

## Temuan Klinis Akut Pseudomembran Candidiasis Pada Pasien Tuberkulosis (TB): Laporan Kasus

(Clinical Findings of Acute Pseudomembran Candidiasis in Tuberculosis Patients: A Case Report)

Maulina Triani<sup>1</sup>, Aditya Priagung Prakosa<sup>1</sup>, Suci Idia Artika<sup>2</sup>, Tri Utomo<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Departemen Ilmu Penyakit Mulut Jurusan Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto, Indonesia.

<sup>2</sup> Program Profesi Jurusan Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto, Indonesia.

### Abstrak

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Penyebaran infeksi terjadi melalui udara saat pasien terinfeksi TB bersin atau batuk. Indonesia merupakan negara dengan jumlah kasus TB terbanyak kedua setelah India yaitu sebanyak 420.994 kasus yang dilaporkan pada tahun 2017. Sebagian besar pasien TB kurang menjaga kesehatan dan kebersihan rongga mulut serta memiliki kebiasaan merokok, sehingga menyebabkan manifestasi oral seperti *oral candidiasis*. Tujuan penulisan laporan kasus ini adalah untuk melaporkan temuan klinis akut pseudomembran candidiasis pada pasien TB. Seorang pasien laki-laki berusia 39 tahun mengeluhkan bercak putih di lidah dan tenggorokan, terasa sakit sejak 2 minggu yang lalu. Pasien sedang dalam perawatan di ruang rawat inap penyakit paru RSUD. Prof. Dr. Margono Soekardjo, Purwokerto, Jawa Tengah. Rencana perawatan pada kasus ini adalah terapi farmakologi meliputi obat anti jamur topikal berupa *nystatin oral suspensi*. Terapi non farmakologis meliputi komunikasi, informasi dan edukasi kepada pasien dan keluarga pasien untuk menghindari faktor risiko dengan cara meningkatkan kesehatan dan kebersihan rongga mulut, rajin menyikat gigi dan lidah, berhenti merokok serta kerjasama yang baik dengan dokter spesialis paru yang sedang menangani penyakit sistemik tersebut. Kunci keberhasilan dalam perawatan pasien adalah manajemen tatalaksana *oral* dengan pemberian agen antijamur yang dapat menghambat pertumbuhan jamur, identifikasi dan eliminasi faktor predisposisi dan sumber infeksi di rongga mulut serta komunikasi, informasi dan edukasi yang baik.

**Kata kunci:** Akut pseudomembran candidiasis, *Mycobacterium tuberculosis*, Pasien TB

### Abstract

*Tuberculosis (TB) caused by strains of Mycobacterium tuberculosis complex (M. tuberculosis), is a pulmonary infection that is spread by airborne droplet transmission. Highest incidences occurred in India. Indonesia soared on 2th place worldwide with 420.994 cases of tuberculosis in 2017. Most of TB patients do not maintain oral hygiene and are smokers which can cause several oral manifestations such as oral candidiasis. The purpose of this case report is to describe the oral manifestations that occur in tuberculosis patients. A 39-year-old male patient complained of white plaques on tongue and sore throat since 2 weeks ago. The patient has a history of TB. The patient is being treated at Prof. Dr. Margono Soekardjo Hospital. Treatment plans that can be given is pharmacological therapy. Topical antifungal drug therapy is nystatin oral suspension. Non-pharmacological therapy in the form of communication, information, and education provided to patients in order to avoid some of the predisposing factors for candidiasis and the need for collaboration with pulmonary specialists who are dealing with systemic diseases. The key of success treatments for patient are management of oral candidiasis include administration of antifungal agents to suppress fungal, identification and elimination of predisposing factors and good communication, information and education.*

**Keywords:** Acute Pseudomembran Candidiasis, *Mycobacterium tuberculosis*, TB patient

**Korespondensi (Correspondence):** Suci Idia Artika, Program Profesi Kedokteran Gigi, Jurusan Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran. Jl. Dr. Soeparno, Kampus Karangwangkal Gedung E, Karang Bawang, Grendeng, Kec. Purwokerto Utara, Kabupaten Banyumas, Jawa Tengah, Kode Pos 53122. Email: suci.artika@mhs.unsoed.ac.id

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Penyebaran infeksi terjadi melalui udara saat pasien terinfeksi TB bersin atau batuk sehingga mengeluarkan partikel *droplet* berukuran 1-5 mikro, bakteri berkembang biak terutama pada individu dengan daya tahan tubuh rendah. Penyebaran bakteri juga dapat melalui pembuluh darah atau kelenjar getah bening.<sup>1</sup>

