

Studi Penggunaan Flukonazol pada Pasien HIV/AIDS dengan Infeksi Oportunistik Jamur (Penelitian di RSUD Dr. Saiful Anwar)

Irsan Fahmi Almuhtarihan¹, Didik Hasmono¹, Hidajah Rachmawati², dan Agus Sunarko³

¹Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

²Departemen Farmasi, Universitas Muhammadiyah Malang, Malang, Indonesia

³Rumah Sakit Umum Saiful Anwar, Malang, Indonesia

Korespondensi: Irsan Fahmi Almuhtarihan

Email: irsanfa@gmail.com

Submitted : 19-05-2019, Revised : 02-10-2019, Accepted : 16-12-2019

ABSTRAK: AIDS ditandai dengan munculnya infeksi oportunistik. Infeksi oportunistik yang paling umum adalah kandidiasis dengan tingkat prevalensi di antara pasien HIV antara 80% hingga 95%. Flukonazol adalah pengobatan utama untuk kandidiasis, tetapi kombinasi dengan nistatin sering dilakukan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola penggunaan flukonazol terkait dosis, bentuk sediaan, dan kombinasi yang diberikan kepada pasien HIV/AIDS dengan infeksi jamur oportunistik. Penelitian retrospektif observasional ini dilakukan pada pasien HIV/AIDS yang dirawat di rumah sakit dengan infeksi jamur oportunistik pada periode 1 Januari 2015 hingga 31 Desember 2015 yang menerima flukonazol. Tiga puluh lima pasien termasuk dalam penelitian ini. Flukonazol monoterapi digunakan oleh 21 pasien (43%), sedangkan terapi kombinasi dengan nistatin digunakan oleh 28 pasien (57%). Flukonazol monoterapi umumnya diawali dengan dosis awalan (1×400 mg) infus IV diikuti dengan dosis pemeliharaan (1×200 mg) infus IV pada 6 pasien (24%), sedangkan kombinasi flukonazol dan nistatin umumnya digunakan sebagai flukonazol (1×200 mg) IV drip dan nistatin (3×300.000 IU) PO pada 7 pasien (14%). Flukonazol oral sebagian besar (86%) diberikan kurang dari lima, sedangkan infus flukonazol IV sebagian besar (43%) diberikan selama 6-10 hari. Pola dosis flukonazol, bentuk sediaan, dan kombinasi yang diberikan kepada pasien HIV/AIDS dengan infeksi jamur oportunistik sudah sesuai.

Kata kunci: flukonazol; infeksi oportunistik jamur; HIV/AIDS

ABSTRACT: AIDS is characterized by a transition of opportunistic infections. The most common opportunistic infection is candidiasis with prevalence among HIV patients between 80% to 95%. Fluconazole is the main treatment for candidiasis, but combination with nystatin is often done. This study aims to determine the pattern of fluconazole dosages, dosage forms, and combinations given to HIV/AIDS patient with opportunistic fungal infection. This observational retrospective study was conducted on HIV/AIDS patients who were hospitalized with opportunistic fungal infections in the period of January 1st, 2015 to December 31st, 2015 who received fluconazole. Thirty-five patients were included in this study. Fluconazole monotherapy was used by 21 patients (43%), while combination therapy with nystatin was used by 28 patients (57%). Fluconazole monotherapy was generally preceded by the loading dose (1×400 mg) IV drip followed by maintenance doses (1×200 mg) IV drip in 6 patients (24%), whereas the combination of fluconazole and nystatin was generally used as fluconazole (1×200 mg) IV drip and nystatin (3×300,000 IU) PO in 7 patients (14%). Oral fluconazole was mostly (86%) given less than five days, whereas fluconazole IV drip was mostly (43%) given for 6-10 days. The patterns of fluconazole dosages, dosage forms, and combinations given to HIV/AIDS patient with opportunistic fungal infection was appropriate.

Keywords: fluconazole; fungal opportunistic infection; HIV/AIDS

1. Pendahuluan

Human Immunodeficiency Virus (HIV) adalah virus RNA berpilin tunggal. HIV menginfeksi dan membunuh *helper (CD4) T lymphocytes*. Sel-sel lainnya yang mempunyai protein CD4 di permukaannya (makrofag, monosit) juga dapat terinfeksi oleh virus HIV. Infeksi tersebut menyebabkan imunitas tubuh melemah [1].

