

Penatalaksanaan Kandidiasis Mukokutan Pada Bayi

(Treatment of Mucocutaneous Candidiasis in Infant)

Bagus Haryo Kusumaputra, Iskandar Zulkarnain

Departemen/Staf Medik Fungsional Kesehatan Kulit dan Kelamin

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo Surabaya

ABSTRAK

Latar belakang: Bayi memiliki risiko lebih tinggi terhadap cedera kulit, absorpsi kulit, dan infeksi kulit. Kandidiasis mukokutan pada bayi dapat berupa infeksi yang paling umum seperti kandidiasis oral dan ruam popok, sampai berupa infeksi serius yang berpotensi menjadi infeksi sistemik, seperti kandidiasis kongenital dan dermatitis fungal invasif. Infeksi mukokutan pada bayi prematur dapat menjadi permulaan infeksi sistemik sehingga membutuhkan perhatian khusus. **Tujuan:** Memberikan pengetahuan mengenai kandidiasis mukokutan pada bayi yang meliputi etiopatogenesis dan manifestasi klinis, sehingga diharapkan dapat memberikan pengobatan yang lebih baik. **Telaah kepustakaan:** Lokasi utama kontak dengan candida pada bayi baru lahir yang tersering adalah mukokutan, termasuk saluran pencernaan, pernapasan, dan kulit. Faktor predisposisi kandidiasis meliputi faktor mekanik, nutrisi, perubahan fisiologis, penyakit sistemik, dan faktor iatrogenik. Diagnosis kandidiasis mukokutan berdasarkan pemeriksaan klinis ditunjang dengan pemeriksaan mikroskop langsung dan kultur. Pengobatan kandidiasis mukokutan pada bayi meliputi pengobatan topikal dan sistemik. Golongan antijamur topikal yang digunakan pada kandidiasis antara lain imidazol dan poliene, sedangkan pengobatan antijamur sistemik meliputi flukonazol dan amfoterisin B. **Simpulan:** Pengobatan kandidiasis mukokutan pada bayi sebagian besar menggunakan obat topikal. Pengobatan sistemik digunakan bila terapi topikal gagal atau pada infeksi candida yang terdapat gejala sistemik.

Kata kunci: kandidiasis mukokutan, bayi, tatalaksana

ABSTRACT

Background: Infant is susceptible to skin injury, percutaneous absorption, and skin infections. Mucocutaneous candidiasis on infants may be the most common infections which vary from oral and diaper candidiasis to a serious infection with systemic involvement such as congenital candidiasis and invasive fungal dermatitis. In premature infants, mucocutaneous infection may lead to systemic infection that warrants thoughtful attention. **Purpose:** To describe mucocutaneous candidiasis in infant, including etiopathogenesis and clinical manifestation to provide better treatment. **Review:** On the newborn babies, the most common location to contact with candida is mucocutaneous, including gastrointestinal, respiratory, and skin. The predisposing factors consist of mechanical, nutrition, physiological changes, systemic disease, and iatrogenic factors. Diagnosis of mucocutaneous candidiasis based on clinical finding that confirmed by direct microscopic examination and fungal culture. Mucocutaneous candidiasis treatment on infants include topical and systemic therapy. Topical antifungal agents used in candidiasis are imidazol and polyenes. Whereas systemic antifungal agents consist of fluconazole and amphotericin B. **Conclusion:** Treatment of mucocutaneous candidiasis on infants mostly use topical therapy. Systemic therapy is used if topical therapy failed and/or there are signs of systemic infection.

