

SKRIPSI

OKTOBER 2022

**HUBUNGAN JUMLAH CD4 DENGAN KEJADIAN KANDIDIASIS ORAL
PADA PASIEN HIV AIDS : SEBUAH KAJIAN SISTEMATIS**



Disusun oleh :

Renaldo Thosal

C011191184

Pembimbing:

Dr. dr. Faridha S. Ilyas, Sp.KK(K)., FAADV., FINSDV

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR

2022

**HUBUNGAN JUMLAH CD4 DENGAN KEJADIAN KANDIDIASIS ORAL
PADA PASIEN HIV AIDS : SEBUAH KAJIAN SISTEMATIS**

**Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin
Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran**

Renaldo Thosal

C011191184

Pembimbing :

Dr. dr. Faridha S. Ilyas, Sp.KK(K)., FAADV., FINSDV

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR**

2022

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar hasil di Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul :

**“HUBUNGAN JUMLAH CD4 DENGAN KEJADIAN KANDIDIASIS ORAL
PADA PASIEN HIV AIDS : SEBUAH KAJIAN SISTEMATIS”**

Hari/tanggal : Selasa, 15 November 2022

Waktu : 08.00 WITA

Tempat : Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan
Kelamin

Makassar, 15 November 2022

Pembimbing



Dr. dr. Faridha S. Ilyas, Sp.KK(K), FAADV., FINSDV

NIP. 31121964 199103 2004

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

“HUBUNGAN JUMLAH CD4 DENGAN KEJADIAN KANDIDIASIS ORAL PADA
PASIEN HIV AIDS : SEBUAH KAJIAN SISTEMATIS”

Disusun dan Diajukan Oleh

Renaldo Thosal

C011191184

Menyetujui

Panitia Penguji

No	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1	Dr. dr. Faridha S.Ilyas, Sp.KK(K),FAADV.,FINSDV	Pembimbing	
2	dr. Suci Budhiani, Sp.KK., M.Kes	Penguji 1	
3	Dr. dr. Andi Alfian Zainuddin, MKM	Penguji 2	

Mengetahui

Wakil Dekan Bidang Akademik,
dan Kemahasiswaan Fakultas Kedokteran

Universitas Hasanuddin



dr. Agussalim Bukhari, M.Clin.Med, Ph.D.,
Sp.GK(K)

NIP. 197008211999031001

Ketua Program Studi Sarjana
Kedokteran Fakultas Kedokteran

Universitas Hasanuddin



dr. Ririn Nislawati, M. Kes, Sp.M

NIP. 198101182009122003

DEPARTEMEN ILMU KESEHATAN KULIT DAN KELAMIN

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Judul Skripsi :

**“HUBUNGAN JUMLAH CD4 DENGAN KEJADIAN KANDIDIASIS ORAL PADA
PASIEN HIV AIDS : SEBUAH KAJIAN SISTEMATIS”**

UNIVERSITAS HASANUDDIN

Makassar, 15 November 2022

Pembimbing



Dr. dr. Faridha S. Ilyas, Sp.KK(K), FAADV., FINSDV

NIP. 31121964 199103 2004

LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Renaldo Thosal
NIM : C011191184
Program Studi : Pendidikan Dokter Umum
Tempat, Tanggal Lahir : Makassar, 5 Maret 2001
No HP : 081342560993

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi dengan judul : “Hubungan Jumlah CD4 dengan Kejadian Kandidiasis Oral pada Pasien HIV AIDS: Sebuah Kajian Sistematis” adalah hasil pekerjaan saya dan seluruh ide, pendapat, atau materi dari sumber lain telah dikutip dengan cara penulisan referensi yang sesuai.

Pekerjaan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Makassar, 15 November 2022

Yang Menyatakan,



Renaldo Thosal
NIM C011191184

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas limpahan berkat dan rahmat-Nya sehingga penyusunan skripsi yang berjudul **“Hubungan Jumlah CD4 dengan Kejadian Kandidiasis Oral pada pasien HIV AIDS : Sebuah Kajian Sistematis”** dapat diselesaikan oleh penulis dengan baik dan tepat waktu. Adapun tujuan dari penulisan kajian sistematis ini adalah untuk memenuhi tugas akhir pada mata kuliah Skripsi dan sebagai syarat untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Pada kesempatan ini, penulis ingin mengucapkan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada Dr. dr. Faridha Ilyas, Sp.KK(K), FINSDV., FAADV yang telah memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis. Semoga Tuhan selalu melimpahkan anugerah dan kesehatan.

Penyusunan proposal ini juga tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis juga mengucapkan terima kasih kepada:

1. Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengenyam pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, memberikan kesehatan, kekuatan serta ilmu dan akal untuk menyelesaikan penulisan skripsi ini.
2. Orang tua dan saudara serta keluarga penulis atas segala pengorbanan dan dukungan baik secara moral maupun materil.
3. Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, *staff* pengajar, dan seluruh karyawan yang telah memberikan bantuan dan memfasilitasi penulis dalam mengenyam pendidikan dan selama penulisan kajian sistematis ini.

4. Teman-teman Presidium dan Koordinator Medical Youth Research Club periode 2022 dan teman-teman Asisten Dosen Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang telah memberikan dukungan, semangat dan bimbingan selama ini.
5. Sahabat-sahabat dekat penulis yang memberikan banyak masukan dan buah optimisme sebagai *support system* selama penulisan kajian sistematis ini.
6. Teman-teman seperjuangan penulis di Departemen Kesehatan Kulit dan Kelamin, teman-teman sejawat penulis angkatan “F1LA9GRIN” atas segala ilmu dan informasi dan bantuan yang tak terhingga kepada penulis.
7. Pihak-pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah ikut membantu penulis selama penyusunan kajian sistematis dan skripsi ini.

Penulis menyadari masih ada kekurangan dalam kajian sistematis ini sehingga penulis memohon maaf apabila ada kata-kata yang kurang berkenan. Oleh karena itu, saran dan kritik yang bersifat membangun sangat penulis harapkan. Semoga kajian sistematis ini dapat memberikan wawasan dan sumbangsih terhadap ilmu pengetahuan di masa yang akan datang.

Makassar, 31 Oktober 2022

Penulis,



Renaldo Thosal

RENALDO THOSAL C011191184

Dr. dr. Faridha S.Ilyas, Sp.KK(K)

Hubungan Jumlah CD4 dengan Kejadian Kandidiasis Oral pada Pasien HIV AIDS : Sebuah Kajian Sistematis

ABSTRAK

Latar Belakang : *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) merupakan virus yang berasal dari famili *retroviridae* yang menyerang sistem kekebalan tubuh manusia terutama limfosit T CD4 dan dapat mengakibatkan AIDS (*Acquired Immunodeficiency Syndrome*). Individu yang hidup dengan infeksi HIV rentan mengalami infeksi oportunistik berupa infeksi bakteri, jamur, virus dan parasit. Infeksi oportunistik tersering yang terdapat pada pasien HIV AIDS adalah kandidiasis oral. Kandidiasis oral merupakan infeksi pada rongga mulut yang disebabkan oleh *Candida spp*, terutama *Candida albicans*. Secara klinis, jumlah limfosit CD4 dapat dijadikan sebagai penanda terhadap kejadian infeksi oportunistik tersebut. Dengan kajian sistematis ini, penulis ingin melihat hubungan antara jumlah CD4 dengan kejadian kandidiasis oral pada pasien HIV AIDS.

Metode : Pada kajian sistematis ini dilakukan pencarian studi secara sistematis dengan menggunakan kata kunci yang sesuai dengan topik yang dibahas. Selanjutnya, dilakukan penyaringan studi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan. Studi yang terinklusi akan dinilai kualitasnya dengan menggunakan *checklist Newcastle Ottawa Scale* dan dilaporkan sesuai kaidah *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta analyses* (PRISMA).

