

Analisis kadar limfosit CD4 pada penderita HIV/AIDS dengan infeksi *Candida albicans* rongga mulut

¹Harlina, ²Hafsah Katu, ¹Erni Marlina

¹Bagian Oral Medicine

²Bagian Konservasi

Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin

Makassar, Indonesia

E-mail: harlinailmar@yahoo.com

ABSTRAK

Kandidiasis oral merupakan indikator penting untuk terjadinya penyakit sistemik, termasuk infeksi HIV. Kondisi oral juga dapat memprediksi perkembangan penyakit HIV menjadi AIDS yang merupakan bentuk yang lebih parah. Indikator keparahan sering dikaitkan dengan jumlah CD4. Tujuan penelitian adalah mengetahui jumlah limfosit CD4 pada penderita HIV dengan infeksi *Candida albicans* rongga mulut dan hubungan antara jumlah limfosit CD4 dengan jumlah koloni *Candida albicans*, serta hubungan antara jumlah limfosit CD4 dengan keparahan infeksi *Candida albicans*. Dilakukan pemeriksaan pada 24 pasien rawat inap di RSUP Wahidin Sudirohusodo Makassar, terdiri dari 12 pasien dengan riwayat HIV dan 12 non HIV. Setelah mendapat persetujuan lisan, tiap pasien diambil hapusan lidah untuk mendeteksi adanya infeksi *Candida albicans* rongga mulut, dan diambil darah vena untuk mendeteksi jumlah limfosit CD4. Hasilnya, pada pasien HIV, rata-rata jumlah CD4 77,583 sel/mm³, dengan 55,55% (8 dari 12 sampel) dengan jumlah CD4 < 200 sel/mm³ dan 0% dengan jumlah >500 sel/mm³. Pada pasien non HIV, rata-rata jumlah CD4 513,750 sel/mm³. Dengan 16,66% (2 dari 12 sampel) dengan jumlah CD4 <200 sel/mm³. Dan 33,33 (4 dari 12 sampel) dengan jumlah CD4 200-500 sel/mm³ dan 41,66 (5 dari 12 sampel) dengan jumlah CD4 > 500 sel/mm³. Jumlah koloni *Candida albicans* rata-rata 222,833 cfu dijumpai pada 16,66% (2 dari 12 sampel) dengan jumlah koloni > 20 cfu yang disertai ulkus, 50% (6 dari 12 sampel) jumlah koloni > 20 cfu tanpa ulkus dan 33,33% (4 dari 12 sampel) dengan jumlah koloni < 20 cfu. Pada pasien non HIV, rata-rata jumlah koloni *Candida albicans* 93,833 cfu terdapat pada 16,66% (2 dari 12 sampel) dengan jumlah koloni yang > 20 cfu disertai ulkus 33,33% (4 dari 12 sample) dan jumlah koloni > 20 cfu tanpa ulkus dan 50% (6 dari 12 sampel) dengan jumlah koloni < 20 cfu. Dari analisis uji korelasi spearman rank dan uji t independent pada level signifikan 0,005 tidak didapatkan hubungan bermakna antara jumlah CD4 pada pasien HIV dengan jumlah CD4 pasien non HIV. Disimpulkan secara statistik tidak ada hubungan bermakna antara jumlah CD4 dengan jumlah koloni *Candida albicans*, tidak ada perbedaan bermakna antara CD4 pada pasien HIV dan non-HIV, serta tidak ada hubungan bermakna antara CD4 dengan keparahan infeksi *Candida albicans* rongga mulut.

Kata kunci: kandidiasis oral, CD4, HIV

PENDAHULUAN

Kandidiasis oral adalah suatu infeksi oportunistik (IO) pada rongga mulut yang disebabkan oleh sejenis jamur yang terkenal dengan nama ilmiah *Candida*, terutama *Candida albicans*. Jamur ini dianggap sebagai flora normal yang dapat dijumpai pada semua golongan umur, pada laki-laki maupun perempuan.¹

