

Terapi kandidiasis pada anak dengan lupus eritematosus sistemik disertai ko-infeksi tuberkulosis

Tuty Amalia^{1*}, Riani Setiadhi¹

¹Departemen Ilmu Penyakit Mulut, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran, Indonesia

*Korespondensi: tuty.amalia85@gmail.com

Submisi: 1 September 2018; Penerimaan: 24 Desember 2019; Publikasi online: 31 Desember 2019

DOI: [10.24198/jkg.v31i3.23361](https://doi.org/10.24198/jkg.v31i3.23361)

ABSTRAK

Pendahuluan: Kandidiasis oral adalah salah satu infeksi oportunistik yang sering dijumpai pada penderita lupus eritematosus sistemik, yaitu suatu penyakit autoimun yang menyebabkan terjadinya inflamasi kronis multiorgan. Prevalensi tuberkulosis lebih tinggi pada penderita lupus eritematosus sistemik disebabkan adanya kelainan imun yang menderita serta terapi immunosupresif yang diterima. Tujuan penulisan laporan kasus ini adalah menggambarkan lupus eritematosus sistemik disertai ko-infeksi tuberkulosis sebagai faktor predisposisi terjadinya kandidiasis oral. **Laporan kasus:** Seorang perempuan berusia 16 tahun dikonsultasikan oleh bagian Ilmu Kesehatan Anak dengan keluhan bercak putih di seluruh rongga mulut, terasa perih, dan tidak dapat makan sejak 3 hari sebelumnya, terdiagnosis lupus eritematosus sistemik sejak 1 tahun sebelumnya, dan tuberkulosis sejak 1 bulan sebelum masuk rumah sakit. Pemeriksaan ekstra oral menemukan konjungtiva anemis, sklera non ikterik. Kelenjar getah bening servikal kanan terasa sakit saat palpasi, bibir kering dan deskuamasi, sudut mulut terdapat celah memanjang. Pemeriksaan intra oral mendapatkan plak putih dapat dikerok dan meninggalkan daerah eritema pada mukosa labial atas dan bawah, mukosa bukal kiri dan kanan, dorsum lidah, lateral lidah kiri dan kanan. Terdapat lesi erusif yang terasa sakit, ukuran 20 x 2 mm pada ventral lidah. Eritema multipel di palatum tidak terasa sakit saat palpasi. Diagnosis kondisi oral adalah kandidiasis pseudomembran akut. **Simpulan:** Terapi lupus eritematosus sistemik disertai ko-infeksi tuberkulosis dengan faktor predisposisi terjadinya kandidiasis oral adalah *chlorhexidine digluconate* 0,12% dan nistatin suspensi oral, pasien mengalami perbaikan pada hari ketiga terapi.

Kata kunci: Kandidiasis pseudomembran akut, lupus eritematosus sistemik, tuberkulosis

Candidiasis in children with systemic lupus erythematosus with tuberculosis co-infection

ABSTRACT

Introduction: Oral candidiasis is an opportunistic infection often found in patients with systemic lupus erythematosus, an autoimmune disease that causes chronic multiorgan inflammation. The prevalence of tuberculosis is higher in patients with systemic lupus erythematosus due to the presence of immune disorders as well as the side effect of immunosuppressive therapy. This case report was aimed to describe systemic lupus erythematosus with tuberculosis co-infection as a predisposing factor for oral candidiasis. **Case report:** A 16-year-old woman was consulted from the Paediatrics Department with white spots all over the oral cavity with sore feeling and could not eat since 3 days before, was diagnosed with systemic lupus erythematosus since 1 year back, and tuberculosis since 1 month before hospitalised. An extraoral examination found anaemic conjunctiva and non-jaundice sclera. The right cervical lymph node feels pain when palpation, dry lips and desquamation, the corners of the mouth were found elongated fissures. Intraoral examination to get white plaque can be scraped off and leave erythema areas on the upper and lower labial mucosa, left and right buccal mucosa, dorsum of the tongue, lateral left and right tongue. There was a painful erosive lesion with a size of 20 x 2 mm on the ventral tongue. Multiple erythemas in the palate did not hurt when palpation. The diagnosis of an oral condition is acute pseudomembranous candidiasis. **Conclusion:** Systemic lupus erythematosus with tuberculosis co-infection therapy with predisposing factors of oral candidiasis are 0.12% chlorhexidine digluconate and nystatin oral suspension; the patient experienced improvement on the third day of the treatment.