Key words: mucocutaneous candidiasis, infant, treatment

Alamat korespondensi: Bagus Haryo Kusumaputra, Departemen/Staf Medik Fungsional Kesehatan Kulit dan Kelamin
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo, Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo No. 6-
8 Surabaya 60131, Indonesia. Telepon: +62315501609. Email: bagusisgood@yahoo.co.id

PENDAHULUAN

Spesies *Candida* berkembang menjadi kontaminan yang penting dan patogen pada manusia

yang menyebabkan infeksi superfisial dan dalam. Infeksi superfisial sering terjadi dan menyebabkan morbiditas.^{1,2} Kulit bayi memiliki kemampuan absorpsi

lebih tinggi dan mempunyai risiko lebih besar terhadap cedera kulit dan infeksi kulit. Bayi prematur yang lahir antara usia ≤ 32 -34 minggu memiliki masalah yang berhubungan dengan ketidakmatangan stratum korneum.³ Infeksi mukokutan *Candida* pada bayi berupa infeksi yang paling umum seperti kandidiasis oral dan ruam popok sampai infeksi serius yang berpotensi terjadinya infeksi sistemik, seperti kandidiasis kongenital dan dermatitis fungal invasif. Infeksi mukokutan pada bayi prematur dapat menjadi permulaan infeksi sistemik sehingga membutuhkan perhatian khusus.⁴ Tujuan penulisan makalah ini adalah memberikan pengetahuan mengenai kandidiasis mukokutan pada bayi, yang meliputi etiopatogenesis dan manifestasi klinis, sehingga diharapkan dapat memberikan penatalaksanaan yang lebih baik.

TELAAH KEPUSTAKAAN

Kandidiasis (atau kandidosis) merupakan infeksi yang disebabkan *Candida albicans* atau genus kandida lainnya. Organisme ini menyerang kulit, kuku, membran mukosa, dan saluran pencernaan, tetapi dapat menyebabkan penyakit sistemik.⁵ Genus kandida heterogen dan terdiri dari 200 spesies. Beberapa spesies bersifat patogen oportunistik terhadap manusia, tetapi spesies yang lebih dominan adalah yang tidak menginfeksi manusia. Sekitar 17 spesies kandida telah dilaporkan sebagai spesies patogen. Lebih dari 90% infeksi yang invasif dikaitkan dengan lima spesies, yaitu *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, dan *Candida krusei*.^{1,5} *Candida* berukuran kecil (4-6 μm), oval, berdinding tipis, *yeast-like fungi* yang berkembangbiak dengan tunas atau fusi. *Candida* berbentuk koloni halus, *creamy white*, dan mengkilat pada media kultur.¹

Candida albicans merupakan fungi tersering penyebab penyakit pada neonatus. Spesies kandida lain yang juga menyebabkan infeksi pada neonatus antara lain *C.parapsilosis* dan *C.glabrata*.² Infeksi kandida mukokutan pada neonatus yang sering terjadi berupa *thrush* (kandidiasis orofaring) dan ruam popok. Kolonisasi kandida di rongga mulut dilaporkan tersering saat usia minggu ke empat kelahiran sebanyak 79%, tetapi dapat ditemukan pada hari pertama kelahiran yaitu sebanyak 7% dan usia satu minggu setelah kelahiran sebanyak 37%.⁴

Lokasi utama kontak dengan kandida pada bayi baru lahir adalah mukokutan, termasuk saluran pencernaan, pernapasan, dan kulit. Secara umum

kolonisasi kandida pada saluran pencernaan muncul pertama kali pada minggu pertama setelah lahir. Kolonisasi kandida muncul pada awal kehidupan bersama dengan bakteri aerob dan anaerob. Pada saluran pencernaan, kandida ditemukan mulai pada kavum oral hingga rektum. *C.albicans* merupakan flora normal pada saluran pencernaan tetapi bukan flora normal kulit.^{2,6}

Stage 1: Colonization

Epithelial adhesion
Nutrient acquisition



Stage 2: Superficial infection

Epithelial penetration
Degradation of host proteins



Stage 3: Deep-seated infection

Tissue penetration
Vascular invasion
Immune evasion or escape



Stage 4: Disseminated infection

Endothelial adhesion
Infection of other host tissues
Activation of coagulation and blood clotting cascades



