

## KANDIDIASIS LOKAL DAN SISTEMIK PADA ANAK

**Ananta Fittonia Benvenuto**

Residen Ilmu Penyakit Anak Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada  
[anantabenvenuto@gmail.com](mailto:anantabenvenuto@gmail.com)

### ABSTRAK

Kandidiasis merupakan masalah kesehatan anak yang masih sering ditemukan di masyarakat. Hal ini berkaitan dengan higienitas lingkungan yang ada di sekitar tempat tinggal dan peralatan yang digunakan untuk aktivitas sehari-hari. Infeksi kandidiasis ini sering memiliki manifestasi yang bersifat lokal maupun sistemik.

Pembahasan kali ini akan merangkum mengenai kandidiasis yang sering terjadi baik lokal maupun sistemik, terutama pada anak-anak. Akan dibahas mulai dari definisi sampai dengan penatalaksanaan yang tepat bagi penderita infeksi ini.

**Kata Kunci :** *Kandidiasis, Anak, Kandidiasis Lokal, Kandidiasis Sistemik, Candida albicans.*

### PENDAHULUAN

Kandidiasis memiliki manifestasi klinis yang bervariasi mulai dari infeksi lokal di membran mukosa sampai dengan yang sistemik menyebabkan kegagalan multi organ. *Candida* merupakan flora normal dalam saluran pencernaan dan urogenitalia manusia. Namun apabila terdapat ketidakseimbangan dalam ekologi jamur dan imunitas tubuh akan menyerang dan menyebabkan penyakit.

Pada topik ini akan dibahas mengenai gambaran suatu infeksi *Candida* terutama pada anak-anak. Pembahasan ini merupakan rangkuman dari berbagai sumber, mulai dari definisi, gambaran klinis, diagnosis, dan pengobatan kandidiasis pada anak-anak dan neonatus.

### PEMBAHASAN

#### Definisi

Kandidiasis merupakan suatu infeksi jamur *Candida* yang cukup sering terjadi. Infeksi yang disebabkan *Candida* dapat mempengaruhi beberapa sistem organ, seperti mata, paru-paru, ginjal, jantung, sistem syaraf pusat, dll. Selain itu, infeksi *Candida* juga dapat menyebabkan infeksi lokal seperti pada mulut, kuku, dan kulit.

#### Etiologi

Etiologi tersering dari kandidiasis adalah *Candida albicans*. Beberapa spesies lainnya pada beberapa kasus pernah ditemukan, diantaranya *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, *Candida lusitaniae*, dan *Candida stellatoidea*.