Infeksi HIV umumnya terjadi melalui hubungan seksual. Manifestasi klinis infeksi HIV terbagi menjadi 4 stadium. Saat infeksi HIV sudah mencapai stadium 4 atau stadium akhir, pasien HIV akan didiagnosis *Acquired Immuno Deficiency Syndrome* (AIDS) [2]. AIDS adalah sekumpulan gejala dan infeksi yang timbul karena rusaknya sistem kekebalan tubuh manusia akibat infeksi virus HIV. Diagnosis AIDS dikatakan positif jika ditemukan virus HIV melalui tes laboratorium dan jumlah sel CD4 di bawah 200 sel/mm³ atau telah ditemukan/diagnosis adanya infeksi oportunistik [3]. Infeksi oportunistik adalah infeksi berulang yang mengambil keuntungan dari melemahnya sistem kekebalan tubuh [4].

Infeksi oportunistik jamur telah menjadi faktor utama penyebab kematian pada AIDS. Hampir 50% penderita AIDS di seluruh dunia meninggal karena infeksi jamur [5]. Kasus kandidiasis orofaringeal juga memiliki prevalensi yang tinggi sebesar 80-95% pada pasien HIV/AIDS di seluruh dunia [6]. Di Indonesia, berdasarkan data dari Kementerian Kesehatan RI tahun 2014, infeksi jamur kandidiasis merupakan infeksi oportunistik yang paling sering terjadi pada pasien HIV/AIDS [7]. 63,3% pasien terinfeksi HIV di Jakarta menderita kandidiasis orofaring [8]. Kandidiasis disebabkan oleh jamur dari *Candida sp.* Hasil penelitian di RS Saiful Anwar Malang menunjukkan spesies *Candida albicans* merupakan penyebab terbanyak kandidiasis, kemudian diikuti dengan *Candida glabrata* dan *Candida tropicalis* [9]. Infeksi jamur *Candida sp.* dapat menyebabkan infeksi sistemik maupun lokal.

Infeksi lokal kandidiasis seperti kandidiasis orofaringeal dan esofageal diterapi dengan an-

tijamur dan antiretroviral [10]. Terapi farmakologis antijamur dapat berupa obat antijamur sistemik maupun topikal. Antijamur topikal meliputi golongan antijamur imidazol, nistatin, dan terbinafin, sedangkan antijamur sistemik meliputi golongan antijamur triazol, amfoterisin B, dan golongan antijamur echinocandins [11].

Pengobatan terhadap infeksi jamur pada pasien HIV/AIDS perlu diberikan dengan cepat. Penundaan terapi antijamur lebih dari 12 jam pada infeksi candidemia diasosiasikan dengan peningkatan kematian sebesar 20% dan kejadian kematian meningkat signifikan selama tiga hari berikutnya [12]. Flukonazol merupakan antijamur triazol yang bekerja dengan menghambat enzim lanosterol 14 α -demethylase. Flukonazol merupakan terapi utama kandidiasis [13]. Berdasarkan uraian di atas, maka perlu dilakukan studi penggunaan obat untuk mengetahui pola penggunaan obat flukonazol pada pasien HIV/AIDS dengan infeksi oportunistik jamur. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui pola penggunaan flukonazol terkait jenis, dosis, bentuk sediaan, kombinasi, dan rute pemakaian yang diberikan pada pasien HIV/AIDS dengan infeksi oportunistik jamur.

2. Metode penelitian

Metode penelitian yang digunakan adalah metode observasional dan pengambilan data dilakukan secara retrospektif. Kriteria inklusi penelitian ini meliputi pasien yang terdiagnosis HIV/AIDS dengan infeksi oportunistik jamur, menjalani rawat inap, berumur di atas 13 tahun, dengan atau tanpa penyakit penyerta, mendapat terapi antijamur flukonazol, serta memiliki Rekam Medik Kesehatan (RMK) lengkap periode 1 Januari 2015 - 31 Desember 2015, sedangkan kriteria eksklusi penelitian ini adalah semua pasien yang memenuhi seluruh kriteria inklusi namun menjalani perawatan rawat inap kurang dari 7 hari setelah dimulai terapi antijamur flukonazol.

