol Itrakonazol Flukonazol

2.3.2 Tinjauan Flukonazol



Gambar 2.5

Struktur Flukonazol (Casalinuovo *et al*, 2004).

Flukonazol ditemukan oleh Richardson yang bekerja di Pfizer di Sandwich, UK dalam program dimulai pada tahun 1978. Paten asli meliputi struktur telah diajukan oleh Riley dan rekan-rekannya di ICI *Pharmaceuticals*, yang dihentikan antijamur penelitian sebelum peluncuran flukonazol ini. Flukonazol diidentifikasi karena yang aktivitas *in vivo*, dan hanya beberapa tahun kemudian yang *in vitro* sistem ditemukan untuk mengukur aktivitas *in vitro*. Tahap 2 studi dimulai pada tahun 1988 dan difokuskan pada *Candida*, *Kriptokokus* dan infeksi coccidioidal, awalnya menggunakan dosis 50 mg sehari. Meningkatnya kebutuhan untuk golongan azol karena meningkatnya infeksi AIDS (Charlier *et al*, 2006) Flukonazol kurang toksik dari Amfoterisin B. Namun, Flukonazol semakin resisten kepada orang HIV/AIDS yang terinfeksi dengan *Candida albicans* dan pada orang dewasa yang imunokompeten (Bricken & Dipiro, 2008). Flukonazol sangat hidrofilik maka sangat sesuai dengan rute pemberian intravena. Bioavailabilitas Flukonazol dilaporkan 85% sampai 90% jika dibandingkan dengan eksposur intravena. Dibandingkan dengan

yang lain, penyerapan flukonazol tidak terpengaruh oleh perubahan pH lambung (Latiff & Swindell., 2009). Di antara triazol, Flukonazol memiliki penetrasi terbesar ke dalam CSF dan tubuh vitreous, mencapai konsentrasi setidaknya 50% dari dalam serum; untuk alasan ini, ia digunakan dalam pengobatan SSP dan infeksi *Candida* pada intraokular (Gubbins & Anaissie, 2009). Cara kerja obat ini adalah dengan menghambat enzim lanosterol sasaran 14α -sterol demetilase yang terlibat dalam konversi dari lanosterol ke ergosterol, komponen penting dari membran sel jamur, dan mengarah ke akumulasi produk beracun 14α -metil-3,6-diol. Akibatnya, ergosterol konten di sel jamur membran berkurang, menyebabkan membran sel berubah struktur dan fungsi, dan akhirnya menghambat jamur pertumbuhan.

2.3.2.1 Efek Samping Flukonazol

Efek samping yang dilaporkan dengan flukonazol yang paling umum mempengaruhi saluran pencernaan dan termasuk perut nyeri, diare, perut kembung, mual dan muntah, dan rasa gangguan. Efek samping lainnya termasuk sakit kepala, pusing, leukopenia, trombositopenia, hiperlipidemia dan mengangkat nilai-nilai enzim hati. Hepatotoksitas serius telah dilaporkan pada pasien HIV/AIDS atau *malignancy* dan anafilaksis dan angioedema telah dilaporkan jarang. Reaksi kulit adalah reaksi kulit langka tapi eksfoliatif seperti nekrolisis epidermal toksik dan *Stevens Johnson syndrome* telah terjadi, lebih sering di pasien dengan AIDS. Alopecia kadang-kadang dilaporkan pada pasien menerima flukonazol, terutama selama penggunaan jangka panjang. Hipokalemia dikaitkan dengan

flukonazol pada 3 pasien dengan leukemia myeloid akut. Interval QT yang berkepanjangan dan torsade de pointes telah dilaporkan jarang pada pasien yang menerima flukonazol. Jarang dilaporkan ada interaksi dengan hepar, terutama pada pasien dengan penyakit yang mendasari berat atau disfungsi hati. Peningkatan enzim hati umumnya ditemukan dan telah ada laporan penyakit *jaundice*. Nekrosis hati jarang terlihat pada pasien yang telah mendapatkan fluconazole. Dalam satu pasien tersebut, hepatotoksisitas disimpulkan menjadi *dose-dependant* (Sweetman, 2009).

2.3.2.2 Farmakokinetik Flukonazol

Flukonazol mempunyai bioavailabilitas lebih dari 80%. Tingkat puncak yang dicapai dalam 1-2 jam pada orang dewasa yang sehat dan penyerapan gastrointestinal tidak dipengaruhi oleh pH lambung. Volume distribusi dilaporkan 0,7-1,0 L / kg, dan 11% adalah protein terikat. Mayoritas Flukonazol diekskresikan melalui ginjal (60-75%). Waktu paruh adalah 27-34 jam dalam populasi orang dewasa, yang memungkinkan untuk administrasi sekali sehari. Farmakokinetik Flukonazol bervariasi pada usia. Neonatus memiliki volume 2 sampai 3 kali lipat lebih tinggi dari distribusi daripada orang dewasa (2 L/kg) yang jatuh ke 1 L/kg dengan 3 bulan. Rata-rata volume distribusi yang lebih besar dan lebih bervariasi di premature neonatus. Oleh karena itu perlu untuk melipat gandakan dosis Flukonazol untuk neonatus untuk mencapai kadar plasma sebanding. Karena berkurang filtrasi glomerulus dan berkurangnya aktivitas hati enzim, waktu paruh meningkat pada neonatus dibandingkan dengan orang dewasa (55-90 jam). Hal demikian

dianjurkan untuk mengelola obat setiap 72 jam pada neonatus selama 2 minggu pertama kehidupan, dan kemudian setiap 48 jam dalam minggu 2-4 kehidupan. Setelah periode ini, dosis harian akan sesuai. Difusi dalam jaringan dan cairan tubuh sangat baik, dengan cairan serebrospinal konsentrasi mencapai setidaknya 70% dari tingkat darah bahkan di tidak adanya radang meninges (Charlier *et al*, 2006).

2.3.2.3 Dosis Flukonazol

Dosis pada orang dewasa adalah 200-400 mg/hari direkomendasikan dalam pengaturan profilaksis. Untuk pengobatan sistemik kandidiasis, dosis muatan 800 mg/hari dianjurkan pada hari pertama, diikuti oleh 400 mg/dosis hari. Pada anak-anak, berbagai macam dosis telah digunakan pada anak-anak. Dosis yang dianjurkan adalah 3 mg/kg/hari setelah usia 1 tahun. Neonatus dengan kandidiasis invasif harus menerima 3 hingga 6 mg/kg setiap 72 jam selama 2 minggu pertama kehidupan, setiap 48 jam selama 2 hingga 4 minggu hidup dan kemudian sekali sehari dengan dosis yang sama. Oleh karena bioavailabilitas dan volume distribusinya yang sangat baik, Flukonazol dapat ditemukan dalam ASI. Produsen merekomendasikan bahwa Flukonazol harus dihindari jika menyusui dan bila harus digunakan pada wanita hamil hanya jika mempunyai manfaat potensial (Charlier *et al*, 2006)

Table II.10 Menunjukkan reduksi dosis flukonazol dalam kasus gagal ginjal. (Charlier *et al*,2006).

Klirens kreatinin	Persentase rekomendasi dosis
>50 mL/min	100
11050 mL/min	50
Pasien Hemodialisis	100 setelah dialisis
Haemofiltration	200

Flukonazol menampilkan profil yang sangat baik toleransi dalam kisaran dosis yang direkomendasikan dalam kandidiasis invasif. Efek samping yang terjadi terutama dengan dosis >400 mg/hari. Telah dilaporkan terjadi lebih sering pada mereka yang terinfeksi dengan *human immunodeficiency virus*. Efek samping yang umum adalah sakit kepala, mual dan sakit perut. Kadar serum transaminase dibesarkan dapat terjadi dalam beberapa kasus dari 1% kasus digunakan untuk pencegahan BMT 10% digunakan pencegahan untuk pasien dengan leukemia akut dan bahkan 20% dalam pengaturan ICU. Meskipun umumnya ringan, terjadi elevasi transaminase hati dan penggunaan terapi flukonazol pada pasien dengan AIDS perlu dihentikan karena mungkin beresiko untuk hepatotoksitas. Kasus yang jarang terjadi hepatitis fulminan telah dilaporkan. Rambut rontok dan reversibel pada penghentian obat, dan anoreksia juga telah dilaporkan (Charlier *et al*, 2006).

2.3.2.4 Interaksi Flukonazol dengan obat lain

Secara umum, interaksi lebih sedikit terjadi pada flukonazol dibandingkan dengan itrakonazol atau ketokonazol. Penggunaan rifampisin dengan flukonazol dapat mengurangi konsentrasi plasma flukonazol. Penggunaan hidroklorotiazid dan flukonazol telah mengakibatkan klinis meningkat signifikan dalam konsentrasi plasma flukonazol. Flukonazol dapat mengganggu metabolisme beberapa obat lain, terutama melalui penghambatan sitokrom P450 isoenzim CYP3A4 dan CYP2C9. Hal ini mungkin menjelaskan peningkatan dilaporkan dalam plasma konsentrasi bosentan, siklosporin, midazolam, nevirapine, amitriptyline, nortriptyline,

fenitoin, rifabutin, obat hipoglikemik sulfonilurea dan nateglinide, siklooksigenase-2 inhibitor selektif-seperti celecoxib dan parecoxib, tacrolimus, triazolam dan warfarin. Peningkatan konsentrasi terfenadine berikut tinggi dosis flukonazol telah dikaitkan dengan EKG kelainan. Efek yang sama dapat diantisipasi dengan astemizol. Penggunaan flukonazol dengan cisapride bisa mengakibatkan peningkatan konsentrasi cisapride dan terkait toksisitas. Penggunaan flukonazol dengan astemizol, cisapride, atau terfenadine karenanya harus dihindari karena risiko aritmia jantung. Sinkop dikaitkan untuk konsentrasi amitriptyline meningkat memiliki terjadi ketika amitriptyline diberikan dengan flukonazol. Flukonazol juga dapat mengurangi klirens teofilin. Konsentrasi steroid kontrasepsi telah dilaporkan baik meningkat dan menurun di pasien yang menerima flukonazol dan khasiat oral kontrasepsi mungkin akan terpengaruh. (Sweetman, 2009).

Tabel II.11 Menunjukkan interaksi Flukonazol dengan ARV (Rathbun *et al*, 2011).

Obat	ARV	Interaksi obat	Penanganan
Flukonazol	Tipranavir/Ritonavir	↑ Tipranavir/ ritonavir	Dosis flukonazol >200mg/hari tidak dianjurkan. Monitor ETV, NVP terkait efek samping
	Etravirine, N evirapine	↑ ETV, NVP	

Tabel II.12 Menunjukkan interaksi utama Flukonazol dengan obat lain (Charlier *et al*, 2006).

Obat	Mekanisme kerja
Ciclosporin	AUC ciclosporin meningkat
Hydrochlorothiazide	Meningkat 40% jika digunakan bersama dengan flukonazol
Glimepiride	Via CYP2C9, AUC meningkat dengan penggunaan dosis tinggi Flukonazol >400mg

Lanjutan Tabel II.12 Menunjukkan interaksi utama Flukonazol dengan obat lain (Charlier *et al*, 2006).

Obat	Mekanisme kerja
Cyclophosphamide and CYP450 terkait antineoplastic lain.	Via CYP3A4 dan 2C9, dengan penggunaan dosis Flukonazol >200mg dapat meningkatkan metabolisme Cyclophosphamide
Losartan	Via CYP2C9, Losartan terakumulasi
Methadone	Via CYP3A4, AUC meningkat
Midazolam	AUC meningkat
Phenytoin	AUC meningkat
Rifabutin	Via CYP3A4, AUC meningkat
Rifampin	Via CYP3A4, meningkatkan metabolisme flukonazol
Tacrolimus	meningkatkan resiko interaksi jika dosis flukonazol >100mg/hari
Warfarin	Via CYP3A4, metabolisme warfarin menurun jika digunakan bersamaan Flukonazol >100mg

BAB III KERANGKA KONSEPTUAL

Apabila HIV masuk ke tubuh manusia, gp160 di bagian luar virus yang diekspresikan supaya HIV dapat berikatan dengan reseptor CD4. Glikoprotein terdiri dari dua subunit yaitu gp 120 dan gp 41 dimana gp 120 memiliki afinitas yang tinggi pada reseptor CD4 dan berperan pada awal pengikatan virus pada sel. Proses replikasi di limfosit T berjalan dengan cepat dan bisa menyebar ke seluruh tubuh dimana (*viral load* meningkat) (Fletcher *et al* 2012; Fauci and Lane, 2012). *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) adalah konsekuensi dari infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) kronis yang menyebabkan disfungsi *cell helper* CD4 T-limfosit, infeksi oportunistik, *malignancy* (Kishiyama, 2014).

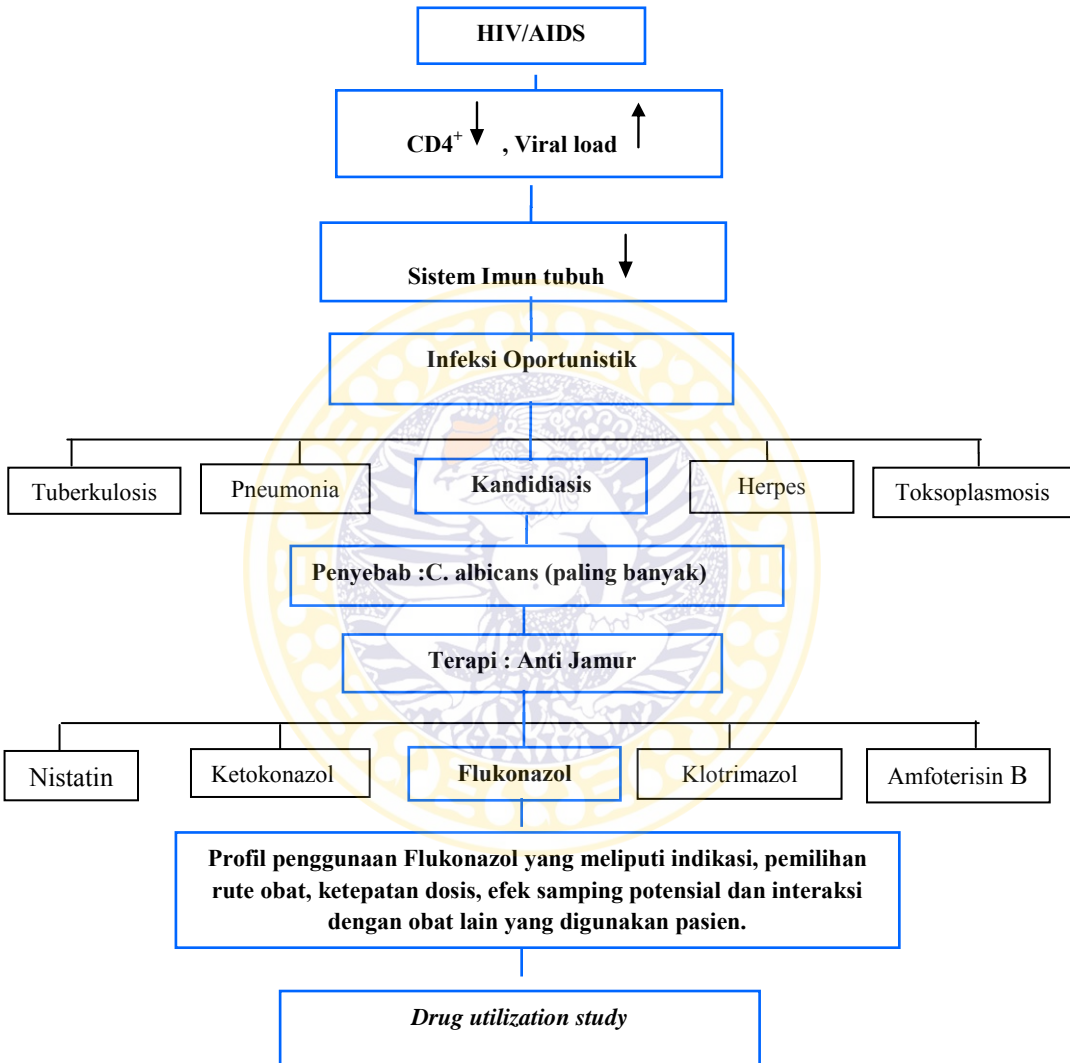
Infeksi yang timbul sebagai akibat dari gangguan sistem imun dinamakan Infeksi Oportunistik (Bruner&Suddarth, 2002). Pada tahun 2005, infeksi oportunistik yang dominan muncul pada penyandang AIDS ialah tuberkulosis paru (50%), hepatitis (30%), kandidiasis (25%), pneumonia (33%), diikuti oleh diare kronis, dan tuberkulosis ekstra paru (Aghnia, 2015). Insidensi infeksi oportunistik bergantung pada level imunosupresi (muncul pada CD4 <200/mm³ atau *total lymphocyte count* < 1200/mm³ (Hoffman C, 2007).

Flukonazol adalah obat antijamur golongan triazol yang memiliki aktivitas klinis yang baik terhadap *Cryptococcus neoformans* dan *Candida* spp (Arnaldo,2002). Pada umumnya pasien AIDS memiliki infeksi oportunistik lebih dari satu jenis yang menyebabkan pasien HIV/AIDS mendapatkan obat lebih dari satu

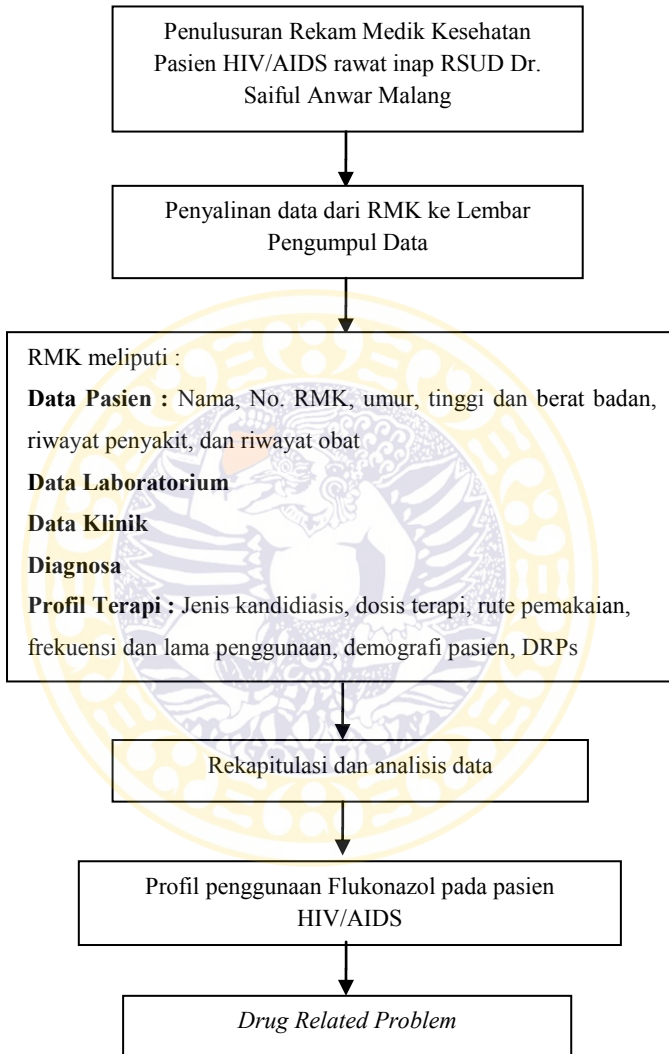
macam (Kemenkes,2011) Selain itu, begitu, Flukonazol mempunyai interaksi obat ,misalnya pada obat ARV (Zidovudin) dimana Flukonazol dapat meningkatkan konsentrasi obat tersebut (Depkes, 2006). Oleh itu, beberapa hal harus diperhatikan terkait terkait penggunaan Flukonazol yang meliputi indikasi, pemilihan rute obat, ketepatan dosis, efek samping potensial dan interaksi dengan obat lain yang digunakan oleh pasien HIV/AIDS



Kerangka Konseptual



Kerangka Operasional



BAB IV

METODOLOGI PENELITIAN

4.1 Rancangan penelitian.

Penelitian yang dilakukan adalah penelitian observasional dengan rancangan deskriptif retrospektif. Dikatakan retrospektif karena penelusuran data ke arah belakang atas kejadian yang telah terjadi dan deskriptif bertujuan untuk mendeskripsikan suatu fenomena tertentu secara skematis, actual, akurat mengenai sifat dan faktor-faktor tertentu. Data yang diambil merupakan data sekunder, yakni data yang diambil berdasarkan data yang sudah ada dan tidak memberikan pelakuan kepada pasien.

