

A LITERATURE REVIEW: FAKTOR RISIKO YANG BERHUBUNGAN DENGAN KEJADIAN KANDIDIASIS ORAL PADA HIV/AIDS

Nur Indar¹, Lisa Yuniati², Mohammad Reza Zainal Abidin³

indarnur123@gmail.com¹, mariawidia74@gmail.com², nilakeswara35@gmail.com³

Universitas Muslim Indonesia

ABSTRAK

Latar belakang dan tujuan: Pasien dengan HIV/AIDS mempunyai sistem kekebalan tubuh yang terganggu sehingga pasien akan mengalami salah satu keluhan yang ditemui yaitu lesi pada mulut. Mengetahui faktor risiko yang berhubungan dengan kandidiasis oral pada HIV/AIDS. **Metode:** pencarian artikel untuk *narrative review* ini menggunakan kata kunci *diabetic gastropathy, diabetic gastroparesis, gastric emptying, pathomechanism* melalui website seperti *PubMed, Google Scholar, ScienceDirect* dan *Elsevier*. **Hasil:** Faktor risiko yang umumnya dapat berkembangnya kejadian kandidiasis oral pada HIV/AIDS yaitu usia, jenis kelamin, xerostomia, merokok, konsumsi alkohol dan jumlah CD4 merupakan faktor risiko yang signifikan terkait terjadinya kandidiasis oral pada HIV/AIDS.

Kata Kunci: Human Immunodeficiency Virus, Acquired Immunodeficiency Syndrome, Kandidiasis Oral, Faktor Risiko.

ABSTRACT

Background and aims: Patients with HIV/AIDS have a compromised immune system so that patients will experience one of the complaints they encounter, namely lesions in the mouth. Knowing the risk factors associated with oral candidiasis in HIV/AIDS. **Method:** search for articles for this narrative review using the keywords *diabetic gastropathy, diabetic gastroparesis, gastric emptying, pathomechanism* via websites such as *PubMed, Google Scholar, ScienceDirect* and *Elsevier*. **Results:** Risk factors that generally lead to the development of oral candidiasis in HIV/AIDS, namely age, gender, xerostomia, smoking, alcohol consumption and CD4 count, are significant risk factors related to the occurrence of oral candidiasis in HIV/AIDS.

Keywords: Human Immunodeficiency Virus, Acquired Immunodeficiency Syndrome, Oral Candidiasis, Associated Risk Factors.

PENDAHULUAN

HIV masih menjadi masalah kesehatan masyarakat global yang utama, sejauh ini telah merenggut 40,4 juta nyawa dengan penularan yang terus berlanjut di semua negara secara global (1). Manifestasi klinis yang pertama kali muncul pada pasien HIV/AIDS adalah manifestasi mukokutan seperti kandidiasis. Kandidiasis mukokutan dapat muncul dalam tiga bentuk, yaitu kandidiasis orofaring, esofagus dan vulvovagina. Kandidiasis mukokutan seringkali muncul berbulan-bulan sebelum munculnya infeksi oportunistik yang lebih berat dan merupakan salah satu indikator progresivitas penyakit (2,3). Kandidiasis adalah infeksi oportunistik yang umum terjadi pada pasien terinfeksi HIV. Spektrum infeksi *Candida* beragam, mulai dari kolonisasi tanpa gejala hingga bentuk patogen. Jumlah limfosit T CD4+ absolut yang rendah secara tradisional disebut-sebut sebagai faktor risiko terbesar terjadinya Kandidiasis Orofaring dan pedoman saat ini menyarankan peningkatan risiko ketika jumlah limfosit T CD4+ turun di bawah 200 sel/ μ L(4).

Kandidiasis oral adalah manifestasi paling umum dari infeksi jamur pada pasien HIV/AIDS, dan insidennya meningkat pada stadium penyakit yang lebih tinggi. Selanjutnya, pengelolaan kandidiasis harus didasarkan pada luasnya infeksi. Pada infeksi *Candida* terbatas di rongga mulut, obat kumur nistatin merupakan pilihan yang layak untuk terapi antijamur. Sedangkan pada infeksi yang lebih luas, perlu diberikan antijamur yang bekerja secara sistemik. Saat ini, nistatin adalah obat antijamur lini pertama yang digunakan sebagai pilihan pengobatan topikal untuk kandidiasis oral(5).