Tahapan penelitian yang dilakukan adalah: (1) mendaftarkan penelitian pada bagian pendidikan dan penelitian RSUD Dr. Saiful Anwar untuk memperoleh sertifikat kelaikan etik; (2) memperoleh rekam medik kesehatan (RMK) pasien dari bagian rekam medik; (3) mencatat data RMK ke lembar pengumpulan data (LPD); (4) membuat tabel induk; (5) melakukan rekapitulasi dan pengolahan data; (6) membuat bahasan mengenai profil terapi flukonazol dan menganalisa data. Analisa data yang dilakukan adalah analisa deskriptif dari demografi pasien, pola penggunaan flukonazol, kombinasi terapi flukonazol, *switching* rute, dosis, dan jenis terapi flukonazol, serta kondisi pasien saat keluar rumah sakit.

3. Hasil dan pembahasan

Penelitian ini telah dinyatakan layak etik oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Saiful Anwar berdasarkan surat kelaikan etik No. 400/29/K.3/302/2016. Dari penelitian ini didapatkan 65 pasien rawat inap yang mendapat terapi antijamur flukonazol selama periode 1 Januari - 31 Desember 2015 di RSUD Dr. Saiful Anwar. Dari 65 pasien tersebut didapatkan 35 pasien yang memenuhi kriteria inklusi (Gambar 1).

3.1. Data demografi pasien

Jumlah sampel yang diteliti sebanyak 35 pasien. Distribusi jenis kelamin terbanyak adalah pasien laki-laki (71%), sedangkan pasien perempuan dengan persentase sebesar 29%. Distribusi umur pasien terbanyak adalah pasien berumur antara 20-29 tahun (34%) dan 40-49 tahun (37%). Laki-laki memiliki risiko terinfeksi HIV lebih besar disebabkan laki-laki lebih banyak melakukan seks bebas [7]. Laki-laki homoseksual juga memiliki risiko infeksi HIV lebih tinggi dibanding kelompok heteroseksual [14]. Infeksi HIV juga sering terjadi pada usia produktif disebabkan pada umur tersebut kondisi fisik masih baik sehingga memiliki kecenderungan

tinggi untuk melakukan hubungan seksual.

3.2. Faktor risiko infeksi HIV

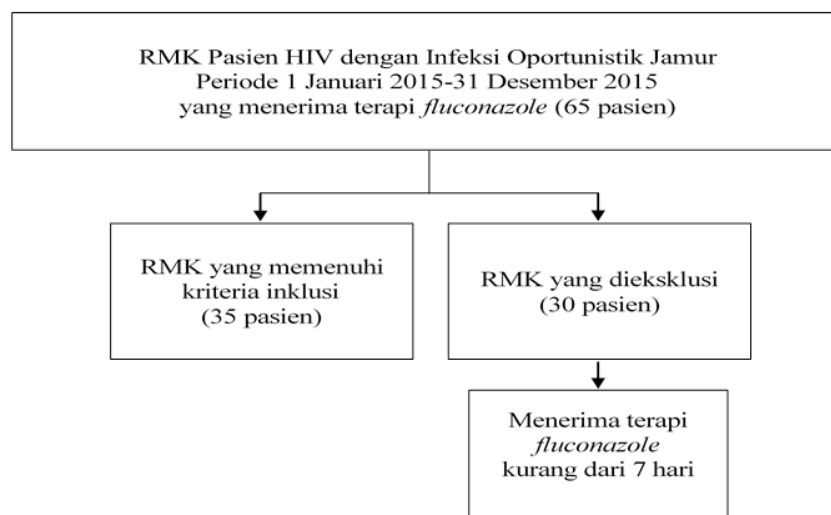
Faktor risiko infeksi HIV paling banyak adalah seks bebas dengan persentase sebesar 24%, diikuti pasangan positif HIV dengan persentase sebesar 13% (Tabel 1). Infeksi HIV melalui hubungan seksual pada umumnya berisiko tinggi jika terjadi pada infeksi akut HIV. Laki-laki dengan *viral load* yang cukup tinggi pada cairan semennya diperkirakan dapat menginfeksi 7-24% pasangannya selama 2 bulan pertama infeksi HIV [15].

