

HUBUNGAN DIABETES MELITUS DAN UNTUK TERJADINYA KANDIDIASIS VULVOVAGINALIS NON ALBICANS

Liza Afriliana, Irma Binarso M, Prasetyowati Subchan

*Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin
FK Universitas Diponegoro/ RSUP Dr. Kariadi, Semarang*

ABSTRAK

Diabetes melitus (DM) merupakan salah satu faktor predisposisi terjadinya kandidiasis vulvovaginalis (KVV). Sebuah laporan menyatakan pada pasien KVV 67% di antaranya mengidap DM.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara kejadian DM dan kejadian KVV.

Penelitian ini dirancang dengan metode kasus-kontrol. Subyek penelitian terdiri atas 26 pasien KVV (kelompok KVV) dan 26 pasien keputihan bukan KVV (kelompok kontrol). Semua subyek dilakukan pemeriksaan sekret vagina dan HbA1c.

Hasil yang diperoleh adalah proporsi kejadian DM pada kelompok kasus/KVV (57,7%) lebih besar dibandingkan kelompok kontrol (26,9%). Hasil menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna antara terjadinya KVV pada pasien DM dan non-DM, $p=0,049$, $OR=3,7$ dan 95% CI 1,155-11,861. Odds ratio 3,7 berarti bahwa wanita pasien DM memiliki risiko 3,7 kali lebih besar untuk menderita KVV dibandingkan yang non-DM. Terdapat hubungan bermakna antara kejadian DM dan kejadian KVV.

Kata kunci : Diabetes melitus, kandidiasis vulvovaginalis, non albicans

ABSTRACT

Diabetes mellitus is (DM) one of the vulvovaginal candidiasis's predisposition factor. Diabetes mellitus patients have higher risk to get vulvovaginal candidiasis (VVC). It was reported that in VVC patients 67% with DM.

The aim of this study was to know the association between diabetes mellitus and vulvovaginal candidiasis.

Method design of this study was case control. The subjects in this study consisted of 26 vulvovaginal candidiasis's patients (vulvovaginal candidiasis group) and 26 women who have were flour albus as not vulvovaginal candidiasis (control group). All of this subjects examined the vaginal secret and were measured HbA1c.

The proportion of diabetes mellitus in case group/VVC (57,7%) was higher than control group/not VVC (26,9%). There was significant difference about the risk to get vulvovaginal candidiasis in the patients with and without diabetes mellitus, $p=0,049$, $OR=3,7$ and 95% CI 1,155-11,861. Odd's ratio 3,7 means women with diabetes mellitus have 3,7 times higher risk to get VVC rather than women without diabetes mellitus. There was an association between diabetes mellitus and vulvovaginal candidiasis, with significant difference the risk was 3.7 in patients with DM. .

Key words : Diabetes mellitus, vulvovaginal candidiasis, non albicans

PENDAHULUAN

Kandidiasis vulvovaginalis (KVV) merupakan masalah umum yang sering terjadi baik pada wanita dengan kondisi immunosupresi, maupun wanita sehat dengan status imunokompeten. Kandidiasis vulvovaginalis adalah infeksi vulvovaginal yang disebabkan oleh jamur *Candida spp.*¹⁻³ *Candida* merupakan jamur yang dapat menjadi organisme patogen. *Candida sp* dapat menjadi patogen jika terdapat faktor predisposisi, salah satu di antaranya adalah diabetes melitus (DM). Pasien DM berisiko lebih tinggi terhadap terjadinya KVV. Dewasa ini, insidens KVV mengalami peningkatan.⁴⁻⁵ Pada satu penelitian didapatkan bahwa pada pasien KVV, 67% di antaranya mengidap DM.⁶ Diabetes melitus merupakan salah satu faktor predisposisi terjadinya KVV, sehingga meningkatnya insidens DM dapat berakibat meningkatkan insidens KVV. Berdasarkan hal tersebut, timbul keingintahuan peneliti untuk mengetahui hubungan antara kejadian DM dan kejadian KVV. Pada wanita pasien DM yang mengalami KVV dijumpai kolonisasi spesies *Candida non-albicans* lebih besar, misalnya *Candida glabrata* dan *Candida tropicalis*.⁷⁻¹¹