Insidensi kandidiasis bervariasi tergantung umur dan faktor predisposisi. Pada orang dewasa sehat terdapat 30-45% bahkan di Amerika Serikat > 50% dan pada populasi umum ditemukan 20-75% tanpa gejala. Insidens meningkat sesuai umur dan yang paling banyak diserang adalah individu lanjut usia, atau karena adanya penyakit yang merupakan faktor predisposisi. Faktor predisposisi utama adalah penyakit immunosupresi atau kondisi sistem imun lemah, seperti pada penderita HIV yang mencapai 95% sehingga beberapa laporan penelitian menyimpulkan bahwa kandidiasis oral rongga mulut merupakan indikator HIV/AIDS.^{2,3}

Banyak penelitian menunjukkan bahwa kandidiasis oral penting tidak hanya untuk indikator infeksi HIV, tetapi juga menjadi tanda penyakit sistemik. Gambaran klinis dini tanda seperti Diabetes Mellitus dan berbagai kondisi immunosupresi yang dapat memprediksi perkembangan penyakit HIV menjadi AIDS, suatu tanda bahwa kondisi menjadi semakin serius.⁴⁻⁶

Pada umumnya, kandidiasis bersifat superfisial, dan dapat sembuh sempurna tetapi pada individu dengan kondisi immunosupresi yang berlangsung lama, jamur ini dapat masuk ke aliran darah dan menyebabkan infeksi sistemik yang sulit untuk disembuhkan, sampai mencapai 77%. Umumnya, kandidiasis didiagnosis dengan dua metode, yaitu pemeriksaan mikroskopik atau kultur, adanya sejumlah koloni dan karakteristik koloni yang dapat terlihat menunjukkan terjadinya infeksi tetapi jumlah yang < 20 masih dianggap *carrier* dan perkembangan infeksi ini sangat erat hubungannya dengan jumlah CD4 yang

merupakan reseptor utama yang digunakan HIV untuk mendapatkan jalan masuk ke sel T *host*. Penurunan secara progresif jumlah sel T yang mempunyai reseptor CD4 disebabkan oleh HIV. Pada awal perjalanan infeksi HIV, sistem imun dapat menggantikan sel T yang mati, dengan demikian tingkat kehilangan sel T CD4 tetap rendah. Hal ini akan menutupi kematian sel besar-besaran yang terjadi terutama di jaringan limfoid. Pada tahap penyakit selanjutnya, pembentukan sel T CD4 baru tidak dapat mengimbangi kehilangan sel ini. Meskipun terjadi kehilangan sel T CD4 dari darah perifer, tetapi masih terdapat sedikit sel T terinfeksi yang masih produktif dalam sirkulasi. Peranan sel T dalam terjadinya penurunan sistem imun yang berkontribusi pada pasien yang terjangkit HIV, telah dinyatakan sel T CD4 berperan penting dalam mengatur respon imun, sel ini menghasilkan sitokin dalam jumlah berlebihan seperti IL-2, IL-4, IL-5, IFN faktor kemotatik makrofag, dan faktor pertumbuhan hematopoetik *granulosit-monosit colony stimulating factor* (GM-CSF). Karena itu, kehilangan pengatur utama ini akan berefek pada komponen lain dari sistem imun tubuh manusia.⁴

Besarnya jumlah koloni yang dapat dikatakan infeksi bila melebihi jumlah 20 dan ini biasanya terjadi bila jumlah CD4 < 400 sel/mm³. Infeksi ini jarang terjadi pada penderita bila jumlah CD4 > 500 sel/mm³, tetapi sebaliknya menjadi lebih berat bila jumlah CD4 < 100 sel/mm³, dan bila jumlah < 50 sel/mm³ infeksi tidak lagi dapat diatasi.¹ Jumlah CD4 ini bertujuan untuk mendapatkan informasi mengenai status imunologik pasien yang sekarang, sedangkan kadar RNA HIV serum (Viral load) untuk memperkirakan prognosis klinis. Jumlah RNA HIV sebesar 20.000 salinan/ml (2×10^4) dianggap oleh banyak ahli sebagai indikasi untuk memberikan terapi antiretroviral berapapun jumlah RNA HIV dan sel T CD4 serum sangat bermanfaat untuk mengetahui laju perkembangan penyakit.⁵

Hasil penelitian longitudinal prospektif pada orang Mexico menunjukkan bahwa onset kandidiasis oral dan *hairy leukoplakia* dihebohkan karena terus menurunnya CD4 disertai peningkatan tajam *viral load*.⁷

Pada penelitian ini, dilakukan pemeriksaan CD4 pada penderita HIV dengan kandidiasis oral, untuk mengetahui apakah ada hubungan antara jumlah CD4 dengan jumlah koloni pada individu dengan kandidiasis oral dan untuk mengetahui hubungan jumlah CD4 dengan keparahan kandidiasis oral.

