

KANDIDIASIS VULVOVAGINALIS PADA PASIEN SLE

Risya Mawahdah¹, Pangisti Dwi Ananingsih¹, Sri Wahdini², Robiatul Adawiyah², Alfa Putri Meutia³

¹Program Pendidikan Dokter Spesialis Parasitologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia

²Departemen Parasitologi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia

³Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia

ABSTRAK

Riwayat Artikel:

Disubmit: 17/02/2022

Diterima: 10/08/2022

Diterbitkan: 16/09/2022

Kata Kunci:

Kandidiasis
vulvovaginalis,
Pemeriksaan jamur,
SLE,
Uji resistensi,
Candida albicans

Abstract:

Vulvovaginal candidiasis is an inflammation of the vaginal area and involves the vulva caused by Candida yeast infection. Approximately 75% of women have at least one episode of vulvovaginal candidiasis during reproductive age and half have had two or more episodes. Risk factors for vulvovaginal candidiasis include pregnancy, use of contraception, estrogen therapy, diabetes mellitus, use of immunosuppression, and systemic antibiotics. Case Report: We report a case of a woman, 33 years old, with complaints of vaginal discharge since 2 months ago. The patient was given a vaginal swab and a complete vaginal swab laboratory examination was performed to find the cause of vaginal discharge. The patient has been suffering from Systemic Lupus Erythematosus (SLE) since 4 years ago and has been taking Hydroxychloroquine 400 mg/day for 1 year, Methylprednisolone 4 mg/day and antihistamines to treat itching in the patient's body. The patient had experienced vaginal discharge three years ago. From the results of direct vaginal swab examination, yeast cells and pseudohyphae were obtained, followed by a culture that yielded the growth of yeast colonies. From the results of the resistance test to fungal drugs, the results were sensitive to the antifungals Itrakonazol, Ketokonazol, Flukonazol, and Nystatin.

Abstrak:

Pendahuluan: Kandidiasis vulvovaginalis merupakan peradangan di daerah vagina dan melibatkan vulva yang disebabkan oleh infeksi jamur Candida. Sekitar 75% wanita, setidaknya memiliki satu episode kandidiasis vulvovaginalis ketika usia reproduktif dan setengahnya memiliki dua atau lebih episode. Faktor risiko terjadinya kandidiasis vulvovaginalis, yaitu kehamilan, penggunaan kontrasepsi, terapi estrogen, diabetes mellitus, penggunaan imunosupresi, dan antibiotik sistemik. **Laporan Kasus:** Dilaporkan kasus seorang perempuan, usia 33 tahun dengan keluhan keputihan sejak 2 bulan yang lalu. Pasien dilakukan swab vagina dan dilakukan pemeriksaan laboratorium cairan swab vagina secara lengkap untuk mencari penyebab keputihan. Pasien merupakan penderita Sistemik Lupus Eritomatosus (SLE) sejak 4 tahun yang lalu dan mengonsumsi obat Hydroxychloroquine 400 mg/ hari selama 1 tahun, Methylprednisolone 4 mg/hari dan antihistamin untuk atasi keluhan gatal dimukosa badan pasien. Pasien pernah mengalami keputihan tiga tahun yang lalu. Dari hasil pemeriksaan langsung swab vagina didapatkan sel ragi dan pseudohifa, dilanjutkan dengan kultur yang memberikan hasil pertumbuhan koloni ragi. Dari hasil uji resistensi terhadap obat jamur didapatkan hasil sensitif terhadap antifungal Itrakonazol, Ketokonazol, Flukonazol, dan Nystatin.



*Penulis Korespondensi:

Adawiyah R,
Departemen Parasitologi, Fakultas Kedokteran
Universitas Indonesia,
Jakarta, Indonesia
Email: robiatul.adawiyah01@ui.ac.id

Cara Mengutip:

R. Mawahdah, P.D. Ananingsih, S. Wahdani, R. Adawiyah, A.P. Meutia, "Kandidiasis Vulvovaginalis pada Pasien SLE", Indonesia. J. Heal. Sci., vol. 6, no. 2, hal. 65-71, 2022.