Mekanisme yang mendasari terjadinya KVV pada pasien DM diduga berkaitan dengan peningkatan kadar gula darah yang menyebabkan peningkatan kolonisasi dan adhesi *Candida spp* pada epitel mukosa vagina. Terjadinya KVV pada DM diduga disebabkan karena hiperglikemia menyebabkan penurunan kemampuan neutrofil dalam pertahanan terhadap *Candida sp*.^{9,12,13}

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan di Poliklinik Kulit dan Kelamin, Laboratorium Mikrobiologi Klinik dan Patologi Klinik FK UNDIP/ RSUP Dr. Kariadi Semarang. Pada periode Desember 2013 sampai dengan jumlah sampel terpenuhi. Jumlah sampel dihitung dengan rumus:

$$n_1=n_2 = \frac{(Z\alpha\sqrt{2PQ}+z\beta\sqrt{P_1Q_1+P_2Q_2})^2}{(P_1-P_2)^2}$$

Penelitian ini merupakan jenis penelitian kasus kontrol. Subyek penelitian terdiri atas 26 pasien KVV (kelompok KVV) dan 26 pasien keputihan dengan diagnosis bukan KVV (kelompok kontrol). Subyek penelitian berusia ≥ 30 tahun, baik kelompok kasus (KVV) maupun kelompok kontrol. Cara pemilihan subyek penelitian dilakukan dengan cara *consecutive sampling* yaitu berdasarkan urutan kedatangan subyek penelitian di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu wanita berusia ≥ 30 tahun yang sudah menikah, memenuhi kriteria diagnostik KVV, tidak sedang mendapat terapi antijamur, bersedia menjadi subyek penelitian, menjaga kebersihan

daerah genital dengan baik. Kriteria kontrol pada penelitian ini yaitu wanita berusia ≥ 30 tahun yang sudah menikah, memiliki keluhan keputihan dengan diagnosis bukan KVV, bersedia menjadi subyek penelitian.

CARA PENELITIAN

Kedua kelompok subyek penelitian, baik kelompok kasus/KVV maupun kelompok kontrol mendapat perlakuan penelitian yang sama. Pasien dengan keluhan keputihan dilakukan anamnesis dan pemeriksaan fisis. Seluruh subyek penelitian diambil duh tubuhnya kemudian dilakukan pemeriksaan mikroskopik dengan KOH 10% dan Gram. Pada pasien keputihan dengan sediaan duh tubuh yang dijumpai adanya sel ragi, pseudohifa atau blastospora dikultur serta dilanjutkan pemeriksaan *germ tube* dan fermentasi, kemudian subyek penelitian tersebut dikelompokkan sebagai kelompok KVV. Pada pasien dengan sediaan duh tubuh yang tidak dijumpai sel ragi, pseudohifa atau blastospora tidak dilanjutkan pemeriksaan kultur, *germ tube* dan fermentasi, kemudian subyek penelitian tersebut disebut kelompok kontrol (non-KVV). Seluruh subyek penelitian diinstruksikan puasa selama 10-12 jam sebelum pengambilan darah untuk pemeriksaan *HbA1c*.

ANALISIS STATISTIK

Pada analisis univariat, data akan dianalisis secara deskriptif untuk melihat karakteristik pada kedua kelompok. Data akan ditampilkan dalam bentuk tabel atau diagram. Analisis bivariat hubungan antara DM dan KVV dianalisis menggunakan uji *chi-square* (χ^2) atau uji *Fisher-exact*, kemudian dilanjutkan dengan penghitungan besar risiko, yaitu *odds ratio* (OR). Nilai perbedaan dianggap bermakna apabila $p < 0,05$. Analisis data akan dilakukan dengan menggunakan program komputer (SPSS 17.0).