Faktor risiko yang umumnya dapat berkembangnya kejadian kandidiasis oral pada HIV/AIDS yaitu usia, jenis kelamin, xerostomia, merokok, konsumsi alkohol dan jumlah CD4 merupakan faktor risiko yang signifikan terkait terjadinya kandidiasis oral pada HIV/AIDS (6–8). Status imun penderita HIV dapat dinilai melalui pemeriksaan kadar CD4 absolut, dan ini merupakan standart untuk menilai dan menentukan derajat imuno- defisiensi, batasan normal kadar CD4 dalam tubuh adalah 500-1000 sel/ml. Penurunan kadar CD4 berhubungan dengan progresifitas penyakit dan peningkatan terjadinya infeksi oportunistik (9). 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 (10). Pasien menerima pengobatan antiretroviral (HAART) sesuai dengan pedoman nasional Chad untuk terapi antiretroviral, yang mengacu pada Standar WHO (11).

Para peneliti sebelumnya telah banyak melakukan penelitian mengenai faktor risiko kejadian kandidiasis oral pada HIV/AIDS oleh karena itu tujuan dari tinjauan pustaka ini adalah untuk memberikan informasi terbaru mengenai faktor risiko dari kandidiasis oral. Dengan memahami faktor risiko tersebut diharapkan kita dapat mencegah terjadinya gejala HIV yaitu salah satunya kejadian kandidiasis oral.

METODE

Metode yang digunakan dalam penulisan artikel ini adalah literature review yaitu sebuah pencarian literatur baik internasional maupun nasional yang dilakukan dengan menggunakan database seperti PubMed, Google Scholar, ScienceDirect dan Elsevier. Pada pencarian artikel jurnal menggunakan kata kunci *diabetic gastropathy, diabetic gastroparesis, gastric emptying, pathomechanism*. Artikel yang dipilih adalah yang menggunakan bahasa Indonesia dan bahasa Inggris, artikel asli (artikel penelitian), *article review* dan artikel dapat diakses secara penuh serta tidak ada batasan tahun penerbitan jurnal dikarenakan masih kurangnya penelitian yang membahas mengenai faktor risiko kejadian kandidiasis oral pada HIV/AID.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kandidiasis Oral merupakan infeksi oportunistik yang paling umum terjadi pada HIV/AIDS. Ini bisa menjadi tanda-tanda awal dan lebih sering diamati pada pasien dengan cluster diferensiasi 4 (CD4) jumlah kurang dari 200 sel/ μ L. Belakangan ini, prevalensi infeksi mulut akibat jamur (*Candida* spp) meningkat. Hal ini juga disebabkan oleh meningkatnya penggunaan antibiotik dan kondisi imunodefisiensi yang berhubungan dengan infeksi HIV. Beberapa penelitian melaporkan bahwa kandidiasis adalah kolonisasi mulut tanpa gejala dan dapat menyebabkan perkembangan lesi mulut atau menyebar luas. Dalam sebuah penelitian menyimpulkan bahwa, kolonisasi *Candida* oral lebih sering terjadi pada pasien HIV/AIDS dan secara signifikan lebih sering terjadi pada pasien dengan jumlah sel CD4+ <200 sel/ μ L, sehingga menempatkan pada risiko yang lebih tinggi terhadap infeksi invasif yang disebabkan oleh patogen ini. Terdapat hubungan yang signifikan secara statistik antara jumlah sel CD4, kebersihan mulut, penggunaan antibiotik, kehamilan dan prevalensi kandidiasis oral pada pasien HIV/AIDS dalam penelitian ini (12).