Hasil : Dari 1.615 studi yang didapatkan dari pencarian kata kunci, terdapat 12 studi yang terinklusi dengan 9 *cross sectional study* dan 3 *cohort study* yang dipublikasikan dari PubMed, Science Direct dan Epistemonikos. Berdasarkan studi yang terinklusi, didapatkan bahwa proporsi pria yang menderita HIV AIDS lebih banyak dibandingkan wanita pada usia produktif. Selain itu, didapatkan rata-rata jumlah kejadian kandidiasis oral dari 12 studi yang terinklusi adalah sebanyak 25 kasus dengan rerata nilai CD4 sebesar 267.54 sel/mm³.

Kesimpulan : Kajian sistematis ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara jumlah CD4 dengan kejadian kandidiasis oral pada pasien HIV AIDS.

Kata kunci : C4, CD4 Positivite T-Lymphocytes, kandidiasis oral, HIV, AIDS

RENALDO THOSAL C011191184

Dr. dr. Faridha S.Ilyas, Sp.KK(K)

**Correlation Between CD4 Cell Count and The Incidence of Oral Candidiasis
in HIV AIDS Patients : A Systematic Review**

ABSTRACT

Background : Human Immunodeficiency Virus (HIV) is a virus from retroviridae family that attacks the human immune system, especially CD4 T lymphocytes and causes AIDS (Acquired Immuno Deficiency Syndrome). Individuals who lives with HIV infection are susceptible to opportunistic infections such as bacterial, fungal, viral and parasitic infections. The most common form of opportunistic infection found in HIV AIDS patients is oral candidiasis. Oral candidiasis is an infection of oral cavity caused by *Candida spp*, especially *Candida albicans*. Clinically, CD4 lymphocyte count can be used as a marker of the incidence of these opportunistic infections. As this systematic review revealed, we want to see the correlation between CD4 cell count and the incidence of oral candidiasis in HIV AIDS patients.

Methods : In this systematic review, a systematic search study was conducted using keywords that matched the topic. Futhermore, a study was conducted based on the inclusion and exclusion criteria that previously had been determined. The quality of included studies will be assessed using the Newcastle Ottawa Scale checklist and reported according to the Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-analyses (PRISMA) guideline.

Results : Of the 1.615 studies obtained from keywords, there were 12 included studies with 9 cross sectional studies and 3 cohort studies finding from PubMed, Science Direct and Epistemonikos. Based on these included studies, we found that the propotion of men suffering from HIV AIDS was higher than the women in the productive age. In addition, the average number of oral candidiasis cases from 12 included studies was 25 cases with a mean CD4 cell count was 267.54 cells/mm³.

Conclusion : This systematic review shows that there is a correlation between CD4 cell count and the incidence of oral candidiasis in HIV AIDS patients.

Keywords : CD4, CD4 Positive T-Lymphocytes, oral candidiasis, HIV, AIDS.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERSETUJUAN CETAK	v
LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRAK	ix
ABSTRACT.....	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL.....	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penulisan	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	5
1.4 Manfaat Penulisan	5
1.4.1 Manfaat Teoritis	5
1.4.2 Manfaat Praktis.....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Anatomi Cavum Oris.....	6
2.2 HIV AIDS.....	8
2.2.1 Definisi HIV AIDS.....	8

2.2.2 Faktor Risiko HIV AIDS	10
2.2.3 Transmisi HIV	12
2.2.4 Patomekanisme HIV AIDS	12
2.2.5 Klasifikasi HIV AIDS	14
2.2.6 Gejala pada Pasien HIV AIDS	15
2.2.7 Diagnosis HIV AIDS.....	18
2.2.8 Pengobatan HIV AIDS	19
2.3 Limfosit CD4.....	20
2.3.1 Definisi Limfosit CD4	20
2.4 Kandidiasis Oral	21
2.4.1 Definisi Kandidiasis Oral	21
2.4.2 Patomekanisme Kandidiasis Oral.....	22
2.4.3 Bentuk-Bentuk Kandidiasis Oral.....	23
2.4.4 Pengobatan Kandidiasis Oral.....	25
BAB 3 KERANGKA TEORI DAN KONSEP	27
3.1 Kerangka Teori	27
3.2 Kerangka Konsep	28
BAB 4 METODE PENULISAN.....	29
4.1 Pencarian Studi Literatur	29
4.2 Kriteria Eligibilitas dan Penyaringan Studi	29
4.3 Pengumpulan Data.....	30
4.4 Analisis Studi.....	31
4.5 <i>Publication Assesment</i>	31

BAB 5 HASIL PENULISAN.....	32
5.1 Hasil Pencarian dan Penyaringan Studi Literatur.....	32
5.2 Karakteristik Studi Inklusi.....	33
5.3 Hasil <i>Assesment</i> Studi Inklusi.....	37
BAB 6 PEMBAHASAN	38
6.1 Distribusi Pasien HIV AIDS Berdasarkan Jenis Kelamin	38
6.2 Distribusi Pasien HIV AIDS Berdasarkan Usia	40
6.3 Jumlah Kejadian Kandidiasis Oral pada Pasien HIV AIDS	41
6.4 Distribusi Nilai Rata-Rata CD4 Pasien Kandidiasis Oral pada HIV AIDS	42
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN.....	44
7.1 Kesimpulan.....	44
7.2 Saran	44
DAFTAR PUSTAKA	45
LAMPIRAN.....	52

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Anatomi dari Cavum Oris.....	7
Gambar 2.2 Batasan dari Cavum Oris.....	7
Gambar 2.3 Struktur dari HIV.....	9
Gambar 2.4 Alur Pemeriksaan Laboratorium HIV.....	18
Gambar 2.5 Manifestasi Kandidiasis Oral.....	22
Gambar 5.1 <i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta analyses</i> (PRISMA)/Alur Pencarian dan Penyeleksian Studi.....	32
Gambar 6.1 Distribusi Pasien HIV AIDS Berdasarkan Jenis Kelamin.....	38
Gambar 6.2 Distribusi Pasien HIV AIDS Berdasarkan Usia.....	40
Gambar 6.3 Jumlah Kejadian Kandidiasis Oral pada Pasien HIV AIDS.....	41
Gambar 6.4 Distribusi Nilai Rata-Rata CD4 Pasien Kandidiasis Oral pada HIV AIDS.....	42

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Klasifikasi Derajat Imunodefisiensi Infeksi HIV	15
Tabel 2.2 Kriteria Interpretasi Tes Anti HIV dan Tindak Lanjutnya	19
Tabel 2.3 Paduan ARV Lini Pertama pada Anak Usia 5 tahun dan Dewasa	20
Tabel 4.1 Format PICO dalam Kajian Sistematis	29
Tabel 5.1 Karakteristik Studi Inklusi.....	34
Tabel 5.2 Hasil <i>Assesmen</i> Studi Inklusi	37

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Human Immunodeficiency Virus (HIV) merupakan virus yang berasal dari famili *Retroviridae* yang menyerang sel-sel sistem kekebalan tubuh manusia (terutama limfosit T CD4) yang akan menyebabkan kematian sel. Infeksi virus ini akan menyebabkan terjadinya penurunan sistem kekebalan tubuh dan akan mengakibatkan defisiensi imun yang progresif. Individu yang terinfeksi dengan HIV, cepat atau lambat akan menderita AIDS (*Acquired Immunodeficiency Syndrome*) apabila tidak berobat atau ditangani secara tepat (Waymack and Sundareshan, 2022).

Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) adalah kumpulan gejala penyakit dengan karakteristik penurunan sistem kekebalan tubuh. Karena HIV mengganggu sistem kekebalan, individu dengan AIDS jauh lebih mudah untuk menderita infeksi oportunistik. HIV AIDS memiliki banyak jalur penularan seperti kontak seksual (anal, vaginal dan oral), transfusi darah, pemakaian jarum suntik bersama serta transmisi vertikal dari ibu ke anak yang dikandungnya selama kehamilan dan persalinan (Frimpong et al, 2017a).

HIV AIDS merupakan salah satu masalah kesehatan *global* yang penting dengan angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Penyakit ini tersebar secara luas hampir di seluruh penjuru dunia. Berdasarkan *World Health Organization* (WHO), jumlah penderita HIV AIDS pada tahun 2020 mencapai 37,7 juta jiwa dengan jumlah kematian menyentuh angka 1 juta jiwa (WHO, 2020). Menurut data yang diperoleh dari Kementerian Kesehatan Republik

Indonesia (Kemenkes RI) pada tahun 2019, jumlah penderita HIV di Indonesia dilaporkan sebanyak 50 ribu jiwa dan penderita AIDS mencapai 7 ribu jiwa. Sulawesi Selatan sendiri menduduki peringkat ke 9 dengan jumlah infeksi HIV AIDS terbanyak di Indonesia, dengan 1.500 kasus. Kelompok usia 25-49 tahun atau usia produktif merupakan rentang usia dengan jumlah penderita infeksi HIV AIDS terbanyak setiap tahunnya (Kemenkes, 2020).

Individu yang hidup dengan infeksi HIV rentan mengalami infeksi oportunistik. Infeksi ini dapat disebabkan oleh bakteri, jamur, virus dan agen parasit. Infeksi oportunistik sering terjadi pada pasien yang terinfeksi HIV terutama yang telah berkembang menjadi AIDS. Kerusakan progresif pada sistem kekebalan tubuh oleh infeksi HIV dapat menyebabkan penurunan kadar dari limfosit CD4. Infeksi oportunistik ini adalah penyebab utama dari tingginya angka kesakitan dan kematian serta mempengaruhi kualitas hidup pasien HIV AIDS itu sendiri. Penggunaan terapi *antiretroviral* (ART) telah terbukti secara signifikan menurunkan kejadian infeksi oportunistik dan perkembangan menjadi AIDS (Asmarawati et al, 2018).

Salah satu infeksi oportunistik tersering yang dapat dijumpai pada pasien HIV AIDS adalah kandidiasis oral dan dianggap sebagai prediktor utama perkembangan penyakit ini pada individu dewasa dan anak-anak (Gondivkar et al., 2021). Akhir – akhir ini, prevalensi dari infeksi jamur oral (*Candida spp*) meningkat seiring dengan penggunaan obat-obatan dan juga kondisi imunodefisiensi yang dikaitkan dengan infeksi HIV. Insiden infeksi *Candida spp* pada rongga mulut individu sehat adalah sekitar 40-60% sedangkan insiden pada pasien HIV AIDS lebih tinggi lagi yaitu sekitar 62-93%. Faktor

predisposisi dari terjadinya kandidiasis oral antara lain usia, kebersihan mulut dan kebiasaan merokok (Suryana et al., 2020).

Kandidiasis oral merupakan infeksi rongga mulut yang disebabkan oleh *Candida spp*, khususnya *Candida albicans*. Kandidiasis oral umumnya terjadi pada pasien dengan gangguan imunitas atau kekebalan tubuh seperti pada pasien HIV AIDS dan penggunaan antibiotik sistemik dan steroid kronis. Pada manusia, *Candida spp* yang paling umum ditemukan pada mukosa mulut adalah *Candida albicans* karena sifat perlekatan dan patogenisitasnya yang tinggi. Jenis *candida spp* lain yang dapat menyebabkan kandidiasis oral antara lain *C. dubliniensis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. stellatoidea* dan *C. tropicalis* (Taylor and Raja., 2022) (Millsop and Fazel, 2016).

Sampai saat ini, pengukuran CD4 digunakan sebagai indikator untuk mengetahui perkembangan penyakit HIV AIDS. HIV AIDS merupakan infeksi yang fatal yang ditandai dengan adanya penargetan dan penghancuran limfosit T CD4 pada darah tepi. Limfosit T CD4 sendiri merupakan bagian dari sel limfosit T manusia yang diproduksi di sumsum tulang dan matang di timus. Limfosit T CD4 akan bersirkulasi di dalam tubuh untuk melawan bakteri, virus dan organisme lain. Apabila terdapat infeksi HIV AIDS, maka virus akan memasuki sel dan bereplikasi yang menyebabkan penurunan dari jumlah CD4 dan kematian sel. Penurunan dari jumlah CD4 akan mengakibatkan ketidakmampuan respon imun untuk melawan patogen dari luar tubuh (Battistini Garcia and Guzman, 2022).

Secara klinis, jumlah limfosit *Cluster of Differentiation* (CD4) dapat dijadikan sebagai *marker* atau penanda terhadap kejadian infeksi oportunistik

pada pasien HIV AIDS. Penurunan kadar limfosit CD4 disebabkan oleh kematian CD4 yang dipengaruhi oleh virus HIV. Penelitian yang dilakukan oleh Pandharpurkar, et al menyatakan bahwa infeksi oportunistik berupa infeksi dari *Candida spp* muncul pada jumlah CD4 dalam rentang 200 sampai 500 sel/mm³. Infeksi oportunistik lain dapat terjadi ketika severitas dari imunodefisiensi meningkat yang ditandai dengan jumlah limfosit CD4 menjadi < 200 sel/mm³ (Pandharpurkar et al, 2019).

Walaupun penelitian yang ada telah malaporkan bahwa terdapat hubungan antara jumlah CD4 dengan kejadian kandidiasis oral pada pasien HIV AIDS. Akan tetapi, sampai saat ini masih sedikit yang melakukan kajian sistematis untuk mengumpulkan dan merangkum berbagai penelitian di berbagai belahan dunia terkait dengan topik ini. Oleh sebab itu, penulis tertarik untuk melakukan kajian studi yang berjudul “Hubungan Jumlah CD4 dengan Kejadian Kandidiasis Oral pada pasien HIV AIDS : Sebuah Kajian Sistematis”

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah diuraikan diatas, maka rumusan masalah dari penulisan kajian sistematis ini adalah “Bagaimana hubungan jumlah CD4 dengan kejadian kandidiasis oral pada pasien HIV AIDS?”

1.3 Tujuan Penulisan

1.3.1 Tujuan Umum

Kajian sistematis ini bertujuan untuk mengetahui hubungan jumlah CD4 dengan kejadian kandidiasis oral pada pasien HIV AIDS.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penulisan kajian sistematis ini adalah untuk mengetahui kadar atau jumlah rata-rata CD4 pada pasien HIV AIDS dengan kandidiasis oral.

1.4 Manfaat Penulisan

1.4.1 Manfaat Teoritis

1. Melalui penulisan ini, diharapkan dapat menambah wawasan dan pengetahuan mengenai CD4 pada pasien HIV AIDS dengan kandidiasis oral.
2. Menjadi sumber kepustakaan di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
3. Menjadi bahan pertimbangan untuk dikembangkan lebih lanjut serta referensi terhadap penelitian dan penulisan selanjutnya yang sejenis.

1.4.2 Manfaat Praktis

Memberikan informasi dalam pemberian tindakan, penanganan dan pencegahan yang tepat dan optimal terkait kandidiasis oral pada pasien HIV AIDS.