HASIL

Pada pemeriksaan kultur, *germ tube* dan fermentasi duh tubuh dari 26 subyek kelompok kasus/KVV dijumpai beberapa spesies *Candida* penyebab KVV sebagaimana terdapat pada tabel 1.

Tabel 1. Distribusi subyek penelitian berdasarkan spesies *Candida* penyebab KVV (n=26)

| Spesies <i>Candida</i> | DM | Non-DM |
|-------------------------------|-----------|-----------|
| <i>Candida albicans</i> | 0 (0%) | 2 (18,2%) |
| <i>Candida stellatoidea</i> | 4 (26,7%) | 0 (0%) |
| <i>Candida tropicalis</i> | 7 (46,7%) | 5 (45,4%) |
| <i>Candida kefyr</i> | 3 (20%) | 2 (18,2%) |
| <i>Candida guilliermondii</i> | 1 (6,6%) | 2 (18,2%) |

Keterangan: DM = Diabetes melitus, KVV = Kandidiasis vulvovaginalis

Pada kelompok kasus/KVV yang mengidap DM, paling banyak ditemukan *Candida tropicalis*, diikuti berturut-turut oleh *Candida stellatoidea*, *Candida kefir*, dan *Candida guilliermondii*. Pada penelitian ini, pada kelompok kasus/KVV yang tidak mengidap DM juga paling banyak disebabkan oleh *Candida tropicalis* sisanya disebabkan oleh *Candida albicans*, *Candida kefir* dan *Candida guilliermondii* dijumpai masing-masing 2 orang.

Seluruh subyek penelitian, baik kelompok kasus/KVV maupun kontrol dilakukan pemeriksaan darah *HbA1c*. Hasil pemeriksaan kadar *HbA1c* pada kedua kelompok tercantum dalam tabel 2. Subyek penelitian dengan kadar *HbA1c* $\geq 6,5$ didiagnosis sebagai DM, sedangkan subyek dengan kadar *HbA1c* $< 6,5$ merupakan subyek non-DM.

Tabel 2. Hubungan antara Diabetes Melitus dan Kandidiasis Vulvovaginalis (n1=n2=26)

| | KVV (+) | KVV (-) | p | OR (95% CI) |
|--------|------------|------------|-------|--------------------|
| DM (+) | 15 (57,7%) | 7 (26,9%) | 0,049 | 3,7 (1,155-11,861) |
| DM (-) | 11 (42,3%) | 19 (73,1%) | | |

Keterangan: bermakna pada $p < 0,05$. DM = diabetes melitus, KVV = kandidiasis vulvovaginalis

Hasil penelitian menunjukkan bahwa proporsi kejadian DM pada kelompok kasus/KVV (57,7%) lebih besar dibandingkan dengan kelompok kontrol (26,9%). Pada kelompok kasus didapatkan 15 subyek (57,7%) DM dan 11 subyek (42,3%) non-DM. Pada kelompok kontrol terdapat 7 subyek (26,9%) dengan DM dan 19 (73,1%) non-DM. Secara statistik, didapatkan OR= 3,7 ($p=0,049$, dan 95% CI 1,155-11,861). *Odds ratio* 3,7 berarti bahwa wanita pasien DM memiliki risiko 3,7 kali lebih besar untuk menderita KVV dibandingkan dengan yang non-DM. Hasil analisis ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara kejadian DM dengan kejadian KVV.