Gambar 1. Patogenesis *C. albicans*.⁷

Bila terjadi kerusakan barrier epitel atau penurunan imunitas pejamu, spesies *Candida* dapat menyebabkan infeksi oportunistik pada kulit dan mukosa. Patogenesitas penyakit dan mekanisme pertahanan pejamu terhadap kandida belum sepenuhnya dimengerti, namun pada dasarnya terjadinya kandidiasis meliputi mekanisme non imunologik dan mekanisme imunologik baik imunitas selular ataupun humoral. Mekanisme non imunologik meliputi interaksi flora normal kulit/mukosa, fungsi pertahanan stratum korneum, proses deskuamasi, fungsi fagositosis, dan adanya lipid permukaan kulit yang menghambat pertumbuhan kandida. Interaksi kandida dan flora normal kulit lainnya mengakibatkan persaingan dalam mendapatkan nutrisi seperti glukosa. Mekanisme imunitas seluler dan humoral tahap pertama timbulnya kandidiasis kulit dan mukosa adalah menempelnya kandida pada sel epitel disebabkan adanya interaksi antara glikoprotein permukaan kandida dengan sel epitel. Selanjutnya kandida mengeluarkan zat keratinolitik (fosfolipase), yang menghidrolisis fosfolipid membran sel epitel. Bentuk pseudohifa kandida juga mempermudah invasi jamur ke jaringan,

kemudian di dalam jaringan kandida mengeluarkan faktor kemotatik neutrofil yang akan menimbulkan reaksi radang akut. Lapisan luar kandida yang mengandung manno protein, bersifat antigenik sehingga akan mengaktifasi komplemen dan merangsang terbentuknya immunoglobulin. Peran antibodi sebagai mekanisme pertahanan tubuh pejamu belum jelas. Immunoglobulin akan membentuk kompleks antigen-antibodi di permukaan sel kandida, yang dapat melindungi kandida dari imunitas pejamu. Kandida juga mengeluarkan zat toksis terhadap neutrofil dan fagosit lainnya.⁸

Vazquez dan Sobel menyebutkan kemampuan melakukan konversi morfogenesis oleh kandida merupakan faktor yang menentukan dalam patogenesis kandidiasis. *C.albicans* memiliki kemampuan mengalami perubahan morfologi yang *reversibel* antara tunas (*budding*), pseudohifa, dan hifa. Semua bentuk itu dapat muncul pada spesimen jaringan. Sel ragi dapat menyebar secara efektif, sedangkan hifa diduga mempunyai potensi untuk melakukan invasi ke epitel dan jaringan endotel serta membantu mencegah penelanan makrofag. Kemampuan mengubah dari satu bentuk ke bentuk lain berpengaruh langsung terhadap kemampuan organisme dalam menyebabkan penyakit.¹

Faktor predisposisi kandidiasis secara umum meliputi: faktor mekanik yaitu trauma, oklusi lokal, kelembapan, maserasi, bebat oklusif; faktor nutrisi yaitu avitaminosis, kekurangan zat besi, dan malnutrisi; faktor perubahan fisiologis yaitu umur ekstrim; faktor penyakit sistemik yaitu sindroma Down, akrodermatitis enteropatika, penyakit endokrin (diabetes melitus, hipoadrenalisme, hipotiroidisme, hipoparatiroidisme); imunodefisiensi, dan faktor iatrogenik yaitu penggunaan kateter dan jalur intravena, radiasi *X-ray*, obat-obatan (glukokortikoid, agen immunosupresif, antibiotik).⁵ Manifestasi klinis kandidiasis mukokutan pada bayi antara lain kandidiasis orofaring (*thrush*), ruam popok, kandidiasis kongenital, dan kandidiasis fungal invasif.⁴

Gejala kandidiasis orofaring pada bayi dapat asimtomatik atau merasa tidak nyaman pada saat pemberian susu. Tanda yang muncul berupa lesi putih dan tebal pada mukosa bukal, gusi, dan lidah, tampak seperti "*cheesy*" atau "*pseudomembran*". Kerokan lesi sulit dilakukan dan dapat menyebabkan dasar merah dan erosi, terkadang berdarah, tidak terdapat tanda konstitusional.^{1,4,6} Ruam popok pada bayi mengenai kulit lembap seperti pantat dan genitalia, lipatan paha,

tersering pada area kulit yang terkena popok. Kelainan berupa eritematus terang, berbatas tegas dengan satelit pustula.^{6,9} Penularan pada bayi sering diduga dari saluran cerna.⁴ Bayi dengan ruam popok biasanya terdapat koloni kandida pada saluran pencernaan dengan hasil kultur positif dari feses.^{4,9} Saat defekasi, feses yang terinfeksi menularkan ragi ke kulit di sekitar anus. Lingkungan popok yang oklusif dan lembap menyokong pertumbuhan kandida.¹⁰