4.2 Populasi

Populasi penelitian adalah seluruh pasien rawat inap dengan diagnosis HIV/AIDS yang menggunakan antifungi Flukonazol di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang.

4.3 Jumlah Sampel

Sampel pada penelitian ini adalah seluruh pasien diagnosis HIV/AIDS dengan kandidiasis yang menggunakan antifungi Flukonazole di RSUD Dr. Saiful Anwar berdasarkan periode bulan Januari – Desember 2014 yang sesuai dengan kriteria inklusi.

4.4 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di ruang Rekam Medik RSUD Dr. Saiful Anwar. Penelitian dilakukan mulai April sampai Mei 2016.

4.5 Kriteria Inklusi

Pasien HIV/AIDS berusia 20-60 tahun dengan kandidiasis di yang menjalani rawat inap dan mendapatkan flukonazol minimal tujuh hari di RSUD Dr. Saiful Anwar.

4.6 Definisi Operasional

Pasien HIV/AIDS adalah semua pasien yang rawat inap dengan diagnosis HIV/AIDS dengan atau tanpa infeksi oportunistik

Infeksi oportunistik adalah infeksi yang menyerang tubuh sangat ketahanan kekebalan tubuh sangat rendah

Rekam Medik Kesehatan (RMK) adalah catatan mengenai pasien HIV/AIDS dengan infeksi oportunistik jamur

Drug Utilization Study adalah sarana potensial dalam mengevaluasi penggunaan obat yang rasional di masyarakat

Drug Related Problem adalah kejadian yang tidak diinginkan baik secara aktual maupun potensial selama pasien mendapat terapi Flukonazole sebagai antifungi.

Data laboratorium adalah pemeriksaan darah lengkap dan hasil test kultur.

Data klinik adalah data tekanan darah , denyut nadi, kecepatan nafas, suhu tubuh pasien, berat badan, pemeriksaan kulit, dan pemeriksaan keadaan salur cerna (mual, muntah, diare,)

Interaksi obat adalah adanya interaksi antara Flukonazole dengan obat lain yang digunakan.

Efek samping obat adalah efek samping antifungi yang tidak dikehendaki selama terapi yang dapat mengganggu dan membahayakan pasien.

Dosis obat Flukonazol adalah dosis Flukonazol yang diberikan kepada pasien HIV/AIDS

Rute obat Flukonazol adalah cara pemberian Flukonazole kepada pasien HIV/AIDS

4.7 **Prosedur Pengumpulan Data**

Pengumpulan data penelitian mengikuti langkah-langkah sebagai berikut :

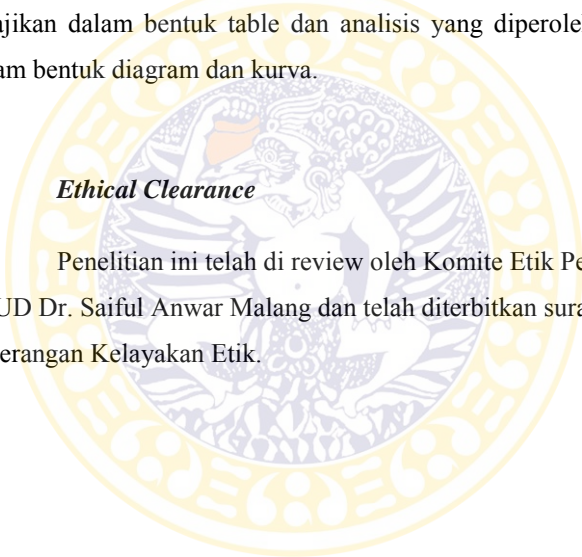
1. Rekam Medik Kesehatan Pasien.
2. Pencatatan RMK ke Lembar Pengumpulan Data (LPD) yang meliputi :
 - a. No. RMK dan tanggal mula masuk/keluar rumah sakit (MRS/KRS)
 - b. Inisial dan identitas pasien
 - c. Riwayat penyakit dan riwayat obat
 - d. Data klinik dan data laboratorium
 - e. Diagnosa
 - f. Profil pengobatan
3. Profil terapi dan analisis data.

4.8 Analisis Data

Dari lembar pengumpulan data dibuat sebuah tabel induk kemudian dianalisis secara deskriptif mengenai permasalahan terkait penggunaan antifungi Flukonazol selama terapi dengan mempertimbangkan data klinik dan data laboratorium (meliputi waktu memulai terapi antifungi flukonazol), serta masalah penggunaan antifungi (indikasi, kesesuaian dosis, interaksi potensial antara antifungi dengan obat lain). Data- data yang diperoleh akan disajikan dalam bentuk table dan analisis yang diperoleh disajikan dalam bentuk diagram dan kurva.

4.9 *Ethical Clearance*

Penelitian ini telah di review oleh Komite Etik Penelitian RSUD Dr. Saiful Anwar Malang dan telah diterbitkan surat Keterangan Kelayakan Etik.



BAB V

HASIL PENELITIAN

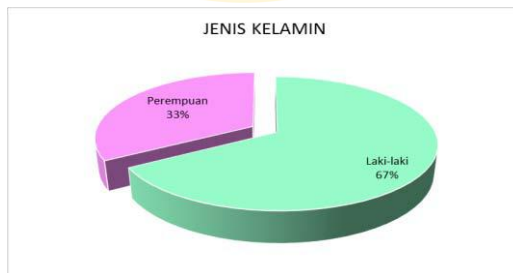
5.1 Jumlah Sampel

Dari penelitian yang telah dilakukan dengan melakukan pencatatan Dokumen Rekam Medik Kesehatan (RMK) pada pasien rawat inap di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang periode 1 Januari sampai 30 Desember 2014, didapatkan 30 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dimana kriteria inklusinya adalah pasien HIV/AIDS berusia 20-60 tahun dengan kandidiasis di yang menjalani rawat inap dan mendapatkan flukonazol minimal tujuh hari di RSUD Dr. Saiful Anwar.

5.2 Profil Pasien

5.2.1 Jenis Kelamin

Dari data hasil penelitian yang dilakukan, diketahui bahwa pasien HIV/AIDS dengan kandidiasis yang mendapatkan antifungi Flukonazol sebanyak 30 orang. Berikut adalah distribusi jenis kelamin bahwa pasien laki-laki berjumlah 20 orang (67%) sedangkan pasien perempuan berjumlah 10 orang (33%). Hasil dapat dilihat pada Gambar 5.1.



Gambar 5.1: Distribusi Jenis Kelamin Pasien Rawat Inap HIV/AIDS dengan kandidiasis yang mendapatkan flukonazol sebagai antifungi.

5.2.2 Usia Pasien HIV/AIDS

Berikut distribusi pasien HIV/AIDS yang mendapatkan terapi antifungi yang dikelompokkan berdasarkan usia.

Tabel V.1 Distribusi Jumlah Pasien HIV/AIDS dengan Kandidiasis yang Mendapat Antifungi Flukonazol Berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin

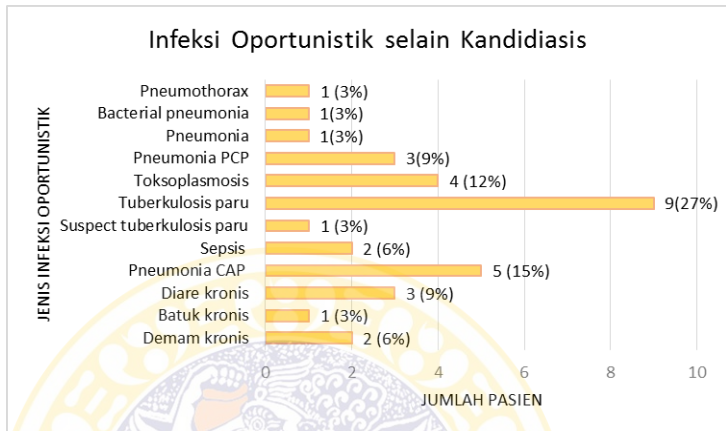
Usia	Pria		Wanita		Total	(%)
	Jumlah Pasien	(%) *	Jumlah Pasien	(%)		
20-29	4	20	2	20	6	20
30-39	10	50	4	40	14	47
40-49	6	30	3	30	9	30
50-59	0	0	1	10	1	3
>60	0	0	0	0	0	0
TOTAL	20	100	10	100	30	100

*)Persentase dihitung dengan membandingkan jumlah pasien pada usia tersebut terhadap total pasien (30 pasien).

5.2.3 Penyebaran Infeksi Oportunistik

Pasien HIV/AIDS mudah mendapatkan infeksi oportunistik karena penurunan sistem imun yang disebabkan oleh virus itu sendiri. Diagnosis terbagi kepada dua yaitu diagnosis primer dan diagnosis sekunder atau komplikasi. Berikut adalah sebaran penyakit lain pasien HIV/AIDS berdasarkan diagnosis yang ditegakkan.

Gambar 5.2 Distribusi komplikasi dan penyakit penyerta selain kandidiasis



*)Keterangan : satu pasien boleh mendapat lebih dari satu infeksi oportunistik

5.2.4 Jenis Kandidiasis yang Menginfeksi Pasien

Pasien MRS dengan pelbagai jenis infeksi kandidiasis dimana diagnosa jenis kandidiasis dapat ditegakkan berdasarkan penampakan klinis. Berikut adalah distribusi jenis infeksi kandidiasis.

Tabel V.2 Jenis Kandidiasis

Jenis kandidiasis	Jumlah pasien	Persentase (%)
Kandidiasis oral	18	60
Kandidiasis sepsis	1	3
Kandidiasis stomatitis	1	3
Kandidiasis vaginal	1	3
Kandidiasis oral-esophageal	1	3

Lanjutan Tabel V.2 Jenis Kandidiasis

Jenis kandidiasis	Jumlah pasien	Persentase (%)
Kandidiasis esophageal	1	3
Kandidiasis orofaring	4	13
Tidak diketahui	3	10
Total	30	100

5.2.5 Gejala Klinik Pasien Saat Diagnosis Kandidiasis Ditegakkan

Berikut adalah kondisi atau gejala-gejala yang dialami pasien HIV/AIDS saat diagnosis kandidiasis ditegakkan yang diamati berdasarkan penampakan klinik pada pasien dapat dilihat pada tabel V.3

Tabel V.3: Data Klinik Munculnya Kandidiasis

Kondisi/Gejala	Jumlah pasien	Persentase (%)
Bercak putih di mulut	5	17
Bercak putih di mulut, nyeri saat menelan	1	3
Bercak putih di mulut,mual,muntah	4	13
Bercak putih di mulut, sariawan,mual, muntah	1	3
Bercak putih, lidah luka	1	3
Nyeri saat menelan, mual	2	7
Sariawan	3	10
Sariawan, nyeri di mulut	1	3
Sariawan,mual,muntah	2	7
Bercak putih di vaginal	1	3
Tidak diketahui	9	30
Total	30	100

5.2.6 Terapi Antifungi yang diterima oleh pasien.

Berikut adalah penggunaan Flukonazol pada pasien HIV/AIDS dengan kandidiasis secara tunggal, kombinasi, serta adanya penggantian terapi.

Tabel V.4: Terapi Tunggal Flukonazol Pasien HIV/AIDS Kandidiasis

No.	Jenis Terapi	Jumlah Pasien	(%)
1	Tunggal	14	47
2	Kombinasi	15	50
3	Penggantian Terapi	1	3
Total		30	100

5.2.7 Terapi Flukonazol yang diterima oleh pasien.

Berikut adalah data yang menunjukkan Flukonazol yang diberikan secara terapi tunggal pada pasien HIV/AIDS dengan kandidiasis

Tabel V.5 : Penggunaan Flukonazol Tunggal

Flukonazol	Jumlah Pasien*	(%)**
(1x150mg) po	2	8
(1x200mg) iv	13	52
(2x200mg) iv	1	4
(1x400mg) iv	9	36
Total	25	100

*) **Keterangan:** Satu pasien boleh mendapatkan lebih dari dosis terapi

) **Persentase dihitung dengan membandingkan jumlah pasien tersebut terhadap total pasien yang menggunakan terapi tunggal.

5.2.8 Terapi Kombinasi terapi yang diterima oleh pasien.

Pasien HIV/AIDS di RSUD Saiful Anwar mendapatkan kombinasi terapi dan yang sering digunakan adalah Flukonazol dan nistatin. Berikut (Tabel V.7) adalah pola kombinasi pada pasien HIV/AIDS dengan kandidiasis.

Tabel V.6 Terapi Kombinasi dengan Flukonazol

Kombinasi 1 Flukonazol + Nistatin	Jumlah Pasien	Persentase (%)
(1x400mg) iv + (3x200.000 UI) po	3	19
(1x200mg) iv + (4x300.000 UI) po	3	19
(1x400mg) iv + (4x100.000 UI) po	1	6
(1x150mg) iv + (4x300.000 UI) po	1	6
(1x400mg) iv + (4x300.000 UI) po	4	25
(1x200mg) iv + (3x300.000 UI) po	1	6
(1x400mg) iv + (3x350.000 UI) po	1	6
(1x200mg) iv + (4x200.000 UI) po	1	6
(1x200mg) iv + (2-3x00.000 UI) po	1	6
Total	16	100

Tabel V.6 Terapi Kombinasi dengan Flukonazol

Kombinasi 2 Flukonazol + Micafungin	Jumlah Pasien	Persentase (%)
(1x400mg) iv + (3x200.000 UI) po	1	100

5.2.9 Penggantian Dosis

Pola penggantian dosis terapi antifungi dengan kombinasi atau tanpa kombinasi dapat dilihat pada rekam medik pasien sepanjang rawat inap, berikut (Tabel V.8) adalah pola penggantian dosis terapi.

Tabel V.7 Pola Penggantian Dosis Terapi

Dosis Terapi Awal	Penggantian Dosis Terapi Pertama	Penggantian Dosis Terapi Kedua	Penggantian Dosis Terapi ketiga
Flukonazol (1x400mg) iv	Flukonazol (1x200mg) iv	-	-
Flukonazol (1x400mg) iv + Nistatin (3x200.000 UI) po	Flukonazol (1x200mg) iv + Nistatin (3x200.000 UI) po	-	-
Flukonazol (1x400mg) iv + Nistatin (4x100.000 UI) po	Flukonazol (1x200mg) iv + Nistatin (4x100.000 UI) po	-	-
Flukonazol (1x150mg) iv + Nistatin (4x300.000 UI) po	Flukonazol (1x400mg) + Micafungin (1x100mg) iv	Micafungin (1x50mg) + Flukonazol (1x200mg)	Flukonazol (1x200mg) iv
Flukonazol (1x400mg) iv + Nistatin (4x300.000 UI) po	Flukonazol (1x200mg) iv + Nistatin (4x300.000 UI) po	Flukonazol (1x200mg) iv + Nistatin (3x300.000 UI) po	-
Flukonazol (1x400mg) iv	Flukonazol (1x200mg) iv + Nistatin (4x300.000 UI) po	-	-
Flukonazol (1x400mg) iv + Nistatin (3x200.000 UI) po	Flukonazol (1x200mg) iv + Nistatin (3x200.000 UI) po	-	-
Flukonazol (1x400mg) iv + Nistatin (4x300.000 UI) po	Flukonazol (1x200mg) iv + Nistatin (4x300.000 UI) po	-	-

Lanjutan Tabel V.7 Penggantian Dosis Terapi Antifungi

Dosis Terapi Awal	Penggantian Dosis Terapi Pertama	Penggantian Dosis Terapi Kedua	Penggantian Dosis Terapi ketiga
Flukonazol (1x400mg) iv + Nistatin (4x2-300.000 UI) po	Flukonazol (1x400mg) iv + Nistatin (4x2-300.000 UI) po	Flukonazol (1x200mg) iv + Nistatin (3x200.000 UI) po	-
Flukonazol (1x400mg) iv + Nistatin 4x300.000 UI) po	Flukonazol (1x200mg) iv + Nistatin (4x300.000 UI) po	Flukonazol (150mg) po + Nistatin (4x300.000 UI) po	-
Flukonazol (1x400mg) iv + Nistatin (3x350.000 UI) po	Flukonazol (1x200mg) iv + Nistatin (3x350.000 UI) po	-	-
Flukonazol (1x400mg) iv	Flukonazol (1x200mg) iv + Nistatin (2-3x300.000 UI) po	Flukonazol (1x200mg) iv + Nistatin (4x300.000 UI)	-
Flukonazol (1x400mg) iv + Nistatin (3x200.000 UI) po	Flukonazol (1x200mg) iv + Nistatin (3x200.000 UI) po	Flukonazol (1x200mg) po	-
Nistatin (4x300.000 UI) po + Flukonazol (1x400mg) iv	Flukonazol (1x200mg) iv	-	-
Flukonazol (1x400mg) iv	Flukonazol (1x200mg) iv	Flukonazol (1x150mg) po	-

5.2.10 Penggantian Terapi Antifungi

Penggantian terapi antifungi berlaku apabila kondisi pasien tidak membaik dengan terapi yang awal. Pada penelitian ini, ditemukan penggantian terapi antifungi (Tabel V.9)

Tabel V.8 Penggantian Terapi Antifungi

Terapi Awal	Penggantian Terapi Pertama
Miconazol Zalf cream	Flukonazol (1x200mg) iv

5.2.11 Lama Pemberian Flukonazol pada Pasien HIV/AIDS

Pemberian Flukonazol dapat diketahui dari rekam medik pasien. Berikut adalah distribusi lama pemberian Flukonazol tunggal (Tabel V.10) maupun kombinasi (Tabel V.11).

Tabel V.9 Lama Pemberian Terapi Flukonazol Tunggal

No.	Lama Terapi	Jumlah Pasien	Persentase (%)
1	5-10 hari	7	39
2	11-15 hari	6	33
3	16-20 hari	3	17
4	21-25 hari	2	11
Total		18	100

Tabel V.10 Lama Pemberian Terapi Kombinasi

No.	Lama Terapi	Jumlah Pasien	Persentase (%)
1	5-10 hari	8	53
2	11-15 hari	6	40
3	16-20 hari	1	7

5.3 Drug Related Problem (DRPs)

Penggunaan Flukonazol dan obat-obatan lain yang diterima oleh pasien memungkinkan terjadinya permasalahan terkait obat. Untuk DRP yang dapat dilihat dari penelitian ini adalah dosis, kesesuaian dosis dan interaksi obat potensial.

5.3.1 Kesesuaian dosis Flukonazol yang diberikan kepada pasien

Tabel V.11 Dosis Flukonazol yang diberikan ke pasien.

Manifestasi klinis	Dosis literatur	Dosis	Σ	(%)	Kesesuaian dosis
Kandidiasis oral	100mg/hari selama 5-14 hari (Sunarso, 2013).	(1x150mg) po	1	4	Sesuai
		(1x200mg) iv	4	16	Sesuai
		(1x400mg) Iv → (1x200mg) iv	8	32	Sesuai
	100-200 mg/hari per oral dan IV (Pappas <i>et al</i> , 2015).	(1x400mg) iv → (1x200mg) iv → (1x150mg) po	1	4	Sesuai
		Dosis profilaksis dapat diberikan 1x400mg (PIOnas, 2015).	(1x400mg) iv → (1x200mg) iv → (1x200mg) po	3	12
Kandidiasis orofaringeal	100-200mg /hari selama 7-14 hari (Pappas <i>et al</i> , 2015).	(1x400mg) iv → (1x200mg) iv	1	4	Sesuai
		(1x400mg) iv → (1x200mg) iv → (1x150mg) po	1	4	Sesuai
	Dosis profilaksis dapat diberikan 1x400mg (PIOnas, 2015).	(1x150mg) po	1	4	Sesuai
		(1x200mg) iv	1	4	Sesuai

*) → menandakan penggantian dosis.