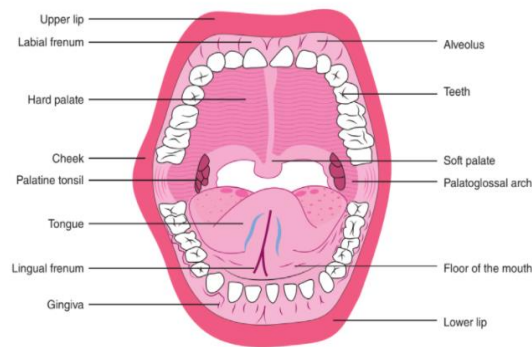
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

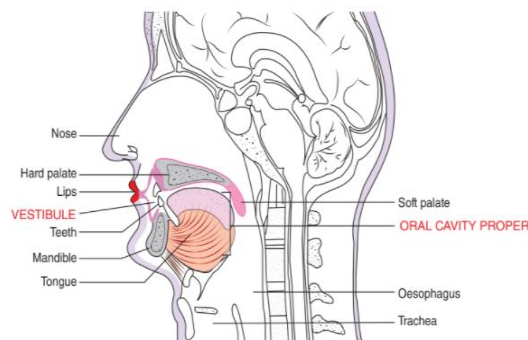
2.1 Anatomi Cavum Oris

Rongga mulut atau cavum oris terdiri dari vestibulum oris dan cavum oris propria. Vestibulum oris merupakan ruang yang dibatasi oleh bibir dan pipi pada bagian luar serta gusi dan gigi di bagian dalamnya. Vestibulum oris dilapisi oleh selaput lendir yang berperan dalam menjaga agar suasana di dalam rongga mulut tetap lembab yang disebabkan oleh sekresi dari kelenjar ludah atau salivarius. Selaput lendir ini bersambungan dengan selaput lendir bibir, pipi, dan alveolus rahang atas dan bawah. Vestibulum oris berhubungan dengan bagian luar melalui lubang mulut dan sfingter mulut (rima) dan dengan cavum oris propria pada sisi sebelahnya melalui celah sempit di belakang gigi bungsu ketika mulut tertutup (Rajkumar and Ramya, 2017).

Cavum oris proprium adalah area yang dibatasi di dalam lengkung gigi atas dan bawah. Ketika mulut tertutup, cavum oris proprium dikelilingi oleh alveoli di semua sisi sepanjang gigi. Cavum oris proprium berhubungan dengan faring melalui saluran sempit yang disebut istmus. Atap cavum oris proprium dibentuk oleh palatum durum dan palatum mole sedangkan dasarnya dibentuk oleh lidah dan selaput lendir yang melapisi dasar mulut (Rajkumar and Ramya, 2017).



Gambar 2.1 Anatomi dari Cavum Oris (Rajkumar and Ramya, 2017)



Gambar 2.2 Batasan dari Cavum Oris (Rajkumar and Ramya, 2017)

Cavum oris mendapatkan vaskularisasi dari cabang arteri carotis externa. Arteri lingualis menyediakan suplai vaskular yang signifikan pada lidah. Palatum durum menerima suplai darah dari arteri palatina major dan arteri alveolar superior. Arteri alveolar muncul dari cabang terminal dari arteri maxilaris dan juga menyediakan suplai darah ke gingiva dan gigi bagian atas. Pasokan aliran darah ke bibir adalah arteri labialis yang keluar dari arteri wajah. Gigi bagian bawah dan mandibula disuplai oleh arteri alveolar inferior, yang memasuki foramen mandibula sepanjang aspek medial ramus mandibula bersama dengan nervus alveolar inferior (Kamrani and Sadiq, 2022).

Persarafan dari cavum oris berasal dari nervus trigeminus cabang maxillaris dan mandibularis. Mukosa mulut, gigi dan struktur pendukungnya menerima inervasi dari divisi maksilaris dan mandibularis nervus trigeminus. Nervus

palatina major dan nervus nasopalatina yang keduanya merupakan cabang dari nervus maksilaris menginervasi palatum durum, sedangkan nervus palatina minor dari nervus maksilaris mempersarafi palatum mole. Selain itu, persarafan dari lidah dibagi menjadi dua bagian yaitu anterior dan posterior. Bagian anterior dan posterior lidah memiliki rasa dan persarafan sensorik yang berbeda yang disebabkan perbedaan asal embriologisnya. Dua pertiga anterior lidah menerima sensasi pengecapan oleh nervus fasialis yang disebut nervus chorda tympani, sedangkan sensasi umum dari dua pertiga anterior lidah diinervasi oleh nervus lingualis yang merupakan cabang dari mandibula trigeminus. Satu per tiga posterior lidah mendapatkan sensasi sensorik dan rasa dari nervus glossopharyngeus (Kamrani and Sadiq, 2022).

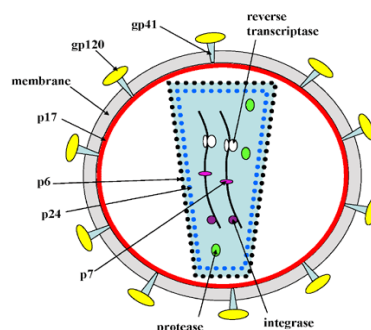
2.2 HIV AIDS

2.2.1 Definisi HIV AIDS

Human Immunodeficiency Virus (HIV) merupakan virus patogen yang menyerang sistem kekebalan tubuh manusia. HIV dapat diklasifikasikan dalam *family retroviridae*, *subfamily lentivirinae* dan *genus lentivirus*. HIV mempunyai berat molekul sekitar 9,7 kb dan terbagi ke dalam dua tipe yaitu HIV tipe 1 (HIV-1) dan HIV tipe 2 (HIV-2). Genom HIV terdiri dari dua molekul *single-stranded* RNA identik yang tertutup di dalam inti partikel virus. HIV-1 merupakan tipe yang paling banyak menimbulkan gangguan dan kelainan pada tubuh manusia serta merupakan tipe yang lebih ganas. Ketika virus HIV ini menginfeksi manusia maka akan terjadi penurunan dari sistem

kekebalan tubuh dan defisiensi imun pada manusia (Justiz Vaillant and Gulick, 2022).

HIV terdiri dari suatu bagian inti yang berbentuk silindris yang dikelilingi oleh *lipid bilayer envelope*. Pada *lipid bilayer* tersebut terdapat dua jenis glikoprotein yaitu gp120 dan gp41. Fungsi utama dari protein ini adalah untuk memediasi pengenalan sel CD4 dan reseptor kemokin dan melekatkan virus pada sel CD4 yang terinfeksi. Bagian dalam terdapat dua kopi RNA juga berbagai protein dan enzim yang penting untuk replikasi dan maturasi HIV antara lain p24, p7, p9, p17, *reverse transcriptase*, *integrase* serta *protease*. Tidak seperti golongan *retrovirus* yang lain, virus HIV menggunakan sembilan gen untuk mengkode protein dan enzim. Ada tiga gen utama yaitu *gag*, *pol*, dan *env*. Gen *gag* mengkode protein inti, gen *pol* mengkode enzim *reverse transcriptase*, *integrase*, dan *protease* sedangkan gen *env* mengkode komponen struktural HIV yaitu glikoprotein. Sementara itu, gen *rev*, *nef*, *vif*, *vpu*, *vpr* dan *tat* berperan dalam replikasi virus dan meningkatkan tingkat infeksi virus HIV (Yuliyanasari, 2017).