Pada individu HIV-positif, jumlah CD4+ yang rendah, viral load HIV yang tinggi, tidak adanya atau tidak digunakannya terapi antiretroviral yang sangat aktif (HAART) dan jenis obat antiretroviral (ARV) juga telah diteliti sebagai faktor yang mungkin memengaruhi pembawaan *Candida* melalui mulut dan juga kandidiasis oral pada pasien HIV. Jumlah limfosit T CD4+ absolut yang rendah secara umum disebut sebagai faktor risiko terbesar untuk berkembangnya kandidiasis oral dan pedoman saat ini menunjukkan peningkatan risiko setelah jumlah limfosit T CD4+ turun di bawah 200 sel/ μ L (13).

Kandidiasis oral tetap menjadi infeksi oportunistik yang signifikan di era pasca-HAART di antara ODHA. Meskipun prevalensi spesies *Non-Albicans Candida* (NAC) meningkat, namun *C. albicans* (64,6%) masih merupakan spesies yang dominan. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa Indeks Massa Tubuh (IMT) yang rendah dengan kandidiasis oral mengindikasikan kegagalan pengobatan (yaitu kegagalan untuk meningkatkan jumlah CD4 atau menekan viral load)(14). Selain itu, jumlah CD4 yang rendah ($\leq$ 200 sel/mm³) pada pasien HIV menunjukkan status kekebalan tubuh yang terganggu dan menekankan bahwa kandidiasis oral dapat menjadi indikator klinis infeksi HIV pada individu yang belum mengetahui status HIV mereka atau mengalami kegagalan pengobatan .(15–19)

Hasil

Faktor Risiko Kandidiasis Oral pada HIV/AIDS

- **Usia**

Dalam sebuah penelitian ditemukan bertambahnya usia ($\geq$ 34 tahun) diidentifikasi sebagai faktor risiko yang signifikan secara statistik untuk terjadinya Kandidiasis Oral pada HIV/AIDS (20). Adapun pada penelitian lain, menemukan bahwa usia adalah risikonya faktor kolonisasi rongga mulut *Candida* spp; kolonisasi dikaitkan dengan pasien yang berusia 45 hingga 59 tahun dan 60 tahun atau lebih, risiko kolonisasi meningkat seiring bertambahnya usia (21).

- **Xerostomia**

Xerostomia merupakan keluhan subjektif berupa mulut kering yang kemungkinan disebabkan oleh penurunan produksi air liur. Seperti kita ketahui, salah satu fungsi air liur adalah menjaga aktivitas bakteri. Penurunan angka ini dapat menyebabkan morbiditas yang signifikan. Ketika fungsi ini berubah, terdapat peningkatan risiko penyakit seperti kandidiasis (22)

- **Merokok**

Merokok dikaitkan dengan peningkatan risiko kandidiasis mulut, dengan kemungkinan patomekanisme termasuk cedera mukosa, perubahan epitel akibat asap yang memfasilitasi kolonisasi *Candida*, asap rokok secara langsung mendorong pertumbuhan kandida,

penekanan pertahanan imunologi lokal atau sistemik. Pasien perokok mempunyai peluang lebih besar untuk menderita infeksi Candida (23–25).

Dalam penelitian kami, kebiasaan merokok menyebabkan kandidiasis mulut enam kali lebih besar. Dalam studi cross-sectional yang diadakan di Amerika, ditemukan bahwa merokok merupakan faktor risiko independen untuk kandidiasis mulut pada pasien HIV, perokok saat ini mempunyai risiko 2,5 kali lebih besar untuk terkena kandidiasis mulut dibandingkan dengan bukan perokok. Faktanya, lebih dari 40% orang dengan HIV adalah perokok aktif, sehingga meningkatkan infeksi terkait HIV. Perokok berat juga mempunyai risiko enam kali lebih besar terkena kandidiasis oral pada pasien dengan leukoplakia oral multipel dibandingkan dengan perokok ringan (24).

- **Konsumsi Alkohol**

Pada penelitian ini, konsumsi alkohol memiliki risiko lima kali lipat mengalami kandidiasis oral. Penelitian tersebut melaporkan hubungan yang signifikan antara konsumsi alkohol dan kandida esofagitis (21).