Keywords: Acute pseudomembranous candidiasis, systemic lupus erythematosus, tuberculosis

PENDAHULUAN

Penyakit lupus eritematosus sistemik (LES) merupakan penyakit autoimun kronis yang penyebabnya belum diketahui secara pasti. Penyakit ini melibatkan banyak sistem organ dengan manifestasi klinis yang beragam. Terapi imunosupresan yang diberikan menyebabkan penderita lebih mudah mengalami infeksi, termasuk infeksi tuberkulosis (TB).¹⁻⁵

Penderita LES memiliki risiko tujuh kali lebih tinggi mengalami infeksi tuberkulosis, terutama pada daerah endemi. Prevalensi infeksi TB yang lebih tinggi pada penderita LES disebabkan oleh kelainan sistem imun serta terapi imunosupresan yang diterimanya. Dosis tinggi kortikosteroid juga merupakan salah satu faktor yang dapat menyebabkan penderita LES lebih mudah mengalami infeksi.¹⁻⁵

Kandidiasis oral merupakan salah satu infeksi oportunistik yang sering dijumpai pada penderita LES maupun penderita yang terinfeksi tuberkulosis. Penggunaan kortikosteroid dan antibiotik jangka panjang untuk pengobatan tuberkulosis dapat diduga sebagai faktor predisposisi terjadinya kandidiasis.¹⁻⁵ Laporan kasus ini bertujuan untuk menggambarkan lupus eritematosus sistemik disertai ko-infeksi tuberkulosis sebagai faktor predisposisi terjadinya kandidiasis oral.

LAPORAN KASUS

Seorang anak perempuan berusia 16 tahun dirujuk oleh bagian Ilmu Kesehatan Anak Rumah Sakit Hasan Sadikin dengan keluhan adanya bercak putih pada seluruh rongga mulut, yang dirasakan sejak tiga hari yang lalu, terasa perih dan tidak dapat makan. Penderita telah terdiagnosis lupus eritematosus sistemik pada bulan Januari 2018 dan rutin mengonsumsi metil prednisolon 16 mg pada pagi hari. Obat anti tuberkulosis: rifampisin 600 mg, isoniazid 300 mg, pirazinamid 1500 mg, etambutol 800 mg satu kali sehari sejak satu bulan sebelum masuk rumah sakit.

Pemeriksaan ekstra oral mendapatkan konjungtiva anemis, sklera non ikterik, kelenjar getah bening servikal kanan teraba dan sakit, bibir kering dan deskuamasi, sudut mulut terdapat celah memanjang. Pemeriksaan intra oral (Gambar 1A–F) menunjukkan plak putih yang dapat dikerok dan meninggalkan daerah eritema, terasa sakit pada mukosa labial atas dan bawah, mukosa bukal kiri dan kanan, dorsum lidah, lateral lidah. Terdapat lesi erosif, tunggal, tepi irreguler, berukuran 20x2mm. Adanya eritema multipel, tepi irreguler, dangkal pada palatum.

Berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan klinis, ditegakkan diagnosis kerja yaitu, kandidiasis pseudomembran akut. Ditemukan juga gambaran



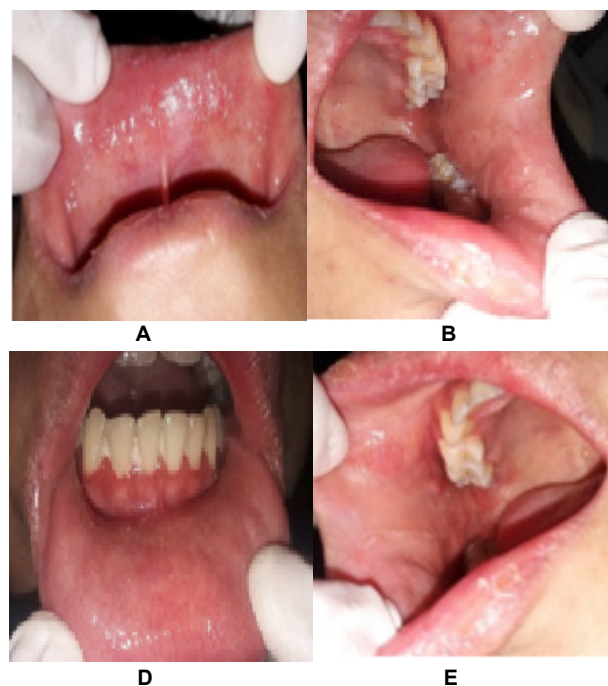
Gambar 1. Plak putih dapat dikerok dan meninggalkan daerah eritema pada: A. Mukosa labial bawah; B. Mukosa labial atas; C. Lateral lidah kanan; D. Mukosa bukal kanan; E. Mukosa bukal kiri; F. Lateral lidah kiri