Gambar 2.3 Struktur dari HIV (Virology of HIV, 2022)

Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) merupakan kumpulan gejala penyakit atau sindrom yang didapat akibat terjadinya penurunan kekebalan tubuh yang disebabkan oleh virus HIV. Ketika individu sudah tidak lagi

memiliki sistem kekebalan tubuh yang baik, maka semua penyakit dapat masuk ke dalam tubuh dengan mudah sehingga terjadi infeksi oportunistik. Oleh karena itu, sistem kekebalan tubuhnya menjadi sangat lemah, maka penyakit yang tadinya tidak berbahaya akan menjadi sangat berbahaya. AIDS pertama kali dilaporkan pada tanggal 5 Juni 1981 di Los Angeles oleh *Centers for Disease Control and Prevention*. Penyakit ini diderita oleh 5 laki-laki homoseksual yang mengalami penurunan kekebalan dan terjangkit Pneumonia pneumosistis (Megasari, 2015).

2.2.2 Faktor Risiko HIV AIDS

a. Usia

Individu dengan usia reproduktif dengan kisaran 28-44 tahun memiliki risiko lebih besar terinfeksi HIV AIDS dibanding usia lainnya. Pada usia ini, individu sedang berada pada fase aktif secara seksual sehingga lebih berpeluang terjadinya *intercourse* dengan sesama jenis atau lain jenis kelamin (Purba et al., 2021).

b. Jenis Kelamin

Jenis kelamin laki-laki menjadi faktor risiko terjadinya penularan Infeksi Menular Seksual (IMS). Hal ini berkaitan dengan perbedaan susunan anatomi antara laki-laki dan perempuan yang menyebabkan laki-laki lebih mudah dideteksi dan dilaporkan. Beberapa penelitian menyatakan bahwa penularan HIV AIDS dari laki-laki ke perempuan dua kali lipat dibanding penularan dari perempuan ke laki-laki (Purba et al., 2021).

c. Pekerjaan

Pekerja Seks Komersil (PSK) dan ibu rumah tangga merupakan kelompok faktor risiko penularan IMS. Selain itu karyawan swasta seperti nelayan, buruh kasar, supir, Anak Buah Kapal (ABK) juga merupakan lelaki berisiko tinggi tertular IMS (Purba et al., 2021).

d. Perilaku berhubungan seksual tanpa kondom

Perilaku berhubungan seksual tanpa kondom meningkatkan risiko penularan IMS dan HIV AIDS karena kondom berfungsi menghalangi virus berpindah dari pasangannya. Pada kelompok heteroseksual risiko penularan IMS dan HIV AIDS lebih tinggi melalui hubungan seks tanpa memakai kondom sedangkan pada pada homoseksual risiko penularan lebih tinggi karena riwayat berganti-ganti pasangan dan seks anal (Purba et al., 2021).

e. Kebersihan personal

Hygiene genitalia merupakan perawatan kebersihan alat kelamin khususnya pada perempuan agar tetap terjaga keseimbangan flora normal dalam vagina. Vagina merupakan organ reproduksi yang rentan terhadap infeksi bakteri. Pasangan yang tidak membersihkan alat kelaminnya sebelum melakukan hubungan seksual dapat menyebabkan bakteri dari pasangan bisa masuk ke alat kelamin wanita dan berkembang biak di sana (Purba et al., 2021).

f. Penggunaan narkotika

Penggunaan narkoba khususnya narkoba suntik merupakan faktor risiko terbesar penularan IMS. Pengguna narkoba memiliki kebiasaan menggunakan jarum suntik secara bergantian dari individu ke individu. Hal

ini menyebabkan munculnya risiko penularan IMS dan HIV AIDS dari penderita ke pengguna jarum suntik lain (Purba et al., 2021).

g. Riwayat IMS sebelumnya

Seseorang yang sudah pernah menderita IMS sebelumnya dan terjadi infeksi atau peradangan pada organ genital dan masih aktif berhubungan seksual akan semakin mengalami perlukaan pada organ genital yang dapat menyebabkan masuknya bakteri, virus, jamur (Purba et al., 2021).

2.2.3 Transmisi HIV

Faktor terpenting dalam peningkatan risiko dari transmisi seksual *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) adalah jumlah kopi atau salinan plasma RNA per mL (*viral load*). Infeksi HIV akut akan menyebabkan kadar *viral load* yang sangat tinggi pada beberapa bulan pertama. Faktor lain yang berhubungan dengan peningkatan risiko transmisi seksual HIV adalah adanya infeksi menular seksual (terutama ulkus pada bagian *genital*) dengan etiologi berupa infeksi *herpes simpleks* tipe-2, bakterial vaginosis, kehamilan dan hubungan seksual dengan anal. Penelitian menyatakan bahwa dengan melakukan sirkumsisi pada pria dapat menurunkan risiko transmisi dari HIV (Maartens et al., 2014).

Beberapa studi observasional menunjukkan bahwa peningkatan risiko pada transmisi HIV adalah pada perempuan yang menggunakan injeksi progesteron untuk kontrasepsi. Selain itu, memiliki banyak pasangan seksual dapat mempengaruhi peningkatan transmisi dari HIV (Maartens et al., 2014).

2.2.4 Patomekanisme HIV AIDS

HIV merupakan *lentivirus* yang menginfeksi manusia secara kronis dan progresif sehingga merusak sistem kekebalan tubuh. HIV-1 merupakan tipe yang paling banyak menimbulkan infeksi pada manusia. Langkah awal dalam infeksi HIV ditandai dengan adanya interaksi protein-protein kompleks. Glikoprotein gp120 dari HIV matur akan berikatan dengan reseptor CD4 pada sel inang. Semua sel CD4 seperti sel T helper, makrofag, sel dendritik dan astrosit bersifat rentan terhadap virus HIV. Setelah perlekatan pada CD4 melalui domain C4 dari gp120, maka akan terjadi perubahan konformasional pada CD4 dan gp120, yang akan membuka bagian lain dari gp120 untuk mengikat koreseptor seperti C-C Chemokine Receptor 5 (CCR5) atau C-X-C Chemokine Receptor 4 (CXCR4/fusin). Koreseptor ini akan memicu perubahan konformasi di gp120 menjadi gp41. Setelah itu, akan terbentuk saluran yang bersifat hidrofobik sehingga akan masuk ke dalam membran plasma dari sel target (Blut and Blood', 2016).

Fusi dari virus HIV dan membran seluler akan mengakibatkan translokasi kapsid virus ke dalam sitoplasma. Kapsid diambil oleh endosom dan terjadi perubahan pH dalam fagosom yang akan menginduksi pelepasan isi kapsid ke dalam sitoplasma. Aktivasi dari *reverse transcriptase* pada sitoplasma, enzim ini akan mentranskripsi genom RNA HIV untai tunggal menjadi DNA. DNA *provirus* ini akan diangkut melalui nukleopori ke dalam nukleus sel dalam bentuk kompleks yang terdiri dari *integrase*. *Integrase* kemudian akan menyisipkan genom proviral ke dalam sel inang manusia secara acak. Integrasi DNA provirus menyelesaikan infeksi HIV pada sel dan akan membentuk infeksi yang persisten (Blut and Blood, 2016).

Perlekatan virus HIV ke CD4 membutuhkan waktu sekitar 30 menit hingga 2 jam. Transkripsi dari genom virus RNA menjadi DNA *provirus* dapat diselesaikan dalam 6 jam sedangkan integrasi ke dalam genom *host* memerlukan tambahan waktu sekitar 6 jam. Setelah integrasi, maka partikel virus pertama yang dapat dideteksi setelah 12 hingga 24 jam (Blut and Blood', 2016).