Tabel 1. Faktor risiko infeksi HIV

Faktor risiko	Jumlah pasien	Persentase (%)
Seks bebas	9	24
Homosexual	3	8
Jarum suntik	2	5
Pasangan positif HIV	5	13
Tatto	2	5
Tidak diketahui	17	45
Total	38	100

3.3. Stadium infeksi HIV

Infeksi oportunistik jamur kandidiasis pada pasien HIV/AIDS paling banyak terjadi setelah pasien didiagnosis HIV/AIDS stadium IV dengan persentase sebesar 74%, diikuti dengan pasien HIV/AIDS stadium III sebesar 26%. Jamur *Candida sp.* mengambil kesempatan saat imunitas tubuh yang melemah untuk bereproduksi maksimal guna menembus lapisan epitel. Ketika *Candida sp.* menembus lapisan epitel, jamur ini dapat mengelabui imunitas tubuh karena memiliki beberapa faktor virulen, salah satunya adalah kemampuan mengubah morfologi dari uniseluler menjadi multiseluler [16]. Perubahan jamur *Candida sp.* dari bersifat jamur komensalisme menjadi jamur oportunistik pada pasien HIV umumnya terjadi setelah jumlah sel CD4 di bawah 200 sel/mm³ atau ketika pasien didiagnosa AIDS [17].



Gambar 1. Inklusi-eksklusi pasien HIV/AIDS dengan infeksi oportunistik jamur yang mendapat terapi flukonazol

Tabel 2. Pola terapi antijamur pada pasien HIV/AIDS dengan infeksi oportunistik jamur

Obat antijamur	Nama obat	Frekuensi	Persentase (%)
Tunggal	Flukonazol	21	43
Kombinasi 2	Flukonazol + Nistatin	28	57
Total		49	100

3.4. Terapi anti jamur pada pasien HIV dengan infeksi oportunistik jamur

Pola terapi antijamur pada pasien HIV/AIDS dengan infeksi oportunistik jamur dapat dilihat pada Tabel 2. Flukonazol merupakan antijamur paling aktif terhadap sebagian besar spesies *Candida* dengan kejadian resistensi yang rendah. Selain itu, absorpsi flukonazol peroral juga sangat baik sehingga bioavailabilitas flukonazol peroral hampir sama dengan intravena [11]. Konsentrasi flukonazol dalam cairan ludah juga hampir sama dengan konsentrasi dalam darah sehingga memberikan efek terapi maksimal pada pengobatan kandidiasis oral [18]. Walaupun flukonazol merupakan terapi utama kandidiasis, terapi kombinasi dengan antijamur lain dapat diberikan, khususnya pada pasien *immunocompromised* [19]. Pemberian antijamur topikal bermanfaat untuk mencegah resistensi dari flukonazol dan memperoleh efek terapi yang lebih baik dibandingkan pemberian antijamur

tunggal [10, 20].

3.5. Terapi tunggal flukonazol pada pasien HIV dengan infeksi oportunistik jamur

Tabel 3 menunjukkan distribusi terapi tunggal flukonazol pada pasien HIV/AIDS dengan infeksi oportunistik jamur. Pemberian *loading dose* flukonazol sebesar (1×400 mg) diikuti dengan *maintenance dose* flukonazol sebesar (1×200 mg) merupakan terapi antijamur yang sering diberikan pada penggunaan flukonazol tunggal dengan persentase 24% (6 pasien). Dosis flukonazol ditentukan berdasarkan keparahan dan tipe kandidiasis. Pasien dengan kandidiasis pseudomembran dapat diawali dengan flukonazol 100 mg/hari, sedangkan pasien dengan kandidiasis eritematous dapat diawali dengan flukonazol 50 mg/hari. Dosis tersebut dapat ditingkatkan hingga dua kali dosis standar jika kandidiasis terjadi pada pasien *immunocompromised* [19]. Pada kasus kandidiasis esofageal, terapi flukonazol (1×200 mg) per hari

Tabel 3. Distribusi terapi tunggal flukonazol pada pasien HIV/AIDS dengan infeksi oportunistik jamur

Nama obat	Dosis	Frekuensi	Persentase (%)
Flukonazol	(1×400 mg) IV drip loading dose	1	4
	(1×200 mg) IV drip loading dose	2	8
	(1×400 mg) IV drip loading dose + (1×200 mg) IV drip maintenance dose	5	20
	(1×200 mg) IV drip loading dose + (1×100 mg) IV drip maintenance dose	2	8
	(1×100 mg) IV drip	5	20
	(1×200 mg) IV drip	5	20
	(1×150 mg) PO	5	20
	Jumlah	25	100

Tabel 4. Distribusi kombinasi flukonazol dengan obat antijamur lain pada pasien HIV/AIDS dengan infeksi oportunistik jamur