Lanjutan Tabel V.11 Menunjukkan dosis Flukonazol yang diberikan ke pasien rawat inap RSUD Dr. Saiful Anwar.

Manifestasi klinis	Dosis literatur	Dosis	Σ	(%)	Kesesuaian dosis
Kandidiasis esophageal	200-400 mg/hari per oral selama 14-21 hari (Pappas <i>et al</i> , 2015). 400mg/hari secara iv (Pappas <i>et al</i> ,2015).	(1x200mg) iv	1	4	Sesuai
Kandidiasis vaginal	Flukonazo 1 kapsul 1 x 50 mg/hari selama 7 hari, atau 1 x 150 mg dosis tunggal (Sunarso, 2013). Dosis tunggal 150mg (Pappas <i>et al</i> ,2015).	(1x150mg) po	1	4	Sesuai
Kandidiasis stomatitis	100-200 mg/hari, 200-400 mg/hari per oral dan IV (Pappas <i>et al</i> , 2015).	(1x400mg) iv → (1x200mg) iv → (1x150mg) po	1	4	Sesuai

Lanjutan Tabel V.11 Menunjukkan dosis Flukonazol yang diberikan ke pasien rawat inap RSUD Dr. Saiful Anwar.

Manifestasi klinis	Dosis literatur	Dosis	Σ	(%)	Kesesuaian dosis
Kandidemia	1x400 mg dan diikuti dengan 1x200 mg (Kathleen <i>et al</i> , 2010)	(1x400mg) iv →(1x200mg) iv	1	4	Sesuai

5.3.2 Interaksi Obat Potensial

Pasien di penelitian ini memiliki berbagai macam penyakit lain yang menyertai sehinggakan pasien menerima lebih dari satu macam obat. Adanya berbagai macam obat yang dikonsumsi oleh pasien meningkatkan resiko terapi Flukonazol berinteraksi obat potensial dengan obat-obat lain yang dikonsumsi pasien, dimana permasalahan interaksi ini termasuk dalam DRP Potensial obat dan macam jenis interaksi potensial di tabel V.7

Tabel V.12 Interaksi Potensial Flukonazol dengan Obat Lain

Terapi	Interaksi dengan	Mekanisme	Saran	Σ	(%)
Flukonazol	Efavirenz	Flukonazol meningkatkan efek efavirenz dengan mempengaruhi metabolisme enzim CYP3A4 di hati. Dan menurunkan efektifitas gol. Azol.	Monitoring efek samping karena interaksi yang signifikan mungkin bisa terjadi, hindari penggunaan bersamaan	7	26%

Lanjutan Tabel V.12 Interaksi Potensial Flukonazol dengan Obat Lain

Terapi	Interaksi dengan	Mekanisme	Saran	Jumlah pasien	(%)
Flukonazol	Rifampicin	Rifampicin meningkatkan metabolisme flukonazol bila diguna bersama.	Monitoring efek samping karena interaksi yang mungkin bisa terjadi.	7	26
Flukonazol	Omeprazol	Flukonazol meningkatkan efek omeprazole dengan mempengaruhi metabolisme enzim CYP2C19 di hati	Monitoring terhadap efek samping omeprazole, kurangi dosis omeprazole bila digunakan bersamaan Flukonazol dalam jangka panjang.	13	48
TOTAL				15	100

5.3.3 Terapi yang Diberikan Selain Antifungi

Pasien HIV/AIDS dengan kandidiasis mendapatkan terapi lain untuk mengobati infeksi oportunistik yang dideritai oleh pasien. Terapinya adalah antiretroviral, antituberkulosis, antivirus, steroid, serta antibiotik.

Tabel 13. Distribusi Pasien yang Mendapat Terapi Antiretroviral

Terapi ARV	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Tenofovir - Lamivudin	1	3
Tenofovir - Lamivudin - Efavirens	3	10
Duviral - Nevirex	3	10
Duviral-Nevirex-Tenofovir-Lamivudine-Efavirens	2	7
Duviral - Efavirens	2	7
Tidak mendapat ARV	17	57
Total	30	100

Tabel 14. Distribusi Pasien yang Mendapat Terapi Steroid

Terapi Steroid	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Methylprednisolon	1	3
Dexametason	3	10
Prednison	3	10
Tidak mendapatkan steroid	23	77
Total	30	100

Tabel 15. Distribusi Pasien yang Mendapat Antituberkulosis

Terapi Antituberkulosis	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Rifampicin-Isoniazid-Pirazinamid-Etambutol	3	10
Rifampicin-Isoniazid-Pirazinamid-Streptomisin	1	3
Rifampicin-Isoniazid-Etambutol	1	3
Rifampicin-Isoniazid-Pirazinamid-Etambutol-Streptomisin	1	3
Tidak mendapat antituberkulosis	25	81
Total	30	100

Tabel 16. Distribusi Pasien yang Mendapat Antivirus

Terapi Antivirus	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Gansiclovir	3	10
Acyclovir	1	3
Valganclovir	1	3
Tidak mendapatkan antivirus	25	84
Total	30	100

Tabel 17. Distribusi Pasien yang Mendapat Antibiotik

Terapi Antibiotik	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Kotrimoksazol	7	37
Kotrimoksaol-Gentamisin	1	3
Kontrimoksazol- Klindamisin	1	3
Kotrimoksazol-Metronidazol	1	3
Kotrimoksazol-Seftriakson	2	7
Kotrimoksazol-Siprofloksasin	1	3
Sefadroksil-Metronidazol	1	3
Kotrimoksazol-Seftriakson-Klindamisin	1	3
Levofloksasin-Seftriakson-Kontrimoksazol	2	7
Metronidazol-Kotrimoksazol-Siprofloksasin	1	3
Siprofloksasin-Seftriakson-Kotrimoksazol	1	3
Seftriakson-Kotrimoksazol-Doksisiklin	1	3
Seftriakson-Levofloksasin-Kotrimoksazol-Gentamisin	1	3
Seftriakson-Levofloksasin-Kotrimoksazol-Siprofloksasin	1	3
Seftriakson-Sefadroksil-Kontrimoksazol-Gentamisin	1	3

Lanjutan Tabel 17. Distribusi Pasien yang Mendapat Antibiotik

Terapi Antibiotik	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Seftriakson-Kotrimoksazol-Levofloksasin-Amikasin	1	3
Kloramfenikol-Metronidazol-Klindamisin-Kotrimoksazol	1	3
Vancomisin-Fosfomisin-Gentamisin-Seftriakson-Kotrimoksazol-Klindamisin	1	3
Cetoperone+Sulbactam-Seftriakson-Kotrimoksazol-Ofloksasin	1	3
Total	30	100

5.3.3 Kondisi dan keterangan KRS (Keluar Rumah Sakit) Pasien HIV/AIDS

Pasien rawat inap HIV/AIDS di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang sebanyak 30 orang dari penelitian ini keluar rumah sakit dengan kondisi mulai sembuh atau membaik, baik dengan keterangan dipulangkan atau pulang paksa. Diketahui bahwa 3 dari 30 orang dijangka meninggal. Data distribusi dapat dilihat pada tabel V.18

Tabel V.18. Kondisi dan keterangan KRS pasien

Keterangan KRS	Kondisi KRS	Σ pasien	Persentase (%)
Meninggal	Meninggal	3	10
Pulang	Baik-sembuh/membaik	12	40
	Lemah-mulai sembuh	15	50
Total		30	100

BAB VI PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan dengan metode *time limited* secara observasional retrospektif pada pasien HIV/AIDS dengan kandidiasis di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang bertujuan untuk mengetahui profil penggunaan Flukonazol pada pasien HIV/AIDS dengan kandidiasis serta mempelajari adanya *Drug Related Problem* (DRP) yang berpotensi muncul.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan didapatkan 30 pasien yang memenuhi kriteria inklusi, yakni pasien HIV/AIDS dengan kandidiasis yang mendapatkan Flukonazol sebagai antifungi. Insiden HIV/AIDS didominasi oleh pasien laki-laki daripada perempuan. Dapat disimpulkan karena pasien laki-laki dengan gaya hidup heteroseksual dimana gaya hidup tersebut salah satu cara transmisi penularan virus. Hal ini terlihat jelas pada prevalensi pasien HIV/AIDS dengan kandidiasis dari 30 pasien terdapat 22 (67%) pasien laki-laki dan 11 (33%) pasien perempuan (Gambar 5.3) Hal ini sesuai dengan laporan insiden pasien HIV/AIDS di Indonesia yang dilaporkan oleh Ditjen PP & PL Kemenkes RI, 2014 dimana secara kumulatif HIV & AIDS 1 April 1987 sehingga 30 September 2014, laki-laki sebanyak 30,0001 (92%), perempuan sebanyak 16,149 (5%) dan yang tidak diketahui sebanyak 9,649 (3%). Usia pasien HIV/AIDS (Tabel V.1) didapatkan persentase tertinggi terjadi pada pasien usia dewasa yaitu pada usia 30-39 tahun sebanyak 14 pasien (47%), diikuti dengan usia 40-49 tahun sebanyak 9 pasien (30%) dan usia 20-29 tahun sebanyak 6 pasien (20%). Data yang

diperoleh dapat mendukung laporan dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia bahwa pola penularan HIV/AIDS dari tahun 2010 hingga 2014 banyak terjadi pada rentang usia 25-45 tahun yaitu pada rentang usia produktif. Pada usia produktif ini, hampir semua pasien cenderung menjalani kehidupan heteroseksual maupun homoseksual tanpa menggunakan pelindung non-hormonal (kondom) dan menggunakan narkoba secara intravena, secara tidak langsung mempengaruhi rentang usia pasien HIV/AIDS dengan kandidiasis di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang.

Peningkatan mortalitas HIV/AIDS di Indonesia bukan saja dari cara hidup yang bebas namun juga karena infeksi oportunistik yang dapat disebabkan dari mikroba (fungi, bakteri, virus dan protozoa) yang berasal dari dalam atau luar tubuh. Hal ini dikarenakan penurunan imunitas pasien HIV/AIDS yang progresif ($CD4 < 200/mm^3$ atau *total lymphocyte count* $< 1200/mm^3$) sehinggakan sangat mudah terkena infeksi oportunistik yang nantinya berakhir dengan kematian. Berdasarkan diagnosis yang ditegakkan pada 30 orang pasien HIV/AIDS yang memenuhi kriteria inklusi diketahui bahwa 30 orang pasien di diagnosis primer positif HIV/AIDS dan juga mengalami infeksi oportunistik. Gambar 5.3 menunjukkan distribusi infeksi oportunistik selain dari kandidiasis pada pasien yang terbanyak adalah tuberkulosis paru (27%) dimana dari sebuah penelitian lain di RSUD Wangaya Bali mendapatkan hasil prevalensi infeksi oportunistik sebesar 118 kasus (15%), diantaranya tuberkulosis paru sebanyak 67 kasus (8,5%) (Luh & Ketut, 2014).

Menurut Dinas Kesehatan Provinsi, sebaran infeksi oportunistik di Indonesia pada tahun 2014, dilaporkan kasus pasien

HIV/AIDS dengan kandidiasis adalah sebanyak 1,316 (31%) diikuti dengan kasus infeksi tuberkulosis paru sebanyak 1,085 (26%). Berdasarkan data-data tersebut, jelas mendukung bahwa infeksi kandidiasis merupakan infeksi oportunistik yang sering menginfeksi pasien HIV/AIDS. Kandidiasis umumnya disebabkan oleh *Candida spp* terbagi kepada beberapa macam diantaranya adalah kandidiasis oral, kandidiasis orofaringeal, kandidiasis vaginal dan lain-lain (Parveen, 2013). Berdasarkan tabel V.3 diketahui bahwa kandidiasis oral sebanyak 18 pasien (60%), kandidiasis orofaringeal sebanyak 4 pasien (13%), kandidiasis sepsis (kandidemia) sebanyak 1 orang (3%), kandidiasis oral-esophageal sebanyak 1 orang (3%), kandidiasis vaginal sebanyak 1 orang (3%) dan kandidiasis stomatitis sebanyak 1 pasien (3%). Infeksi kandidiasis oral merupakan infeksi yang sering menginfeksi pasien HIV/AIDS karena penurunan sistem imun tubuh maka dapat menjadi sebagai *marker* tingginya *viral load* pada pasien (Campo *et al*, 2002 ; Okonkwo *et al*, 2013).

Diagnosis infeksi kandidiasis pada umumnya dilakukan evaluasi yang teliti terhadap gejala klinis, hasil kultur, pemeriksaan langsung dengan larutan KOH atau larutan salin dan *gram staining* (Murtiastutik *et al*, 2009; Thomas *et al*, 2008). Namun begitu, di RSUD Saiful Anwar hanya melakukan penunjang diagnosa dari gejala klinis. Munculnya infeksi ini biasanya dimulai oleh perubahan penampakan klinis yang beragam tergantung jenis organ yang diserang (tabel V.4) Terlihat bahwa penampakan klinis munculnya kandidiasis di oral dan orofaringeal yang paling sering ditandai dengan bercak putih, sariawan dan nyeri telan dan bercak putih di vaginal untuk kandidiasis vaginal. Pada penelitian ini, ditemukan

tanda klinis bercak putih di mulut pada 5 pasien yaitu pasien no 3, 5, 14, 16 dan 29. Namun pada pasien no 1, disertai dengan rasa nyeri saat menelan, pada pasien no 10, 21, 23 dan 30 disertai rasa mual dan muntah, pada pasien no 27 disertai dengan sariawan dan pada pasien no 18 disertai dengan kondisi lidah pasien terluka, semua pasien tersebut dengan diagnosa kandidiasis oral. Pasien yang terdiagnosa dengan kandidiasis orofaring memiliki tanda klinis sariawan pada pasien no 2 dan 4, manakala pada pasien 22 diikuti dengan rasa nyeri saat menelan. Pasien no 24 mengalami gejala sariawan, mual dan muntah Pada pasien no 25 yang terdiagnosa dengan kandidiasis vaginal mempunyai tanda klinis yang jelas yaitu bercak putih di vaginal. Hal ini sesuai dengan literatur yang menyebutkan munculnya kandidiasis oral dapat dinilai dari tampilan klinisnya, yaitu dengan muncul bercak putih di selaput mukosa yang disertai eritema di rongga mulut, sedangkan untuk kandidiasis orofaringeal biasanya disertai dengan rasa nyeri. Untuk kandidiasis vaginal pula akan ada keluhan sangat gatal atau pedih disertai keluar cairan yang putih mirip krim susu atau keju, kuning tebal tetapi dapat cair seperti air atau tebal homogen dan tampak pseudomembran abu-abu putih pada mukosa vagina (Parveen, 2013, Sunarso, 2013). Pasien no 20 yang terdiagnosa kandidiasis esofageal mengalami gejala klinis sariawan, mual dan muntah. Kemunculan kandidiasis esofageal dapat dilihat apabila munculnya putih atau putih kekuningan di lapisan mukosa esofagus, dapat ditegakkan diagnosa dengan melakukan endoskopi. Pasien juga akan mengalami gejala *dysphagia* atau *ordinophagia* (O Pech, 2012).

Pada penelitian ini ditemukan 30 pasien HIV/AIDS menggunakan Flukonazol sebagai terapi tunggal sebanyak 14 pasien (47%) dan kombinasi dengan antifungi yang lain sebanyak 15 pasien (50%) dan 1 pasien (3%) mendapatkan penggantian terapi. Flukonazol merupakan obat golongan azol yang berkerja dengan menghambat enzim lanosterol 14 *alpha demethylase* yang terlibat di dalam proses konversi lanosterol menjadi ergosterol yang merupakan bioregulator untuk mempertahankan integritas pada membran sel jamur. Pemberian Flukonazol kepada pasien secara rute oral dan intravenus dengan berbagai dosis (tabel V.6) sesuai dengan macam kandidiasis yang dideritai oleh pasien. Menurut literatur, dosis Flukonazol untuk kandidiasis oral adalah 100 mg/hari selama 5-14 hari atau 200 mg dosis sekali, untuk kandidiasis orofaringeal Flukonazol 200-400mg/hari, untuk kandidiasis vaginal 1x50 mg/hari selama 7 hari, atau 1 x 150 mg dosis tunggal (Murtiastutik, 2009; Pappas *et al*, 2015). Contoh pasien yang mendapatkan terapi tunggal Flukonazol adalah pasien no 25 yang didiagnosa kandidiasis vaginal dengan penampakan klinis yang jelas yaitu bercak putih di vaginal, dimana pasien MRS selama 16 hari dan telah mendapatkan terapi (1x150mg) po selama 7 hari, namun keberhasilan tidak diketahui karena penampakan gejala klinis semakin membaik tidak dituliskan pada rekam medik. Selain itu, pada pasien no 15 MRS selama satu bulan dan telah mendapatkan Flukonazol dengan dosis (1x200mg) iv selama 14 hari tetapi tidak tertuliskan diagnosa infeksi kandidiasis di rekam medik. Namun, dari penampakan klinis pasien mengalami sariawan dimana sariawan merupakan salah satu gejala dari infeksi kandidiasis oral, dapat disimpulkan bahwa pasien mempunyai infeksi

kandidiasis oral sebagai penyakit penyerta (Komariah & Ridhawati, 2012).

Pada pasien terapi tunggal maupun kombinasi dapat dilihat ada penggantian dosis dari *loading dose* ke dosis *maintenance* dimana tujuan *loading dose* diberikan untuk konsentrasi obat yang diinginkan tercapai dengan cepat pada pasien dan kemudian diberikan dosis *maintenance*. Menurut PIONas, 2015, dosis Flukonazol 400mg dapat diberikan sebagai dosis profilaksis. Di penelitian ini, ditemukan penggantian dosis yang terbanyak adalah (1x400mg) iv diikuti dengan (1x200mg) iv pada 8 pasien (32%) pada pasien yang terdiagnosa dengan kandidiasis oral.

Pasien yang mendapatkan penggantian dosis Flukonazol adalah pasien 16, 21,24 dan 30 dengan *loading dose* (1x400mg) iv diikuti *maintenance dose* (1x200mg) iv dan pada pasien 18 yang didiagnosa kandidiasis oral mendapatkan *loading dose* (1x400mg) iv dan *maintenance dose* (1x200mg) iv dan kemudian dosis diganti menjadi (150mg) iv po. Dapat dijangka bahwa kondisi pasien semakin membaik karena dosis yang dikonsumsi oleh pasien diturunkan. Namun begitu, tanda penampakan klinis kandidiasis oral semakin berkurang tidak dituliskan pada rekam medik. Pada pasien no 13, mendapatkan penggantian terapi dari Miconazole Zalf Cream (topikal) ke antifungi Flukonazol dengan dosis (1x200mg) iv. Antifungi topikal tersebut diberikan selama 4 hari sebelum diganti ke terapi *intravenous* Flukonazol, namun jenis infeksi kandidiasis pasien tidak dapat dipastikan karena tidak tertuliskan pada rekam medik, dari data klinis hanya didapatkan pasien mengalami mual,

sesak, batuk, nyeri perut dan dada dimana gejala klinis tersebut bisa terjadi karena infeksi oportunistik lainnya.

Dosis Flukonazol yang diberikan kepada pasien HIV/AIDS dengan kandidiasis di RSUD Saiful Anwar tidak melebihi dari 400mg sehari dan menurut Charlier *et al*, 2006, efek samping hanya terjadi apabila dosis melebihi dari 400 mg/hari. Dapat disimpulkan bahwa tanda klinis pasien seperti mual, muntah dan diare yang dialami oleh bukan dari efek samping terapi Flukonazol.