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini, spesies *Candida* yang paling banyak dijumpai adalah *Candida tropicalis* (46,7%). Hal ini sesuai dengan kepustakaan yang menyatakan bahwa KVV pada pasien DM umumnya dijumpai *Candida non-albicans* dibandingkan dengan *Candida albicans*. *Candida non-albicans* yang sering dijumpai pada pasien KVV dan DM, antara lain *Candida tropicalis* dan *Candida glabrata*.¹⁰ Pada kepustakaan dinyatakan bahwa dewasa ini cenderung terjadi peningkatan frekuensi *Candida non-albicans* sebagai penyebab KVV.^{14,15} Pada kepustakaan disebutkan bahwa *C. tropicalis* sering dijumpai pada pasien imunokompromais. *Candida tropicalis* merupakan

spesies *Candida non-albicans* yang paling sering dijumpai pada manusia. Spesies *Candida* ini secara morfologik tidak dapat dibedakan dengan *C. albicans*. *Candida tropicalis* secara antigenik sama dengan *C. albicans* dan kedua spesies tersebut tidak dapat dibedakan secara serotipe.^{16,17}

Odds ratio 3,7 berarti bahwa wanita pasien DM memiliki risiko 3,7 kali lebih besar untuk menderita KVV dibandingkan yang tidak DM. Hal tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh de Leon dkk pada tahun 2002 yang menunjukkan bahwa wanita dengan kadar *HbA1c* yang tidak normal/DM ($\geq 6,5\%$) hampir 3x lipat lebih sering terjadi KVV dibandingkan wanita dengan *HbA1c* normal.¹⁸

Pada beberapa penelitian didapatkan bahwa prevalensi KVV lebih besar pada pasien DM dibandingkan yang non-DM, di mana prevalensinya berkisar antara 7% sampai lebih dari 50%. Pada sebuah penelitian bahkan didapatkan bahwa pada pasien KVV, 67% di antara nya menderita DM.⁶

Pada kepustakaan disebutkan bahwa terdapat beberapa faktor predisposisi yang berperan terhadap terjadinya KVV, salah satu di antaranya yaitu DM. Pasien DM memiliki risiko lebih tinggi terhadap terjadinya KVV.¹¹ Peningkatan risiko terjadinya KVV pada pasien DM disebabkan oleh hiperglikemia dan gangguan imunitas. Pada pasien DM terjadi gangguan metabolisme karbohidrat dan perubahan proses glikogenolisis. Hal ini menyebabkan kadar glikogen pada epitel vagina meningkat, sehingga pertumbuhan *Candida* juga akan meningkat. Peningkatan kadar glukosa pada mukosa vagina akan meningkatkan adhesi *Candida* pada sel pejamu, kemudian terjadi germinasi menjadi bentuk pseudohifa, sehingga perlekatan dan penetrasi *Candida* pada sel pejamu semakin kuat. Hiperglikemia juga dapat meningkatkan kolonisasi *Candida* karena sekret KVV pada wanita DM mengandung glukosa yang dapat menjadi nutrisi bagi *Candida*. Kolonisasi *Candida* meningkat sesuai dengan peningkatan kadar glukosa. Hiperglikemia juga dapat menyebabkan pergerakan neutrofil dan monosit menjadi lebih lambat dan kemampuan fagosit berkurang. Hal tersebut mengakibatkan kolonisasi *Candida* meningkat.^{11,18}

SIMPULAN

Spesies *Candida* penyebab tersering KVV non-*albicans* pada pasien DM adalah *Candida tropicalis*. Wanita pasien DM memiliki risiko 3,7 kali lebih besar menderita KVV dibandingkan dengan wanita yang non-DM. Terdapat hubungan antara kejadian DM dan kejadian KVV, terdapat perbedaan bermakna antara terjadinya KVV pada pasien DM dan non-DM ($p < 0,05$, OR=3,7 dan 95% CI 1,155-11,861).