Gambar 2. Plak putih sudah mulai berkurang, masih meninggalkan daerah eritema pada: A. Mukosa labial atas; B. Mukosa bukal kiri; C. Lateral lidah kanan; D. Mukosa labial bawah; E. Mukosa bukal kanan; F. Lateral lidah kiri

Tabel 1. Hasil pemeriksaan laboratorium

Pemeriksaan	Hasil	Satuan	Nilai normal
Hematologi			
Hemoglobin	9,8	gr/dL	12,0-16,0
Hematokrit	30,8	%	36,0-46,0
Eritrosit	3,34	juta/uL	4,1-5,1
Leukosit	2,91	10^3 /uL	4,50-13,0
Trombosit	154	ribu/uL	150-450
Index eritrosit			
MCH	92,2	fL	78-102
MCV	29,3	pg	25-35
MCHC	31,8	%	31-37
Hitung jenis leukosit			
Basofil	0	%	0-1
Eosinofil	4	%	0-4
Neutrofil batang	1	%	3-5
Neutrofil segmen	52	%	40-62
Limfosit	23	%	27-40
Monosit	5	%	3-8
Immunoserologi			
Anti HIV	Non Reaktif		Non reaktif



Gambar 3. Plak putih sudah tidak ada lagi pada: A. Mukosa labial bawah; B. Mukosa labial atas; C. Mukosa bukal kiri; D. Mukosa bukal kanan

klinis menyerupai *oral hairy leukoplakia* pada lateral lidah kiri dan kanan sehingga disarankan untuk dilakukan pemeriksaan anti HIV. Terapi yang diberikan berupa terapi farmakologi yaitu nistatin suspensi oral 4X2ml kulum telan, dan *chlorhexidine digluconate* 0,12% kumur buang, non farmakologi adalah anjuran untuk memelihara

kebersihan rongga mulut dengan menyikat gigi dan lidah dengan sikat gigi berbulu halus.

Kunjungan kedua, plak putih yang pada mukosa labial atas dan bawah, mukosa bukal kiri dan kanan, lateral lidah kiri dan kanan mulai berkurang (Gambar 2A-F), dan hasil pemeriksaan anti HIV adalah non reaktif. Hasil pemeriksaan

laboratorium seperti tampak pada Tabel 1. Terapi nistatin suspensi oral dan *chlorhexidine digluconate* 0,12% tetap dilanjutkan.

Kunjungan ketiga, plak putih pada mukosa labial atas dan bawah, mukosa bukal kiri dan kanan, lateral lidah kiri dan kanan, sudah tidak ada lagi (Gambar 3). Instruksi untuk tetap menjaga kebersihan gigi dan mulut, serta penggunaan nistatin suspensi oral tetap dilanjutkan.

PEMBAHASAN

Seorang anak perempuan berusia 16 tahun didiagnosis menderita lupus eritematosus sistemik sejak Januari 2018, kemudian pada bulan Agustus 2018 didiagnosa menderita tuberkulosis dan menjalani terapi obat anti tuberkulosis. Penderita masih rutin mengonsumsi metil prednisolon 16 mg satu kali sehari di pagi hari dan mulai terapi obat anti tuberkulosis satu bulan sebelum masuk rumah sakit. Ia mengeluhkan adanya putih-putih pada seluruh rongga mulut dan terasa nyeri sehingga tidak bisa makan dengan baik.

Penderita LES mengalami abnormalitas sistem imun dan umumnya mendapatkan terapi imunosupresan. Kondisi ini menyebabkan penderita berisiko tinggi terhadap infeksi, salah satunya infeksi TB. Sebagian besar infeksi pada LES disebabkan oleh bakteri gram positif dan gram negatif. Selain itu, pemberian steroid dosis tinggi dan sistem imun yang tidak terkontrol pada penderita LES merupakan faktor risiko mayor yang menyebabkan tingginya prevalensi infeksi TB pada LES.^{1,6,7}

Penderita LES mengalami gangguan imunologik dan genetik yang merupakan predisposisi untuk terjadinya infeksi. Gangguan ini berupa defisiensi komplemen, asplenia fungsional, gangguan pada sistem fagositosis, menurunnya fungsi sel T dengan berkurangnya jumlah sel T sitotoksik dan gangguan fungsi sel T supresor. Kondisi tersebut meningkatkan kerentanan penderita sehingga dapat terinfeksi mikobakteria.^{1,6,8-10}