BAHAN DAN METODE

Dua puluh empat orang pasien rawat inap di Rumah Sakit Umum Pusat Wahidin Sudirohusodo (RSUP-WS) Makassar yang dibagi menjadi dua kelompok masing-masing dua belas orang. Kelompok pertama pasien dengan riwayat HIV terdiri dari sepuluh orang laki-laki dan dua orang perempuan, berumur antara 20-65 tahun rata-rata 47 tahun. Pemeriksaan dilakukan oleh peneliti dan dibantu oleh satu orang staf laboratorium *Clinical Pathology* Rumah Sakit Umum Pusat Wahidin Sudirohusodo Makassar.

Kapas lidi steril dan cawan petri berisi medium agar untuk pemeriksaan jumlah koloni *Candida* dan manset, tabung reaksi serta spuit dipakai mengambil darah vena untuk pemeriksaan limfosit CD4. Setelah didapatkan persetujuan pasien, dokter gigi dengan lidi steril mengambil hapusan pada 2/3 posterior dorsum lidah kemudian dioleskan pada permukaan media agar yang ada pada cawan petri, selanjutnya diinkubasi pada suhu kamar selama 2x24 jam.

Staf laboratorium *Clinical Pathology* dengan manset dan spuit mengambil darah vena 5 cc dimasukkan ke dalam tabung reaksi selanjutnya diperiksa di laboratorium *Clinical Pathology*. Nilai-nilai yang diperoleh ditabulasi dan dilakukan analisis statistik menggunakan uji korelasi *Sperman Rank* untuk analisis hubungan dan uji t-independent untuk analisis perbedaan.

HASIL

Pemeriksaan limfosit CD4

Pada kelompok pertama, rata-rata jumlah CD4 77,583 sel/mm³, terdapat 55,55% (8/12) <200 sel/mm³, 83,33% (10/12) 200-500 sel/mm³ dan 0% >500 sel/mm³. Pada kelompok kedua, rata-rata jumlah CD4 513,750 sel/mm³, 16,66% (2/12) < 200 sel/mm³, 41,66 (5/12) 200-500 sel/mm³ dan 41,66% > 500 sel/mm³.

Pemeriksaan jumlah koloni *Candida albicans*

Pada kelompok pertama, rata-rata jumlah koloni *Candida albicans* 222,833 koloni, 33,33% (4/12) *carrier*, 50% (6/12) kandidiasis dan 16,66 % (2/12) kandidiasis parah. Pada kelompok kedua, rata-rata jumlah koloni *Candida albicans* 93,833 koloni, 50 % (6/12) *carrier*, 33,33% (4/12) kandidiasis dan 16,66 % (2/12) kandidiasis parah.

Tabel 1 Jumlah rata-rata koloni *Candida Albicans* dan limfosit CD4 pada penderita infeksi *Candida Albicans* rongga mulut (kandidiasis oral)

Subyek penelitian	N	Rata-rata koloni <i>Candida albicans</i> ± SD CFU	Rata-rata CD4± SD Sel/mm ³
HIV	12	222,833±160,731	77,563±95,628
Non-HIV	12	93,833±145,551	513,750±349,759

PEMBAHASAN

Penelitian dilakukan untuk mengetahui jumlah limfosit CD4 pada penderita infeksi *candida albicans* rongga mulut, sampel diambil dari 24 pasien masing-masing dua belas orang dengan riwayat HIV dan dua belas orang non HIV. Hasil yang diperoleh memperlihatkan bahwa pada pasien dengan riwayat HIV (kelompok pertama) rata-rata jumlah CD4 77,583 sel/mm³ dan jumlah koloni *candida albicans* 222,833 cfu, sedangkan pada pasien non-HIV rata-rata jumlah CD4 513,750 sel/mm³ dan jumlah koloni *candida albicans* rata-rata 93,833 cfu. Pada pasien HIV tidak ada yang mempunyai jumlah CD4 >500 sel/mm³ sedangkan pada pasien non HIV didapatkan 41,66%, jumlah koloni *candida albicans* pada pasien HIV dengan dan tanpa ulcus ada sebanyak 66,66% (8/12) sedangkan pada pasien non HIV 50% (6/12).