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih besar untuk mendapatkan hasil yang lebih baik. Pasien KVV yang menderita DM diberikan penjelasan bahwa terdapat hubungan antara terjadinya KVV dan DM, serta diberikan edukasi supaya DM nya terkontrol. Apabila DM nya terkontrol maka akan memperkecil risiko terjadinya KVV.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sobel JD. Vulvovaginal candidiasis. Dalam: Holmes KK, Sparling PF, Mardh PA, Lemon SM, Stamm WE, Plot P, dkk. *Sexually transmitted diseases*. Edisi ke-4. New York: Mc Graw-Hill; 2008.h. 823-35.
2. Schellack N. *Recurrent vulvovaginal candidiasis*. S Afr Pharm J. 2012; 79: 14-7.
3. Sobel JD. Vulvovaginal candidosis. *Lancet*. 2007; 369: 1961-71.
4. Ramsay S, Astill N, Gillian S, Winter A. *Practical management of recurrent vulvovaginal candidiasis*. *Trends in urology gynecology and sexual health* November/ December 2009. Available from: www.tugsh.com. Article first published online: 24 November 2009.
5. Bailey JV, Benato R, Owen C, Kavanagh J. *Vulvovaginal candidosis in women who have sex with women*. *Sex Transm Dis*. 2008; 35: 533-6.
6. Faraji R, Rahimi MA, Assarehzadegan M. *Prevalence of vaginal candidiasis infection in women referred to Kermanshah hygienic centers, Iran in 2010*. *Life Science J*. 2012; 9: 4.
7. Malazy OT, Shariati M, Heshmat R, Majlesi F, Alimohammadian M, Moreira D, dkk. *Vulvovaginal candidiasis*. *Inter J Obstet*. 2006; 92: 266-7.
8. Kartika R. *Resistensi spesies Candida pada pasien kandidosis vulvovaginalis terhadap beberapa obat antijamur (uji in vitro metode cakram)*. Laporan penelitian. Semarang: Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin FK UNDIP RSUP Dr. Kariadi 2009.
9. Anonymous. *Diabetes mellitus*. Updated: Available from: www.wikipedia.com. Diunduh pada tanggal 3 September 2013.
10. Ray D, Goswami R, Banerjee U, Dadhwal V, Goswami D, Mandal P, dkk. *Prevalence of Candida glabrata and its response to boric acid vaginal suppositories in comparison with oral fluconazole in patients with diabetes and vulvovaginal candidiasis*. *Diabetes Care*. 2007; 30: 312-7.
11. Faraji R, Rahimi MA, Rezvanmadani F, Hashemi M. *Prevalence of vaginal candidiasis infection in diabetic women*. *Afr J Microbiol*. 2012; 6: 2773-8.
12. Zhu W, Filler SG. *Interaction of Candida albicans with epithelial cells*. *Cellular Microbiol*. 2010; 12: 273-82.
13. El Din SS. An investigation into the pathogenesis of vulvovaginal candidosis. *Sex Trans Infect*. 2001; 77: 179-83.
14. Soedarmadi. *Kandidiasis vulvovaginal*. Dalam: Daili SF, Makes WIB, Zubier F, Judanarso J, penyunting. *Infeksi menular seksual*. Edisi ke-3. Jakarta: Balai penerbit FKUI; 2007.h.171-5.
15. Paulitsch A, Weger W, Ginter-Hanselmayer. A 5 year (2000-2004) epidemiological survey of *Candida* and non-*Candida* yeast species causing vulvovaginal candidiasis in Graz Austria. *Mycoses*. 2006; 49: 471-5.
16. Haryani M, Urip KS, Wasitaatmadja SM. *Vulvovaginal candidosis caused by Candida Non-Albicans, proportion and clinical characteristics in the Dr. Cipto Mangunkusumo National General Hospital, Jakarta*. *Med J Indones*. 2003; 12: 142-7.
17. Kothavade RJ, Kura MM, Valand AG, Panthaki MH. *Candida tropicalis: its prevalence, pathogenicity and increasing resistance to fluconazole*. *J Med Microbiol*. 2010; 59: 873-80.
18. De Leon EM, Jacober SJ, Sobel JD, Foxman B. *Prevalence and risk factors for vaginal Candida colonization in women with type 1 and type 2 diabetes*. Updaeted: January 30, 2002. *BMC Infect Dis*. 2002; 2: 1-6.