Infeksi TB juga berhubungan dengan penggunaan steroid pada LES. Beberapa penelitian menyatakan semakin besar dosis kumulatif atau semakin tinggi dosis harian prednison yang diberikan, maka semakin tinggi peluang untuk terjadinya infeksi TB. Setiap satu gram dosis

prednisolon meningkatkan risiko infeksi TB sebesar 23%. Pada sebuah penelitian *in vitro*, steroid dalam konsentrasi fisiologis dapat menghambat proliferasi sel-sel yang dipicu oleh antigen mikobakterial dan menghambat produksi interferon- γ . Penggunaan obat imunosupresan menyebabkan berkurangnya jumlah sel T dan sel B. Sementara itu, penggunaan kortikosteroid menghambat proliferasi dari sel T, sel T sitotoksik, aktivitas mikrobisid, dan respon imun spesifik. Kondisi tersebut meningkatkan risiko terjadinya infeksi.^{1,5,9,11,12,13}

Sebaliknya, infeksi juga dapat memicu eksaserbasi dari LES. Mikroba akan merangsang respon autoimun melalui beberapa mekanisme. Pertama, antigen mikroba akan berinteraksi dengan antigen tubuh (*self antigen*) yang melampaui batas toleransi sel T. Kedua, bakteri atau virus merupakan mitogen non spesifik dari sel B poliklonal yang merangsang pembentukan autoantibodi. Ketiga, infeksi akan menekan fungsi sel T. Beberapa literatur menyebutkan hubungan antara infeksi mikobakteria dengan autoimunitas humoral yaitu protein stres dari bakteri memiliki kemiripan dengan protein tubuh yang merupakan target dari autoantibodi pada penderita lupus eritematosus sistemik.^{1,5,6,13}

Kandidiasis oral merupakan suatu infeksi oportunistik yang terjadi pada penderita dengan kondisi imunosupresif, terutama penderita HIV/AIDS, penderita diabetes, penderita yang menggunakan kortikosteroid dan antibiotik jangka panjang, kelainan hematologi dan adanya keganasan. Pada kasus ini penggunaan kortikosteroid mempunyai efek imunosupresan dan antibiotik dapat menyebabkan terganggunya flora normal rongga mulut sehingga terjadi gangguan pada permukaan mukosa yang memberikan lingkungan menguntungkan untuk perkembangan kandida.

Gambaran klinis dalam rongga mulut berupa plak putih yang menyerupai susu. Plak ini terdiri dari sel-sel epitel deskuamasi, agregat dari hifa jamur, fibrin dan komponen nekrotik. Pseudomembran dapat dihilangkan dengan cara dikerok dan dapat meninggalkan daerah eritema serta terkadang permukaannya berdarah. Mukosa labial, mukosa bukal, palatum dan orofaring merupakan daerah yang umumnya terkena.¹⁴⁻¹⁶

Terapi yang diberikan adalah nistatin suspensi oral dengan dosis 4x2ml selama 2 minggu

dan *chlorhexidine digluconate* 0,12% sebagai antiseptik yang memiliki mekanisme bakteriostatik dan anti jamur.^{6,9} Nistatin suspensi oral merupakan medikamen topikal anti jamur pilihan yang merupakan anti jamur golongan poliena. Poliena adalah obat anti jamur yang bekerja melalui pengikatan langsung dengan ergosterol membran sel jamur, mendorong kebocoran isi sitoplasma sehingga dapat menyebabkan kematian sel jamur, pada kasus berulang, durasi pengobatan setidaknya harus 4-6 minggu.^{14,16,17}