Gambar 2. (Kiri) Kandidiasis orofaring: plak putih pada palatum memperlihatkan koloni kandida; (Kanan) Ruam popok: terdapat gambaran "*satellite pustules*".¹⁰

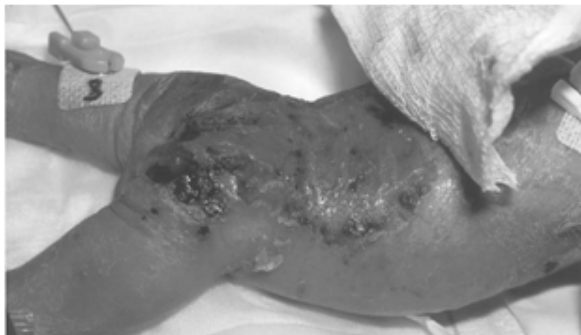
Kandidiasis kongenital dapat disebabkan oleh infeksi *ascending C.albicans* dari vagina, inokulasi langsung saat persalinan, atau intrauterin. Faktor risiko yang menyebabkan terjadinya kandidiasis kongenital adalah adanya benda asing intrauterus seperti jahitan servikal (*cervical cerclage*) dan adanya *intrauterine device* (IUD). Bayi dengan benda asing intrauterus lebih mungkin lahir prematur. Bayi prematur dan berat badan lahir rendah (BBLR) memiliki insidensi lebih tinggi terjadi infeksi sistemik.^{4,6} Manifestasi klinis muncul saat hari pertama kelahiran, berupa erupsi eritematosa papulovesikuler generalisata dan deskuamasi. Lesi sering muncul pada wajah, badan, telapak tangan, telapak kaki, dan mukosa oral.^{4,6,11}



Gambar 3. Kandidiasis kongenital pada usia kelahiran 3 hari. Terlihat pustula yang menyebar.⁶

Dermatitis fungal invasif bisa muncul pada bayi berat lahir sangat rendah (≤ 1000 gram) pada usia 2 minggu awal kehidupan. Kulit neonatus prematur tidak

seefisien kulit neonatus yang cukup umur dalam hal pertahanan terhadap invasi eksternal kandida. Lapisan epidermis dan dermis belum terbentuk sempurna dan stratum korneum sangat tipis, sedangkan maturasi barrier (termasuk keratinasi) biasanya muncul setelah minggu kedua kehidupan.⁴ Faktor risiko dermatitis fungal invasif adalah kelahiran prematur, BBLR, kelahiran pervaginam, hiperglikemia, dan pemakaian steroid *postnatal*.¹² Manifestasi klinis berupa lesi erosif dan ulseratif dengan krusta ekstensif. Vesikula, bula, dan “burn like” eritematosa dapat terlihat. Berbeda dengan kandidiasis kongenital, lesi pada dermatitis fungal invasif tidak muncul saat lahir melainkan dalam dua minggu pertama kelahiran.^{3,4} Biopsi menunjukkan invasi elemen jamur mulai epidermis sampai dermis. Kultur darah positif pada sebagian besar bayi. Hal ini diduga bahwa kulit berfungsi sebagai pintu masuk infeksi dengan penyebaran hematogen dari pembuluh darah kulit. Diagnosis dermatitis fungal invasif harus diperiksa segera untuk mengetahui adanya infeksi sistemik, termasuk kultur darah, urin, dan cairan serebrospinal.⁴