Pasien HIV/AIDS dengan kandidiasis yang di rawat inap mendapatkan penggantian dan kombinasi terapi dan dosis (Tabel V.8) dimana salah satu contoh pasien adalah pasien no 4, jenis kelamin laki-laki dan berumur 34 tahun, ke rumah sakit dengan keluhan gatal dan kemerahan diseluruh tubuh dan gatal pada mata 3 hari sebelum masuk rumah sakit. Pasien no 4 mempunyai riwayat HIV yang ditegakkan dengan *determinant test* 7 hari sebelum MRS, tuberkulosis paru, sariawan dan bibir bengkak dan mendapatkan OAT kategori fase 1 intensif (Rifampicin 450mg, Isoniazid 300mg, Pirazinamid 1000mg dan Etambutol 1000mg), Cotrimoxazole 1x960mg dan Cefixim 2x100mg. Namun begitu, tidak ada kenyataan mengapa pasien mendapatkan antibiotika sebelum MRS di rekam medik. Diagnosa akhir pasien no 4 adalah eritoderma, hiponatremia, HIV stadium tiga, tuberkulosis paru dan kandidiasis orofaringeal. Untuk menangani infeksi kandidiasis orofaringeal pasien 4 mendapatkan antifungi per oral yaitu Nistatin drop dengan dosis (4x300.000 UI) selama 11 hari sebelum dikombinasikan dengan Flukonazol dengan dosis (1x150mg) per oral. Kombinasi dua antifungi selama 7 hari yang kemudian diganti dengan Micafungin

dengan dosis (1x100mg) dan (1x50mg) secara *intravenous*. Namun begitu setelah pemakaian Micafungin selama 6 hari, pasien mendapatkan kembali terapi Flukonazol dengan dosis (1x400mg) iv dan (1x200mg) iv dan terapi Micafungin dihentikan 2 hari kemudian. Micafungin merupakan antifungi golongan echinocandin dan menurut Pappas *et al*, 2015, dosis micafungin yang dianjurkan untuk terapi kandidiasis orofaring dan kandidemia neutropik atau non-neutropik adalah 100mg per hari dan kandidiasis esophageal adalah 150mg per hari. Dapat dianggap bahwa penggantian terapi dan dosis dimungkinkan karena keadaan pasien belum kunjung membaik. Selain itu, keberhasilan Flukonazol sebagai antifungi tidak diketahui dengan jelas tidak dapat ditentukan dengan pasti karena tiada catatan keberhasilan terapi Flukonazol dengan menyatakan kurangnya atau sembuh dari penampakan klinis kandidiasis di akhir.

Lama pemberian terapi Flukonazol tunggal paling lama ialah 11-15 hari sebanyak 6 pasien (33%) dan terapi kombinasi 5-10 hari sebanyak 8 pasien (53%). Lama pemberian terapi tunggal dan kombinasi dipengaruhi oleh tingkat keparahan infeksi kandidiasis yang dialami oleh pasien dan juga jika pasien minta pulang paksa atau meninggal dunia. Selain itu, tidak dituliskan juga di rekam medik apakah selama pemberian terapi, tanda klinis berkurang pada pasien.

Semua pasien HIV/AIDS di rawat inap mempunyai pelbagai infeksi oportunistik lain. Pada tabel V.13 tertera adanya DRP interaksi obat potensial antara Flukonazol dengan Omeprazole sebanyak 13 pasien (48%), Efavirenz dan Rifampicin masing-masing sebanyak 7 pasien (26%). Pemberian Flukonazol dengan Omeprazol

secara bersamaan dapat mempengaruhi metabolisme enzim CYP2C19 di hati, sehingga dapat meningkatkan efek omeprazole. Hal ini dapat dicegah dengan melakukan monitoring secara ketat terhadap efek samping omeprazol karena interaksi signifikan bisa terjadi bila digunakan bersamaan dengan Flukonazol (Baxter K, 2008). Flukonazol merupakan inhibitor yang poten yang dapat menghambat CYP3A4 dimana menyebabkan peningkatan AUC Efavirenz sebanyak 16% apabila digunakan bersamaan (PIONas, 2015). Interaksi lain yang dapat terjadi adalah interaksi obat potensial Flukonazol dengan Rifampicin dimana Rifampicin dapat menginduksi metabolisme Flukonazol di CYP450 pada isoenzim CYP3A4 yang menyebabkan efek terapeutik Flukonazol berkurang (Chairns D, 2003). Pada penelitian ini, DRP aktual tidak dapat diidentifikasi karena adanya keterbatasan dalam rekam medik dan tidak disertakan oleh data yang mendukung, sehingga sulit untuk memastikan adanya DRP aktual.

Setelah menjalani rawat inap maka pasien KRS dalam keadaan baik-sembuh atau membaik, lemah tapi mulai sembuh, pulang paksa atau meninggal dunia. Dari 30 orang pasien di rawat inap RSUD Dr.Saiful Anwar Malang saat KRS sebanyak 12 pasien (40%) saat KRS dalam kondisi yang baik-sembuh atau membaik dan 15 pasien (50%) lemah tetapi mulai sembuh dan 3 pasien (9%) meninggal dan tidak ditemukan pasien dengan atas sebab pulang paksa. Kematian disebabkan oleh *septic shock* dimana pasien HIV/AIDS mengalami infeksi kandidiasis yang sudah parah dan sistemik. Hal ini dapat terjadi bila munculnya selain spesies *C. albicans* yang kurang atau sudah resisten dengan golongan azol

sehingga pasien tidak mendapatkan terapi yang tepat indikasi (Julie & Thierry, 2015). Tatalaksana untuk kandidiasis beragam dan dipengaruhi dengan beberapa variable, seperti lokasi anatomis infeksi, penyakit penyerta pasien, status imunitas pasien, faktor resiko infeksi pada pasien, spesies kandida penyebab infeksi dan kerentanan terhadap antifungi. Dapat ditentukan sensitivitas jamur kepada Flukonazol dengan *Antifungal susceptibility test* (AST) (Annette, 2012). Untuk itu diperlukan adanya kerjasama interprofesional yang baik antara dokter, apoteker dan tenaga kesehatan yang lainnya untuk meningkatkan efektivitas dan keberhasilan tinggi.



BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian mengenai profil penggunaan flukonazol pada pasien HIV/AIDS dengan kandidiasis dilakukan pada 30 pasien di rawat inap RSUD Dr. Saiful Anwar Malang secara retrospektif mulai April sampai Mei 2016 dapat disimpulkan bahwa:

1. Terapi tunggal Flukonazol sebanyak 14 pasien (47%), kombinasi dengan antifungi adalah 15 pasien (50%) dan 1 pasien (3%) mendapat penggantian dosis. Penggunaan terapi tunggal Flukonazol yang terbanyak adalah (1x200mg) iv pada 13 pasien (52%)
2. Terapi kombinasi juga diberikan ke pasien dimana kombinasi yang menjadi pilihan adalah Flukonazol dan Nistatin pada 5 pasien (27%). Kombinasi kedua sebanyak satu pasien yaitu Flukonazol dan Micafungin.
3. Penggantian dosis Flukonazol yang terbanyak adalah (1x400mg) iv sebagai *loading dose* diikuti dengan (1x200mg) sebagai *maintenance dose* pada 8 pasien (32%).
4. *Drug related problem (DRP)* yang ditemukan padap penelitian ini adalah interaksi obat potensial Flukonazol dengan Omeprazol pada 13 pasien (48%), Rifampicin dan Efavirenz masing-masing 7 pasien (26%).

7.2 Saran

1. Pencatatan RMK sebaiknya dilakukan secara lengkap dan jelas sehingga dapat memberikan informasi yang lebih akurat sebagai sarana, dokumentasi, edukasi, dan peningkatan mutu pelayanan rumah sakit.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut sehingga lebih mudah untuk mengidentifikasi DRP aktual secara langsung dibandingkan dengan retrospektif karena adanya keterbatasan dalam penulisan RMK.



DAFTAR PUSTAKA

- Agarwal, G.S., Powar, R.M., Tankhiwale, S., Rukadikar, A. 2015. Study of Opportunistic Infections in HIV-AIDS patient and their co-relation with CD4⁺cell count. **Int.J.Curr.Microbial.App.Sci** 4(6):848-861
- Amstrong-James D.,Meintjes G.,D Brown J. 2014 A Neglected Epidemic: Fungal Infections in HIV/AIDS. **Trends in Microbiology**.Vol 22 No 3.
- Anderson, P.L., Kakuda, T.N., Fletcher, C.V. 2014. Human Immunodeficiency Virus Infection. *In*: **Pharmacotherapy:A Pathophysiologic approach** 9th Ed. McGraw Hill Education, United States of America.
- Alan Engelman & Peter Cherepanov, 2012.The structural biology of HIV-1: mechanistic and therapeutic insights. **Nature Reviews Microbiology** 10, page 279-290. Macmillan Publishers.
- Arnaldo, L.C., Matta D.M., Almeida, L.P., Rosas, R. 2002. Fluconazole Susceptibility of Brazillian Candida Isolates Assesed by a Disk Diffusion Method. **BJID**: 6(3):118-123

- Biro Pusat Statistik & Departemen Kesehatan, Perilaku Berisiko dan Prevalensi HIV di Tanah Papua (data Koleksi 2006 , publikasi 2007), Jakarta .
- Blaine T. Smith, 2016 Pharmacology of Antimicrobial Drugs, Chapter 16 In: **Pharmacology for Nurses**. Burlington, MA.
- Borkowsky W. 2001. Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and human immunodeficiency virus (HIV). In: **Katz SL, Gershon AA, Hotez PJ**, editors. *Krugman's infectious diseases of children*. 10th edition. St Louis: Mosby-Year Book Inc.; p. 1- 24.
- Brooks GF, Butel JS, Ornston LN, Jawetz E, Melnick, JL, Adelberg EA. 2007. **Medical microbiology**. 24th Ed. USA: Prentice-Hall International Inc.
- Buzon, V., Natrajan G., Schiblo, D., Campelo, F., Kozlov, M.M., Weissenhorn. W. 2010. Crystal structure of HIV-1 gp41 including both fusion peptide and membrane proximal external regions. **PLoS Pathog**. Vol 6, e1000880
- Castro L A & Alvarez M I, 2013. Pseudomembranous Candidiasis in HIV/AIDS Patients In Cali, Columbia. **Mycopathologia** 175: 91-98.

- Charlier, C., Hart, E., Lefort, A., Ribaud, P., Dromer, F., Denning, D.W., Lortholary, O. 2006. Fluconazole for the management of invasive candidiasis: where do we stand after 15 years? **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**. 57,384-410.
- Dangi, Y.S., Soni, M.L., Namdeo, K.P, 2010. Oral Candidiasis: A review. **International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**. Vol 2, Issue 4. 0975-1419.
- Ditjen PP & PL Kemenkes RI. 2014. **Statistik Kasus HIV/AIDS di Indonesia. Departemen Kesehatan RI 2014**, Situasi HIV/AIDS Di Indonesia tahun 1987 – 2014. Pusat Data dan Informasi, Jakarta.
- Ditjen PP & PL Kemenkes RI. 2015. **Statistik Kasus HIV/AIDS di Indonesia. Departemen Kesehatan RI 2015**, Situasi HIV/AIDS Di Indonesia tahun 1987 – 2015. Pusat Data dan Informasi, Jakarta
- Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan (Ditjen PP&PL). 2013. **Laporan Perkembangan HIV-AIDS Triwulan 1 tahun 2013**, Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Hal 1-7
- Dow, D.E., dan Bartlett, J.A. 2014. Dolutegravir, the Second-Generation of Integrase Strand Transfer Inhibitors

(INSTIs) for the treatment of HIV. **Infect Dis Ther.** 3:83-102

Douek DC, Picker LJ, Koup RA. 2003. T cell dynamics in HIV-1 infection. *Annu Rev Immunol.* **Annu Rev Med** .21:265–304.

Edwards L. 2004 The diagnosis and treatment of infections vaginitis. **Dermatol Ther;** .17: p. 102-10.

Fauci, A.S and Lane, H.C., 2008. *Human Immunodeficiency Virus(HIV) Disease: AIDS and Related Disorder.* In: **Harisson's 17th edition. Priciples of Internal Medicine.** New York: McGraw Hill,;1753-806. Gate.Chischester,England.

Fauci, A.S. and Lane, H.C., 2012. *Human Immunodeficiency Virus(HIV) Disease: AIDS and Related Disorder.* In: **Harisson's 18th edition. Priciples of Internal Medicine.** New York: McGraw Hill,;1753-806. Gate.Chischester,England.

Fletcher, C.V., Anderson, P.L., and Nakuda, T.n, 2011. Human Immunodeficiency Virus Infection. In: **Pharmacotherapy, A Patophysologic Approach, 8th Edition.** United State of America: The McGraw-Hill Companies.

- Flexner C. 2007. HIV drug development: the next 25 years. **Nature Rev. Drug Discov.** 6, 959–966
- Gaddy, M., Richardson-Moore, A., Burstein, G.R, Newman, D.R, Branson, B.M., Birkhead, G.S .2006. Rapid HIV antibody testing in the New York State Anonymous HIV Counseling and Testing Program: Experience from the field. **J Acquir Immune Defic Syndr** ;43:446–450.
- Gandjar, I, Sjamsuridzal, W. dan Ariyanti,O, 2006. **Mikologi Dasar dan Terapan.** Yayasan Obor, Indonesia Jakarta. 979-461-616-8
- Greenberg MS., Glick M., Ship J.A., 2008, **Burket's Oral Medicine 11Th edition**,BC Decker Inc, Hamilto.
- Hawksworth, D. L. 2001. The magnitude of fungal diversity: the 1.5 million species estimate revisited. **Mycological Research**, 105, 14221432
- Hoffman C., Rockstroh J.K., Kamps B.S. 2007, HIV Medicin 15th Ed, FlyingPublisher.

- Jeffrey L. Kishiyama, 2014 **Disorder of the Immune System**, Chapter 3, 7th Ed, McGraw Hill Companies Inc. United States.
- Julie Delaloye & Thierry Calandra, 2015. Invasive candidiasis as a cause of sepsis in the critically ill patient. Lausanne, Switzerland. **Virulence** 5:1,161-169.
- Karen, C. 2014. **Infectious Disease, Pathophysiology of Diseases**, Chapter 4, 7th Ed McGraw Hill Companies Inc. United States.
- Kathleen Marion Brophy., Heather Scarlett-Ferguson., Karen S. Webber., Anne Collins Abrams & Carol Barnett Lammon. 2nd Ed, 2010. **Clinical Drug Therapy for Canadian Practice**. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia, USA.
- Kathy S. Stolley dan John E. Glass. 2009. **HIV/AIDS**, Greenwood Publishing Group, Santa Barbara, California.
- Kayser, F., H., Bienz, K., Eckert, J. 2005. **Color atlas of medical microbiology**. Stuttgart, New York: Thieme.
- Kirk, P. M., Cannon, P. F., David, J. C. & Stalpers, J. A., eds. 2001. **Dictionary of the Fungi**, 9th edn. Wallingford, UK: CABI Publishing

- Lim, C.S., Rosli,R., Seow, H.F., Chong, P.P. 2012. Candida and invasive candidiasis: back to basics. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis** 31, 21–31.
- Little JW., Falace DA., Miller CS., Rhodus NL., 2002,**Dental Management of The Medically Compromised Patient** 6th edition, Mosby.
- Merati T. Respons imun infeksi HIV. Dalam: **Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam**. Jakarta: Interna Publishing; 2009
- Murray RP, Rosenthal KS, Pfaler MA.. 2005. **Medical microbiology**. Edisi ke-5. Pennsylvania: Mosby Elsevier.
- Murtiastutik, D., Ervianti, E., Agusni.,I., Suyoso, S. 2009. **Atlas of the Skin and Veneral Diseases**. Airlangga University Press.
- Myron, S.C., Chen, Y.Q., McCauley, M., Gamble, T., Hosseinipour, M.C., Kumarasamy, N., Hakim, J.G., Kumwenda, J., Grinsztejn, B., Santos, B.R, Mayer, K.H., Hoffman, I.F, Eshleman, S.H., Godbole, S.V., Mehendale, S., Chariyalertsak, S., Piwowar-manning, E., Wang, L. Makhema, J., Mills, L.A., Swindelss, S., Ribaud,H., Elharrar,V., Burns,D. Taha, E.T., Nielsen-Saines, K.,

- Celentano, D., Essex, M., Fleming, T.R. 2011. Prevention of HIV-1 Infection with Early Antiretroviral Therapy. Ph.D. for the HPTN 052 Study **Team N Engl J Med** 2011; 365:493-505.
- Okonkwo E. C., Alo M. N., Nworie O., Orji J.O., Agah M.V., 2013 Pravelence oral candida albicans infection I n HIV sero-positive patients in Abakaliki, Federal University Ndufu Alike-Ikwo, Ebonyi State, Nigeria. **American Journal of Life Sciences** Vol 1(2) p 72-76
- O Pech, 2012. Esophageal Candidiasis. St Jihn of God Hospital, Regensburg, Bavaria, Germany. Vol.1(1):64-64.
- Parveen Surain Dabar, 2013., An approach to etiology, diagnosis and management of different types of candidiasis. **Journal of Yeast and Fungal Research**. Vol. 4(6), pp.63
- Patel,P K., Erlandsen J E., Kirkpatrick W R., Berg D K, Westbrook S D., Loudon C., Cornell J E., Thompson G R., Vallor A C., Wickes B L., Wiederhold G R., Redding S W., Patterson T F., 2012. The Changing Epidemiology of Oropharyngeal Candidiasis in Patients with HIV/AIDS in the Era of Antiretroviral Therapy. **Hindawi Publishing Corporation** .Volume 2012,262471
- Paul O. Gubbins & Elias J Anaissie, 2009. Antifungal Therapy. In: **Clinical Mycology**. 2nd Edition. Iowa City, Churchill Livingston.p.165-193

Peter G. Pappas, Carol A. Kaufmann, David R. Andes, Cornelius J. Clancy, Kieren A. Marr, Luis Ostrosky-Zeicner, Annette C. Reboli, Mindy G. Schuster, Jose A. Vasquez, Thomas J. Walsh, Theoklis E. Zoutis, and Jack D. Sebel, 2015. Clinical Practice Guidance for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. **CID** 2016:62.

Pusat Informasi Nasional, Badan POM

RI. [http://ioni.pom.go.id/ioni/cari/interaksi-
obat?field_obat_1_value=&field_obat_2_value=&pag
e=399](http://ioni.pom.go.id/ioni/cari/interaksi-obat?field_obat_1_value=&field_obat_2_value=&page=399) Diakses pada tanggal 26 Juli 2016, 1500 WIB.

Putri, A.J., Eryati Darwin., Efrida., 2015 Pola Infeksi Oportunistik yang Menyebabkan Kematian pada Penyandang AIDS di RS Dr. M. Djamil Padang Tahun 2010-2012, **Jurnal Kesehatan Andalas**.

Pedoman 615 Ind **Pelayanan Kefarmasian Untuk Orang Dengan Hiv/Aids (Odha)** ,2006 , Direktorat Bina Farmasi Komunitas Dan Klinik Ditjen Bina Kefarmasian Dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan RI.