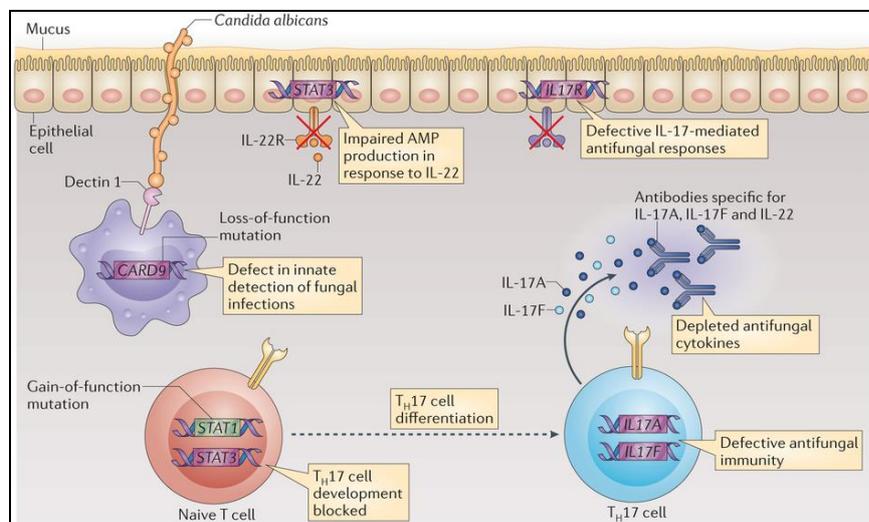
Gambar 1. *Candida albicans*

**Patofisiologi**

*Candida albicans* setelah mengadakan perlekatan (adhesi) dengan lapisan mukosa akan menginvasi membran sel dari inang melalui pseudohifa. Invasi dari jamur ini akan mengaktifkan makrofag untuk melakukan fagositosis dengan mengenalinya melalui reseptor dectin 1. Makrofag yang melakukan fagositosis terhadap jamur tersebut pada akhirnya dikalahkan oleh jamur saat kondisi tubuh kurang baik sehingga terjadi mutasi dari makrofag tersebut, yang pada akhirnya makrofag tersebut kehilangan fungsinya. Oleh

karena itu *Candida albicans* selanjutnya dapat berkembang biak.

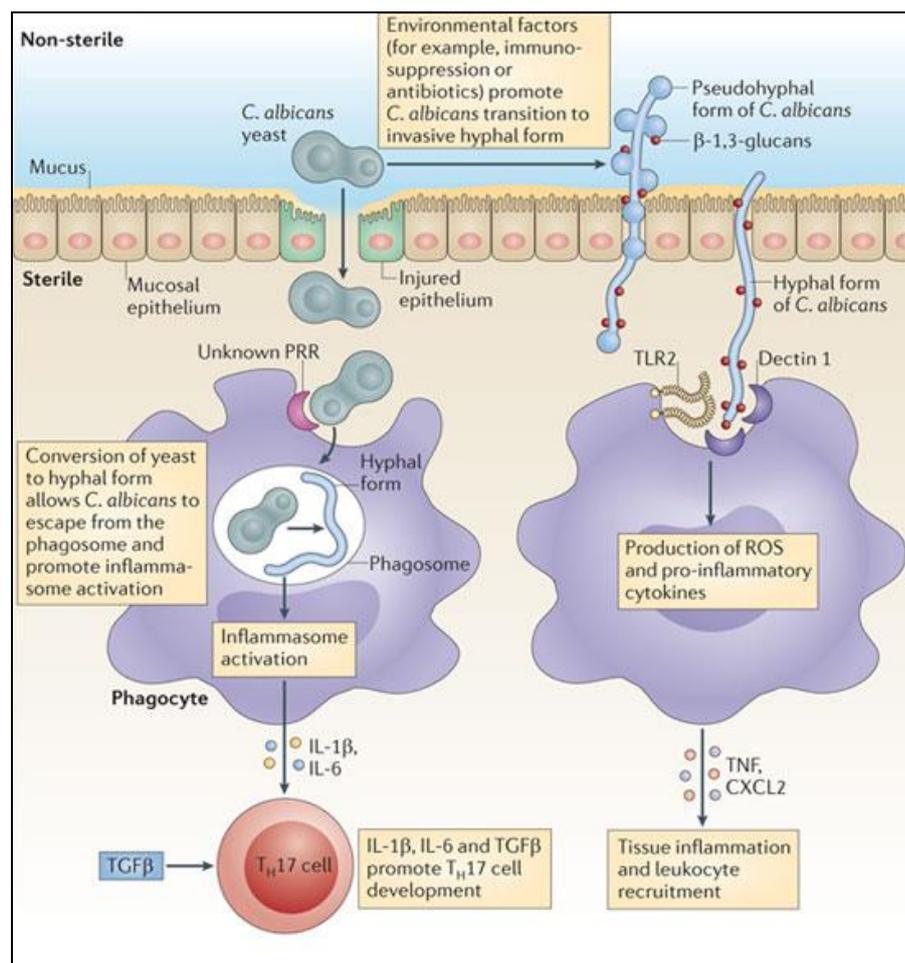
Pada kondisi selanjutnya setelah terjadi fagositosis dari jamur tersebut akhirnya muncul mediator-mediator inflamasi sebagai produk dari reaksi imunitas tersebut. Mediator inflamasi yang muncul diantaranya TNF (Tumor Necrosis Factor) dan CXCL 2. Dari produk mediator inflamasi itulah akan muncul gejala yang ada pada pasien seperti rasa nyeri, gatal, sensasi terbakar, dan lain sebagainya sesuai dengan fungsi mediator inflamasi tersebut.