- **Jumlah CD4+**

Dalam sebuah penelitian menunjukkan jumlah $CD4 \leq 200$ sel/ μ L memiliki risiko dua kali lebih tinggi terkena kandidiasis oral dibandingkan jumlah CD4 lebih dari 200 sel/ μ L. Melalui penelitian cross-sectional deskriptif dan analitis juga menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara kandidiasis oral dan jumlah CD4 kurang dari 350 sel/ μ L. Sebuah penelitian menemukan prevalensi infeksi kandida yang jauh lebih tinggi, 7 dari 13 diantaranya diamati pada pasien dengan jumlah $CD4 \leq 200$ sel/ μ L diikuti oleh 13 (27,7%) dari 47 pasien dengan jumlah $CD4$ 200–500 sel/ μ L dan (10 dari 60) pada pasien dengan $CD4 > 500$ sel/ μ L, masing-masing. Penelitian lain melaporkan bahwa kemungkinan kandidiasis oral meningkat 7 kali lipat pada perempuan terinfeksi HIV dengan Jumlah $CD4 < 200$ sel/mm³ dibandingkan pada perempuan yang tidak terinfeksi HIV, peluangnya meningkat > 2 kali lipat pada pasien dengan $CD4+$ 200–500 sel/mm³ (26,27)

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil review 25 jurnal menjelaskan bahwa Usia, jenis kelamin, xerostomia, merokok, konsumsi alkohol, penggunaan antibiotik dan jumlah CD4 yang rendah merupakan faktor risiko yang berhubungan dengan kandidiasis oral pada pasien HIV/AIDS.

DAFTAR PUSTAKA

1. HIV and AIDS. world Health Organization. 2023;
2. Siregar ML. KANDIDIASIS OROFARING PADA HIV/AIDS. Vol. 7, Cakradonya Dent J. 2015.
3. R Morgan AA. Oral candidiasis [Internet]. 2018. Available from: www.postgradmedj.com
4. Khan AP, Khan SH. Profile of candidiasis in HIV infected patients.
5. Dwi Murtiastutik. Perbandingan Aktivitas Antijamur pada Pasien HIV/AIDS dengan Kandidiasis Oral. <https://e-journal.unair.ac.id/BIKK/article/view/21775>. 2021;
6. Saravani S, Nosratzei T, Kadeh H, Mir S. Oral manifestations and related factors of HIV positive patients in south-east of Iran. Vol. 6. 2017.
7. Suryana K, Suharsono H, Antara IG PJ. Factors associated with oral candidiasis in people living with HIV/AIDS: A case control study. HIV/AIDS - Research and Palliative Care. 2020;12:33–9.
8. <https://scielo.org.za/pdf/sadj/v72n2/04>.
9. AULIA LUTHFI KUSUMA. HUBUNGAN KADAR CD4 DENGAN KEJADIAN KANDIDIASIS ORAL PADA PENDERITA HIV/AIDS DI RSUD MOEWARDI. FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURKARTA. 2014;
10. San Antonio-Gaddy M, Richardson-Moore A, Burstein GR, Newman DR, Branson BM, Birkhead GS. Experience From the Field.
11. Taverne-Ghadwal L, Kuhns M, Buhl T, Schulze MH, Mbaitolum WJ, Kersch L, et al.