Rathbun, R.C. and Liedtke, M.D., 2010. Antiretroviral drug interactions: Involving New and Investigational Agents and The role of therapeutic Drug Monitoring for management. **Pharmaceutics**. Vol 3, p 745-781

- Raffanti S, Haas DW. 2001. Antiretroviral agents. In: Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG, editors. **Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics**. 10th edition. New York: Mcgraw-Hill Medical Publishing Division; p. 1349-73.
- Rajarapu G, 2014. Genes and Genomes HIV-1. School of life sciences, University of Wolverhampton, United Kingdom. **J Phylogen Evolution Biol**, 2:1.
- Reiss E, Shadomy J, Lyon GM, 2012. **Fundamental Medical Mycology**. Wiley-Blackwell 1st Ed. Published by John Wiley and Sons, Inc.p 251-300.
- Saha K., Firdaus R., Pal J., Ray A., Bhattacharya M K., Chakrabarti S., Sandhukhan P C. 2011. Recent pattern of Co-infection amongst HIV seropositive individuals in tertiary care hospital, Kolkata. **Virology Journal** 8:116
- Sasse, C., Dunkel, N., Schafer, T., Schneider, S., Dierolf, F., Ohlsen, K., Morschhauser, J. 2012. The stepwise acquisition of fluconazole resistance mutations causes a gradual loss of fitness in *Candida albicans*. **Molecular Microbiology**. 86(3),539-556.
- Shalini, K., Kumar., N., Drabu, S., Sharma, P.K. 2011. Advances in synthetic approach to and antifungal activity of

tirazole. Beilstein **Journal of Organic Chemistry**. 7,688-667.

Shetti, A., Gupta, I., Charantimath, S.M. 2011. Case Report. Oral Candidiasis: Aiding in the Diagnosis of HIV- A case report. Hindawai Publishing Corporation. **Case reports in Dentistry**. Vol 2011,929616.

Silva, M.G.C., Rodrigues, G.S., Goncalves, I.L., Graziotin, N.V., 2015. *Candida* species distribution and fluconazole susceptibility of blood isolates at a regional hospital in Passo Fundo, RS, Brazil. **J Bras Patol Med**, Vol 51, n3, p. 158-161.

Singh, G. Raksha., Urhekar A.D., 2013. Candidal Infection : Epidemiology, pathogens and recent advances for diagnosis. **Bulletins of Pharmaceutical and Medical Sciences**. Vol 1 Issue 1.

Smith, D.K., Grohskopf, L.A., Black, R.J., Auerbach, J.D., Veronese, F., Struble, K.A., Cheever, L., Johnson, M., Paxton, L.A., Onorato, I.M., Greenberg, A.E. 2005 Antiretroviral postexposure prophylaxis after sexual, injection-drug use, or other nonoccupational exposure to HIV in the United States: Recommendations from the U.S. Department of Health and Human Services. **MMWR Recomm Rep**;54(RR-2):1–20.

- Stramer SL, Glynn SA, Kleinman SH, et al. 2004. Busch MP. Detection of HIV-1 and HCV infections among antibody-negative blood donors by nucleic acid-amplification testing. **N Engl J Med** ;351:760–768
- Sweetman, S.C., 2009. **Martindale**, The Complete Drug Reference 36th edition. London : Pharmaceutical Press.
- Sunarso Suyoso, 2013. Kandidiasis Mukosa. Departemen/ SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
- Suhaimi,D., Savira, M., Krisnadi, S.R., 2009. **Pencegahan dan Penatalaksanaan Infeksi HIV/AIDS pada kehamilan.**
- Timothy J.B dan Kenneth D.S.. 2005. **Microbiology and Infectious Diseases**, Chapter 15,International Edition, McGraw Hill Companies Inc. United States.
- Walangare T., Hidayat T., Basuki S., 2014. Profil Spesies Candida pada Pasien Kandidiasis Oral dengan Infeksi HIV&AIDS. **Periodical of Dermatology and Venereology**. Vol. 26 / No. 1 / April 2014

World Health Organization. 2007 **Antiretroviral therapy for HIV infection in infants and children: toward universal access**. Recommendations for a public health approach. Geneva: World Health Organization, ; p. 1-143

World Health Organization, 2007, **Revised WHO Clinical staging and Immunological classification of HIV and case definition of HIV for surveillance**.

UNAIDS. 2006. **Report on the global AIDS epidemic: A UNAIDS 10th anniversary special edition**. May 2006.

Usach, I., Melis, V., Peris, J.E. 2013 Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors: a review on pharmacokinetics, pharmacodynamics, safety and tolerability. **Journal of International AIDS Society** 16:18567.

Li, Z., Liao, L., Fenf, Y., Zhang, J., Yan, J., He, C., Xu, W., Ruan, Y., Xing, Hui., Shaou, Y. 2015. Trends of HIV subtypes and phylogenetic dynamics among young men who have sex with men in China, 2009-2014. **Scientific Reports** . 5:16708.

Zhu, P., Liu, J., Bless, J.Jr., Chertova, E., Lifson, J.D., Ofek, G.A., Taylor, K.A., Roux K.H. 2006 Distribution and three-dimensional structure of AIDS virus envelope spikes. **Nature** 441, 847-85

LAMPIRAN 1

KETERANGAN KELAIKAN ETIK



**RUMAH SAKIT UMUM DAERAH
Dr SAIFUL ANWAR**
Jl. Jaka Agung Suprpto No.2 Malang
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
TERAKREDITASI KARS VERSI 2012 TINGKAT PARIPIURNA



24 Februari 2015 s.d. 23 Februari 2018
Jl. Jaka Agung Suprpto No.2 MALANG 65111
Telp. (0341) 382131, Fax. (0341) 369354
E-mail : etaf-rsu-draaifulanwar@jatimprov.go.id
Website : www.rausaifulanwar.jatimprov.go.id

KETERANGAN KELAIKAN ETIK

("ETHICAL CLEARANCE")

No: 400/28/K.3/302/2016

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN RSUD Dr SAIFUL ANWAR MALANG, SETELAH MEMPELAJARI DENGAN SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG DIUSULKAN, DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA PENELITIAN DENGAN

JUDUL: Studi Penggunaan Fluconazol Pada Pasien HIV /AIDS dengan Kandidiasis

PENELITI UTAMA: Yasmin Nabila Zakaria

UNIT / LEMBAGA / TEMPAT PENELITIAN

RSUD Dr Saiful Anwar Malang

DINYATAKAN LAIK ETIK

MALANG, 3 Maret 2016

KETUA TIM KOMISI ETIK PENELITIAN

Dr. Pudji Rahaju, SpTHT-KL (K)

LAMPIRAN 2
TABEL DATA INDUK PASIEN

Data pasien	Data Klinis	Data Laboratorium	Terapi Flukonazol	Terapi lain
Pasien no 4 Nama : Tn BB No RMK: 111xxxxx Usia : 34 tahun Jenis Kelamin : Lelaki Kota :Malang Faktor resiko:- MRS: 24/3/2014 KRS: 26/4/2014 Keluhan utama: Gatal dan merah diseluruh tubuh. Riwayat penyakit: HIV, TB paru, sariawan Riwayat obat: OAT, kotrimoksao, cefixim Diagnosa masuk: HIV st 3, TB paru, kandidiasis orofaringeLhiponatremia Diagnosis akhir: HIV stadium 3, TB paru, kandidiasis orofaringeal	Tanggal:24/3/2014 Ku: lemah,TD: 100/70 Nadi:80,RR:20 Suhu:37.3°C, GSC:456 Tanggal:25/3/2014 Ku: lemah,TD: 130/80 Nadi:88,RR:20, Suhu:37.°C,GSC: 456 Tanggal:26/3/2014 Ku: lemah,TD: 120/70 Nadi:88,RR:22 Suhu:37.3°C,GSC: 456 Tanggal:27/3/2014 Ku: lemah,TD: - Nadi:-,RR:- Suhu:-,GSC:456 Tanggal:28/3/2014 Ku: lemah,TD:-Nadi:-,RR:- Suhu:-,GSC:456	Tanggal: 24/3/2014 - Tanggal: 25/3/2014 Tanggal: 26/3/2014 Tanggal: 27/3/2014 Tanggal: 28/3/2014 -	Tanggal: 24/3/2014 IVFD Nacl 0.9% IFVD NS 0.9% Metoclopramide 3x10mg Methylprednisolone 2x62.5mg Nistatin drop 4x3cc Tanggal: 25/3/2014 (+)Difenhydramine 3x10mg (+)Paracetamol (+)Cettrizie 1x10mg (+)Kompres NS 2x/hr (+)Kloramfenikol ED 4x1-2 tetes (+)N-Acetylcystein 3x200mg Tanggal: 26/3/2014 Tetap Tanggal: 27/3/2014 Tetap Tanggal: 28/3/2014 Tetap	

	<p>Tanggal:29/3/2014 Ku: lemah,TD: 130/80,Nadi:82 RR:20,Suhu:36.3°C GSC:456</p> <p>Tanggal:30/3/2014 Ku: lemah,TD: - Nadi:-,RR: - Suhu:-,GSC: 456</p> <p>Tanggal:31/3/2014 Ku: lemah,TD: 130/80,Nadi:81 RR:21,Suhu:- GSC:456</p> <p>Tanggal:1/4/2014 Ku: lemah,TD: 130/80 Nadi:84,RR:20 GSC:456</p> <p>Tanggal:2/4/2014 Ku: lemah,TD: 120/90 Nadi:80,RR:20 Suhu:-,GSC:456</p> <p>Tanggal:3/4/2014 Ku: lemah,TD: - Nadi:-,RR:- Suhu:-,GSC:456</p> <p>Tanggal:4/4/2014 Ku: lemah,TD: - Nadi:-,RR:-</p>	<p>Tanggal:29/3/2014</p> <p>Tanggal: 30/3/2014</p> <p>Tanggal: 31/3/2014</p> <p>Tanggal:1/4/2014</p> <p>Tanggal:2/4/2014</p> <p>Tanggal:3/4/2014</p>	<p>Tanggal:29/3/2014 -</p> <p>Tanggal: 30/3/2014 -</p> <p>Tanggal: 31/3/2014 -</p> <p>Tanggal:1/4/2014 -</p> <p>Tanggal:2/4/2014 -</p> <p>Tanggal:3/4/2014</p>	<p>Tanggal:29/3/2014 (-) metoclopramide</p> <p>Tanggal: 30/3/2014 Tetap</p> <p>Tanggal: 31/3/2014 Tetap</p> <p>Tanggal:1/4/2014 Tetap</p> <p>Tanggal:2/4/2014 Tetap</p> <p>Tanggal:3/4/2014 Tetap</p> <p>Tanggal:4/4/2014</p>
--	--	--	--	---

	Suhu:-,GSC:456	Tanggal:4/4/2014	Tanggal:4/4/2014 1x150mg	Tetap
	Tanggal:5/4/2014 Ku: lemah,TD: - Nadi:-,RR:- Suhu:-,GSC:456	HGB:11.9 g/dL RBC:8480 / μ L WBC:4.24 / μ L Hct:37.4 % Trombosit:296000 / μ L LED:- Tanggal:5/4/2014	Tanggal:5/4/2014 1x150mg	Tanggal:5/4/2014 Tetap
	Tanggal:6/4/2014 Ku: lemah,TD: - Nadi:-,RR:- Suhu:-,GSC:456	Tanggal:6/4/2014 -	Tanggal:6/4/2014	Tanggal:6/4/2014 Tetap
	Tanggal:7/4/2014 Ku: lemah,TD: - Nadi:-,RR:- Suhu:-,GSC:456	Tanggal:7/4/2014 -	Tanggal:7/4/2014 1x150mg	Tanggal:7/4/2014 Tetap
	Tanggal:8/4/2014 Ku: lemah,TD: - Nadi:-,RR:- Suhu:-,GSC:456	Tanggal:8/4/2014 -	Tanggal:8/4/2014 1x150mg	Tanggal:8/4/2014 Tetap
	Tanggal:9/4/2014 Ku: lemah,TD: - Nadi:-,RR:- Suhu:-,GSC:456	Tanggal:9/4/2014 -	Tanggal:9/4/2014 1x150mg	Tanggal:9/4/2014 Tetap
	Tanggal:10/4/2014 Ku: lemah,TD: -			

<p>Nadi:-,RR:- Suhu:,GSC:456</p> <p>Tanggal:11/4/2014 Ku: lemah,TD:- Nadi:-,RR:- GSC:-</p> <p>Tanggal:12/4/2014 Ku: lemah,TD: - Nadi:-,RR:- Suhu:-,GSC:456</p> <p>Tanggal:13/4/2014 Ku: lemah,TD: - Nadi:-,RR:- Suhu:-,GSC:456</p> <p>Tanggal:14/4/2014 Ku: lemah,TD: - Nadi:-,RR:- Suhu:-,GSC:456</p> <p>Tanggal:15/4/2014 Ku: lemah,TD: - Nadi:-,RR:- GSC:456</p> <p>Tanggal:16/4/2014 Ku: lemah,TD: 11/80</p>	<p>Tanggal:10/4/2014 -</p> <p>Tanggal:11/4/2014 -</p> <p>Tanggal:12/4/2014 -</p> <p>Tanggal:13/4/2014 -</p> <p>Tanggal:14/4/2014 -</p> <p>Tanggal:15/4/2014 HGB:12.5 g/dL RBC:5530 /μL WBC:4.56 /μL Hct:38.9 % Trombosit:262000 /μL LED:87mm/jam</p>	<p>Tanggal:10/4/2014 -</p> <p>Tanggal:11/4/2014 -</p> <p>Tanggal:12/4/2014 -</p> <p>Tanggal:13/4/2014 -</p> <p>Tanggal:14/4/2014 -</p> <p>Tanggal:15/4/2014 -</p>	<p>Tanggal:10/4/2014 (+)Loratadin 1x10mg</p> <p>Tanggal:11/4/2014 (+)Vit B6 2x1</p> <p>Tanggal:12/4/2014 (+)Mycamin 1x100mg (+)Rifampicin 600mg</p> <p>Tanggal:13/4/2014 (+)Pirazinamid 250mg</p> <p>Tanggal:14/4/2014 Tetap</p> <p>Tanggal:15/4/2014 Tetap</p>
--	---	---	---

Nadi:80,RR:20 Suhu:36.8°C,GSC:456 Tanggal:17/4/2014 Ku: lemah,TD: 110/80 Nadi:82,RR:20 Suhu:37°C,GSC:456	Tanggal:16/4/2014	Tanggal:16/4/2014 1x400mg	Tanggal:16/4/2014 (+)Mycamin 1x50mg
Tanggal:18/4/2014 Ku: lemah,TD: - Nadi:-,RR:- Suhu:-,GSC:456	Tanggal:17/4/2014	Tanggal:17/4/2014 1x200mg	Tanggal:17/4/2014 Tetap
Tanggal:19/4/2014 Ku: lemah,TD: 110/70 Nadi:86,RR:20,GSC:456	Tanggal:18/4/2014	Tanggal:18/4/2014 1x200mg	Tanggal:18/4/2014 Tetap
Tanggal:20/4/2014 Ku: lemah,TD: - Nadi:-,RR:- Suhu:-,GSC:456	Tanggal:19/4/2014	Tanggal:19/4/2014 1x200mg	Tanggal:19/4/2014 (-) Mycamin (1x50mg)
Tanggal:21/4/2014 Ku: lemah,TD: 115/80 Nadi:80,RR:16 Suhu:-,GSC:456	Tanggal:20/4/2014 SGOT/AST:485U/L SGPT/ALT:409U/L	Tanggal:20/4/2014 1x200mg	Tanggal:20/4/2014 Tetap
Tanggal:22/4/2014 Ku: lemah,TD: 110/80 Nadi:100,RR:16 Suhu:-,GSC:456	Tanggal:21/4/2014 -	Tanggal:21/4/2014 -	Tanggal:21/4/2014 (+)Etambutol
Tanggal:23/4/2014 Ku: lemah,TD: 110/80	Tanggal:22/4/2014 SGOT/AST:184U/L SGPT/ALT:409U/L	Tanggal:22/4/2014 -	Tanggal:22/4/2014 Tetap

	<p>Nadi:100,RR:16 Suhu:-,GSC:456</p> <p>Tanggal:24/4/2014 Ku: lemah,TD: 120/80 Nadi:100,RR:16 Suhu:37°C,GSC:456</p> <p>Tanggal:25/4/2014 Ku: lemah,TD: - Nadi:-,RR:- Suhu:-,GSC:456</p> <p>Tanggal:26/4/2014 Ku: Membaik,TD: - Nadi:-,RR:- Suhu:-,GSC:456</p>	<p>Tanggal:23/4/2014 -</p> <p>Tanggal:24/4/2014 HGB:11.3 g/dL RBC:6940 /μL WBC:3.97 /μL Hct:33.4 % Trombosit:207000 /μL LED:122</p> <p>Tanggal:25/4/2014 Bilirbuin total:0.36 Bilirubin direk:0.21 Bilirubin Indirek:0.15 Albumin: 298 g/dl</p> <p>Tanggal:26/4/2014</p>	<p>Tanggal:23/4/2014 -</p> <p>Tanggal:24/4/2014 -</p> <p>Tanggal:25/4/2014 -</p> <p>Tanggal:26/4/2014</p>	<p>Tanggal:23/4/2014 (+)Loratadin 1x10mg</p> <p>Tanggal:24/4/2014 Tetap</p> <p>Tanggal:25/4/2014 Tetap</p> <p>Tanggal:26/4/2014 Tetap</p>
<p>Pasien no 13 Nama : Tn SA No RMK: 111xxxxxx Usia : 32 tahun Jenis Kelamin : Lelaki Kota :Malang Faktor resiko: Riwayat narkoba suntik</p>	<p>Tanggal:19/8/2014 KU:-,TD:90/60 Nadi:94,RR:20 Suhu: 38.5°C,GCS:456</p> <p>Tanggal:20/8/2014 KU:-</p>	<p>Tanggal:19/8/2014 -</p> <p>Tanggal:20/8/2014 HBG: 8g/Dl</p>	<p>Tanggal:19/8/2014 1x400mg</p> <p>Tanggal:20/8/2014 1x200mg</p>	<p>Tanggal:19/8/2014 IVFD NaCl 0.9% 20 tpm Nistatin drop 4x3cc Omperazole 1x40mg Cotrimazole 1x960mg Paracetamol 3x500mg</p> <p>Tanggal:20/8/2014</p>

<p>MRS: 13/2/2014 KRS: 6/9/2014</p> <p>Keluhan utama:-</p> <p>Riwayat penyakit:demam,mual muntah selama 10 hari</p> <p>Riwayat obat:-</p> <p>Diagnosa masuk: HIV/AIDS, lung TB</p> <p>Diagnosis akhir: Demam krnik, kandidiasis oral- esophageal, dyspepsia syndrome</p>	<p>TD:80/60,Nadi:75 RR:20,Suhu36.5°C GCS: 456</p>	<p>RBC:3.04 WBC:5.51 Htc: - Trombosit:3850000 LED:- CD4+:6</p>		(+)PRC 2 labu
	<p>Tanggal:21/8/2014 KU:- TD:90/60 Nadi:84 RR:20 Suhu:36.7°C GCS: 456</p>	<p>Tanggal:21/8/2014 -</p>	<p>Tanggal:21/8/2014 1x200mg</p>	<p>Tanggal:21/8/2014 Tetap</p>
	<p>Tanggal:22/8/2014 KU:-,TD:100/60 Nadi:82,RR:20 Suhu36.5°C,GCS: 456</p>	<p>Tanggal:22/8/2014 HBG: 11.3g/Dl RBC:4.3 WBC:6.59 Htc: 33.9% Trombosit:3430000 LED:: CD4+:</p>	<p>Tanggal:22/8/2014 1x200mg</p>	<p>Tanggal:22/8/2014 Tetap</p>
	<p>Tanggal:23/8/2014 KU:- TD:-Nadi:-RR:-Suhu- GCS: -</p>	<p>Tanggal:23/8/2014 -</p>	<p>Tanggal:23/8/2014 1x200mg</p>	<p>Tanggal:23/8/2014 Tetap</p>
	<p>Tanggal:24/8/2014 KU:-,TD:-Nadi:-RR:- Suhu-GCS: -</p>	<p>Tanggal:24/8/2014 -</p>	<p>Tanggal:24/8/2014 1x200mg</p>	<p>Tanggal:24/8/2014 Tetap</p>
<p>Tanggal:25/8/2014</p>	<p>Tanggal:25/8/2014</p>	<p>Tanggal:25/8/2014</p>	<p>Tanggal:25/8/2014</p>	