Penyakit TB merupakan penyebab kematian terbesar kedua di dunia setelah HIV/AIDS. Indonesia merupakan negara dengan jumlah kasus TB terbanyak kedua setelah India yaitu sebanyak 420.994 kasus yang dilaporkan pada tahun 2017. Sebanyak 90% pasien TB tidak menunjukkan gejala dan 10% pasien TB menunjukkan gejala.<sup>2</sup> Diketahui bahwa diagnosa TB paling banyak di temukan

di Provinsi Jawa Tengah yaitu sebesar 0,4%. Tanpa pengobatan yang tepat 50% pasien TB meninggal dalam kurun waktu 5 tahun dan 70% meninggal dalam kurun waktu 10 tahun.<sup>3</sup>

Faktor risiko penyakit TB yaitu riwayat keluarga, kontak erat dengan pasien TB, status sosial, usia, HIV, merokok dan jenis kelamin. Tatalaksana perawatan pasien TB terdiri dari fase intensif pada bulan pertama sampai bulan ketiga dan fase lanjutan pada bulan ke empat sampai bulan ke sebelas. Terapi yang digunakan yaitu lini-1 meliputi rifampisin, INH, Piazinamid, etambutol dan streptomisin dan lini-2 atau disebut juga obat tambahan.<sup>4</sup>

Penyakit menular ini umumnya menyerang paru – paru, akan tetapi pada 10-15% kasus diketahui dapat mempengaruhi organ lain yaitu bermanifestasi di rongga mulut primer atau sekunder. Diketahui prevalensi *Akut pseudomembran candidiasis* pada

pasien TB 35% lebih tinggi dibandingkan pada pasien non-TB.<sup>3</sup> Hasil Penelitian Radithia dkk., (2020) di Surabaya menyebutkan bahwa lesi oral pada pasien TB relatif jarang ditemukan dan telah dilaporkan bahwa tingkat insidensi kurang dari 0,5-1% di antara keseluruhan pasien TB, hal ini berdasarkan pemeriksaan klinis pada rongga mulut pasien TB yang menunjukkan tidak ditemukan tanda klinis yang sesuai dengan tanda klinis *oral candidiasis* dan sebagian besar memiliki kelainan pada rongga mulut seperti *coated tongue*, *glossitis* dan *fissured tongue*.<sup>5</sup> Berbeda dengan hasil penelitian Mariana dkk., (2020) yang mengatakan bahwa sebagian besar pasien TB kurang menjaga kesehatan dan kebersihan rongga mulut serta memiliki kebiasaan merokok sehingga menyebabkan dan meningkatkan risiko beberapa manifestasi oral seperti periodontitis, gingivitis, ulcer, granuloma, proliferasi mukosa, pembesaran gingiva, glositis dan *oral candidiasis*.<sup>6</sup>

*Oral candidiasis* merupakan manifestasi klinis awal yang sering dialami pasien TB dan dapat meningkatkan angka morbiditas pasien TB karena keluhan ketidaknyamanan dalam rongga mulut, rasa nyeri, tidak dapat menggecap makanan dan kesulitan menelan yang menyebabkan asupan makanan terganggu sehingga terjadi defisiensi nutrisi dan penurunan kualitas hidup.<sup>7</sup>

Penelitian ini merupakan penelitian retrospektif. Tujuan penulisan laporan kasus ini adalah untuk melaporkan temuan *akut pseudomembran candidiasis* pada pasien TB di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Prof. Dr. Margono Soekardjo, Purwokerto, Jawa Tengah.

**KASUS**

Pasien yang terlibat dalam laporan kasus ini telah menyetujui dengan *informed consent*. Seorang pasien laki-laki berusia 39 tahun mengeluhkan demam tinggi, batuk, dada terasa sesak yang dirasakan sejak 7 hari sebelum dirawat, bercak putih di lidah dan tenggorokan terasa sakit sejak 2 minggu yang lalu, keluhan ini belum pernah diobati dan sangat terasa tidak nyaman saat makan, tenggorokan semakin terasa sakit pada saat menelan makanan. Pasien belum pernah datang ke dokter gigi. Pasien mempunyai riwayat penyakit sistemik TB dan sedang menjalani terapi obat OAT (obat anti tuberculosis) meliputi isoniazid, rifampicin, pyrazinamide dan ethambutol, paracetamol mg500 tiga kali sehari serta vitamin B6 1 kali sehari selama 10 hari. Tidak ada riwayat keluarga yang mengalami hal serupa. Pasien tidak memiliki kebiasaan minum alkohol namun perokok aktif yang mengkonsumsi 8 batang rokok sehari. Pasien sedang dalam perawatan di ruang rawat inap penyakit paru RSUD. Prof. Dr. Margono Soekardjo, Purwokerto, Jawa Tengah.