Kombinasi	Nama obat	Frekuensi	Persentase (%)
2	Flukonazol (1×400 mg) IV drip + Nistatin (4×500.000 IU) PO	1	2
	Flukonazol (1×400 mg) IV drip + Nistatin (4×300.000 IU) PO	4	8
	Flukonazol (1×400 mg) IV drip + Nistatin (4×150.000 IU) PO	1	2
	Flukonazol (1×400 mg) IV drip + Nistatin (4×100.000 IU) PO	2	4
	Flukonazol (1×400 mg) IV drip + Nistatin (3×300.000 IU) PO	3	6
	Flukonazol (1×400 mg) IV drip + Nistatin (3×100.000 IU) PO	1	2
	Flukonazol (1×200 mg) IV drip + Nistatin (4×500.000 IU) PO	1	2
	Flukonazol (1×200 mg) IV drip + Nistatin (4×300.000 IU) PO	5	10
	Flukonazol (1×200 mg) IV drip + Nistatin (4×200.000 IU) PO	2	4
	Flukonazol (1×200 mg) IV drip + Nistatin (4×150.000 IU) PO	1	2
	Flukonazol (1×200 mg) IV drip + Nistatin (4×100.000 IU) PO	6	12
	Flukonazol (1×200 mg) IV drip + Nistatin (3×300.000 IU) PO	7	14
	Flukonazol (1×200 mg) IV drip + Nistatin (3×100.000 IU) PO	4	8
	Flukonazol (1×100 mg) IV drip + Nistatin (4×300.000 IU) PO	2	4
	Flukonazol (1×100 mg) IV drip + Nistatin (4×200.000 IU) PO	1	2
	Flukonazol (1×100 mg) IV drip + Nistatin (4×100.000 IU) PO	2	4
	Flukonazol (2×200 mg) PO + Nistatin (3×300.000 IU) PO	1	2
	Flukonazol (1×200 mg) PO + Nistatin (4×500.000 IU) PO	1	2
	Flukonazol (2×150 mg) PO + Nistatin (3×300.000 IU) PO	1	2
	Flukonazol (1×150 mg) PO + Nistatin (4×300.000 IU) PO	1	2
Flukonazol (1×150 mg) PO + Nistatin (4×100.000 IU) PO	1	2	
Flukonazol (1×150 mg) PO + Nistatin (3×300.000 IU) PO	1	2	
Jumlah		49	100
Total		49	100

sudah dapat memberikan efek terapi dengan respon perbaikan klinis mencapai 90% [21]. Pemberian *loading dose* flukonazol umumnya diberikan dua kali lipat dari dosis normal untuk mencapai keadaan tunak pada hari kedua [11].

3.6. Terapi kombinasi antijamur pada pasien HIV dengan infeksi oportunistik jamur

Distribusi kombinasi flukonazol dengan obat antijamur lain pada pasien HIV/AIDS dengan infeksi oportunistik jamur dapat dilihat pada Tabel 4. Kombinasi antara flukonazol (1×200 mg) IV drip dengan nistatin (3×300.000 IU) PO menjadi kombinasi antijamur yang paling sering digunakan dengan persentase mencapai 14% (7 pasien), kemudian diikuti dengan kombinasi antara flukonazol (1×200 mg) IV drip dengan nistatin (4×100.000 IU) PO dengan persentase sebesar 12% (6 pasien). Terapi kombinasi antijamur pada pasien HIV/AIDS terdiri dari terapi topikal dan sistemik. Nistatin merupakan terapi topikal yang terbukti aman selama bertahun-tahun digunakan untuk pengobatan kandidiasis oral. Dosis terapi, lama terapi, dan bentuk sediaan nistatin untuk terapi kandidiasis oral sampai saat ini belum ada kesepakatan yang dapat dijadikan acuan bersama. Pemberian dosis nistatin umumnya bervariasi antara (4×200.000-600.000 IU) PO. Lama terapi nistatin juga bervariasi antara satu atau dua sampai empat minggu [22]. *Panel on Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents* [10] menyatakan bahwa dosis nistatin untuk kandidiasis oral (4×400.000-600.000 IU) PO selama 2 minggu. Walaupun nistatin sudah terbukti aman dan efektif, terapi kombinasi dengan antijamur sistemik pada pasien HIV/AIDS masih diperlukan karena tingkat kekambuhan yang tinggi dan tingkat eradikasi mikrobiologis yang cukup rendah pada terapi tunggal topikal. Flukonazol sebagai antijamur sistemik dapat diberikan sebagai terapi kandidiasis, khususnya kandidiasis esofageal [21]. Pemberian dosis flukonazol untuk kandidiasis esofageal dapat dimulai dengan 200 mg di hari pertama diikuti dengan 100 mg di hari selanjutnya selama 3 minggu [11].