	<p>KU:-TD:100/70 Nadi:100RR:20 Suhu38°C GCS: -</p> <p>Tanggal:26/8/2014 KU:-TD:-Nadi:- RR:-Suhu-GCS: 456</p> <p>Tanggal:27/8/2014 KU:-TD:120/80 Nadi:72RR:24 Suhu:36°C,GCS: -</p> <p>Tanggal:28/8/2014 KU:-,TD:100/60 Nadi:64,RR:18 Suhu:37°C,GCS: 456</p> <p>Tanggal:29/8/2014 KU:-,TD:100/60 Nadi:72,RR:16 Suhu: 36.8°C,GCS: 456</p> <p>Tanggal:30/8/2014 KU:Sedang TD:90/60 Nadi:72 RR:16 Suhu: 36.8°C GCS: 456</p>	<p>-</p> <p>Tanggal:26/8/2014 -</p> <p>Tanggal:27/8/2014 -</p> <p>Tanggal:28/8/2014 -</p> <p>Tanggal:29/8/2014 -</p> <p>Tanggal:30/8/2014 HBG: 9.8g/Dl RBC:3.8 WBC4.18 Htc: 30.5% Trombosit:266000 LED:- Bilirbin total:0.4 9 Albumin:2.4 CD4+:-</p>	<p>1x200mg</p> <p>Tanggal:26/8/2014 1x200mg</p> <p>Tanggal:27/8/2014 1x200mg</p> <p>Tanggal:28/8/2014 1x200mg</p> <p>Tanggal:29/8/2014 1x200mg</p> <p>Tanggal:30/8/2014 1x200mg</p>	<p>Tetap</p> <p>Tanggal:26/8/2014 (+)Sulkrafat</p> <p>Tanggal:27/8/2014 Tetap</p> <p>Tanggal:28/8/2014 (-)Sulkrafat</p> <p>Tanggal:29/8/2014 (+)Ranitidin 2x50mg</p> <p>Tanggal:30/8/2014 -</p>
--	--	--	---	---

	<p>Tanggal:31/8/2014 KU:-,TD:-,Nadi:- RR:-,Suhu-,GCS: 456</p> <p>Tanggal:1/9/2014 KU:-,TD:110/70 Nadi:64,RR:16 Suhu: 35.6°C,GCS: 456</p>	<p>Tanggal:31/8/2014 -</p> <p>Tanggal:1/9/2014 -</p>	<p>Tanggal:31/8/2014 1x200mg</p> <p>Tanggal:1/9/2014 1x200mg</p>	<p>Tanggal:31/8/2014 Tetap</p> <p>Tanggal:1/9/2014 Tetap</p>
<p>Pasien no 15 Nama : Tn WL No RMK: 111xxxxxx Usia : 32 tahun Jenis Kelamin : Lelaki Kota :Malang</p> <p>Faktor resiko: Heteroseksual</p> <p>MRS: 14/6/2014 KRS: 10/7/2014</p> <p>Keluhan utama:-</p> <p>Riwayat penyakit:-</p> <p>Riwayat obat:-</p> <p>Diagnosa masuk: HIV suspect encephalopathy</p> <p>Diagnosis akhir: Toxoplasma cerebri, HIV, Lung TB</p>	<p>Tanggal: 14/6/2014 KU:lemah,TD:90/60 Nadi:112,RR:20 Suhu: 36°C,GCS: 456</p> <p>Tanggal: 15/6/2014 KU:lemah,TD:140/100 Nadi:80,RR:24 Suhu36°C,GCS: 456</p> <p>Tanggal: 16/6/2014 KU:lemah,TD:120/80 Nadi:78,RR:20 Suhu:36°C,GCS: 456</p>	<p>Tanggal: 14/6/2014 -</p> <p>Tanggal: 15/6/2014 -</p> <p>Tanggal: 16/6/2014 -</p>	<p>Tanggal: 14/6/2014 -</p> <p>Tanggal: 15/6/2014 -</p> <p>Tanggal: 16/6/2014 -</p>	<p>Tanggal: 14/6/2014 O2 2-4 l/menit NC IVFD NS 0.9%:KCL 35mcg IVFD NS 0.9% 20 tpm Dexametason 4x5mg Ranitidin2x50mg Chloramphenicol4x1g Ceftriaxone2x1g Metronidazole 3x500mg</p> <p>Tanggal: 15/6/2014 (+)KSR 1x600mg</p> <p>Tanggal: 16/6/2014 (-) KSR 1x600mg (+)Ceftriaxone 2x1g (+)Primetamin 1x200mg (+)Clindamycin 4x600mg (+)Cotrimoxazole 1x960mg (+)Asam folat 1x1000mcg (+)Leucovorin 1x1</p>

	<p>Tanggal: 17/6/2014 KU:Lemah,TD:120/80 Nadi:80,RR:24 Suhu: 36.2°C,GCS: 456</p>	<p>Tanggal: 17/6/2014 -</p>	<p>Tanggal: 17/6/2014 -</p>	<p>Tanggal: 17/6/2014 Tetap</p>
	<p>Tanggal: 18/6/2014 KU:lemah,TD:140/80 Nadi:88,RR:24 Suhu: 36.2°C,GCS: 456</p>	<p>Tanggal: 18/6/2014 -</p>	<p>Tanggal: 18/6/2014 -</p>	<p>Tanggal: 18/6/2014 Tetap</p>
	<p>Tanggal: 19/6/2014 KU:lemah,TD:140/100 Nadi:79,RR:21 Suhu: 36°C,GCS: 456</p>	<p>Tanggal: 19/6/2014 -</p>	<p>Tanggal: 19/6/2014 -</p>	<p>Tanggal: 19/6/2014 Tetap</p>
	<p>Tanggal: 20/6/2014 KU:lemah,TD:120/80 Nadi:73,RR:20 Suhu36.4°C,GCS: 456</p>	<p>Tanggal: 20/6/2014 HGB:16.2 g/dL RBC:5.74 /μL WBC:13.81 /μL Hct:46.6 % Trombosit:306000 /μL LED:-</p>	<p>Tanggal: 20/6/2014 -</p>	<p>Tanggal: 20/6/2014 Tetap</p>
	<p>Tanggal: 21/6/2014 KU:lemahTD:140/90 Nadi:80,RR:-,Suhu:- GCS: 456</p>	<p>Tanggal: 21/6/2014 HGB:16.9 g/dL RBC:6.11 /μL WBC:4.48 /μL Hct:49.3 % Trombosit:235000 /μL LED:- CD4+:-</p>	<p>Tanggal: 21/6/2014 -</p>	<p>Tanggal: 21/6/2014 Tetap</p>

	Tanggal: 22/6/2014 KU:-,TD:-,Nadi:- RR:-,Suhu-,GCS: 456	Tanggal: 22/6/2014 -	Tanggal: 22/6/2014 -	Tanggal: 22/6/2014 Tetap
	Tanggal: 23/6/2014 KU:lemah,TD:140/50 Nadi:80,RR:- Suhu-,GCS: 456	Tanggal: 23/6/2014 -	Tanggal: 23/6/2014 -	Tanggal: 23/6/2014 Tetap
	Tanggal: 24/6/2014 KU:lemah,TD:- Nadi:-,RR:- Suhu-,GCS: 456	Tanggal: 24/6/2014 -	Tanggal: 24/6/2014 -	Tanggal: 24/6/2014 Tetap
	Tanggal: 25/6/2014 KU:lemah,TD:-Nadi:- RR:-Suhu-GCS: 456	Tanggal: 25/6/2014 HGB:14 g/dL RBC:4.63 / μ L WBC:4.48 / μ L Hct:39.9 % Trombosit:235000 / μ L LED:- CD4+:-	Tanggal: 25/6/2014 -	Tanggal: 25/6/2014 Tetap
	Tanggal: 26/6/2014 KU:lemah,TD:- Nadi:-RR:-Suhu- GCS: 435	Tanggal: 26/6/2014 -	Tanggal: 26/6/2014 -	Tanggal: 26/6/2014 Tetap
	Tanggal: 27/6/2014 KU:lemah,TD:140/100 Nadi:100,RR:16	Tanggal: 27/6/2014 -	Tanggal: 27/6/2014 1x200mg	Tanggal: 27/6/2014 Tetap

Suhu:-GCS: 445 Tanggal: 28/6/2014 KU:- TD:110/60Nadi:- RR:-Suhu-GCS: 456	Tanggal: 28/6/2014 HGB:14.6 g/dL RBC:5.24 / μ L WBC:14.95 / μ L Hct:40.9 % Trombosit:407000 / μ L LED:- CD4+:-	Tanggal: 28/6/2014 1x200mg	Tanggal: 28/6/2014 Tetap
Tanggal: 29/6/2014 KU:-TD:-Nadi:- RR:-Suhu-GCS: 445	Tanggal: 29/6/2014 -	Tanggal: 29/6/2014 1x200m	Tanggal: 29/6/2014 (+)Duviral (+)Neviral
Tanggal: 30/6/2014 KU:-,TD:110/60 Nadi:-RR:- Suhu-GCS: 459	Tanggal: 30/6/2014 HGB:13.4 g/dL RBC:4.53 / μ L WBC:4.45 / μ L Hct:35.5 % Trombosit:401000 / μ L LED:-	Tanggal: 30/6/2014 1x200mg	Tanggal: 30/6/2014 Tetap
Tanggal:1/7/2014 KU:-TD:110/60 Nadi:-RR:- Suhu-GCS: 456	Tanggal:1/7/2014 -	Tanggal:1/7/2014 1x200mg	Tanggal:1/7/2014 Tetap
Tanggal:2/7/2014 KU:-120/70,TD:80 Nadi:-,RR:-,Suhu-GCS: 456	Tanggal:2/7/2014 -	Tanggal:2/7/2014 1x200mg	Tanggal:2/7/2014 Tetap
Tanggal:3/7/2014 KU:lemahTD:120/80	Tanggal:3/7/2014	Tanggal:3/7/2014	Tanggal:3/7/2014

Nadi:80,RR:-Suhu-GCS: 456	-	1x200mg	Tetap
Tanggal:4/7/2014 KU:lemah,TD:120/80,Nadi:80,R R:16,Suhu-,GCS: 456	Tanggal:4/7/2014 -	Tanggal:4/7/2014 1x200mg	Tanggal:4/7/2014 Tetap
Tanggal:5/7/2014 KU:-,TD:130/80 Nadi:80,RR:14 Suhu:-,GCS: 456	Tanggal:5/7/2014 -	Tanggal:5/7/2014 1x200mg	Tanggal:5/7/2014 Tetap
Tanggal:6/7/2014 KU:-,TD:-,Nadi:-,RR:- Suhu:-,GCS: 456	Tanggal:6/7/2014	Tanggal:6/7/2014 1x200mg	Tanggal: 6/7/2014
Tanggal:7/7/2014 KU:-,TD:120/90 Nadi:56,RR:20 Suhu: 36.2°C,GCS: 456	Tanggal:7/7/2014 -	Tanggal:7/7/2014 1x200mg	Tanggal:7/7/2014 (+)Tenoviovir (+)Lamivudin (+)Efavirenz
Tanggal:8/7/2014 KU:-,TD:-Nadi:- RR:-Suhu-,GCS: 456	Tanggal:8/7/2014 -	Tanggal:8/7/2014 1x20mg	Tanggal:8/7/2014 Tetap
Tanggal:9/7/2014 KU:-TD:-Nadi:- RR:-Suhu-GCS: 456	Tanggal:9/7/2014 -	Tanggal:9/7/2014 1x200mg	Tanggal:9/7/2014 Tetap
Tanggal:10/7/2014 KU:-TD:120/80	Tanggal:10/7/2014 HGB:12.5 g/dL	Tanggal:10/7/2014 1x200mg	Tanggal:10/7/2014 Tetap

	Nadi:85,RR:22 Suhu: 36.7°C,GCS: 456	RBC:4.28 / μ L WBC:4.45 / μ L Hct:35.5 % Trombosit:414000 / μ L		
Pasien no 16 Nama : Tn ZA No RMK: 110xxxxxx Usia : 43 tahun Jenis Kelamin : Lelaki Kota :Malang	Tanggal:13/3/2014 KU:-,TD:-,Nadi:- RR:-,Suhu-,GCS: 456	Tanggal:13/3/2014 -	Tanggal:13/3/2014 1x400mg	Tanggal:13/3/2014 IVFD NS 30 tpm Ciprofloxacin 2x400mg Metoklopramid 3x10mg Kotrimoksazol 1x960mg Omperezol 2x20mg Paracetamol 3x500mg
Faktor resiko: Heteroseksual, riwayat narkoba suntik	Tanggal:14/3/2014 KU:-,TD:-,Nadi:- RR:-,Suhu-,GCS: 456	Tanggal:14/3/2014 -	Tanggal: 14/3/2014 1x200mg	Tanggal:14/3/2014
MRS: 13/3/2014 KRS: 25/3/2014	Tanggal:15/3/2014 KU:- TD:-,Nadi:- RR:-,Suhu-,GCS: 456	Tanggal:15/3/2014 -	Tanggal: 15/3/2014 1x200mg	Tanggal:15/3/2014 Tetap
Keluhan utama:-	Tanggal:16/3/2014 KU:- TD:-,Nadi:- RR:-,Suhu-,GCS: 456	Tanggal:16/3/2014 -	Tanggal: 16/3/2014 1x200mg	Tanggal:16/3/2014 Tetap
Riwayat penyakit:mual,muntah lemas, sakit kepala.	Tanggal:17/3/2014 KU:-,TD:-,Nadi:- RR:-,Suhu-GCS: 456	Tanggal:17/3/2014 -	Tanggal: 17/3/2014 1x200mg	Tanggal:17/3/2014 Tetap
Riwayat obat:-	Tanggal:18/3/2014 KU:-,TD:-,Nadi:- RR:-,Suhu-GCS: 456	Tanggal:18/3/2014 -	Tanggal: 18/3/2014 1x200mg	Tanggal:18/3/2014 Tetap
Diagnosa masuk: HIV stadium 4, <i>general weakness, dyspepsisa syndrome</i>	Tanggal:19/3/2014 KU:-,TD:-,Nadi:-,RR:-	Tanggal:19/3/2014 -	Tanggal: 19/3/2014 1x200mg	Tanggal:19/3/2014 Tetap
Diagnosis akhir: HIV stadium 4, <i>general weakness, dyspepsisa syndrome</i> , kandidiasis oral.				

	<p>Suhu-GCS: 456</p> <p>Tanggal:20/3/2014 KU:-TD:-Nadi:- RR:-Suhu-GCS: 456</p> <p>Tanggal:21/3/2014 KU:-TD:-Nadi:- RR:-Suhu-GCS: 456</p> <p>Tanggal:22/3/2014 KU:Sedang,TD:100/70 Nadi:80,RR:20 Suhu:36.7°C,GCS: 456</p> <p>Tanggal:23/4/2014 KU:sedang,TD:110/80 Nadi:80,RR:18 Suhu: 36°C,GCS: 456</p> <p>Tanggal:24/3/2014 KU:Sedang,TD:110/80 Nadi:80,RR:20 Suhu: 36.5°C,GCS: 456</p> <p>Tanggal:25/3/2014 KU:-,TD:-,Nadi:- RR:-,Suhu-,GCS: 456</p>	<p>Tanggal:20/3/2014 -</p> <p>Tanggal:21/3/2014 -</p> <p>Tanggal:22/3/2014</p> <p>Tanggal: 23/3/2014</p> <p>Tanggal:24/3/2014 HGB:13.8 g/dL RBC:4.58 /μL WBC:5.26 /μL Hct:40.80 % Trombosit:228000 /μL LED:- CD4+:-</p> <p>Tanggal:25/3/2014 -</p>	<p>Tanggal: 20/3/2014 1x200mg</p> <p>Tanggal: 21/3/2014 1x200mg</p> <p>Tanggal: 22/3/2014 1x200mg</p> <p>Tanggal: 23/3/2014 1x200mg</p> <p>Tanggal: 24/3/2014 1x200mg</p> <p>Tanggal: 25/3/2014 1x200mg</p> <p>Tanggal:26/3/2014 -</p>	<p>Tanggal:20/3/2014 Tetap</p> <p>Tanggal:21/3/2014 Tetap</p> <p>Tanggal:22/3/2014 Tetap</p> <p>Tanggal:23/3/2014 Tetap</p> <p>Tanggal:24/3/2014 Tetap</p> <p>Tanggal:25/3/2014 Tetap</p> <p>Tanggal:26/3/2014 O2 2-4 l/menit NC</p>
<p>Pasien no 18 Nama : Tn NG</p>	<p>Tanggal:26/3/2014 KU:lemah,TD:100/60</p>	<p>Tanggal:26/3/2014 HGB:11.1 g/dL</p>	<p>Tanggal:26/3/2014 -</p>	<p>Tanggal:26/3/2014 O2 2-4 l/menit NC</p>

<p>No RMK: 111xxxxxx Usia : 33 tahun Jenis Kelamin : Lelaki Kota :Kediri Faktor resiko: seks bebas</p> <p>MRS: 26/3/2014 KRS: 22/4/2014</p> <p>Keluhan utama: Lemah kedua kaki</p> <p>Riwayat penyakit:TB Paru</p> <p>Riwayat obat: OAT</p> <p>Diagnosa masuk: HIV stadium 3,TB paru</p> <p>Diagnosis akhir: HIV stadium 3,kandidiasis oral, pneumonia</p>	<p>Nadi:96,RR:20 Suhu: 36.5°C,GCS: 456</p> <p>Tanggal:27/3/2014 KU:lemah TD:100/60,Nadi:96 RR:20,Suhu: 36.5°C,GCS: 456</p> <p>Tanggal:28/3/2014 KU:lemah,TD:110/70 Nadi:100,RR:36 Suhu: 36.9°C,GCS: 456</p> <p>Tanggal:29/3/2014 KU:lemah,TD:110/70 Nadi:100,RR:30 Suhu: 36.8°C,GCS: 456</p> <p>Tanggal:30/3/2014 KU:lemah,TD:110/70 Nadi:100,RR:30 Suhu:-,GCS: 456</p> <p>Tanggal:31/3/2014 KU:lemah,TD:110/70 Nadi:100,RR:20 Suhu:-,GCS: 456</p>	<p>RBC:4.20 /μL WBC:5.29 /μL Hct:39.9 % Trombosit:310000 /μL LED:- CD4+:-</p> <p>Tanggal:27/3/2014 -</p> <p>Tanggal:28/3/2014 -</p> <p>Tanggal:29/3/2014 -</p> <p>Tanggal:30/3/2014 -</p> <p>Tanggal:31/3/2014 -</p>	<p>Tanggal:27/3/2014 -</p> <p>Tanggal:28/3/2014 1x400mg</p> <p>Tanggal:29/3/2014 1x200mg</p> <p>Tanggal:30/3/2014 1x200mg</p> <p>Tanggal:31/3/2014 1x200mg</p>	<p>IVFD NS:Amino fluid 2:1 Ranitidine Metoclopramide Cotrimoxazole Ciprofolsasin OAT</p> <p>Tanggal:27/3/2014 Tetap</p> <p>Tanggal:28/3/2014 Tetap</p> <p>Tanggal:29/3/2014 (-)Ciprofoksasin</p> <p>Tanggal:30/3/2014 Tetap</p> <p>Tanggal:31/3/2014 Tetap</p>
--	--	---	---	--