Pemeriksaan darah lengkap menunjukkan penurunan nilai limfosit dan peningkatan nilai eritrosit, neutrophil, basophil

serta trombosit. Diagnosis penyakit pasien adalah TB. Hasil pemeriksaan darah lengkap dapat dilihat pada Tabel 1. berikut :

**Tabel 1.** Hasil Pemeriksaan Darah Lengkap

Pemeriksaan	Hasil	Satuan	Nilai rujukan
Hemoglobin	L 13.1	g/dL	13.4-17.3
Leukosit	H 14640	/mm <sup>3</sup>	5070-11100
Hematocrit	41	%	40—51
Eritrosit	5.13	10 <sup>6</sup> /UI	4.74-6.32
Trombosit	277000	/uL	185000-398000
MCV	80.3	fL	73.4-91.0
MCH	25.5	Pg/cell	24.2-31.3
MCHC	L 31.8	g/dL	31.9-36.0
RDW	H 15.4	%	11.3-14.6
MPV	L 8.3	fL	9.4-12.4
Neutrofil	H 82.3	%	42.5-71.0
Basofil	0.1	%	0-1
Eusinofil	L 0.1	%	0.7-5.4
Batang	L 0.8	%	3-5
Segmen	H 81.5	%	50-70
Limfosit	L 8.5	%	20.4-44.6
Monosit	9.0	%	3.6-9.9
SGOT	29	U/L	<45
SGPT	H 71	U/L	<41
Glukosa sewaktu	L 65	Mg/dL	70-139
Natrium	L 125	mEq/L	134-146
Kalium	H 4.9	mEq/L	3.4-4.5

Sumber (Data Primer, 2022).

Hasil pemeriksaan radiografi *thorax* menunjukkan simetris dan retraksi negative. Dapat dilihat pada Gambar 1. berikut:



**Gambar 1.** Radiografi *Thorax*

Berdasarkan pemeriksaan objektif ekstraoral kepala dan leher menunjukkan tidak terdapat kelainan dan pemeriksaan intraoral menunjukkan adanya lesi primer berupa plak berwarna putih, bentuk irregular, meluas pada area dorsum lidah, konsistensi lunak, dapat dikerok meninggalkan daerah eritema atau kemerahan pada permukaan lidah, *oral hygiene* pasien buruk ditandai dengan adanya kalkulus hampir di seluruh regio. Pada kasus ini *suspect* diagnosis yaitu akut pseudomembran candidiasis, hanya berupa *suspect* karena pemeriksaan dilakukan secara gambaran klinis dan berdasarkan hasil

anamnesis. Pada kasus ini pasien sudah diberikan terapi farmakologi dan *non*-farmakologi berupa KIE dan DHE, namun pada kasus ini pasien tidak dilakukan pemeriksaan penunjang dan tidak melanjutkan kontrol secara berkala. Dapat dilihat pada Gambar 2. berikut:



Gambar 2. Gambaran Klinis Intraoral

### MANAJEMEN KASUS

Pasien sedang dalam terapi obat untuk penyakit sistemik. Hal ini berkaitan dengan faktor predisposisi munculnya *oral candidiasis*. Faktor predisposisi meliputi konsumsi obat, *oral hygiene* buruk dan kondisi imunitas yang rendah. Rencana perawatan pada kasus ini adalah terapi farmakologi dan *non* farmakologi.

Terapi farmakologi diberikan obat anti jamur topikal berupa *nystatin oral suspensi* dengan dosis 400.000 - 600.000 unit sebanyak empat kali sehari selama 14 hari. Terapi *non* farmakologi meliputi KIE dan DHE kepada pasien dan keluarga pasien untuk mengurangi faktor risiko dengan cara meningkatkan *oral hygiene*, berhenti merokok serta membangun kerjasama yang baik dengan dokter spesialis paru yang sedang menangani penyakit sistemik. Evaluasi hasil perawatan pada kasus ini menunjukkan hasil yang baik, ditandai dengan berkurangnya jumlah lesi rongga mulut dan pasien sudah dapat menelan makanan dengan baik.

### PEMBAHASAN

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular yang dapat terjadi di semua individu yang menyebabkan perubahan fisik, mental dan sosial.<sup>3</sup> Bakteri berbentuk batang, berukuran panjang 1-4/mm dan tebal 0,3-0,6/mm, basil tahan asam (BTA) yang mampu bertahan hidup pada kondisi dingin dan udara kering, bertahan 1-2 jam pada suhu ruangan dan mati pada suhu 60°C selama 15-20 menit serta bersifat aerob. Diketahui bahwa bagian apikal paru-paru menjadi predileksi penyakit TB.<sup>8</sup>

Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* masuk kedalam jaringan paru melalui saluran napas (*droplet infection*) sampai alveoli dan terjadi infeksi primer *Ghon* selanjutnya menyebar ke kelenjar getah bening dan terbentuk primer kompleks *Ranke*. Keduanya dinamakan tuberkulosis primer yang akan mengalami penyembuhan. Peradangan tuberkulosis paru primer ini terjadi sebelum tubuh membentuk kekebalan spesifik

terhadap bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Tuberkulosis *post* primer (*reinfection*) adalah peradangan jaringan paru karena terjadi penularan berulang yaitu sudah terbentuk kekebalan spesifik didalam tubuh terhadap bakteri tersebut.<sup>9</sup>