Gambar 2. Patofisiologi invasi dari *C. Albicans* dalam bentuk pseudohifa

*Candida albicans* juga apabila masih dalam bentuk selain pseudohifa, misalkan dalam bentuk jamurinya dapat melakukan invasi ke dalam sel inang apabila terdapat cedera pada epitel. Apabila *Candida* telah masuk melalui cedera epitel akan ditangkap oleh makrofag dan terjadi proses fagositosis. Kemudian jamur akan berubah bentuk

menjadi bentuk hifa agar setelah difagositosis dapat keluar dari fagosom dan akhirnya muncul mediator inflamasi. Mediator inflamasi yang teraktivasi diantaranya IL-1 $\beta$  dan IL-6. Mediator inflamasi yang diproduksi tadi pada akhirnya mengaktifkan sel T helper 17 sebagai respon imunitas tubuh.



**Gambar 3.** Patofisiologi *C. Albicans* dalam bentuk hifa dan pseudohifa

## Manifestasi Klinis

### 1. Kulit

Infeksi *Candida* tersering pada kulit adalah diaper dermatitis yang sering dialami pada bayi. Infeksi ini

sering terjadi pada penggunaan pampers terlebih lagi bila kurang terjaga higienitasnya. *Candida* dapat menyebabkan intertrigo pada yang lebih dewasa. Predileksi dari kondisi

tersebut biasanya terdapat pada area lembab dan gelap sekitar lipatan-lipatan tubuh yang banyak mengandung lemak. Predisposisi dari kondisi tersebut antara lain diabetes mellitus, obesitas, dan hyperhidrosis.

Gejala yang sering dirasakan adalah rasa gatal, rasa terbakar dan nyeri pada area yang terkena infeksi tersebut. Biasanya gejala-gejala yang dirasakan bersifat lokal. Sangat jarang

kondisi tersebut menimbulkan gejala sistemik kecuali memang terdapat faktor predisposisi pada pasien tersebut. Tanda yang bisa ditemukan pada pasien dengan infeksi candida di kulitnya akan terlihat adanya plak berwarna putih disertai papul kemerahan di sekelilingnya. Dimana tanda tersebut akan lebih jelas terlihat pada lipatan tubuh yang banyak mengandung lemak.



**Gambar 4.** Candidal diaper dermatitis. Plak putih disertai papul di sekelilingnya dan keterlibatan lipatan intertriginosa.

## 2. Kuku

Paronikia kronik dapat disebabkan oleh salah satu spesies candida. Selain itu, candida juga dapat menyebabkan onikomikosis dan distrofi kuku oleh karena *chronic mucocutaneous candidiasis* (CMCC), sebuah penyakit sel T yang jarang terjadi. Manifestasi klinis yang

muncul kebanyakan tidak memiliki gejala. Gejala yang mungkin muncul pada pasien adalah rasa nyeri di lokasi kuku yang terinfeksi. Penyakit ini ditandai dengan adanya kerusakan jaringan di kuku dan sekitarnya. Kuku yang terinfeksi jamur akan mengalami penebalan hingga adanya distrofi pada kuku dan jaringan di sekitarnya.



**Gambar 5.** Onikomikosis. Tampak penebalan jaringan kuku (gambar kiri) dan distrofi pada kuku (gambar kanan)

### 3. Membran mukosa

Oral thrush atau kandidiasis oral, merupakan infeksi kandidiasis yang cukup sering terjadi pada bayi. Hal ini sering terjadi pada bayi yang minum susu dengan menggunakan dot yang kurang terjaga kebersihannya. Kandidiasis oral juga dapat merupakan efek samping dari seseorang yang sering dilakukan nebulisasi dengan menggunakan kortikosteroid inhalasi. Oleh karena itu sebaiknya pasien yang seperti itu dianjurkan untuk berkumur-kumur dengan air sesaat setelah tindakan pemberian nebulisasi dengan kortikosteroid.

Di sisi lain, pasien yang tekah mengalami kondisi immunocompromised sebelumnya dapat berkembang menjadi candidal

esophagitis. Sebuah bentuk kandidiasis oral yang lebih berat dimana kandidiasis dapat menyebar hingga esofagus.