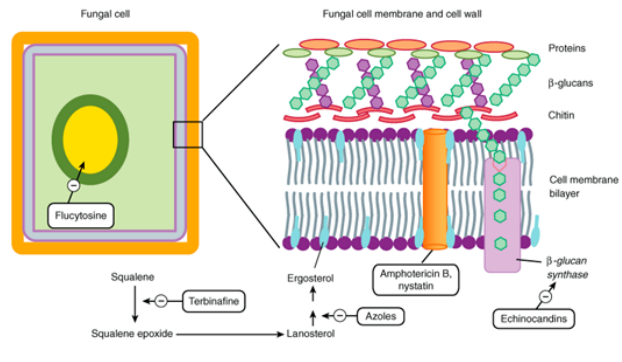
Gambar 4. Dermatitis fungal invasif pada bayi berat lahir sangat rendah. Terdapat erosi dan krusta. Kultur darah positif.⁴

Diagnosis kandidiasis mukokutan berdasarkan pemeriksaan klinis yang didukung dengan pemeriksaan mikroskop langsung dan kultur.^{13,14} Pemeriksaan mikroskop langsung kerokan kulit dengan sediaan KOH memperlihatkan bentuk pseudohifa dan *yeast*. Kultur dapat mengidentifikasi spesies kandida, namun adanya *C.albicans* pada kultur tidak selalu menegakkan diagnosis kandidiasis. Kandida merupakan flora normal pada saluran pencernaan.¹³

PEMBAHASAN

Infeksi jamur superfisial seperti dermatofit atau kandida sering muncul di epidermis. Pasien dengan infeksi jamur yang terbatas pada daerah kulit

menunjukkan hasil yang baik dengan terapi agen topikal, tetapi pada infeksi yang luas, sukar diobati, atau dengan manifestasi pada rambut terminal atau kuku, lebih baik bila diterapi secara sistemik.^{15,16}



Gambar 5. Target obat antijamur.¹⁷

Terapi dengan antijamur topikal memiliki beberapa keuntungan dibandingkan terapi sistemik, yaitu efek samping dan interaksi obat lebih rendah, terapi terlokalisir, dan biaya lebih rendah. Golongan antijamur topikal yang digunakan pada kandidiasis antara lain: imidazol dan poliene.¹⁵ Imidazol merupakan antijamur dengan spektrum luas. Imidazol menghambat sintesis komponen dinding sel jamur melalui penghambatan lanosterol 14- α -demethylase, suatu enzim tergantung sitokrom P₄₅₀, yang mengkonversi lanosterol menjadi ergosterol. Depleksi ergosterol menyebabkan ketidakstabilan membran dan hiperpermiabel sehingga mengganggu pertumbuhan jamur. Imidazol bersifat fungistatik. Semua imidazol memperlihatkan penetrasi yang sangat baik pada stratum korneum dengan keratinofilik yang kuat. Absorpsi sistemik imidazol rendah karena tingginya afinitas terhadap keratin, dengan ekskresi di urin sekitar 0,3-1% dari dosis yang dioleskan. Walaupun dioleskan pada kulit yang mengalami inflamasi, absorpsi imidazol tidak lebih dari 4% dari dosis yang dioleskan. Imidazol topikal digunakan pada kandidiasis kutis dan ruam popok.¹⁵ Imidazol digunakan 2 kali sehari pada area lesi, dioleskan dengan radius 2 cm dari batas luar lesi dan direkomendasikan melanjutkan pengobatan sampai 1 minggu setelah terjadi penyembuhan klinis.^{10,15}

Poliene merupakan agen pertama yang ditemukan sebagai antijamur. Nistatin dan amfoterisin B merupakan dua macam obat topikal poliene antijamur utama.¹⁵ Nistatin berikatan secara ireversibel dengan sterol membran yang terdapat pada spesies *Candida*. Molekul poliene memperlihatkan afinitas yang tinggi pada sterol fungi, termasuk ergosterol, daripada sterol