Faktor predisposisi TB meliputi kontak langsung dengan individu terinfeksi TB, kondisi immunosupresif termasuk lansia, pasien *cancer*, terapi kortikosteroid, HIV, diabetes melitus, gagal ginjal kronis dan *silicosis*, imigran dari negara dengan angka insidensi TB yang tinggi di Asia Tenggara, Afrika, Amerika latin, dan Karibia, petugas kesehatan, sosial ekonomi rendah, kurangnya asupan nutrisi dan jenis kelamin laki-laki. Diketahui bahwa TB lebih banyak terjadi pada laki-laki dibandingkan perempuan. Penyebabnya belum diketahui secara pasti namun berkaitan dengan hormon estradiol pada wanita yang berfungsi meningkatkan respons imunitas selular melalui aktivasi makrofag oleh *IFN-gamma* yang menyebabkan wanita memiliki pertahanan tubuh lebih baik dalam melawan penyakit TB.<sup>10,11</sup>

Patofisiologi penyakit TB yaitu bakteri *Mycobacterium tuberculosis* masuk kedalam tubuh melalui saluran pernafasan, saluran pencernaan dan luka terbuka pada kulit namun sebagian besar terjadi melalui udara yaitu inhalasi *droplet* yang mengandung Mtb (*Mycobacterium tuberculosis*) dari individu yang terinfeksi. Basil tuberkel yang mencapai permukaan alveolus terdiri dari satu sampai tiga gumpalan basil yang tertahan di saluran hidung dan cabang besar bronkus, setelah berada dalam alveolus, dibagian bawah lobus atau paru-paru basil tuberkel ini menstimulasi reaksi peradangan. Leukosit polimorfonuklear memfagosit bakteri namun tidak membunuh organisme tersebut dan leukosit diganti dengan makrofag. MBT yang tidak terfagosit terus bereplikasi menyebabkan lisisnya makrofag. Alveoli yang terserang akan mengalami konsolidasi dan muncul gejala pneumonia akut dengan masa inkubasi 10 - 20 hari.<sup>9</sup>

Penegakkan diagnosis TB dapat dilakukan dengan beberapa pemeriksaan yaitu pemeriksaan subjektif dan objektif. Pemeriksaan *Complete Blood Count* (CBC) untuk mengetahui jumlah eritrosit, leukosit dan trombosit. Keadaan inflamasi atau infeksi dapat dilihat dari peningkatan jumlah leukosit (>10.000/mm). Pemeriksaan serologi untuk mengetahui antibodi imunoglobulin G (IgG) MTB didalam serum darah. Pemeriksaan MTB-DNA (*Real Time PCR*) yaitu metode deteksi DNA bakteri *Mycobacterium tuberculosis*.<sup>4</sup> Pemeriksaan uji tuberculin/*test mantoux* untuk deteksi respon imun pasien terinfeksi MTB, dengan cara menginjektikan *tuberculin test* 0,1 ml *purified protein derivative* (PPD) yang mengandung protein MTB sebanyak 0,4 mcg secara intrakutan dan menghasilkan elevasi pucat dari kulit 6-10 mm. Hasil Uji tuberculin positif apabila indurasi muncul  $\geq$  10mm. Reaksi akan muncul 5-6 jam setelah pemeriksaan dan

identifikasi hasil dapat dilakukan 48-72 jam setelah injeksi. Pemeriksaan *test ziehl neelsen* (ZN) dengan metode pewarnaan menggunakan sampel dahak yang diambil pada pagi hari. Teknik ZN ini diketahui memiliki sensitifitas yang tinggi untuk mendeteksi bakteri tahan asam (BTA) dengan pewarnaan mengandung zat warna karbol-fuchsin. Hasil pemeriksaan ZN bernilai positif jika dalam sputum mengandung minimal 105 BTA/mL. Hasil pemeriksaan histologis pasien TB menunjukkan peradangan granulomatososa, hiperplasi sel pseudoepitel dan multipel sel raksasa Langhans. Pemeriksaan radiologi *thorax* menunjukkan keadaan abnormal ditandai dengan flek putih atau tampak berkabut pada paru – paru, gambaran khas yaitu pola abnormal di apeks berupa infiltrate dan ditemukan kavitas atau nodul retikuler.<sup>12</sup>

Manifestasi klinis TB terbagi menjadi tiga yaitu gejala respiratorik meliputi batuk, batuk berdarah, batuk darah dan sesak napas. Gejala sistemik meliputi demam pada sore dan malam hari, berkeringat pada malam hari, anoreksia, penurunan berat badan dan malaise. Gejala klinis haemoptoe meliputi batuk darah, rasa panas di tenggorokan, muntah darah dan epistaksis.<sup>13</sup>