Gejala yang akan muncul pada pasien adalah rasa nyeri di sekitar mulut dan lidah atau bahkan esofagus. Pada bayi akan memunculkan gejala susah makan dan rewel oleh karena nyeri. Penyakit ini ditandai dengan adanya plak berwarna putih yang multipel, dapat terlihat di hampir seluruh membran mukosa yang ada di mulut, seperti bibir, gusi, lidah, dan juga organ-organ di sekitarnya.



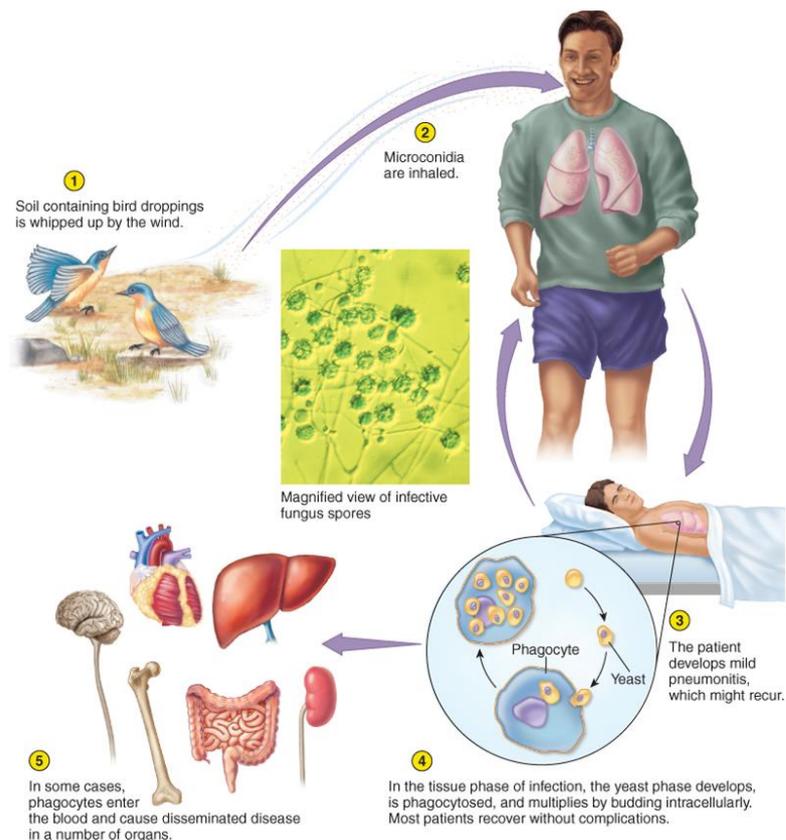
**Gambar 6.** Oral thrush. Plak putih multipel yang tampak pada bibir, gusi, lidah, dan palatum.

#### 4. Genitalia

Infeksi jamur yang mengenai vagina berpengaruh pada sekitar 75% wanita. Pada laki-laki bila terkena akan terjadi balanitis atau balanoposthitis. Faktor predisposisi lainnya adalah seseorang yang menggunakan kateter urin dalam jangka panjang yang mungkin dikarenakan memiliki masalah pada sistem urinarius. Gejala yang akan muncul pada kondisi infeksi ialah discharge dari organ genitalia, terkadang disertai rasa nyeri dan rasa terbakar pada organ genitalia pada saat berkemih.

#### 5. Sistemik

Kandida dapat menyebabkan infeksi sistemik terutama pada individu yang mengalami immunocompromised. Kandidiasis sistemik juga sering didapatkan pada anak dengan AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome) dan kondisi imunodefisiensi lainnya. Faktor resiko lain sering ditemukan pada BBLSR (Berat Badan Lahir Sangat Rendah) serta prematur dan pasien yang mengalami sakit kritis. Manifestasi klinis yang dapat ditemukan diantaranya adanya fungemia, endophthalmitis, meningitis, pneumonia, arthritis, dan lain sebagainya.