2.2.5 Klasifikasi HIV AIDS

Gejala atau manifestasi klinis dari infeksi HIV dapat dibagi menjadi 4 tahapan yaitu :

- a. Stadium infeksi akut, pada tahap ini tidak dijumpai gejala yang khas. Gejala akan timbul setelah 6 minggu pertama berupa demam, nyeri otot dan sendi, mudah lelah, nyeri saat menelan, dan pembesaran kelenjar getah bening. Pada tahap ini, juga dapat dijumpai radang pada selaput otak (meningitis aseptik, sakit kepala, spasme dan paralisis saraf pada otak (Suryono and Nasronudin, 2014).
- b. Stadium asimtomatik (tidak bergejala) : pada tahap ini biasanya tanpa gejala dan keluhan. Tahap asimtomatik dapat berlangsung selama 6 minggu hingga berbulan-bulan bahkan bertahun-tahun setelah infeksi (Suryono and Nasronudin, 2014).
- c. Stadium simptomatik ringan sampai berat, pada tahapan ini dapat dijumpai sariawan yang sering kambuh pada mulut, penurunan berat badan lebih dari 10%, diare yang lebih dari 1 bulan, demam dengan penyebab yang tidak diketahui lebih dari 1 bulan, kandidiasis oral, *oral hairy leukoplakia*, tuberkulosis paru, dan pneumonia yang disebabkan oleh infeksi bakteri.

Pada tahap ini, penderita lebih sering berbaring di tempat tidur lebih dari 12 jam dalam sehari (Suryono and Nasronudin, 2014).

- d. Stadium AIDS, pada stadium ini didapatkan penderita terserang satu atau beberapa jenis infeksi oportunistik, misalnya *pneumocystis carinii*, toksoplasmosis pada otak, diare yang disebabkan oleh kriptosporidiosis, infeksi *Cytomegalovirus* (CMV), infeksi virus herpes, kandidiasis esofagus, infeksi pada trakea, bronkus dan paru-paru yang disebabkan infeksi jamur. Selain itu, pada stadium AIDS dapat ditemukan beberapa jenis kanker seperti pada kelenjar getah bening dan sarkoma (Suryono and Nasronudin, 2014).

Menurut *World Health Organization* (WHO), klasifikasi infeksi HIV berdasarkan jumlah limfosit CD4 dan usia, dapat dibedakan menjadi (*World Health Organization*, 2022).

Tabel 2.1 Klasifikasi Derajat Imunodefisiensi Infeksi HIV (WHO, 2022).

HIV AIDS	Jumlah CD4 berdasarkan usia			
	<11 bulan (%CD4)	12-35 bulan (%CD4)	36-59 bulan (%CD4)	>5 tahun (sel/mm ³)
<i>None / not significant</i>	>35	>30	>25	>500
<i>Mild</i>	30-35	25-30	20-25	350 – 499
<i>Advanced</i>	25-29	20-24	15-19	200 – 349
<i>Severe</i>	<25	<20	<15	<200 atau <15%

2.2.6 Gejala pada pasien HIV AIDS

Gejala – gejala yang berkaitan dengan infeksi dari HIV antara lain :

- a. Demam

Demam sering ditemukan pada pasien HIV AIDS, limfosit CD4 dapat membantu kita dalam mengevaluasi dan membedakan kemungkinan dari penyebab demam. Pada awal penyakit yang ditandai dengan jumlah CD4 >500, kemungkinan agen penyebabnya adalah TBC, pneumonia atau infeksi akut lainnya. Pada tahap pertengahan (CD4 200-500) dapat terjadi karena penyebaran dari tuberkulosis atau radang paru-paru dan juga penyakit menular seksual serta infeksi anorektal. Pada tahapan lanjut (CD4 75-200), demam dapat disebabkan oleh infeksi oportunistik seperti *pneumocystis carinii* atau keganasan, infeksi salmonella, bakteremia non tiploid, serta infeksi jamur dan kriptokokosis. Tahapan lebih lanjut (*advanced*) dengan CD4 < 75, dimana semua infeksi dapat terjadi seperti *mycobacterium avium complex* dan *cytomegalovirus* (CMV) (Suryono and Nasronudin, 2014).

b. Diare Kronik

Diare pada penderita HIV AIDS dapat disebabkan karena infeksi HIV, keganasan dan infeksi mikroorganisme lain. Infeksi mikroorganisme yang dapat menyebabkan diare kronik antara lain *clostridium defficile*, *salmonella*, *campylobacter*, *shigella*, *entamoeba histolytica*, *giardia lamblia*, dan *enterovirus* (Suryono and Nasronudin, 2014).

c. Disfagia

Disfagia sering disertai dengan odinofagi dan dapat berkembang menjadi esofagitis. Pada infeksi HIV berlanjut dapat terjadi infeksi pada mukosa esofagus disertai dengan lesi pada mulut yang disebabkan oleh *Candida spp* (Suryono and Nasronudin, 2014).

d. Infeksi Kulit

Infeksi kulit pada penderita HIV AIDS dapat bermacam-macam sesuai dengan derajat immunosupresinya. Pada tahap awal penyakit lesinya dapat berupa ruam, folikulitis, impetigo dan selulitis. Pada tahap pertengahan, dapat terjadi kandidiasis mukokutaneus, *oral hairy leukoplakia*, psoriasis, dermatitis seboroik, serta dermatitis atopik. Pada tahap lanjut, infeksi kulit yang dapat terjadi di tahapan sebelumnya berkembang menjadi infeksi kronik dan refrakter untuk diterapi serta terjadi infeksi oportunistik. Selanjutnya, pada tahap *advanced*, lesi kulitnya menjadi tidak khas sehingga diperlukan biopsi untuk menegaskan diagnosis (Suryono and Nasronudin, 2014).

e. Limfadenopati

Limfadenopati dapat disebabkan oleh infeksi bakteri, virus dan jamur. Selain itu, pada penderita dermatitis seboroik dan pyoderma, terjadi pembengkakan pada kelenjar limfa yang terjadi pada 2 lokasi dengan ukuran lebih dari 1 cm dan berlangsung lebih dari 3 bulan yang disebut *persistent general lymphadenopathy (PGL)* (Suryono and Nasronudin, 2014).

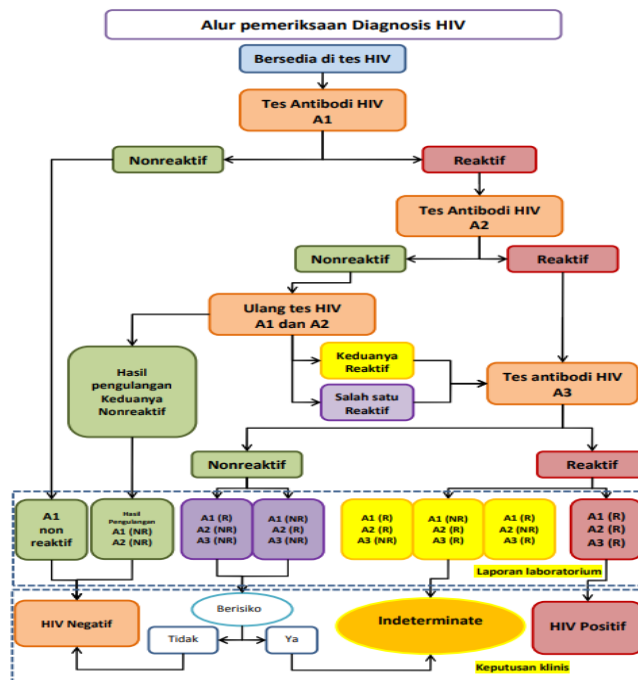
f. Penurunan Berat Badan

Penurunan berat badan merupakan keluhan yang sering didapatkan pada penderita yang terinfeksi HIV, penurunan berat badan sejalan dengan progresivitas penyebaran penyakit. Ketika individu mengalami penurunan berat badan lebih dari 10% disertai dengan diare kronik dan demam selama

1 bulan atau lebih yang tidak disebabkan oleh penyakit lain disebut sebagai HIV *wasting syndrome* (Suryono and Nasronudin, 2014).