Manifestasi oral pasien TB terbagi menjadi manifestasi primer dan sekunder. Manifestasi primer biasanya ditemukan di gusi, mucobuccal fold dan daerah pasca pencabutan gigi. Lesi primer muncul sebagai ulkus tunggal, tanpa rasa nyeri dan pembesaran kelenjar getah bening regional. Manifestasi TB sekunder biasanya ditemukan pada lidah, langit-langit dan bibir pasien dewasa. Adapun faktor predisposisi terbentuknya lesi oral pada pasien TB yaitu faktor sistemik dan lokal. Faktor sistemik meliputi ketahanan sistem imun *host* yang rendah dan defisiensi nutrisi. Faktor lokal meliputi *oral hygiene* buruk, trauma lokal, terbentuknya lesi awal seperti leukoplakia, granuloma periapikal, kista, abses, dan periodontitis. Manifestasi oral yang sering dilaporkan pada pasien TB yaitu periodontitis, gingivitis, ulcer, nodul, granuloma, proliferasi mukosa, pembesaran gingiva, glositis serta *oral candidiasis*.<sup>13</sup>

*Oral candidiasis* adalah salah satu infeksi jamur pada jaringan mukosa di rongga mulut yang disebabkan oleh jamur *Candida albicans*. *Candida albicans* merupakan spesies yang paling sering ditemukan di dalam rongga mulut diikuti oleh *Candida tropicalis*, *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis*, *Candida guilliermondii*, *Candida krusei*, *Candida kyfer* dan *Candida dubliniensis*.<sup>14</sup> *Candida albicans* merupakan flora normal namun dapat bersifat patogen *invasive* pada pasien yang memiliki faktor predisposisi sehingga berisiko terjadi infeksi oportunistik. Organisme ini dapat menyerang kulit, kuku, membran mukosa, saluran pencernaan dan dapat menginfeksi secara sistemik.<sup>15</sup>

Faktor predisposisi yang berkaitan dengan risiko seseorang mengalami

*Candidiasis* terdiri atas faktor lokal diantaranya dysplasia, atrofi, hiperplasia epitel oral. Faktor mekanik meliputi trauma dan kondisi lembab, faktor nutrisi meliputi avitaminosis, kekurangan zat besi dan malnutrisi, faktor perubahan fisiologis berkaitan dengan usia yang terlalu muda atau usia terlalu tua, faktor penyakit sistemik meliputi *down syndrome*, *akrodermatitis enteropatika*, penyakit endokrin meliputi diabetes melitus, hipoadrenalisme, hipotiroidisme, hipoparatiroidisme, imunodefisiensi, radiasi *X-ray*, obat-obatan glukokortikoid, agen immunosupresif, antibiotik, kondisi immunosupresi akibat malnutrisi, pembatasan diet, anemia, *stress*, *oral hygiene* buruk dan kebiasaan merokok.<sup>15</sup>

Pasien TB pada laporan kasus ini memiliki kondisi imunitas yang rendah. Defisiensi imun tersebut menyebabkan pasien berisiko tinggi terkena penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri, jamur atau virus, selain itu *oral hygiene* yang buruk pada pasien ini mengakibatkan perubahan mikroflora dalam rongga mulut dan meningkatkan jumlah *Candida albicans*. Sejalan dengan penelitian De Souza dkk., (2015) yang mengatakan bahwa faktor sistemik dan faktor lokal berperan penting terhadap perkembangan *Candida albicans* pada pasien TB. Adapun faktor sistemik tersebut meliputi kondisi imunitas yang rendah dan faktor lokal meliputi *oral hygiene* yang buruk, trauma, inflamasi kronis, penyakit periodontal, karies, kista dan abses odontogenic.<sup>1</sup>

Infeksi jamur *candida albicans* ini jarang terjadi pada individu sehat, namun dapat menyebabkan infeksi pada individu yang sistem imunnya terganggu, termasuk pada pasien TB.<sup>16</sup> *Candida albicans* berinvansi ke sel *prickel* epitel sehingga terjadi edema interstisuler. Sel mengalami lisis dan membentuk ruang pada daerah tersebut, peningkatan *candida albicans* menyebabkan neutrofil menyebar di epitel dan terjadi respon sistem imun yang mengakibatkan terjadinya penumpukan hifa, sel deskuamasi, debris, jaringan nekrotik, leukosit dan PMN. Penumpukan tersebut membentuk lesi *akut pseudomembran candidiasis* pada dorsum lidah.<sup>6</sup>