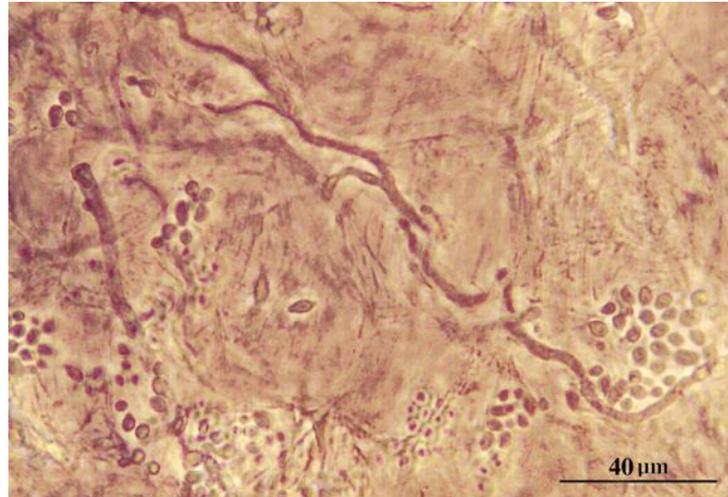
**Gambar 7.** Penyebaran infeksi jamur ke dalam tubuh secara sistemik

## Pemeriksaan Penunjang

### 1. Preparat KOH

Pemeriksaan ini yang paling mudah dan terjangkau untuk melihat adanya infeksi jamur lokal pada mulut ataupun kulit. Dilakukan pengambilan

kerokan lesi di mulut ataupun kulit yang dicurigai mengalami infeksi jamur. Pada preparat yang dilihat melalui mikroskop dengan menggunakan pengecatan KOH akan menunjukkan adanya pseudohifa.



**Gambar 8.** Pseudohifa (berbentuk seperti garis) pada *Candida albicans* yang dilihat melalui preparat KOH

### 2. Kultur

Pemeriksaan dengan metode kultur dapat digunakan sekaligus untuk menentukan sensitifitas dan resistensi kuman penyebab infeksi. Kultur darah dan urin sering juga akan memiliki hasil positif pada immunocompromised.

Pemeriksaan ini juga masih sangat jarang dilakukan di Indonesia. Terkait dengan biaya dan ketersediaan alat dan bahan untuk melakukan pemeriksaan ini. Pemeriksaan ini digunakan untuk mengetahui kadar D-arabinitol yang merupakan hasil akhir dari metabolit jamur.

### 3. Kadar Beta-glucan

Pemeriksaan ini masih sangat jarang dilakukan di Indonesia. Pemeriksaan ini digunakan untuk mengetahui kadar beta-glucan yang merupakan komponen pembentuk dinding sel jamur.

### 4. Kadar D-arabinitol

## Tatalaksana

### 1. Antifungal topikal (preparat oral)

Nystatin merupakan obat pilihan utama untuk mengatasi kandidiasis oral. Obat ini bersifat fungicidal dan fungistatic. Dosis obat yang diberikan pada kandidiasis oral untuk anak kurang dari 12 bulan

adalah 100.000 unit, sedangkan untuk anak lebih dari 12 bulan adalah 500.000 unit setiap 6 jam. Obat ini juga dapat dipergunakan sebagai terapi profilaksis adanya infeksi jamur dengan dosis pemberian setengah dari pemberian untuk tatalaksana. Sebagai profilaksis, nystatin diberikan 50.000 unit untuk anak kurang dari 12 bulan. Sedangkan pada anak lebih dari 12 bulan diberikan 250.000 unit. Dengan interval pemberian setiap 8 jam.

## 2. Antifungal topikal (dermatologi)

Obat pilihan utama pada kandidiasis cutaneous adalah dengan nystatin cream yang diberikan secara topikal pada lesi. Obat ini diberikan dengan dosis pemberian 100.000 unit/gram yang dioleskan setiap 12 jam.

Clotrimazole 1% cream merupakan pengobatan lini kedua kandidiasis cutaneous. Obat ini digunakan apabila nystatin tidak tersedia ataupun bila lesi tidak membaik setelah pemberian nystatin. Pemberian clotrimazole 1% cream digunakan setiap 8 - 12 jam perhari.