- Epidemiology and Prevalence of Oral Candidiasis in HIV Patients From Chad in the Post-HAART Era. *Front Microbiol.* 2022 Feb 17;13.
12. Ambe NF, Longdoh NA, Tebid P, Bobga TP, Nkfusai CN, Ngwa SB, et al. The prevalence, risk factors and antifungal sensitivity pattern of oral candidiasis in hiv/aids patients in Kumba District Hospital, South West Region, Cameroon. *Pan African Medical Journal.* 2020 May 1;36:1–14.
 13. Gottfredsson MS, Cox GM, Indridason S, De Almeida GMD, Heald AE, Perfect JR. Association of Plasma Levels of Human Immunodeficiency Virus Type 1 RNA and Oropharyngeal Candida Colonization [Internet]. Available from: <http://jid.oxfordjournals.org/>
 14. Erfaninejad M, Zarei Mahmoudabadi A, Maraghi E, Hashemzadeh M, Fatahinia M. Epidemiology, prevalence, and associated factors of oral candidiasis in HIV patients from southwest Iran in post-highly active antiretroviral therapy era. *Front Microbiol.* 2022 Sep 2;13.
 15. Ambe NF, Longdoh NA, Tebid P, Bobga TP, Nkfusai CN, Ngwa SB, et al. The prevalence, risk factors and antifungal sensitivity pattern of oral candidiasis in hiv/aids patients in Kumba District Hospital, South West Region, Cameroon. *Pan African Medical Journal.* 2020 May 1;36:1–14.
 16. Berberi A, Noujeim Z, Aoun G. Original Research Conflicts of Interest: None Source of Support: Nil Epidemiology of Oropharyngeal Candidiasis in Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immune Deficiency Syndrome Patients and CD4+ Counts. Vol. 7, *Journal of International Oral Health.* 2015.
 17. Suryana K, Suharsono H, Antara IGPI. Factors associated with oral candidiasis in people living with HIV/AIDS: A case control study. *HIV/AIDS - Research and Palliative Care.* 2020;12:33–9.
 18. Goulart LS, Souza WWR de, Vieira CA, Lima JS de, Olinda RA de, Araújo C de. Oral colonization by Candida species in HIV-positive patients: association and antifungal susceptibility study. *Einstein (Sao Paulo).* 2018 Aug 6;16(3):eAO4224.
 19. Gottfredsson MS, Cox GM, Indridason S, De Almeida GMD, Heald AE, Perfect JR. Association of Plasma Levels of Human Immunodeficiency Virus Type 1 RNA and Oropharyngeal Candida Colonization [Internet]. Available from: <http://jid.oxfordjournals.org/>
 20. Goulart LS, Souza WWR de, Vieira CA, Lima JS de, Olinda RA de, Araújo C de. Oral colonization by Candida species in HIV-positive patients: association and antifungal susceptibility study. *Einstein (Sao Paulo).* 2018 Aug 6;16(3):eAO4224.
 21. Takahashi Y, Nagata N, Shimbo T, Nishijima T, Watanabe K, Aoki T, et al. Long-term trends in esophageal candidiasis prevalence and associated risk factors with or without HIV infection: Lessons from an endoscopic study of 80,219 patients. *PLoS One.* 2015 Jul 24;10(7).
 22. Nadig SD, Ashwathappa DT, Manjunath M, Krishna S, Annaji AG, Shivaprakash PK. A relationship between salivary flow rates and Candida counts in patients with xerostomia. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology.* 2017 May 1;21(2):316.
 23. Dutra M, Moura G, De Mattos S, Grossman C, Méricy L, Fonseca S, et al. Risk factors for oral candidiasis in Brazilian HIV-infected adult patients. Vol. 9.
 24. Nansseu JR, Tounouga DN, Noubiap JJ, Bigna JJ. Changes in smoking patterns after HIV diagnosis or antiretroviral treatment initiation: A global systematic review and meta-analysis. Vol. 9, *Infectious Diseases of Poverty.* BioMed Central Ltd.; 2020.
 25. Andrikopoulos GI, Farsalinos K, Poulas K. Electronic nicotine delivery systems (ENDS) and their relevance in oral health. *Toxics.* 2019 Dec 1;7(4).
 26. Nanteza M, Tusiime JB, Kalyango J, Kasangaki A. Association between oral candidiasis and low CD4+ count among HIV positive patients in Hoima Regional Referral Hospital. *BMC Oral Health.* 2014;14(1).
 27. Sani N, Yusuf I, Mujahid N. Prevalence of Oropharyngeal Candidiasis among HIV Patients Attending ART Clinic, Infectious Disease Hospital (IDH) Kano - Nigeria. *J Adv Med Med Res.* 2017 Dec 26;24(11):1–6.