Terdapat 5 macam infeksi jamur *Candida* di rongga mulut, meliputi *Candidiasis Pseudomembran Akut (Oral Thrush)*, *Candidiasis Atropik Akut*, *Candidiasis Atrofi Kronis*, *Candidiasis Hiperplastik Kronis* dan *Chellosis Candida*.<sup>17</sup> *Oral candidiasis* pada kasus ini yaitu *Akut pseudomembran candidiasis* dengan gambaran klinis berupa plak, berwarna putih dan tebal pada mukosa bukal, gusi dan lidah atau pada mukosa oral lainnya, tampak seperti "cheesy" atau *pseudomembran* yang dapat dikerok dan meninggalkan area kemerahan, erosi, berdarah dan terasa nyeri.<sup>18</sup>

Pemeriksaan *Candidiasis* dapat dilakukan secara *direct* atau *indirect*. Pemeriksaan *direct* paling sederhana dan ekonomis menggunakan KOH, pewarnaan

dengan *toluen blue* dan gram, dari bahan yang di swab diperiksa dengan larutan KOH 10% atau 20% akan menunjukkan kumpulan jamur dalam bentuk hifa semu (*pseudohifa*) dengan atau tanpa blastospora, sel jaringan seperti epitel, leukosit, eritrosit dan mikroba lainnya seperti bakteri atau parasit juga dapat terlihat dalam sediaan. Pemeriksaan biakan, bahan yang akan diperiksa ditanam pada media kultur *Agar Sabouraud dekstrosa (ASD)*, dengan atau tanpa antibiotik (kloramfenikol), dikultur pada media seperti *Sabouraud's dextrose broth* dan *Sabouraud's dextrose agar plate*. Inkubasi dalam suhu kamar atau lemari suhu 37°C, koloni tumbuh setelah 24-48 jam terlihat berupa *yeast like colony* atau *budding yeast cells* dan *pseudomycelium*, namun pemeriksaan *direct* ini kurang sensitif karena sering didapatkan hasil *false negative*. Identifikasi *Candida* juga dapat dilakukan kultur pada *chromogenic agar medium (CHROMagar Candida)*.<sup>19</sup>

Pemeriksaan *indirect*/kultur diperlukan untuk mengkonfirmasi keterlibatan *Candida sp.* serta mengidentifikasi spesiesnya. Pemeriksaan serologi terhadap *Candida albicans* dapat menggunakan metode *imunofluoresen/ fluorescent antibody test* dalam bentuk *rapid test*. Pemeriksaan biologi molekuler untuk *Candida albicans* dilakukan dengan *polymerase chain reaction/ PCR, restriction fragment length polymorphism/ RFLP, peptide nucleic acid fluorescence in situ hybridization/ PNA FISH* dan *sodium dodecyl sulphate-poly acrylamide gel electrophoresis/ SDS PAGE*. Pemeriksaan *polymerase chain reactions (PCR)* untuk mengidentifikasi DNA *Candida* juga kurang sensitif dibandingkan dengan pemeriksaan kultur<sup>[17]</sup>. Pada kasus ini tidak dilakukan pemeriksaan penunjang baik secara *direct* maupun secara *indirect*.

Tatalaksana terapi *oral candidiasis* bertujuan untuk mengurangi rasa tidak nyaman dan menghentikan perkembangan *Candida*. Tatalaksana *oral candidiasis* secara umum meliputi penegakkan diagnosa secara tepat berdasarkan hasil anamnesis dan manifestasi klinis, yang dikonfirmasi dengan hasil tes laboratorium, identifikasi, menghilangkan faktor predisposisi dan terapi antijamur dengan pertimbangan indikasi, biaya, efek samping, risiko resistensi, serta tingkat keparahan infeksi. Terapi antijamur terbagi menjadi terapi *first line* secara topikal untuk oral lokal dan kategori ringan dan *second line* secara sistemik untuk oral kategori berat.<sup>20</sup>

Agen antijamur untuk perawatan *Candidiasis* dibagi menjadi tiga kategori yaitu *polyenes (nystatin dan amfoterisin B)* dan dua macam obat topikal *polyenes* antijamur utama. Pada dosis rendah *nystatin* bersifat fungistatik dan pada dosis tinggi *nystatin* bersifat fungisidal. Toksisitas rendah jika digunakan sebagai obat topical yang efektif terhadap sebagian besar spesies *Candida* dan paling sering digunakan untuk menekan infeksi *Candida [usman]*. Didukung oleh hasil penelitian Limbhore dkk., (2019) yang menyebutkan bahwa *nystatin* adalah *agent topical* yang paling banyak digunakan dan efektif untuk terapi *oral candidiasis*.<sup>7</sup>