Selanjutnya apabila obat-obatan tersebut masih belum mampu mengatasi kandidiasis yang ada, dapat digunakan miconazole 2%. Obat ini merupakan golongan antifungal alternatif yang sering digunakan di

area intertriginosa. Miconazole 2% dapat digunakan setiap 12 – 24 jam perhari.

## 3. Antifungal sistemik (oral)

### a. Fluconazole

Fluconazole saat ini masih menjadi obat pilihan utama untuk kandidiasis yang bermanifestasi secara sistemik melalui pemberian per oral. Fluconazole merupakan antifungal sintetis (spektrum luas) yang berasal dari golongan bistriazole. Obat ini bekerja dengan cara menghambat sitokrom CYP450 yang ada di jamur dan sterol C-14 alpha-demethylation. Yang pada akhirnya proses ini menyebabkan terhambatnya konversi lanosterol menjadi ergosterol. Dimana ergosterol merupakan salah satu komponen pembentuk membran sel jamur.

### b. Itraconazole

Itraconazole merupakan antifungal sistemik yang cukup efektif yang tersedia dalam bentuk sediaan oral. Namun obat ini jarang digunakan pada anak-anak. Obat ini memiliki sifat aktivitas fungistatik yang merupakan obat yang termasuk golongan triazole sintetis. Sama seperti obat golongan triazole lainnya, obat ini

bekerja dengan menghambat CYP450 yang berperan dalam sintesis ergosterol. Dimana ergosterol sendiri merupakan salah satu komponen penting dalam membentuk membran sel jamur. Sehingga pertumbuhan jamur untuk berkembang biak akan menjadi lambat.

c. Ketoconazole

Ketoconazole merupakan obat antifungal oral yang dapat diserap dengan baik oleh tubuh. Obat ini biasanya dikonsumsi bersamaan dengan makanan untuk mengurangi rasa mual dan muntah yang dapat disebabkan oleh obat ini. Obat ini merupakan agen antifungal spektrum luas yang berasal dari golongan imidazole. Cara kerjanya dengan menghambat sintesis ergosterol, sehingga menyebabkan komponen sel jamur akan lemah. Pada akhirnya obat ini akan mengakibatkan kematian sel jamur tersebut.

d. Flucytosine

Flucytosine juga dikenal dengan sebutan 5-FU. Zat aktif yang terdapat pada obat ini akan dikonversi menjadi fluorouracil setelah melakukan penetrasi ke dalam sel jamur. Hal ini selanjutnya akan terjadi

penghambatan sintesis protein dan RNA. Flucytosine aktif bekerja melawan spesies candida dan cryptococcus. Penggunaannya biasanya tidak sendirian, namun dikombinasi dengan amphotericin B, oleh karena kekhawatiran akan terjadinya resistensi apabila digunakan sendirian.

e. Posaconazole

Posaconazole merupakan obat antifungal yang berasal dari golongan triazole. Sama seperti obat lainnya yang tergolong, bekerja dengan cara menghambat enzim lanosterol yaitu 14-alpha-demethylase sehingga sintesis ergosterol menjadi terhambat. Aksi ini mengakibatkan membran sel dari jamur menjadi terganggu. Obat ini tersedia dalam bentuk suspensi oral (200 mg/5 ml). Diindikasikan sebagai terapi profilaksis terhadap infeksi Candida dan Aspergillus yang invasif pada pasien yang memiliki resiko tinggi oleh karena keadaan immunosupresi berat.

f. Voriconazole

Voriconazole oral biasanya digunakan untuk terapi primer pada pengobatan aspergillosis yang bersifat invasif dan

penyelamatan dari infeksi *Scedosporium apiospermum* atau spesies *fusarium*. Merupakan antifungal yang termasuk dalam golongan triazole yang menghambat CYP450 jamur dan 14 alpha-lanosterol demethylation, yang berperan dalam biosintesis ergosterol jamur. Ini juga digunakan sebagai terapi kombinasi untuk candidemia. Sering pula digunakan sebagai terapi profilaksis pada kelompok resiko tinggi terkena infeksi jamur.