manusia. Ikatan ireversibel ini membuat lubang pada membran, menyebabkan kebocoran dari komponen intraseluler yang membunuh sel fungi. Nistatin bersifat fungistatik pada konsentrasi rendah, tetapi pada konsentrasi tinggi dapat bersifat fungisidal.^{15,18} Nistatin tidak larut dalam air dan tidak diabsorpsi dari kulit intak, saluran pencernaan, atau vagina.¹⁵ Nistatin bekerja sebagai agen topikal karena tidak diabsorpsi di pencernaan.⁴ Nistatin topikal digunakan untuk mengobati kandidiasis mukokutan yang disebabkan *C. albicans* dan spesies rentan lainnya seperti *C.parapsilosis*, *C.tropicalis*, dan *C.krusei*.¹⁵ Nistatin oral suspensi digunakan untuk mengobati kandidiasis orofaring. Nistatin topikal digunakan untuk mengobati ruam popok dan kandidiasis kongenital.¹⁴ Nistatin terdapat dalam bentuk bedak, krim, ointment, suspensi, dan pasta. Pengobatan *thrush*, sediaan suspensi atau pasta digunakan 4 sampai 5 kali sehari, biasanya selama 2 minggu. Pengobatan infeksi kutaneous, sediaan bedak, krim, dan ointment digunakan 2 kali sehari selama 2 minggu.¹⁵ Pengobatan kandidiasis orofaring, nistatin oral suspensi 100.000 U/ml atau amfoterisin B oral suspensi 1000mg/ml, 4 kali sehari, ditahan di mulut 5 menit lalu ditelan. Penyembuhan klinis terapi nistatin dilaporkan 29-85%. Sebagian besar lesi akan hilang dalam waktu 2 minggu. Kegagalan dapat terjadi karena suspensi terlalu cepat ditelan sehingga kontak plak dengan obat menjadi minimal dan mengurangi efikasi.^{4,6,11} Pengobatan ruam popok, nistatin topikal krim 2 kali sehari pada area akan menghilangkan *rash*.¹⁰ Nistatin sering digunakan, dengan kesembuhan klinis mendekati 85%.⁴ Pengobatan kandidiasis kongenital dengan nistatin topikal krim 2 kali sehari.⁶ Efek samping imidazol dan nistatin topikal sama dengan semua pengobatan topikal, antara lain: dermatitis kontak iritan (diperberat dengan oklusi), dermatitis kontak alergi (karena agen aktif atau lebih sering bahan lainnya), dan urtikaria (jarang).¹⁵

Golongan antijamur sistemik yang digunakan pada kandidiasis mukokutan antara lain flukonazol dan amfoterisin B. Flukonazol merupakan agen antifungi triazol yang membagi struktur cincin triazol yang tidak terdapat pada azol dari famili imidazol. Flukonazol bersifat fungistatik *in vitro* dan efektif melawan berbagai *yeast*.¹⁹ Flukonazol merupakan inhibitor yang kuat terhadap biosintesis ergosterol dengan menghambat *14- α -demethylase*, suatu enzim mikrosomal sitokrom P450 pada membran fungi. Depleksi ergosterol, suatu sterol yang penting pada

membran sel jamur, dan akumulasi *methylated sterol* menyebabkan perubahan struktur dan fungsi membran sel jamur.^{11,19}