Mekanisme *polyenes* agen antijamur yang berikatan langsung dengan ergosterol di dalam membran sel jamur dapat menyebabkan kebocoran sitoplasma sehingga terjadi kematian sel jamur. Nystatin dan Amphotericin B dapat digunakan selama 4 minggu. Azole (imidazole berupa clotrimazole dan miconazole dan golongan triazole berupa fluconazole), cara kerja golongan ini menghambat enzim *Lanosterol 14  $\alpha$ - demetilase enzyme* yang diperlukan untuk mengubah lanosterol menjadi ergosterol. Kekurangan ergosterol pada membran di jamur merusak struktur dan fungsi membran di jamur yang menghambat pertumbuhan jamur. Antijamur sistemik *oral candidiasis* diindikasikan untuk pasien yang alergi terhadap terapi topical serta berisiko tinggi terkena infeksi sistemik. Flukonazol merupakan obat-obatan antijamur golongan triazol yang digunakan sebagai alternatif oral untuk terapi antijamur intravena. Triazol menghambat enzim sitokrom P-450-dependen (*lanosterol c14-demethylase*) yang diperlukan untuk membuat ergosterol, sterol membran sel fungal. Flukonazol memiliki aktivitas yang baik terhadap *Candida*. Itrakonazol, posaconazol, dan vorikonazol juga dapat digunakan untuk perawatan *Candida*.<sup>21</sup>

Pilihan terapi dengan antijamur ini harus memperhatikan tingkat keparahan lesi dan kondisi imunologi pasien. Target utama agen antijamur dalam mekanisme kerjanya yaitu membran sel, dinding sel dan inti sel. Antijamur topikal ini memiliki efek samping dan interaksi obat lebih rendah, terapi terlokalisir dan harga terjangkau dibandingkan dengan terapi sistemik.<sup>19</sup>

Agen antijamur yang umum digunakan untuk *oral candidiasis* dapat dilihat pada Tabel 2. berikut:<sup>22</sup>

Tabel 2. Agen Antijamur

Severity	Antifungal drug	Dosage
Lini ke-1	Fluconazole (PO or IV)	100-200 mg/7-14 hari
	Clotrimazole Troches	100 mg 5 kali/7-14 hari
	Nystatin Susp(100.000 U/mL)	4-6 ml 4 kali/7-14 hari
	Nystatin Pastiles (200.000U each)	1-2 pastilles 4 kali/ 7-14 hari
	Itraconazole solution (PO)	200 mg/28 hari
Lini ke-2	Posaconazole (PO)	400 mg sehari dalam dosis terbagi
	Voriconazole (PO or IV)	200 mg 2 kali sehari dosis 70 mg diikuti dengan 50 mg setiap
	Caspofungin (IV)	100-150 mg perhari
	Micafungin (IV)	dosis 100 mg diikuti dengan 50 mg setiap hari
Lini ke-3	Anidulafungin (IV)	dosis 500 mg setiap 3 jam
	Amphotericin B oral suspension	0,3 mg/kg sekali
	Amphotericin B deoxycholate (IV)	0,3 mg/kg sekali

Tatalaksana pada kasus ini yaitu pemberian *Nystatin oral suspense* sebanyak 4 kali sehari selama 14 hari, diketahui nystatin memiliki efek samping minimal, tidak memicu resistensi jamur dan dapat diabsorpsi melalui saluran pencernaan disertai optimalisasi *oral hygiene*, eliminasi faktor-faktor predisposisi serta terapi supportif.

#### KESIMPULAN

Tuberkulosis merupakan penyakit sistemik yang berkaitan dengan salah satu manifestasi lesi oral yaitu *pseudomembran oral candidiasis*. Hal ini berhubungan dengan kondisi immunosupresi dan malnutrisi, kebiasaan merokok dan *oral hygiene* yang buruk. Kunci keberhasilan perawatan pada pasien TB ini meliputi manajemen tatalaksana *oral* dengan agen antijamur, identifikasi dan eliminasi faktor predisposisi sumber infeksi di rongga mulut serta komunikasi, informasi dan edukasi yang baik.

Pada kasus ini penegakkan diagnosa akut pseudomembran candidiasis pada pasien tidak dilakukan pemeriksaan penunjang, sehingga pada penelitian selanjutnya, diharapkan dapat dilakukan pemeriksaan penunjang *direct / indirect*.

#### UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Jurusan Kedokteran Gigi Universitas

Jenderal Soedirman dan bagian rawat inap penyakit paru di RSUD. Prof. Dr. Margono Soekardjo, Purwokerto, Jawa Tengah yang telah memfasilitasi dan membantu dalam memberikan informasi baik secara lisan ataupun tertulis untuk penulisan laporan ini.