Dosis flukonazol dapat ditingkatkan jika tidak ada perbaikan kondisi pasien [19].

3.7. Pola pergantian (*switching*) rute, dosis, dan jenis antijamur

Penggunaan flukonazol dan nistatin untuk terapi infeksi oportunistik jamur pada pasien HIV/AIDS dapat mengalami pergantian (*switching*), baik rute, dosis, maupun jenis antijamur. Pada penelitian ini ditemukan 3 macam pola pergantian (Tabel 5 dan 6) yaitu: pergantian rute, dosis, dan jenis antijamur tunggal (7 pasien); pergantian rute, dosis, dan jenis antijamur kombinasi (7 pasien); serta pergantian rute, dosis, dan jenis antijamur tunggal ke kombinasi atau sebaliknya (16 pasien).

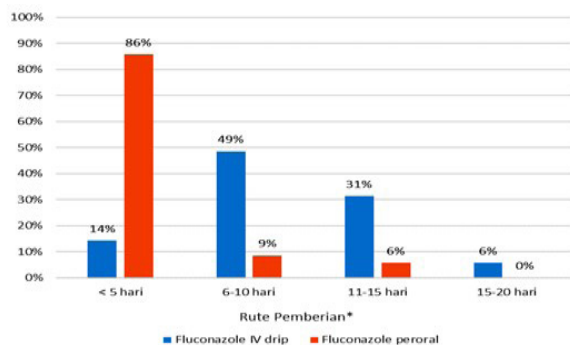
Pola pergantian pada kelompok kombinasi nistatin dan flukonazol didominasi oleh perubahan pola dosis flukonazol terkait pembagian *loading dose* dan *maintenance dose* pada terapi flukonazol. Selain itu, terdapat juga pergantian dari nistatin ke flukonazol atau sebaliknya. Pergantian dari nistatin ke flukonazol dapat disebabkan kandidiasis yang dialami pasien cukup parah dan berisiko tinggi menyebabkan infeksi sistemik sehingga diberikan terapi flukonazol, sedangkan pada pergantian dari flukonazol ke nistatin dapat disebabkan kondisi klinis pasien semakin membaik yang dapat ditandai dengan *oral thrush* yang semakin berkurang sehingga terapi dengan nistatin saja dapat diberikan.

3.8. Lama terapi flukonazol pasien HIV/AIDS dengan infeksi oportunistik jamur

Lama terapi flukonazol dibagi berdasarkan rute pemberian, yaitu IV drip dan peroral (Gambar 2). Penggunaan flukonazol IV drip paling banyak diberikan selama 6-10 hari dengan persentase sebesar 49%, sedangkan penggunaan peroral paling banyak diberikan selama kurang dari 5 hari dengan persentase sebesar 86%. Hal ini disebabkan flukonazol peroral jarang digunakan pada pasien HIV/AIDS dengan infeksi oportunistik jamur disebabkan kondisi pasien ketika masuk rumah sakit dalam keadaan

Tabel 5. Pola pergantian (*switching*) rute, dosis, dan jenis antijamur tunggal pada pasien HIV/AIDS dengan infeksi oportunistik jamur

Pola 1	Pola 2	Pola 3	Pola 4	Pola 5	Frekuensi	Persentase (%)
Flukonazol → Flukonazol						
Flukonazol (1×400 mg) IV drip LD	→ Flukonazol (1×200 mg) IV drip MD				1	3
Flukonazol (1×200 mg) IV drip LD	→ Flukonazol (1×100 mg) IV drip MD				3	12
Flukonazol (1×200 mg) IV drip	→ Flukonazol (1×150 mg) PO				1	3
Jumlah					5	18
Flukonazol → Flukonazol → Flukonazol						
Flukonazol (1×400 mg) IV drip LD	→ Flukonazol (1×200 mg) IV drip MD	→ Flukonazol (1×100 mg) IV drip MD			1	3
Jumlah					1	3
Flukonazol → Nistatin						
Flukonazol (1×150 mg) PO	→ Nistatin (3×200.000 IU) PO				1	3
Jumlah					1	3



Gambar 2. Lama terapi flukonazol pada pasien HIV/AIDS dengan infeksi oportunistik jamur.