2.2.7 Diagnosis HIV AIDS

Prosedur pemeriksaan laboratorium untuk HIV AIDS sesuai dengan panduan nasional yang berlaku saat ini, yaitu dengan menggunakan 3 strategi dan selalu didahului dengan konseling pra tes atau informasi singkat. Ketiga tes tersebut dapat menggunakan reagen tes cepat atau dengan ELISA. Untuk pemeriksaan pertama (A1) harus digunakan tes dengan sensitivitas yang tinggi (>99%), sedangkan untuk pemeriksaan selanjutnya (A2 dan A3) menggunakan tes dengan spesifitas tinggi (>99%). Antibodi biasanya baru dapat terdeteksi dalam waktu 2 minggu hingga 3 bulan setelah terinfeksi HIV yang disebut masa jendela. Bila tes HIV yang dilakukan dalam masa jendela menunjukkan hasil negatif, maka perlu dilakukan tes ulang, terutama bila masih terdapat perilaku yang berisiko (Imran and Marlia, 2015).



Gambar 2.4 Alur Pemeriksaan Laboratorium HIV (Imran and Marlia, 2015)

Tabel 2.2 Kriteria interpretasi tes anti-HIV dan tindak lanjutnya (Imran and Marlia, 2015)

Hasil tes	Kriteria	Tindak lanjut
Positif	Bila hasil A1 reaktif, A2 reaktif dan A3 reaktif	Rujuk ke pengobatan HIV
Negatif	<ul style="list-style-type: none"> • Bila hasil A1 non reaktif • Bila hasil A1 reaktif tapi pada pengulangan A1 dan A2 non-reaktif • Bila salah satu reaktif tapi tidak berisiko 	<ul style="list-style-type: none"> • Bila tidak memiliki perilaku berisiko, dianjurkan perilaku hidup sehat • Bila berisiko, dianjurkan pemeriksaan ulang minimum 3 bulan, 6 bulan dan 12 bulan dari pemeriksaan pertama sampai satu tahun
<i>Indeterminate</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Bila dua hasil tes reaktif • Bila hanya 1 tes reaktif tapi mempunyai risiko atau pasangan berisiko 	<ul style="list-style-type: none"> • Tes perlu diulang dengan spesimen baru minimal setelah dua minggu dari pemeriksaan yang pertama. • Bila hasil tetap <i>indeterminate</i>, dilanjutkan dengan pemeriksaan PCR. • Bila sarana pemeriksaan PCR tidak memungkinkan, <i>rapid</i> tes diulang 3 bulan, 6 bulan, dan 12 bulan dari pemeriksaan yang pertama. Bila sampai satu tahun hasil tetap "<i>indeterminate</i>" dan faktor risiko rendah, hasil dapat dinyatakan sebagai negatif.

2.2.8 Pengobatan HIV AIDS

Pemberian antiretrovirus (ARV) merupakan bagian dari pengobatan HIV AIDS untuk mengurangi risiko penularan virus HIV, menghambat perburukan infeksi oportunistik, meningkatkan kualitas hidup penderita HIV AIDS, dan

menurunkan jumlah virus (*virus load*) dalam darah sampai tidak terdeteksi. Pengobatan ARV dapat diberikan kepada pasien HIV dewasa dan usia 5 tahun ke atas dengan jumlah sel limfosit T CD4 kurang dari atau sama dengan 350 sel/mm³, ibu hamil dengan HIV, profilaksis pada bayi yang lahir dari ibu dengan HIV, pasien HIV dengan tuberkulosis, hepatitis B dan C (Afif Nurul Hidayati et al., 2018).

Tabel 2.3 Paduan ARV lini pertama pada anak usia 5 tahun dan dewasa (Afif Nurul Hidayati et al., 2018).

ARV	FORMULA		
Paduan pilihan	TDF + 3TC (atau FTC) + EFV dalam bentuk KDT	Tablet TDF 300 mg + 3TC 300 mg + EFV 600 mg	Dewasa : 1 tablet, 1 kali sehari Anak : BB > 35 kg : 1 tablet, 1 kali sehari
Paduan alternatif	AZT + 3TC + EFV (atau NVP)	Tablet 300 mg + 3TC 150 mg + EFV 600 mg	Dewasa : 1 tablet 2 kali sehari, EFV 1 kali sehari Anak : sesuai berat badan
Paduan alternatif	TDF + 3TC (atau FTC) + NVP	Tablet TDF 300 mg + 3TC 300 mg + NVP 200 mg	Dewasa : 1 tablet, 1kali sehari, untuk NVP 1 kali sehari (selama 14 hari pertama) dan seterusnya 2 kali sehari Anak : sesuai berat badan

Keterangan : TDF (Tenofovir), 3TC (Lamivudine), EFV (Efavirenz), AZT (Zidovudine), NVP (Nevirapine), FTC (Emtricitabine).

2.3 Limfosit CD4

2.3.1 Definisi Limfosit CD4

Cluster of Differentiation 4 (CD4) merupakan glikoprotein yang memiliki empat domain yang diekspresikan di permukaan sel T *helper*, sel T *regulator*, monosit, makrofag serta sel dendritik. Seperti halnya reseptor permukaan lainnya, CD4 merupakan anggota dari *immunoglobulin superfamily*. CD4

memiliki 4 domain *immunoglobulin* (D1-D4) yang terletak dipermukaan ekstraseluler dari sel. Antigen yang ditangkap, diproses dan dipresentasikan makrofag dalam konteks *Major Histocompatibility Complex II* (MHC II) ke sel CD4 (Perez-Jimenez et al., 2014).

Limfosit CD4 merupakan target utama infeksi HIV karena afinitas virus terhadap penanda permukaan CD4. Infeksi HIV menyebabkan gangguan fungsi seluler progresif yang ditandai dengan penurunan bertahap kadar limfosit CD4 dalam aliran darah perifer, sehingga menyebabkan peningkatan kerentanan terhadap berbagai macam infeksi oportunistik, virus, bakteri, protozoa dan jamur (Ratnam et al., 2018). Jumlah CD4 merupakan penanda laboratorium yang digunakan dalam manajemen HIV AIDS dan memprediksi perkembangan penyakit serta hasil pengobatan (Perez-Jimenez et al., 2014).

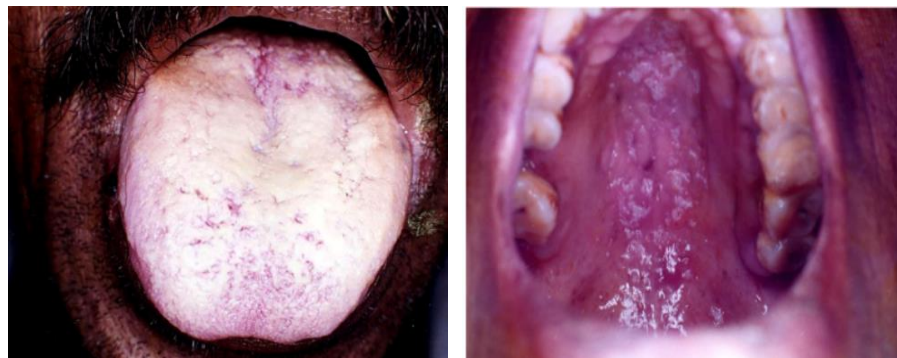
2.4 Kandidiasis Oral

2.4.1 Definisi Kandidiasis Oral

Kandidiasis oral merupakan infeksi oportunistik pada rongga mulut manusia. Kandidiasis oral biasanya didiagnosis pada usia tua, terutama pada pasien yang memakai gigi palsu dan dapat dicegah dengan penggunaan perawatan mulut yang baik. Penyakit ini juga dapat menjadi penanda pada penyakit sistemik, seperti diabetes melitus dan pasien dengan *immunocompromised*. Kandidiasis oral disebabkan oleh pertumbuhan dan infeksi rongga mulut oleh jamur seperti *Candida spp* (Sharma, 2019).