#### DAFTAR PUSTAKA

- De Souza BC, De Lemos VMA, Munerato MC. Oral Manifestation of Tuberculosis: A Case-Report. *Brazilian J of Infectious Diseases*. 2016;20(1):210-3.
- Amperawati M, Said F, Suryana E. Gambaran Kondisi Klinis Rongga Mulut pada Penderita TB Paru Di Kecamatan Cerbon Kabupaten Barito Kuala Provinsi Kalimantan Selatan. *Jurnal Skala Kesehatan*. 2016;7(1):15-7.
- Suprayitno E, Hanan M, Afifah U. Konsep Diri Penderita TB Paru dengan Karies Gigi di Wilayah Kerja UPT. Puskesmas Ambunten, Kecamatan Ambunten, Kabupaten Sumenep. *Stomatognathic J Ked Gigi Unej*. 2013;17(2):41-5.
- Anwar AY, Basri A, Jakaria F. Deteksi Gen Jamur *Candida* spp. Pada Swab Tenggorokan Penderita Tuberculosis dengan Metode Polymerase Chain Reaction. *Health Information Jurnal Penelitian*. 2022;14(1):19-26.
- Radithia D, Hadi P, Endah A, Hermawan I, Febriyanti N, Lazuardi LA, Husain H. Prevalence Of Oral Candidiasis On Pulmonary Tuberculosis Patients At Tb Polyclinic Rsud Dr. Soetomo In 2017. *Biochem Cell Arch*. 2020;20(1):3051-3054.
- Mariana N, Maemun S, Rusli A. Profil Pasien Kandidiasis Oral dengan Koinfeksi Tuberkulosis HIV di Rumah Sakit Penyakit Infeksi (RSPI) Prof. Dr. Sulianti Saroso. *Indo J of Inf Disease*. 2020;2(1):8-13.
- Limbhore MV, Ramanojam S, Rathi P, Sane V, Mevawala A. Oral Candidiasis: An Overview and Case Report. *Era's J Of Medical Research*. 2019;6(2):1-7.
- Petersen E. A Case-Report of A Pulmonary Tuberculosis with Lymphadenopathy Mimicking A Lymphoma. *Intern J of Infectious Diseases*. 2018;1(70):38-41.
- Jain P, Jain I. Oral Manifestations of Tuberculosis: Step towards Early Diagnosis. *J of Clin and Diag Res*. 2014;8(12):18-21.

10. Jaya H, Mediarti D. Faktor-faktor Yang Berhubungan dengan Tuberkulosis Paru Relaps pada Pasien Di Rumah Sakit Khusus Paru Provinsi Sumatera Selatan. *J Kes Puskesmas Palembang*. 2017;12(1):1-12
11. Frida E, Ibrahim S, Hardjoeno. Analisis Temuan Basil Tahan Asam pada Sputum Cara Langsung dan Sediaan Konsentrasi pada Suspek Tuberculosis. *Indo J Clin Path Med Lab*. 2016;12(2):62-74.
12. Dafitri IA, Medison I, Mizar D. Laporan Kasus TB Paru Koinfeksi HIV/AIDS. *J Ked Yarsi*. 2020;28(2):021-031.
13. Kurniawati A, Mertaniasih NM, Agil M. Clinical Manifestation of Oral Tuberculosis. *J Univ Jember*. 2017; 2(1):127-131.
14. Langlais RP, Miller CS, Nield GJS. Atlas Berwarna Lesi Mulut yang Sering Ditemukan. Edisi 4. Jakarta: EGC. 2013.
15. Kurniawan AA, Wardana T, Darmawan AR. Laporan Kasus: Kandidiasis Akut Eritematous pada Penderita Diabetes Melitus. *Stomatognatic*. 2018;15(1):21– 5.
16. Lestari PE. Infeksi Jamur Candida Pada Penderita HIV/AIDS. *Stomatognatic J Ked Gigi Unej*. 2013;10(1): 35-8.
17. Masuku WD, Angrainy D, Winias D, Parmadiati A. Penanganan Kandidiasis Orofaring pada Pasien Human Immunodeficiency Virus / Acquired Immunodeficiency Syndrome (HIV/AIDS) dengan nilai CD4 di Bawah 10 Sel/  $\mu$ L Laporan Kasus. *Intisari Sains Medis*. 2021;12(2):627–34.
18. Astri L, Dewi SRP. Penatalaksanaan Kasus Kandidiasis Pseudomembran Akut pada Diabetes Mellitus. *JITEKGI*. 2019;15(2):37-40.
19. Femilian A, Masuku WDM, Ayuningtyas NF, Ernawati DS, Mahdani FY, Surboyo MDC. Clinical Appearance of Acute Pseudomembranous Candidiasis in Children and The Importance of Good Communication, Information and Education to Patients: A Case Report. 2022; 55(2):105-108
20. Sari EM, Fitriyani N, Nuraeny N. Faktor Risiko dan Tatalaksana Kandidiasis Oral pada Pasien dengan Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS). *J Ked Gigi Univ Padjadjaran*. 2022;34(1):80-85.
21. Usman NA, Prasetyaningtyas N, Endah A, Hendarti HT, Soebadi B. Kandidiasis Oral sebagai Penanda Infeksi HIV/AIDS: Laporan Kasus. *Makassar Dent J*. 2017;6(2):50-58.
22. Hakim L, Ramadhian MR. Kandidiasis Oral. *Majority Jurnal*. 2015;4(8):53-57.