SIMPULAN

Terapi lupus eritematosus sistemik disertai ko-infeksi tuberkulosis dengan faktor predisposisi terjadinya kandidiasis oral adalah *chlorhexidine digluconate* 0,12% dan nistatin suspensi oral, pasien mengalami perbaikan pada hari ketiga terapi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Prabu V, Agrawal S. Systemic lupus erythematosus and tuberculosis: A review of complex interactions of complicated disease. *J Postgrad Med*. 2010;56(3):244-50. DOI: [10.4103/0022-3859.68653](https://doi.org/10.4103/0022-3859.68653)
2. Hashmat M, Rana RS, Mahmud TEH, Rasheed A, Ur Rehman A, Pirzada SAR, et al. Case report of a lupus patient with a severe flare and miliary tuberculosis: need for proper guidelines for management. *Oxf Med Case Reports*. 2017;2017(7):omx030. DOI: [10.1093/omcr/omx030](https://doi.org/10.1093/omcr/omx030)
3. Silva CA. Childhood-onset systemic lupus erythematosus: early disease manifestations that the paediatrician must know. *Expert Rev Clin Immunol*. 2016;12(9):907-10. DOI: [10.1080/1744666X.2016.1195685](https://doi.org/10.1080/1744666X.2016.1195685)
4. Costagliola G, Mosca M, Migliorini P, Consolini R. Pediatric systemic lupus erythematosus: learning from longer follow up to adulthood. *Front Pediatr*. 2018;6:144. DOI: [10.3389/fped.2018.00144](https://doi.org/10.3389/fped.2018.00144)
5. Fangtham M, Magder LS, Petri MA. Oral candidiasis in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2014;23(7):684-90. DOI: [10.1177/0961203314525247](https://doi.org/10.1177/0961203314525247)
6. Hammoudeh M, Al-Momani A, Sarakbi H, Chandra P, Hammoudeh S. Oral manifestation of systematic lupus erythematosus patient in Qatar: a pilot study. *Int J Rheumatol*. 2018;2018:1-6. DOI: [10.1155/2018/6052326](https://doi.org/10.1155/2018/6052326)
7. Sharma A. Oral candidiasis: An opportunistic infection: A review. *Int J Applied Dent Sci*. 2019;5(1):23-7.
8. El Fane M, Sodqi M, Jebbar S, Marih L, Chakib A, El Filali KM. Invasive fungal infection as the initial presentation of systemic lupus erythematosus. *J Antimicrob Agents*. 2017;3(3):149-51. DOI: [10.4172/2472-1212.1000149](https://doi.org/10.4172/2472-1212.1000149)
9. Poespitari VI, Dinakrisma AA, Anggoro RMS. Tuberkulosis sumsum tulang pada lupus eritematosus sistemik berat: sebuah laporan kasus. *J Peny Dalam Ind*. 2018;5(2):94-100. DOI: [10.7454/jpdi.v5i2.180](https://doi.org/10.7454/jpdi.v5i2.180)
10. Berenji F, Zabolinejad N, Badiei Z, Kakhi S, Andalib Aliabadi Z, Ganjbakhsh M. Oropharyngeal candidiasis in children with lymphohematopoietic malignancies in Mashhad, Iran. *Curr Med Mycol*. 2015;1(4):33-6. DOI: [10.18869/acadpub.cmm.1.4.33](https://doi.org/10.18869/acadpub.cmm.1.4.33)
11. Wang LR, Barber CE, Johnson AS, Barnabe C. Invasive fungal disease in systemic lupus erythematosus; a systematic review of disease characteristics, risk factor and prognosis. *Semin Arthritis Rheum*. 2014;44(3):325-30. DOI: [10.1016/j.semarthrit.2014.06.001](https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2014.06.001)
12. Williams D, Lewis M. Pathogenesis and treatment of oral candidosis. *J Oral Microbiol*. 2011;3:1-12. DOI: [10.3402/jom.v3i0.5771](https://doi.org/10.3402/jom.v3i0.5771)
13. Calamari SE, Bojanich MA, Barembaum SR, Berdicevski N, Azcurra AI. Antifungal and post-antifungal effects of chlorhexidine, fluconazole, chitosan and its combinations on *Candida albicans*. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011;16(1):e23-8. DOI: [10.4317/medoral.16.e23](https://doi.org/10.4317/medoral.16.e23)
14. Lyu X, Zhao C, Yan ZM, Hua H. Efficacy of nystatin of the treatment of oral candidiasis: a systematic review and meta-analysis. *Drug Des Devel Ther*. 2016;10:1161-71. DOI: [10.2147/DDDT.S100795](https://doi.org/10.2147/DDDT.S100795)
15. Garcia-Cuesta C, Sarrion-Pérez MG, Bagan JV. Current treatment of oral candidiasis: a literature review. *J Clin Exp Dent*. 2014;6(5):e576-82. DOI: [10.4317/jced.51798](https://doi.org/10.4317/jced.51798)
16. Patil S, Rao RS, Majumdar B, Anil S. Clinical appearance of oral candidiasis infection

- and therapeutic strategies. *Front Microbiol.* 2015;6:1391. DOI: [10.3389/fmicb.2015.01391](https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.01391)
17. Singh G, Raksha, Urhekar AD. Candidal infection: epidemiology, pathogenesis and recent advances for diagnosis. *Bull Pharm Med Sci.* 2013;1(1):1-8.