Keterangan : *Satu pasien dapat diberikan lebih dari satu macam rute pemberian flukonazol

lemah dan mengalami nyeri telan sehingga dapat mempengaruhi kepatuhan penggunaan flukonazol secara peroral.

3.9. Kondisi pasien HIV/AIDS dengan infeksi oportunistik jamur saat keluar rumah sakit (KRS)

Pasien HIV/AIDS yang keluar dari rumah sakit paling banyak dalam keadaan perbaikan (40%), diikuti dengan keadaan sembuh (26%) (Tabel 7). Karakteristik virus HIV yang tidak bisa

dihilangkan secara tuntas mengakibatkan proses penyembuhan dari infeksi oportunistik tidak bisa maksimal. Semakin tinggi stadium infeksi HIV, pasien HIV akan lebih jarang terbebas dari infeksi oportunistik, khususnya kandidiasis. Hal ini dapat disebabkan obat antijamur tidak dapat membunuh secara tuntas jamur *Candida sp.* pada pasien HIV/AIDS [21].

4. Kesimpulan

Terapi kombinasi flukonazol dan nistatin merupakan terapi yang lebih banyak (57%) digunakan dibandingkan dengan terapi tunggal flukonazol (43%). Terapi kombinasi flukonazol dan nistatin yang paling banyak digunakan adalah kombinasi flukonazol (1×200 mg) IV drip dan nistatin (3×300.000 IU) PO (14%) diikuti kombinasi flukonazol (1×200 mg) IV drip dan nistatin (4×100.000 IU) PO, masing-masing sebanyak 14% dan 12 % pasien. Terapi tunggal flukonazol yang paling banyak digunakan adalah flukonazol *loading dose* (1×400 mg) IV drip diikuti flukonazol *maintenance dose* (1×200 mg) IV drip sebanyak 6

Tabel 6. Pola pergantian (*switching*) rute, dosis, dan jenis antijamur kombinasi pada pasien HIV/AIDS dengan infeksi oportunistik jamur

Pola 1	Pola 2	Pola 3	Pola 4	Frekuensi	Persentase (%)
Flukonazol + Nistatin → Flukonazol + Nistatin					
Flukonazol (1×400 mg) IV drip LD + Nistatin (4×300.000 IU) PO	→ Flukonazole(1×200 mg) IV drip MD + Nistatin (4×300.000 IU) PO			3	12
Flukonazol (1×400 mg) IV drip LD + Nistatin (4×150.000 IU) PO	→ Flukonazol (1×200 mg) IV drip MD + Nistatin (4×150.000 IU) PO			1	3
Jumlah				4	15
Flukonazol + Nistatin → Flukonazol + Nistatin → Flukonazol + Nistatin					
Flukonazol (1×400 mg) IV drip LD + Nistatin (4×300.000 IU) PO	→ Flukonazol (1×200 mg) IV drip MD + Nistatin (4×300.000 IU) PO	→ Flukonazol (1×150 mg) PO + Nistatin (4×300.000 IU) PO		1	3
Flukonazol (1×400 mg) IV drip LD + Nistatin (4×100.000 IU) PO	→ Flukonazol (1×200 mg) IV drip MD + Nistatin (4×100.000 IU) PO	→ Flukonazol (1×150 mg) PO + Nistatin (4×100.000 IU) PO		1	3
Jumlah				2	6
Flukonazol + Nistatin → Flukonazol + Nistatin → Flukonazol + Nistatin → Flukonazol + Nistatin					
Flukonazol (1×200 mg) IV drip + Nistatin (4×100.000 IU) PO	→ Flukonazol (1×200 mg) IV drip + Nistatin (4×200.000 IU) PO	→ Flukonazol (1×200 mg) IV drip + Nistatin (4×100.000 IU) PO	→ Flukonazol (1×200 mg) IV drip + Nistatin (4×200.000 IU) PO	1	3
Jumlah				1	3
Keterangan : LD = <i>Loading Dose</i> ; MD = <i>Maintenance Dose</i>			Total	7	24

Tabel 7. Kondisi pasien HIV/AIDS dengan infeksi oportunistik jamur saat keluar rumah sakit.