#### 4. Antifungal sistemik (intravena)

##### a. Fluconazole

Fluconazole intravena adalah obat lini kedua yang digunakan untuk infeksi candida sistemik yang mengalami kondisi neutropenia.

##### b. Amphotericin B

Amphotericin B merupakan salah satu terapi antifungal yang penting pada infeksi jamur sistemik. Obat ini merupakan antibiotik golongan polyene yang dihasilkan oleh *Streptomyces nodosus*, bersifat fungistatik dan fungisidal. Bekerja dengan berikatan dengan sterol (misal ergosterol) pada membran sel jamur, menyebabkan komponen

intraseluler menjadi bocor. Oleh karena hal tersebut, selanjutnya akan berakibat kematian sel jamur.

##### c. Caspofungin

Caspofungin merupakan obat antifungal generasi baru yang menghambat sintesis glucan. Cara kerjanya dengan menghambat sintesis beta-(1,3)-D-glucan, komponen penting pada dinding sel jamur. Obat ini merupakan obat pilihan pertama untuk kandidiasis sistemik pada pasien yang mengalami sakit berat atau neutropenia.

##### d. Voriconazole

Voriconazole intravena digunakan untuk terapi primer pada aspergillosis invasif dan pada infeksi *Scedosporium apiospermum* ataupun spesies *fusarium*. Merupakan obat antifungal golongan triazole yang menghambat CYP450 dan 14 alpha-lanosterol demethylation, enzim yang berperan penting pada biosintesis ergosterol jamur.

##### e. Micafungin

Micafungin merupakan lipopeptida semi sintesis (echinocandin), agen antifungal yang menghambat sintesis dinding

sel jamur. Diindikasikan untuk anak usia sekitar 4 bulan untuk mengobati candidemia, candidiasis disseminata akut, candidal peritonitis dan abses, esophageal candidiasis, serta profilaksis untuk infeksi candida pada pasien transplantasi sel punca hematopoiesis.

### **KESIMPULAN**

Candida merupakan spesies paling sering yang menyebabkan infeksi jamur. Infeksi yang terjadi dapat melibatkan hampir semua organ di dalam tubuh baik infeksi yang sifatnya lokal maupun sistemik. Infeksi candida yang bersifat lokal biasanya menyerang membran mukosa dan kulit. Sedangkan infeksi candida yang bersifat sistemik biasanya sering terjadi pada pasien yang memiliki imunodefisiensi. Pemeriksaan yang dilakukan untuk mengetahui ada tidaknya infeksi jamur adalah dengan sediaan preparat KOH ataupun kultur dari darah maupun urine. Pengobatan tergantung gejala yang dirasakan apakah bersifat lokal ataupun sistemik. Apabila infeksi bersifat lokal, dapat diberikan obat topikal berupa nystatin sebagai pilihan pertama dalam bentuk drops ataupun cream, tergantung pada gejala yang ada. Bila infeksi bersifat sistemik, fluconazole merupakan obat pilihan pertama yang

bisa diberikan dalam bentuk oral ataupun intravena sesuai dengan kondisi pasien.

### **DAFTAR PUSTAKA**

- Kalyoussef, S. 2016. Pediatric Candidiasis. From <http://emedicine.medscape.com/article/962300-overview>, diakses tanggal 25 Oktober 2016.
- Milner, J.D., Holland, S.M. 2013. The cup runneth over: lessons from the ever-expanding pool of primary immunodeficiency diseases. From <http://www.nature.com/nri/journal/v13/n9/full/nri3493.html>, diakses tanggal 25 Oktober 2016.
- Blander, J.M., Sander, L.E. 2012. *Beyond pattern recognition : five immune checkpoints for scaling microbial threat*. From <http://www.nature.com/nri/journal/v12/n3/full/nri3167.html>, diakses tanggal 25 Oktober 2016.
- Kauffman, C.A., Campbell, J.R. 2016. *Candida infections in children : an overview*. From <http://www.uptodate.com/contents/candida-infections-in-children-an-overview>, diakses tanggal 28 Oktober 2016.