	<p>Tanggal:1/4/2014 KU:lemah,TD:110/70 Nadi:100,RR:20 Suhu:-,GCS: 456</p>	<p>Tanggal:1/4/2014 -</p>	<p>Tanggal:1/4/2014 1x200mg</p>	<p>Tanggal:1/4/2014 Tetap</p>
	<p>Tanggal:2/4/2014 KU:lemah,TD:110/80 Nadi:84,RR:25 Suhu: 36.7°C,GCS: 456</p>	<p>Tanggal:2/4/2014 -</p>	<p>Tanggal:2/4/2014 1x200mg</p>	<p>Tanggal:2/4/2014 Tetap</p>
	<p>Tanggal:3/4/2014 KU:lemah,TD:120/80 Nadi:84,RR:24 Suhu:-,GCS: 456</p>	<p>Tanggal:3/4/2014 -</p>	<p>Tanggal:3/4/2014 1x200mg</p>	<p>Tanggal:3/4/2014 (+)Vitamin B6</p>
	<p>Tanggal:4/4/2014 KU-,TD:- Nadi:-,RR:- Suhu:-GCS:-</p>	<p>Tanggal:4/4/2014 -</p>	<p>Tanggal:4/4/2014 1x200mg</p>	<p>Tanggal:4/4/2014 Tetap</p>
	<p>Tanggal:5/4/2014 KU:-,TD:-,Nadi:- RR:-,Suhu:-,GCS:-</p>	<p>Tanggal:5/4/2014 -</p>	<p>Tanggal:5/4/2014 1x200mg</p>	<p>Tanggal:5/4/2014 Tetap</p>
	<p>Tanggal:6/4/2014 KU:lemah,TD:-,Nadi:- RR:-,Suhu:-,GCS:-</p>	<p>Tanggal:6/4/2014 -</p>	<p>Tanggal:6/4/2014 1x200mg</p>	<p>Tanggal:6/4/2014 Tetap</p>
	<p>Tanggal:7/4/2014 KU:lemah,TD:-,Nadi:- RR:-,Suhu:-,GCS: -</p>	<p>Tanggal:7/4/2014 -</p>	<p>Tanggal:7/4/2014 1x150mg</p>	<p>Tanggal:7/4/2014 Tetap</p>

Tanggal:8/4/2014 KU:lemah,TD:110/80 Nadi:100,RR:32 Suhu: 36.5°C,GCS: 456	Tanggal:8/4/2014 -	Tanggal:8/4/2014 1x150mg	Tanggal:8/4/2014 Tetap
Tanggal:9/4/2014 KU:lemah,TD:- Nadi:-,RR:-,Suhu: -,GCS: -	Tanggal:9/4/2014 -	Tanggal:9/4/2014 1x150mg	Tanggal:9/4/2014 Tetap
Tanggal:10/4/2014 KU:lemah,TD:110/80 Nadi:80,RR:32,Suhu: 36.5°C,GCS: 456	Tanggal:10/4/2014 -	Tanggal:10/4/2014 1x150mg	Tanggal:10/4/2014 Tetap
Tanggal:11/4/2014 KU:lemah,TD:120/80 Nadi:70,RR:20 Suhu:-,GCS: 456	Tanggal:11/4/2014 -	Tanggal:11/4/2014 1x150mg	Tanggal:11/4/2014 Tetap
Tanggal:12/4/2014 KU:lemah,TD:110/70 Nadi:80,RR:20 Suhu:-,GCS: 456	Tanggal:12/4/2014 -	Tanggal:12/4/2014 1x150mg	Tanggal:12/4/2014 Tetap
Tanggal:13/4/2014 KU:-,TD:.,Nadi:-,RR:- Suhu: -,GCS:-	Tanggal:13/4/2014 -	Tanggal:13/4/2014 1x150mg	Tanggal:13/4/2014 Tetap
Tanggal:14/4/2014 KU:lemah,TD:-,Nadi:-RR:- ,Suhu-,GCS:-	Tanggal:14/4/2014 -	Tanggal:14/4/2014 1x150mg	Tanggal:14/4/2014 Tetap

Tanggal:15/4/2014 KU:lemah,TD:-,Nadi:- RR:-,Suhu:-GCS:-	Tanggal:15/4/2014 HGB:12.5 g/dL RBC:4.3 / μ L WBC:4.4 / μ L Hct:38 % Trombosit:186000 / μ L LED:-	Tanggal:15/4/2014 1x150mg	Tanggal:15/4/2014 Tetap
Tanggal:16/4/2014 KU:lemah,TD:110/80 Nadi:84,RR:22,Suhu: 36.7°C GCS: 456	Tanggal:16/4/2014 -	Tanggal:16/4/2014 1x150mg	Tanggal:16/4/2014 Tetap
Tanggal:17/4/2014 KU:lemah,TD:110/70 Nadi:84,RR:22 Suhu: 36.1°C,GCS: 456	Tanggal:17/4/2014 -	Tanggal:17/4/2014 1x150mg	Tanggal:17/4/2014 Tetap
Tanggal:18/4/2014 KU:lemah,TD:-,Nadi:- RR:-Suhu:-GCS: -	Tanggal:18/4/2014 -	Tanggal:18/4/2014 1x150mg	Tanggal:18/4/2014 Tetap
Tanggal:19/4/2014 KU:lemah,TD:100/60 Nadi:96,RR:20,Suhu: 36.5°C GCS: 456	Tanggal:19/4/2014 -	Tanggal:19/4/2014 1x150mg	Tanggal:19/4/2014 Tetap
Tanggal:20/4/2014 KU:lemah,TD:90/60 Nadi:80,RR:18,Suhu: 34.7°C GCS: 456	Tanggal:20/4/2014 -	Tanggal:20/4/2014 1x150mg	Tanggal:20/4/2014 Tetap
Tanggal:21/4/2014 KU:-,TD:-,Nadi:- RR:-,Suhu:-,GCS: -	Tanggal:21/4/2014 -	Tanggal:21/4/2014 1x150mg	Tanggal:21/4/2014 Tetap

	Tanggal:22/4/2014 KU:Lemah,TD:-,Nadi:-RR:- Suhu:-,GCS: -	Tanggal:22/4/2014 -	Tanggal:22/4/2014 1x150mg	Tanggal:22/4/2014 Tetap
Pasien no 20 Nama : Tn ZKR No RMK: 111xxxxxx Usia : 27 tahun Jenis Kelamin : Lelaki Kota :Malang Faktor resiko: Homoseksual MRS: 28/1/2014 KRS: 17/2/2014 Keluhan utama: Demam Riwayat penyakit:Demam > 1bulan, Diare 3 minggu, mual, muntah Riwayat obat: - Diagnosa masuk: Diare kronis Diagnosis akhir: HIV stadium 4,kandidiasis esophageal, TB paru, pneumonia	Tanggal:28/1/2014 KU:Lemah,TD:80/60,Nadi:72 RR:20,Suhu: 36.7 °C,GCS: 456 Tanggal:29/1/2014 KU:Lemah,TD:120/80,Nadi:96 RR:20,Suhu: 37.3 °C,GCS: 456 Tanggal:30/1/2014 KU:Lemah,TD:130/70 Nadi:130,RR:-,Suhu:-,GCS: 456 Tanggal:31/1/2014 KU:Lemah,TD:110/70,Nadi:88 RR:28,Suhu: 36.5 °C,GCS: 456 Tanggal:1/2/2014 KU:Lemah,TD:110/80,Nadi108, RR:24,Suhu: 39°C,GCS: 456 Tanggal:2/2/2014 KU:Lemah,TD:120/80,Nadi:96 RR:20,Suhu: 37.3 °C,GCS: 456 Tanggal:3/2/2014 KU:Lemah,TD:120/80,Nadi:96 RR:22,Suhu: 37.3 °C,GCS: 456	Tanggal:28/1/2014 - Tanggal:29/1/2014 - Tanggal:30/1/2014 - Tanggal:31/1/2014 - Tanggal:1/2/2014 - Tanggal:2/2/2014 - Tanggal:3/2/2014 -	Tanggal:28/1/2014 2x200mg Tanggal:29/1/2014 2x200mg Tanggal:30/1/2014 2x200mg Tanggal:31/1/2014 1x200mg Tanggal:1/2/2014 1x200mg Tanggal:2/2/2014 1x200mg Tanggal:3/2/2014 1x200mg	Tanggal:28/1/2014 Tetap Tanggal:29/1/2014 Tetap Tanggal:30/1/2014 Tetap Tanggal:31/1/2014 Tetap Tanggal:1/2/2014 Tetap Tanggal:2/2/2014 Tetap Tanggal:3/2/2014 Tetap

Tanggal:4/2/2014 KU:Lemah,TD:110/70,Nadi:80 RR:22,Suhu: 35.4 °C,GCS: 456	Tanggal:4/2/2014 -	Tanggal:4/2/2014 1x200mg	Tanggal:4/2/2014 Tetap
Tanggal:5/2/2014 KU:Lemah,TD:100/70,Nadi:90 RR:20,Suhu: 35.6 °C,GCS: 456	Tanggal:5/2/2014 -	Tanggal:5/2/2014 1x200mg	Tanggal:5/2/2014 Tetap
Tanggal:6/2/2014 KU:Lemah,TD:100/70,Nadi:90 RR:20,Suhu: 35.6 °C,GCS: 456	Tanggal:6/2/2014 HGB:10.7 g/dL RBC:3.6 / μ L WBC:16.97 / μ L Hct:32.7 % Trombosit:135000 / μ L LED:-	Tanggal:6/2/2014 1x200mg	Tanggal:6/2/2014 Tetap
Tanggal:7/2/2014 KU:Lemah,TD:120/80,Nadi:88 RR:20,Suhu: 35.3 °C,GCS: 456	Tanggal:7/2/2014 -	Tanggal:7/2/2014 1x20mg	Tanggal:7/2/2014 Tetap
Tanggal:8/2/2014 KU:Lemah,TD:110/80,Nadi:89 RR:22,Suhu: 35 °C,GCS: 456	Tanggal:8/2/2014 -	Tanggal:8/2/2014 1x200mg	Tanggal:8/2/2014 Tetap
Tanggal:9/2/2014 KU:Lemah,TD:120/80,Nadi:77 RR:20,Suhu: 36 °C,GCS: 456	Tanggal:9/2/2014 -	Tanggal:9/2/2014 1x200mg	Tanggal:9/2/2014 Tetap
Tanggal:10/2/2014 KU:Lemah,TD:120/80,Nadi:75 RR:20,Suhu: 36 °C,GCS: 456	Tanggal:10/2/2014 -	Tanggal:10/2/2014 -	Tanggal:10/2/2014 Tetap
Tanggal:11/2/2014	Tanggal:11/2/2014	Tanggal:11/2/2014	Tanggal:11/2/2014

	KU:Lemah,TD:120/80,Nadi:84 RR:16,Suhu: 36 °C,GCS: 456	-	-	Tetap
	Tanggal:12/2/2014 KU:Lemah,TD:110/70,Nadi:80 RR:16,Suhu: -,GCS: 456	Tanggal:12/2/2014	Tanggal:12/2/2014 -	Tanggal:12/2/2014 (+)Furosemid 20mg (+)Prednison 1x10mg (+)Amikasin 3x250mg
	Tanggal:13/2/2014 KU:Lemah,TD:110/70,Nadi:80 RR:18,Suhu-,GCS: 456	Tanggal:13/2/2014 -	Tanggal:13/2/2014 -	Tanggal:13/2/2014 Tetap
	Tanggal:14/2/2014 KU:Lemah,TD:120/80,Nadi:88 RR:16,Suhu: 36.8°C,GCS: 456	Tanggal:14/2/2014 HGB:10.2 g/dL RBC:3.36 / μ L WBC:4.3 / μ L Hct:32.5 % Trombosit:327000 / μ L LED:-	Tanggal:14/2/2014 -	Tanggal:14/2/2014 Tetap
	Tanggal:15/2/2014 KU:Lemah,TD:120/80,Nadi:88 RR:16,Suhu: 36.8 °C,GCS: 456	Tanggal:15/2/2014 -	Tanggal:15/2/2014 -	Tanggal:15/2/2014 Tetap
	Tanggal:16/2/2014 KU:Lemah,TD:-,Nadi:- RR:-,Suhu: -,GCS: 456	Tanggal:16/2/2014	Tanggal:16/2/2014 -	Tanggal:16/2/2014 Tetap
	Tanggal:17/2/2014 KU:Lemah,TD:120/70,Nadi:84 RR:18,Suhu: -,GCS: 456	Tanggal:17/2/2014	Tanggal:17/2/2014 -	Tanggal:17/2/2014 (+)Duviral 2x1tab (+)Efaviren 1x1tab
Pasien no 21	Tanggal: 3/6/2014	Tanggal: 3/6/2014	Tanggal: 3/6/2014	Tanggal: 3/6/2014

<p>Nama : DW No RMK: 111xxxxx Usia : 27 tahun Jenis Kelamin : Wanita Kota : Ampel Gading Faktor resiko: Heteroseksual</p> <p>MRS: 3/6/2014 KRS: 7/7/2014</p> <p>Keluhan utama:-</p> <p>Riwayat penyakit: Kejiwaan, HIV</p> <p>Riwayat obat: Haloperidol, lorazepam, Trinexyphenidyl</p> <p>Diagnosa masuk: Diare kronis</p> <p>Diagnosis akhir: HIV stadium 3,kandidiasis oral, toxoplasma cerebri, pneumonia CAP</p>	<p>KU:Lemah,TD:100/70,Nadi:100 RR:24,Suhu: 34 °C,GCS: 456</p> <p>Tanggal: 4/6/2014 KU:Lemah,TD:100/70,Nadi:115 RR:26,Suhu: 36 °C,GCS: 456</p> <p>Tanggal: 5/6/2014 KU:Lemah,TD:110/80,Nadi:99 RR:24,Suhu: 36.6 °C,GCS: 456</p> <p>Tanggal: 6/6/2014 KU:Lemah,TD:100/90,Nadi:103 RR:29,Suhu: 37.4 °C,GCS: 456</p> <p>Tanggal: 7/6/2014 KU:Lemah,TD:110/80,Nadi:120 RR:21,Suhu: 37.4 °C,GCS: 456</p> <p>Tanggal: 8/6/2014 KU:Lemah,TD:-,Nadi:- RR:-,Suhu: -,GCS: 456</p> <p>Tanggal: 9/6/2014</p>	<p>-</p> <p>Tanggal: 4/6/2014 -</p> <p>Tanggal: 5/6/2014 -</p> <p>Tanggal: 6/6/2014 -</p> <p>Tanggal: 7/6/2014 -</p> <p>Tanggal: 8/6/2014 -</p> <p>Tanggal: 9/6/2014</p>	<p>1x400mg</p> <p>Tanggal: 4/6/2014 1x200mg</p> <p>Tanggal: 5/6/2014 -</p> <p>Tanggal: 6/6/2014 1x200mg</p> <p>Tanggal: 7/6/2014 1x200mg</p> <p>Tanggal: 8/6/2014 1x200mg</p> <p>Tanggal: 9/6/2014</p>	<p>IVFD NS 20 tm IVFD NaCl 0.9% :D 5% 20 tpm IFVD NS:DS:Aminofluid 1:1:1 20 tpm Metoclopramide 3x10mg Cetoperozone+ sulbactam2x1g Cotrimoxazole 1x960mg Paracetamol 3x500mg Omperazole 2x20mg Nistatin drops 3x2cc KSR 1x600mg</p> <p>Tanggal: 4/6/2014 Tetap</p> <p>Tanggal: 5/6/2014 Tetap</p> <p>Tanggal: 6/6/2014 Tetap</p> <p>Tanggal: 7/6/2014 Tetap</p> <p>Tanggal: 8/6/2014 Tetap</p> <p>Tanggal: 9/6/2014</p>
---	---	--	--	--

KU:Lemah,TD:115/70,Nadi:90 RR:24,Suhu: 37.7 °C,GCS: 456	-	1x200mg	Tetap
Tanggal: 10/6/2014 KU:Lemah,TD:100/60,Nadi:120 RR:24,Suhu: 35.6 °C,GCS: 456	Tanggal: 10/6/2014 -	Tanggal: 10/6/2014 1x200mg	Tanggal: 10/6/2014 Tetap
Tanggal: 11/6/2014 KU:Lemah,TD:108/70,Nadi:110 RR:24,Suhu: -GCS: 456	Tanggal: 11/6/2014 -	Tanggal: 11/6/2014 1x200mg	Tanggal: 11/6/2014 Tetap
Tanggal: 12/6/2014 KU:Lemah,TD:110/60,Nadi:108 RR:24,Suhu: 37.4 °C,GCS: 456	Tanggal: 12/6/2014 HGB:7.4 g/dL RBC:3.04 / μ L WBC:7.45 / μ L Hct:23.8 % Trombosit:327000 / μ L LED:-	Tanggal: 12/6/2014 1x200mg	Tanggal: 12/6/2014 Tetap
Tanggal: 13/6/2014 KU:Lemah,TD:110/80,Nadi:78 RR:20,Suhu: 37 °C,GCS: 456	Tanggal: 13/6/2014 -	Tanggal: 13/6/2014 1x200mg	Tanggal: 13/6/2014 Tetap
Tanggal: 14/6/2014 KU:Lemah,TD:110 /80,Nadi:76 RR:24,Suhu: 38 °C,GCS: 456	Tanggal: 14/6/2014 -	Tanggal: 14/6/2014 1x200mg	Tanggal: 14/6/2014 Tetap
Tanggal: 15/6/2014 KU:Lemah,TD:-,Nadi:- RR:-,Suhu: -,GCS: 456	Tanggal: 15/6/2014 -	Tanggal: 15/6/2014 1x200mg	Tanggal: 15/6/2014 Tetap
Tanggal: 16/6/2014 KU:Lemah,TD:115/70,Nadi:90	Tanggal: 16/6/2014 HGB:10.2 g/dL	Tanggal: 16/6/2014 1x200mg	Tanggal: 16/6/2014 Tetap

	RR:24,Suhu: 37.7 °C,GCS: 456	RBC:3.36 / μ L WBC:4.3 / μ L Hct:32.5 % Trombosit:327000 / μ L LED:-		
	Tanggal: 17/6/2014 KU:Lemah,TD:120/80,Nadi:80 RR:22,Suhu: 37.7 °C GCS: 456	Tanggal: 17/6/2014 -	Tanggal: 17/6/2014 1x200mg	Tanggal: 17/6/2014 Tetap
	Tanggal: 18/6/2014 KU:Lemah TD:100/70,Nadi:90,RR:17 Suhu: 36.8 °C,GCS: 456	Tanggal: 18/6/2014 -	Tanggal: 18/6/2014 1x200mg	Tanggal: 18/6/2014 Tetap
	Tanggal: 19/6/2014 KU:Lemah TD:110/70,Nadi:82,RR:24,Suhu: 36.3 °C,GCS: 456	Tanggal: 19/6/2014 -	Tanggal: 19/6/2014 1x200mg	Tanggal: 19/6/2014 Tetap
	Tanggal: 20/6/2014 KU:Lemah,TD:120/70,Nadi:75 RR:20,Suhu: 35.9 °C,GCS: 456	Tanggal: 20/6/2014 -	Tanggal: 20/6/2014 1x200mg	Tanggal: 20/6/2014 Tetap
	Tanggal: 21/6/2014 KU:Lemah TD:100/70,Nadi:88,RR:20 Suhu: -,GCS: 456	Tanggal: 21/6/2014 -	Tanggal: 21/6/2014 1x200mg	Tanggal: 21/6/2014 Tetap
	Tanggal: 22/6/2014 KU:Lemah,TD:100/70,Nadi:84 RR:20,Suhu: -,GCS: 456	Tanggal: 22/6/2014 HGB:7.1 g/dL RBC:2.84 / μ L WBC:2.38 / μ L Hct:23.3 % Trombosit:468000 / μ L LED:-	Tanggal: 22/6/2014 1x200	Tanggal: 22/6/2014 (-)Trinexyphenidyl