No.	Faktor Risiko	Jumlah Pasien*	Persentase (%)
1	Sembuh	9	26
2	Perbaikan	14	40
3	Pulang Atas Permintaan Sendiri	7	20
4	Meninggal	5	14
Total		35	100

pasien (24%), flukonazol dosis tetap (1×100 mg) IV drip sebanyak 5 pasien (20%), flukonazol dosis tetap (1×200 mg) IV drip sebanyak 5 pasien (20%), dan flukonazol dosis tetap (1×150 mg) PO sebanyak 5 pasien (20%). Berdasarkan lama

penggunaan, flukonazol peroral paling banyak digunakan kurang dari 5 hari dengan persentase mencapai 86% dan flukonazol IV drip paling banyak digunakan antara 6-10 hari dengan persentase mencapai 49%.

Daftar Pustaka

1. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Mycology. Dalam: Medical Microbiology. Philadelphia: Elsevier; 2013.
2. World Health Organization. WHO Case Definitions of HIV for Surveillance and Revised Clinical Staging and Immunological Classification of HIV-related Disease in Adults and Children. Geneva: World Health Organization (WHO); 2007.
3. Anderson PL, Kakuda TN, Fletcher CV. Human Immunodeficiency Virus Infection. Dalam: DiPiro JT, et al. penyunt. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach. New York: McGraw Hill; 2011.
4. AIDS.gov. Opportunistic Infection. 2010 [Online] Tersedia di: <https://www.aids.gov/hiv-aids-basics/staying-healthy-with-hiv-aids/potential-related-health-problems/opportunistic-infections/> [Diakses 13 April 2016]
5. Armstrong-James D, Meintjes G, Brown GD. A neglected epidemic: fungal infections in HIV/AIDS. *Trends in microbiology*. 2014;22(3):120-7.
6. Kwamin F, Nartey NO, Codjoe FS, Newman MJ. Distribution of Candida species among HIV-positive patients with oropharyngeal candidiasis in Accra, Ghana. *The Journal of Infection in Developing Countries*. 2013;7(1):41-5.
7. Ditjen PP & PL. Laporan Kasus HIV-AIDS, Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2014.
8. Bandar IN, Widodo D, Djauzi S, et al. Correlation between CD4 count and intensity of Candida colonization in the oropharynx of HIV/AIDS infected patients. *Acta Medica Indonesiana*. 2006;38(3):119-25.
9. Walangare T, Hidayat T, Basuki S. Profil Spesies Candida pada Pasien Kandidiasis Oral dengan Infeksi HIV & AIDS. *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin*. 2014;26(1):1-7.
10. Panel on Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents; 2016.
11. Richardson MD, Warnock DW. Antifungal drugs. Dalam: Fungal Infection: Diagnosis and Management. Chichester: Wiley-Blackwell; 2012.
12. Badiie P, Hashemizadeh Z. Opportunistic invasive fungal infections: diagnosis & clinical management. *Indian Journal of Medical Research*. 2014;139(2):195-204.
13. Lortholary O, et al. ESCMID* guideline for the diagnosis and management of Candida diseases 2012: patients with HIV infection or AIDS. *Clinical Microbiology and Infection*. 2012;18:68-77.
14. Glick SN. A comparison of sexual behavior patterns among men who have sex with men and heterosexual men and women. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome*. 2013;60(1):83.
15. Pao D, et al. Transmission of HIV-1 during primary infection: relationship to sexual risk and sexually transmitted infections. *Aids*. 2005;19(1):85-90.
16. Cassone A, Cauda R. Candida and candidiasis in HIV-infected patients: where commensalism, opportunistic behavior and frank pathogenicity lose their borders. *Aids*. 2012;26(12):1457-72.
17. Sontakke SA, Umarji H, Karjodkar F. Comparison of oral manifestations with CD4 count in HIV-infected patients. *Indian Journal of Dental Research*. 2011;22(5):732.
18. Williams DW, et al. Candida biofilms and oral candidosis: treatment and prevention. *Periodontology* 2000. 2011;55(1):250-65.
19. Garcia-Cuesta C, Sarrion-Pérez M.-G, Bagán JV. Current treatment of oral candidiasis: A literature review. *Journal of Clinical and Experimental dentistry*. 2014;6(5):e576.
20. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Mycology. Dalam: Medical Microbiology. Philadelphia: Elsevier; 2013.
21. Vazquez JA. Optimal management of oropharyngeal and esophageal candidiasis in patients living with HIV infection. *HIV/AIDS (Auckland, NZ)*. 2010;2:89.
22. Lyu X, Zhao C, Yan ZM, Hua H. Efficacy of nystatin for the treatment of oral candidiasis: a systematic review and meta-analysis. *Drug design, development and therapy*. 2016;10:1161.