Absorpsi flukonazol lebih dari 90%, baik sesudah makan ataupun puasa dan tidak tergantung keasaman lambung. Flukonazol memperlihatkan waktu paruh yang lama 25-30 jam, dan menetap sampai 7 hari pada dosis sekali sehari. Flukonazol berikatan lemah dengan plasma protein sehingga sekitar 90% obat bebas di plasma. Obat ini resisten terhadap metabolisme hepatic, sehingga sekitar 80% flukonazol diekskresi tanpa perubahan di urin, dengan 2% di feses dan 11% sebagai metabolit di urin. Kemampuan menyebar ke dalam cairan serebrospinal membedakan obat ini dengan agen antifungi lainnya. Konsentrasi flukonazol pada cairan serebrospinal, saliva, jaringan vagina, sputum, kulit, dan cairan bula dilaporkan sama atau melebihi konsentrasi plasma. Pada anak usia lebih dari 3 bulan, *clearance* flukonazol lebih cepat dari orang dewasa.¹⁹ Pada kandidiasis mukokutan flukonazol merupakan terapi untuk kandidiasis orofaring dan kandidiasis kongenital.⁴ Pada kandidiasis orofaring dosis yang direkomendasi adalah 3 mg/kgBB/hari.¹¹ Suatu penelitian membandingkan flukonazol oral suspensi 3 mg/kgBB/hari selama 7 hari dengan nistatin oral suspensi 100.000 IU/mL 4 kali sehari selama 10 hari sebagai terapi kandidiasis oral pada bayi, didapatkan flukonazol lebih superior dibandingkan nistatin dengan kesembuhan klinis 100% dan mikrobiologi 73,3%.²⁰ Pada kandidiasis kongenital dengan kondisi lesi kulit berat digunakan oral flukonazol 3-6 mg/kgBB/hari.⁶ Pada unit perawatan intensif neonatus telah diperlihatkan, penggunaan fluokonazol saat awal 6 minggu kehidupan efektif mencegah kolonisasi fungi dan kandidiasis invasif pada bayi dengan berat lahir < 1000 gram.¹ Sebuah penelitian *randomized multicenter trial* memperlihatkan, profilaksis dengan flukonazol dengan dosis 3-6 mg/kgBB 2 kali per minggu pada neonatus < 1000 gram, menurunkan rasio kandidiasis invasif.¹ Efek samping flukonazol yang paling sering adalah keluhan saluran pencernaan, seperti mual dan muntah. Jarang terdapat kasus dengan reaksi hepatic selama pengobatan flukonazol.¹¹

Amfoterisin B merupakan derivat antibiotik poliene makrosiklik dari *Streptomyces nodosus*. Amfoterisin B mengikat ergosterol, suatu sterol penting pada membran sel fungi, yang menyebabkan kerusakan fungsi *barier* membran, kehilangan isi sel, gangguan metabolik, dan kematian sel.¹¹ Amfoterisin B tidak

diabsorpsi pada mukosa atau kulit dan diabsorpsi minimal pada saluran pencernaan. Dosis 1 mg/kgBB pada amfoterisin B menyebabkan konsentrasi serum maksimum sebesar 1-2 mg/L. Dalam waktu 12 jam, kurang dari 10% dari dosis yang diberikan berada dalam keadaan bebas di darah, dan lebih dari 90% terikat protein.¹¹ Tidak terdapat metabolit. Lebih dari 70% dari dosis yang diberikan diekskresi tidak berubah pada empedu dan urin selama 1 minggu.¹¹ Amfoterisin B digunakan pada kandidiasis kongenital dan dermatitis fungal invasif. Dosis Amfoterisin B pada kandidiasis kongenital 0,5-1 mg/kgBB per hari dengan dosis total 10-25 mg/kgBB per hari, direkomendasikan selama 3 minggu.¹¹ Amfoterisin B pada dermatitis fungal invasif sering digunakan intravena, dengan dosis 1 mg/kgBB/hari. Amfoterisin B ditoleransi baik oleh bayi cukup bulan dan prematur, tetapi penting untuk

memonitor fungsi renal dan serum elektrolit saat terapi.^{4,12} Beberapa penelitian menemukan efek minimal amfoterisin B *deoxycholate* pada fungsi renal neonatus. Penilaian fungsi renal dan serum elektrolit (khususnya magnesium dan kalium) saat terapi tetap dibutuhkan.¹²

Kandida merupakan jamur komensal pada kulit. Manifestasi infeksi kandida pada mukokutan terbanyak mengenai bagian superfisial kulit atau mukosa. Spesies *Candida* dapat menyebabkan infeksi oportunistik pada kulit dan kavitas mukosa bila terjadi kerusakan barrier epitel atau penurunan imunitas pejamu. Bayi dengan BBLR harus diwaspadai tanda-tanda infeksi sistemik. Pengobatan kandidiasis mukokutan pada bayi sebagian besar menggunakan topikal. Pengobatan sistemik digunakan bila terapi topikal gagal dan pada infeksi kandida yang terdapat tanda sistemik.