	Tanggal: 23/6/2014 KU:Lemah,TD:110/70,Nadi:80, RR:22,Suhu: 37 °C,GCS: 456	Tanggal: 23/6/2014 -	Tanggal: 23/6/2014 1x200mg	Tanggal: 23/6/2014 Tetap
	Tanggal: 24/6/2014 KU:Lemah,TD:110/70,Nadi:86 RR:22,Suhu: -,GCS: 456	Tanggal: 24/6/2014 -	Tanggal: 24/6/2014 1x200mg	Tanggal: 24/6/2014 Tetap
	Tanggal: 25/6/2014 KU:Lemah,TD:95/100,Nadi:88 RR:12,Suhu: 36.1°C,GCS: 456	Tanggal: 25/6/2014 -	Tanggal: 25/6/2014 -	Tanggal: 25/6/2014 Tetap
	Tanggal: 26/6/2014 ,KU:Lemah TD:110/70,Nadi:80,RR:20,Suhu: 37 °C,GCS: 456	Tanggal: 26/6/2014 HGB:8.1 g/dL RBC:3.3 / μ L WBC:2.91.3 / μ L Hct:26.3 % Trombosit:368000 / μ L LED:-	Tanggal: 26/6/2014 -	Tanggal: 26/6/2014 Tetap
	Tanggal: 27/6/2014 KU:Lemah TD:100/70,Nadi:100,RR:32 Suhu: 36 °C,GCS: 456	Tanggal: 27/6/2014 -	Tanggal: 27/6/2014 -	Tanggal: 27/6/2014 Tetap
	Tanggal: 28/6/2014 KU:Lemah,TD:-,Nadi:-,RR:- Suhu: -,GCS: -	Tanggal: 28/6/2014 -	Tanggal: 28/6/2014 -	Tanggal: 28/6/2014 Tetap
	Tanggal: 29/6/2014 KU:Lemah,TD:-,Nadi:100 RR:-,Suhu: -,GCS: -	Tanggal: 29/6/2014 -	Tanggal: 29/6/2014 -	Tanggal: 29/6/2014 Tetap

	Tanggal: 30/6/2014 KU:Lemah TD:110/70,Nadi:85 RR:20,Suhu: 367°C,GCS: 456	Tanggal: 30/6/2014 HGB:8.8 g/dL RBC:3.53 / μ L WBC:1.51 / μ L Hct:28.4 % Trombosit:429000 / μ L LED:-	Tanggal: 30/6/2014 -	Tanggal: 30/6/2014 Tetap
	Tanggal: 1/7/2014 KU:Lemah,TD:90/60,Nadi:100 RR:16,Suhu: 35.6 °C,GCS: 456	Tanggal: 1/7/2014 -	Tanggal: 1/7/2014 -	Tanggal: 1/7/2014 Tetap
	Tanggal: 2/7/2014 KU:Lemah TD:80/60,Nadi:87,RR:20 Suhu: 36 °C,GCS: 456	Tanggal: 2/7/2014 -	Tanggal: 2/7/2014 -	Tanggal: 2/7/2014 Tetap
	Tanggal: 3/7/2014 KU:Lemah TD:90/70,Nadi:84,RR:20 Suhu: -,GCS: 456	Tanggal: 3/7/2014 -	Tanggal: 3/7/2014 -	Tanggal: 3/7/2014 (+)Ganciclovir (+)Duviral (+)Neviral
	Tanggal: 4/7/2014 KU:Lemah,TD:100/70,Nadi:80 RR:20,Suhu: 36.2 °C,GCS: 456	Tanggal: 4/7/2014 -	Tanggal: 4/7/2014 -	Tanggal: 4/7/2014 Tetap
	Tanggal: 5/7/2014 KU:Lemah,TD:100/70,Nadi:80 RR:20,Suhu: 36.2 °C,GCS: 456	Tanggal: 5/7/2014 -	Tanggal: 5/7/2014 -	Tanggal: 5/7/2014 (+)Loratadin
	Tanggal: 6/7/2014 KU:Lemah,TD:-,Nadi:- RR:-,Suhu: 36 °C,GCS: 456	Tanggal: 6/7/2014 -	Tanggal: 6/7/2014 -	Tanggal: 6/7/2014 Tetap

	Tanggal: 7/7/2014 KU:Lemah TD:110/80,Nadi:120,RR:21 Suhu: 37.4 °C,GCS: 456	Tanggal: 7/7/2014 -	Tanggal: 7/7/2014 -	Tanggal: 7/7/2014 Tetap
Pasien No 25 Nama : NN No RMK: 111xxxx Usia : 59 tahun Jenis Kelamin : Wanita Kota Malang Faktor resiko: heteroseksual(suami)	Tanggal: 21/2/2014 KU:Lemah,TD: 110/80,Nadi: 24,RR: 24,Suhu: 39.1°C,GSC: 456 Bercak putih di vaginal	Tanggal: 21/2/2014 HGB:10.6 g/dL RBC:3.74 / μ L WBC:13.47 / μ L Hct:32 % Trombosit:304000 / μ L LED:-	Tanggal: 21/2/2014 -	Tanggal: 21/2/2014 Tetap
MRS: 21/2/2014 KRS: 8/3/2014	Tanggal: 22/2/2014 KU:Sedang,TD: 100/70,Nadi: 94 RR: 20,Suhu: 39.8°C,GSC: 456	Tanggal: 22/2/2014 -	Tanggal: 22/2/2014 -	Tanggal: 22/2/2014 Tetap
Keluhan utama: Demam kronik				
Riwayat penyakit: Tuberkulosis	Tanggal: 23/2/2014 KU:-,TD: -,Nadi: -,RR: -,Suhu: - GSC: -	Tanggal: 23/2/2014 -	Tanggal: 23/2/2014 -	Tanggal: 23/2/2014 Tetap
Riwayat obat:OAT sudah tiga bulan	Tanggal: 24/2/2014 KU:Sedang,TD: 100/70,Nadi: 94 RR: 20,Suhu: 39.8°C,GSC: 456	Tanggal: 24/2/2014 -	Tanggal: 24/2/2014 -	Tanggal: 24/2/2014 Tetap
Diagnosa masuk: Demam kronik				
Diagnosis akhir: Demam kronik TB, sepsis, kandidiasis vaginal	Tanggal: 25/2/2014 KU:Sedang,TD: 100/70,Nadi: 90 RR: 18,Suhu: 36.8°C,GSC: 456	Tanggal: 25/2/2014 -	Tanggal: 25/2/2014 -	Tanggal: 25/2/2014 Tetap
	Tanggal: 26/2/2014 KU:Sedang,TD: 100/70,Nadi: 88 RR: 20,Suhu: 36.9°C,GSC: 456	Tanggal: 26/2/2014 -	Tanggal: 26/2/2014 1x150mg	Tanggal: 26/2/2014 Tetap
	Tanggal: 27/2/2014	Tanggal: 27/2/2014	Tanggal: 27/2/2014	Tanggal: 27/2/2014

<p>KU:Sedang,TD: 100/80,Nadi: 80 RR: 20,Suhu: 36.9°C,GSC: 456 Tanggal: 28/2/2014</p> <p>KU:Berat,TD: 120/80,Nadi: 96 RR: 18,Suhu: 38.9°C,GSC: 456</p> <p>Tanggal: 1/3/2014 KU:Sedang,TD: 110/70,Nadi: 94 RR: 18,Suhu: 38.9°C,GSC: 456</p> <p>Tanggal: 2/3/2014 KU:-,TD: -Nadi: -RR: -Suhu: - GSC: -</p> <p>Tanggal: 3/3/2014 KU:Sedang,TD: 100/60,Nadi: 104,RR: 28,Suhu: 39.9°C,GSC: 456</p> <p>Tanggal: 4/3/2014 KU:Sedang,TD: 120/80,Nadi: 100,RR: 24,Suhu: 37.5°C,GSC: 456</p>	<p>-</p> <p>Tanggal: 28/2/2014 HGB:9.6 g/dL RBC:3.39 /μL WBC:11.1 /μL Hct:29.3 % Trombosit:429000 /μL LED:- CD4+:-</p> <p>Tanggal: 1/3/2014</p> <p>-</p> <p>Tanggal: 2/3/2014</p> <p>-</p> <p>Tanggal: 3/3/2014 HGB:8.8 g/dL RBC:3.19 /μL WBC:21.38 /μL Hct:27.4 % Trombosit:448000 /μL LED:-</p> <p>Tanggal: 4/3/2014</p> <p>-</p>	<p>1x150mg ” Tanggal: 28/2/2014 1x150mg</p> <p>Tanggal: 1/3/2014 1x150mg</p> <p>Tanggal: 2/3/2014 1x150mg</p> <p>Tanggal: 3/3/2014 1x150mg</p> <p>Tanggal: 4/3/2014 -</p> <p>Tanggal: 5/3/2014</p>	<p>(+)Cotrimoxazole 1x960mg</p> <p>Tanggal: 28/2/2014 Tetap</p> <p>Tanggal: 1/3/2014 Tetap</p> <p>Tanggal: 2/3/2014 Tetap</p> <p>Tanggal: 3/3/2014 (+)PRC</p> <p>Tanggal: 4/3/2014 Tetap</p> <p>Tanggal: 5/3/2014</p>
---	---	--	---

	<p>Tanggal: 5/3/2014 KU:sedang,TD: 120/80,Nadi: 80 RR: 28,Suhu: 37°C,GSC: 456</p> <p>Tanggal: 6/3/2014 KU:Sedang,TD: 130/80,Nadi: 124,RR: 24,Suhu: 37.3°C GSC: 456</p> <p>Tanggal: 7/3/2014 KU:-,TD: -,Nadi: -,RR:-,Suhu: - ,GSC:-</p> <p>Tanggal: 8/3/2014 KU:Sedang,TD: 110/90,Nadi: 90,RR: 18,Suhu: 37.5°C,GSC: 456</p>	<p>Tanggal: 5/3/2014 -</p> <p>Tanggal: 6/3/2014 HGB:10 g/dL RBC:3.57 /μL WBC:32.86 /μL Hct:32.86 % Trombosit:385000 /μL LED:-</p> <p>Tanggal: 7/3/2014 -</p> <p>Tanggal: 8/3/2014 -</p>	<p>-</p> <p>Tanggal: 6/3/2014 -</p> <p>Tanggal: 7/3/2014 -</p> <p>Tanggal: 8/3/2014 -</p>	<p>Tetap</p> <p>Tanggal: 6/3/2014 (-)PRC (+) Gentamicin</p> <p>Tanggal: 7/3/2014 Tetap</p> <p>Tanggal: 8/3/2014 (+)PRC</p>
<p>Pasien No 30 Nama : YK No RMK: 110xxxxx Usia : 33 tahun Jenis Kelamin : Wanita Kota :Blimbing Faktor resiko: Seks bebas</p> <p>MRS: 22/1/2014 KRS: 14/2/2014</p>	<p>Tanggal:22/1/2014 KU: Lemah,TD: 160/80,Nadi: 68 RR: 18,Suhu: 37°C,GSC: 456 Mual, muntah, bercak putih di mulut</p> <p>Tanggal:23/1/2014</p>	<p>Tanggal:22/1/2014 -</p> <p>Tanggal:23/1/2014 -</p>	<p>Tanggal:22/1/2014 -</p> <p>Tanggal:23/1/2014 -</p>	<p>Tanggal:22/1/2014 Ivfd NaCl 0.9% Metoclopramid 3x10mg Cotrimoxazole 1x960mg Tenofovir Lamivudine Efavirens Paracetamol 3x500mg</p> <p>Tanggal:23/1/2014 Tetap</p>

<p>Keluhan utama:-</p> <p>Riwayat penyakit: HIV stadium 3, TB paru</p> <p>Riwayat obat:OAT</p> <p>Diagnosa masuk: TB Paru</p> <p>Diagnosis akhir:Seizure, HIV stadium 4, kandidiasis oral, diare kronis, pneumoniathorax.</p>	<p>KU: Lemah,TD: 110/80,Nadi: 70 RR: 20,Suhu: 36°C,GSC: 456 Mual, muntah, bercak putih di mulut,</p>	<p>Tanggal:24/1/2014 -</p>	<p>Tanggal:24/1/2014 -</p>	<p>Tanggal:24/1/2014 Tetap</p>
	<p>Tanggal:24/1/2014 KU: Lemah,TD: 130/90,Nadi: 80 RR: 18,Suhu: 35.6°C,GSC: 456 Mual, muntah, bercak putih di mulut,</p>	<p>Tanggal:25/1/2014 -</p>	<p>Tanggal:25/1/2014 -</p>	<p>Tanggal:25/1/2014 Tetap</p>
	<p>Tanggal:25/11/2014 KU: Lemah,TD: 100/70,Nadi: 80,RR: 20,Suhu: 35.6°C,GSC: 456 Mual, muntah, bercak putih di mulut,</p>	<p>Tanggal:26/1/2014 -</p>	<p>Tanggal:26/1/2014 -</p>	<p>Tanggal:26/1/2014 Tetap</p>
	<p>Tanggal:26/11/2014 KU: Lemah,TD: 110/70,Nadi: 80 RR: 24,Suhu: 37°C,GSC: 456 Mual, muntah, bercak putih di mulut,</p>	<p>Tanggal:27/1/2014 -</p>	<p>Tanggal:27/1/2014 -</p>	<p>Tanggal:27/1/2014 Tetap</p>
	<p>Tanggal:27/1/2014 KU: Lemah,TD: -,Nadi:-,RR: - ,Suhu:- GSC: 456</p>	<p>Tanggal:28/1/2014 HGB:7.4 g/dL RBC:2.6 /μL WBC:3.30 /μL Hct:22.3 % Trombosit:179000 /μL LED:-</p>	<p>Tanggal:28/1/2014 -</p>	<p>Tanggal:28/1/2014 Tetap</p>
	<p>Tanggal:28/1/2014 KU: Lemah,TD: 120/80,Nadi: 76 RR: 16,Suhu: 36°C,GSC: 456 Mual, muntah, bercak putih di</p>	<p>Tanggal:29/1/2014 HGB:8.7 g/dL RBC:3.17 /μL</p>	<p>Tanggal:29/1/2014 -</p>	<p>Tanggal:29/1/2014 Tetap</p>

	mulut,	WBC:4.16 / μ L Hct:27.70 % Trombosit:457000 / μ L LED:-		
	Tanggal:29/1/2014 KU: Lemah,TD: 140/90,Nadi: 82 RR: 23,Suhu: 36°C,GSC: 456	Tanggal:30/1/2014 HGB:8.6 g/dL RBC:3.17 / μ L WBC:4.72 / μ L Hct:27.7 % Trombosit:424000 / μ L LED:- CD4+:-	Tanggal:30/1/2014 -	Tanggal:30/1/2014 Tetap
	Tanggal:30/1/2014 KU: Lemah,TD: 120/80,Nadi: 76 RR: 16,Suhu: 37°C,GSC: 456 Mual, muntah, bercak putih di mulut,	Tanggal:31/1/2014 -	Tanggal:31/1/2014 -	Tanggal:31/1/2014 Tetap
		Tanggal:1/2/2014 -	Tanggal:1/2/2014 -	Tanggal:1/2/2014 Tetap
	Tanggal:31/1/2014 KU: Lemah,TD: 120/70,Nadi: 76 RR: 16,Suhu: 36°C,GSC: 456	Tanggal:2/2/2014 -	Tanggal:2/2/2014 -	Tanggal:2/2/2014 Tetap
	Tanggal:1/2/2014 KU: Lemah,TD: 120/70,Nadi: 76,RR: 16,Suhu: 36°C,GSC: 456	Tanggal:3/2/2014 -	Tanggal:3/2/2014 -	Tanggal:3/2/2014 Tetap
	Tanggal:2/2/2014	Tanggal:4/2/2014	Tanggal:4/2/2014	Tanggal:4/2/2014

	<p>KU: Lemah,TD: 120/80,Nadi: 76 RR: 18,Suhu: 36°C,GSC: 456 Mual, muntah, bercak putih di mulut,</p> <p>Tanggal:3/2/2014 KU: Lemah,TD: 120/80,Nadi: 76 RR: 16,Suhu: 37°C,GSC: 456</p> <p>Tanggal:4/2/2014 KU: Lemah,TD: 120/80,Nadi: 76 RR: 16,Suhu: 37°C,GSC: 456</p> <p>Tanggal:5/2/2014 KU: Lemah,TD: 120/80,Nadi: 76,RR: 16,Suhu: 38.1°C,GSC: 456</p> <p>Tanggal:6/12/2014 KU: Lemah,TD: 120/80,Nadi: 76,RR: 16,Suhu: 37°C,GSC: 456</p> <p>Tanggal:7/12/2014 KU: Lemah,TD: 120/80,Nadi: 76 RR: 16,Suhu: 37°C,GSC: 456</p> <p>Tanggal:8/12/2014 KU: Lemah,TD: 120/80,Nadi: 80,RR: 22,Suhu: 36.4°C,GSC: 456</p> <p>Tanggal:9/12/2014 KU: Lemah,TD: 120/70,Nadi: 88</p>	<p>-</p> <p>Tanggal:5/2/2014 -</p> <p>Tanggal:6/2/2014 -</p> <p>Tanggal:7/2/2014 -</p> <p>Tanggal:8/2/2014 -</p> <p>Tanggal:9/2/2014 -</p> <p>Tanggal:10/2/2014 -</p> <p>Tanggal:11/2/2014 -</p> <p>Tanggal:12/2/2014 -</p>	<p>1x400mg iv</p> <p>Tanggal:5/2/2014 1x200mg iv</p> <p>Tanggal:6/2/2014 1x200mg iv</p> <p>Tanggal:7/2/2014 1x200mg iv</p> <p>Tanggal:8/2/2014 1x200mg iv</p> <p>Tanggal:9/2/2014 1x200mg iv</p> <p>Tanggal:10/2/2014 1x200mg iv</p> <p>Tanggal:11/2/2014 1x200mg iv</p> <p>Tanggal:12/2/2014 1x200mg iv</p>	<p>Tetap</p> <p>Tanggal:5/2/2014 (+)PRC 1 labu</p> <p>Tanggal:6/2/2014 Tetap</p> <p>Tanggal:7/2/2014 (-)PRC</p> <p>Tanggal:8/2/2014 Tetap</p> <p>Tanggal:9/2/2014 Tetap</p> <p>Tanggal:10/2/2014 (+) Curcuma</p> <p>Tanggal:11/2/2014 Tetap</p> <p>Tanggal:12/2/2014 Tetap</p>
--	--	---	--	--

	<p>RR: 20,Suhu: 36.4°C,GSC: 456</p> <p>Tanggal:10/12/2014 KU: Lemah,TD: 120/70,Nadi: 88 RR: 20,Suhu: 36.4°C,GSC: 456</p> <p>Tanggal:11/12/2014 KU: Lemah,TD: -,Nadi: -,RR: - Suhu: - GSC: -</p> <p>Tanggal:12/12/2014 KU: Lemah,TD: 100/75,Nadi: 100 RR: 24,Suhu: 37°C,GSC: 456</p> <p>Tanggal:13/12/2014 KU: Lemah,TD: 110/85,Nadi: 97,RR: 14,Suhu: 37°C,GSC: 456</p> <p>Tanggal:14/12/2014 KU: Lemah,TD:-,Nadi: -,RR: - ,Suhu:- GSC: -</p> <p>Tanggal:15/12/2014 KU: Lemah,TD: 110/70,Nadi: 108 RR: 22,Suhu: 37.4°C,GSC: 456</p> <p>Tanggal:16/12/2014 KU: Lemah,TD: 110/70,Nadi: 104RR: 20,Suhu: 36.6°C,GSC:-</p>	<p>Tanggal:13/2/2014 -</p> <p>Tanggal:14/2/2014 -</p> <p>Tanggal:15/2/2014 -</p> <p>Tanggal:16/2/2014 -</p>	<p>Tanggal:13/2/2014 1x200mg iv</p> <p>Tanggal:14/2/2014 1x200mg iv</p> <p>Tanggal:15/2/2014 1x200mg iv</p> <p>Tanggal:16/2/2014 1x200mg iv</p>	<p>Tanggal:13/2/2014 (+) Codein 3x10mg</p> <p>Tanggal:14/2/2014 Tetap</p> <p>Tanggal:15/2/2014 Tetap</p> <p>Tanggal:16/2/2014 Tetap</p>
--	--	---	---	---