Terdapat lebih dari 20 spesies *candida* yang dapat menyebabkan kandidiasis oral, namun yang paling umum adalah *Candida albicans*. *C. albicans*

merupakan jamur dimorfik yang biasanya ditemukan pada rongga mulut dalam keadaan non-patogen pada sekitar setengah dari populasi individu sehat. *C. albicans* mengkolonisasi permukaan rongga mulut dan dapat menyebabkan kerusakan melalui pelepasan faktor virulensinya, termasuk perlekatan ke sel inang, transisi morfologis, sifat hidrofobik dan sekresi enzim hidrolitik. Faktor utama dari virulensi *C. albicans* adalah kemampuannya untuk beradaptasi dalam berbagai habitat berbeda, menyebabkan formasi komunitas mikroba yang melekat di permukaan (*biofilm*). Beberapa jenis spesies *candida* lainnya yang dapat menyebabkan kandidiasis oral adalah *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. pseudotropicalis*, *C. guillierimondii*, *C. krusei*, *C. lusitaniae*, *C. parapsilosis*, dan *C. stellatoidea* (Lestari, 2015).



Gambar 2.5 Manifestasi Kandidiasis Oral (S. Patil et al., 2015)

2.4.2 Patomekanisme Kandidiasis Oral

C. albicans merupakan mikroorganisme endogen pada rongga mulut, traktus gastrointestinal, traktus genitalia wanita dan kulit. Infeksi *C. albicans* pada umumnya merupakan infeksi oportunistik, dimana penyebab infeksiya dari flora normal *host* atau dari mikroorganisme penghuni sementara ketika *host* sedang mengalami kondisi *immunocompromised*. Faktor utama dalam infeksi oportunistik adalah adanya paparan agen penyebab sehingga

menimbulkan infeksi serta adanya faktor predisposisi meliputi penurunan imunitas yang diperantarai oleh sel, perubahan membran mukosa dan kulit serta adanya benda asing (Lestari, 2015).

Pada individu dengan gangguan sistem imunitas, *C. albicans* juga mengandung faktor virulensi yang dapat berkontribusi terhadap kemampuannya untuk menyebabkan infeksi. Faktor virulensi utama meliputi permukaan molekul yang memungkinkan adheren organisme pada permukaan sel *host*, asam protease dan fosfolipase yang terlibat dalam penetrasi dan kerusakan dinding sel, serta kemampuan untuk berubah bentuk antara sel *yeast* dengan sel hifa (Lestari, 2015).

2.4.3 Bentuk – Bentuk Kandidiasis Oral

a. Kandidiasis pseudomembran akut

Pada kandidiasis pseudomembran akut ditandai dengan ditemukannya plak putih kekuningan multifokal pada mukosa mulut. Plak ini terdiri dari sel epitel dan sel imun yang terdeskuamasi bersama dengan *yeast* dan hifa, yang dapat dihilangkan dengan cara dikerok serta meninggalkan dasar merah yang erosif. Kandidiasis pseudomembran dianggap sebagai infeksi oportunistik utama pada pasien dengan AIDS, kanker dan pasien yang menerima terapi immunosupresif (Vila et al., 2020).

b. Kandidiasis eritematosa akut

Kandidiasis eritematosa akut biasanya disebabkan oleh penggunaan antibiotik spektrum luas yang menyebabkan pertumbuhan berlebih dari *Candida*. Penghentian terapi antibiotik dapat mengembalikan keseimbangan homeostatik dari mikroba normal pada mukosa mulut.

Bentuk kandidiasis eritematosa akut ini muncul sebagai lesi kemerahan disertai dengan nyeri di seluruh rongga mulut (Vila et al., 2020).

c. Angular Cheilitis

Angular cheilitis terjadi pada sudut mulut baik bilateral maupun unilateral yang disertai dengan adanya eritema, maserasi, fisura, krusta atau kombinasinya. *Angular cheilitis* disebabkan oleh infeksi dari *Candida*, *Staphylococcus* dan *Streptococcus*. Faktor lain yang dapat menyebabkan *angular cheilitis* adalah penurunan vertikal dimensi, defisiensi nutrisi, kebersihan rongga mulut yang buruk serta pada keadaan immunosupresi (Vila et al., 2020).

d. Cheilocandidiasis

Cheilocandidiasis merupakan bentuk infeksi *candida* yang kronik yang ditandai dengan adanya pengerasan kulit dan ulserasi pada bibir. *Candida* berkembang di lingkungan yang lembab. *Cheilocandidiasis* dapat disebabkan oleh pemakaian produk yang berbasis petrolatum, kebiasaan menjilat bibir dan menghisap jempol (Vila et al., 2020).

e. Kandidiasis Hiperplastik Kronik

Kandidiasis hiperplastik kronik atau leukoplakia kandidiasis, biasanya muncul pada daerah mukosa bukal anterior proksimal hingga komisura anterior (daerah retrokomisura) serta pada lateral lidah. Pada kandidiasis tipe ini ditandai dengan munculnya leukoplakia berbatas tegas atau plak putih pecah-pecah yang menonjol yang tidak dapat dihilangkan dengan pengikisan atau pengkerokan (Vila et al., 2020).

f. Median Rhomboid Glossitis

Pada *Median Rhomboid Glossitis* dapat ditemukan daerah berbentuk elips atau rhomboid sentral dari daerah yang mengalami atrofi dan eritema pada garis tengah belakang dorsum lidah serta berada pada bagian depan dari papilla sirkumvalata. Kondisi ini sering dikaitkan dengan penggunaan steroid serta kebiasaan merokok (Vila et al., 2020).

2.4.4 Pengobatan Kandidiasis Oral

Pengobatan pada kandidiasis oral terdiri atas lini pertama dan pengobatan lini kedua. Pengobatan kandidiasis oral lini pertama meliputi :

- a. Nistatin, tersedia dalam bentuk krim dan suspensi oral. Tidak terdapat interaksi obat dan efek samping yang signifikan pada penggunaan obat nistatin sebagai anti kandidiasis.
- b. Amphotericin B, dapat menghambat adhesi dari jamur *Candida* pada sel epitel. Efek samping pada obat ini adalah efek toksisitas pada ginjal.
- c. Klotrimazol, dapat mengurangi pertumbuhan jamur dengan menghambat ergosterol. Klotrimazol dikontraindikasikan pada infeksi sistemik. Efek samping dari obat ini adalah sensasi tidak nyaman pada mulut, peningkatan level enzim hati, mual dan muntah (Hakim and Ramadhian, 2015).

Pengobatan kandidiasis oral lini kedua meliputi :

- a. Ketokonazol, dapat menghambat sintesis ergosterol pada membran sel fungi dan diserap dari gastrointestinal dan dimetabolisme di hepar. Efek samping dari penggunaan obat ini adalah mual, muntah serta kerusakan hepar.
- b. Flukonazol, dapat menghambat sitokrom p450 fungi. Efek samping utama dari pengobatan ini adalah mual, muntah dan nyeri pada kepala.

c. Itrakonazol, merupakan salah satu antifungi spektrum luas dan dikontraindikasikan pada saat kehamilan dan penyakit hati. Efek samping dari penggunaan itrakonazol adalah mual, neuropati dan alergi (Hakim and Ramadhian, 2015).