KEPUSTAKAAN

- Vazquez JA, Sobel JD. Candidiasis. In: Kauffman CA, Pappas PG, Sobel JD, Dismukes WE, editors. *Essential of clinical mycology*. 2nded. New York: Springer Science-Business Media; 2011. p.167-206.
- Bendel CM. Colonization and epithelial adhesion in the pathogenesis of neonatal candidiasis. *Semin Perinatol* 2003; 27(5): 357-64.
- Paller AS, Mancini AJ. Hurwitz clinical pediatric dermatology. 3rded. New York: Elsevier Saunders; 2006. p. 464-8.
- Rowen JL. Mucocutaneous candidiasis. *Semin Perinatol* 2003; 27(5): 406-13.
- Kundu RV, Garg A. Yeast infections: candidiasis, tinea (pityriasis) versicolor, and *Malassezia (Pityrosporum)* folliculitis. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, editors. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 8thed. New York: The McGraw-Hill Companies; 2008. p. 2298-311.
- Mallory SB, Bree A, Chern P. *Illustrated manual of pediatric dermatology diagnosis and management*. London: Taylor & Francis Group; 2005.
- Naglik JR, Challacombe SJ, Hube B. *Candida albicans* secreted aspartyl proteinases in virulence and pathogenesis. *Microbiol Mol Biol Rev* 2003; 67(3): 407
- Ervianti E. Etiologi dan patogenesis dermatomikosis superfisial. Dalam: *Simposium penatalaksanaan dermatomikosis superfisial masa* kini. Surabaya: Airlangga University Press; 2002.p.10-3.
- Zulkarnain I. Gambaran klinis dermatomikosis superfisial. Dalam: *Simposium penatalaksanaan dermatomikosis superfisial masa kini*. Surabaya: Airlangga University Press; 2002.p.21-3.
- Kane KS, Lio PA, Stratigos AJ, Johnson RA. *Color atlas & synopsis of pediatric dermatology*. 2nded. New York: The McGraw-Hill Companies; 2009. p. 401-5.
- Richardson MD, Warnock DW. *Fungal infection, diagnosis and management*. 3rd ed. London: Blackwell Publishing; 2003.
- Smith PB, Steinbach WJ, Benjamin Jr DK. Invasive candida infections in the neonate. *Drug Resist Update* 2005; 8: 147-62.
- Wolff K, Johnson RA, Suurmond D, editors. *Fungal infection of the skin and hair*. In: *Fitzpatrick's the color atlas and synopsis of clinical dermatology*. 6thed. New York: McGraw-Hill's Access Medicine; 2009. p. 718-31.
- Weeks J, Moser SA, Elewski. Superficial cutaneous fungal infections. In: Dismukes WE, Pappas PG, Sobel JD, editors. *Clinical mycology*. New York: Oxford University Press; 2003. p. 367-89.
- High WA, Fitzpatrick JE. Topical antifungal agents. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, editors. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 8thed. New York: The McGraw-Hill Companies; 2008.p. 2677-84.
- Berth-Jones J. Topical therapy. In: Burns T,

- Breathnach S, Cox N, Griffiths C. Rook's text-book of dermatology. 8th ed. London: Blackwell Publishing; 2010. p. 7312-3.
17. Don Sheppard, MD, & Harry W. Lampiris, MD. Antijamur agents. In: Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ, editors. Basic & clinical pharmacology. 11th ed. New York: The McGraw-Hill Companies; 2009. p. 849-58.
 18. Zhang AY, Camp WL, Elewski BE. Advances in topical and systemic antifungals. *Dermatol Clin* 2007; 25: 165–83.
 19. Bellantoni MSL, Konnikov N. Oral antifungals agents. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 7th ed. New York: The McGraw-Hill Companies; 2008. p. 2211-5.
 20. Goins RA, Ascher D, Waecker N, Arnold J, Moorefield E. Comparison of fluconazole and nistatin oral suspensions for treatment of oral candidiasis in infants. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21 (12): 1165–7.