Hasil pada penelitian ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa infeksi *Candida albicans* rongga mulut (*oral candidiasis*) menjadi petanda kondisi menjadi lebih lebih serius, seperti HIV.⁸ Hasil penelitian ini juga sesuai dengan hasil penelitian longitudinal prospektif pada pasien HIV di Meksiko menemukan onset *oral candidiasis* dihebohkan dengan turunnya jumlah CD4 secara terus-menerus disertai peningkatan *viral load*.⁷

Pada penelitian ini secara statistik tidak ada hubungan bermakna antara jumlah CD4 dengan jumlah koloni *candida albicans*. Hal ini disebabkan karena tidak semua penderita baik yang menderita HIV maupun non HIV mengalami penurunan CD4 dan sistem imun tidak hanya ditentukan oleh CD4. Hasil penelitian ini juga tidak dijumpai adanya hubungan bermakna antara jumlah CD4 dengan keparahan infeksi (*oral candidiasis*). Hal ini juga disebabkan karena peningkatan jumlah *Candida albicans* bukan hanya ditentukan oleh jumlah CD4 tetapi sejumlah factor lain termasuk diantaranya adalah kondisi OH, pemakaian prosthesis, merokok, yang pada penelitian ini tidak dikendalikan dan hal ini merupakan kekurangan penelitian ini. Berbeda dengan beberapa penelitian lain (Bravo, Ines, Maria) yang membuktikan hubungan bermakna antara lesi oral dengan jumlah CD4 yang rendah *Viral load* yang tinggi, hal ini mungkin karena dalam penelitian ini jumlah sampel kecil.

SIMPULAN

Secara statistik tidak ada hubungan bermakna antara jumlah CD4 dengan jumlah koloni *Candida Albicans*. Tidak ada perbedaan bermakna antara CD4 pada pasien HIV dan non-HIV dan tidak ada hubungan bermakna antara CD4 dengan keparahan infeksi *Candida albicans* rongga mulut. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang factor imunologi lain yang berpengaruh terhadap peningkatan jumlah *Candida albicans* selain CD4. Selain itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan pembandingan tanpa infeksi *Candida albicans* rongga mulut.

DAFTAR PUSTAKA

1. Dangi SY, Soni ML, Namdeo KP. Oral candidiasis. Int J of Pharmaceutic Sci 2010; 2(4):36-9
2. Spicer W. John clinical microbiology and infectious diseases. 2nd Ed. Edinburgh: Churchill Livingstone Elsevier; 2008. P.18-32.
3. Greenberg, Martin S, Glick M, editors. Burket's oral medicine diagnosis and treatment. 10th Ed. Spain. BC Decker Inc; 2003.P. 549-50.
4. Chattopadhyay A, Joum D, Caplan DJ, Slade GD, Shugars DC, Patton LL. Incidence of oral candidiasis and oral hairy leukoplakia in HIV-infected adults in North Carolina. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2005;99:39-47
5. Katirae F, Khosravi AR, Khalaj V, Hajiabdolbaghi M, Khaksar A, Rasolinejad M, *et al.* Oropharyngeal candidiasis and oral yeast colonization in Iranian human immunodeficiency virus positive patients. J De Mycologie Medicale 2009; 214 (7).
6. Kadir T, Uygun B, Akyu S. Prevalence of candida species in Turkish children: relationship between dietary and intake and carriage. Arc Oral Biol 2005; 50, 33-7.

7. Enoch DA, Ludlam HA, Brown NM. Invasive fungal infections: a review of epidemiology and management options. *J Med Microbiol* 2006; 55: 809–18
8. Li L, Redding S, Dongari-Bagtzoglou A. *Candida Glabrata*, an emerging oral opportunistic pathogen. *J Dent Res* 2007;86(3):204-15.