PENDAHULUAN

Kandidiasis vulvovaginalis merupakan gejala peradangan di vagina dan melibatkan vulva (eritema dan peradangan), yang disebabkan oleh infeksi jamur *Candida sp.*[1] Infeksi jamur pada vulva dan vagina diperkirakan menjadi penyebab peradangan paling umum kedua setelah vaginosis bakterial. Sekitar 75% wanita, setidaknya memiliki satu episode kandidiasis vulvovaginalis ketika usia reproduktif dan sekitar setengahnya memiliki dua atau lebih episode. Prevalensi kandidiasis vulvovaginalis asimtomatik dilaporkan pada 10% wanita[2] [3] [4].

Patogen paling umum yang menjadi penyebab kandidiasis vulvovaginalis adalah *Candida albicans* yaitu sebanyak 85-90% dari semua kasus. Pada kasus kandidiasis vulvovaginalis berulang 5-8% disebabkan oleh *C. glabrata* dan *Candida non albicans* lainnya [3].

Terdapat beberapa faktor resiko yang memengaruhi terjadinya kandidiasis vulvovaginalis seperti faktor hospes, terutama mekanisme pertahanan lokal, faktor genetik seperti polimorfisme, mekanisme kekebalan (HIV, diabetes yang tidak terkontrol, penggunaan steroid, antibiotik, terapi penggantian hormon), perilaku, stres psikososial dan idiopatik. Faktor risiko lain untuk kandidiasis vulvovaginal adalah kehamilan dan kondisi lain yang dapat meningkatkan kadar estrogen misalnya, penggunaan kontrasepsi[1] [5] [6].

Gejala khas kandidiasis vulvovaginalis adalah rasa gatal pada vagina, rasa terbakar, nyeri, kemerahan, dan keluarnya cairan atau keputihan yang tidak normal kadang seperti keju atau encer yang tidak berbau. Meskipun gatal dan kemerahan pada introitus dan vagina merupakan gejala yang khas, hanya 35-40% wanita yang melaporkan gatal pada alat kelaminnya[1] [5] [7]. Diagnosis kandidiasis vulvovaginal selalu dibuat berdasarkan kombinasi riwayat medis, tanda dan gejala klinis, serta bukti pemeriksaan mikroskopis sel ragi dari

sediaan cairan vagina. Pemeriksaan kultur juga penting untuk diagnosis dan pengobatan kandidiasis vulvovaginalis yang berulang dan kompleks serta diperlukan untuk menentukan spesies penyebab[5] [8] [9].

Media *Saboroud Dextrose Agar* (SDA) merupakan media yang dapat digunakan untuk melakukan kultur diagnostik jamur *Candida*. Media lain yang sama sensitif dan dapat diandalkan adalah *CHROMagar* dan *Microstix-Candida*. Media *CHROMagar Candida* merupakan media untuk deferensiasi yang banyak digunakan untuk identifikasi cepat dalam menentukan spesies *Candida*[5]. Riwayat medis, pemeriksaan ginekologi, dan pemeriksaan mikroskopis langsung sekret vagina menggunakan larutan garam atau larutan kalium hidroksida (KOH) 10% penting untuk diagnosis. Pemeriksaan kultur jamur dianjurkan untuk memastikan diagnosis dan menentukan spesies. Pemeriksaan uji resistensi dianjurkan dilakukan pada kasus yang melibatkan spesies *Candida non albicans* dan pada infeksi yang berulang secara kronis[2] [5].

Pengobatan infeksi candida ditujukan untuk mengurangi gejala. Terdapat beberapa regimen golongan azol baik topikal maupun oral untuk pengobatan kandidiasis vulvovaginalis[8]. Flukonazol merupakan obat yang terjangkau dan dapat ditoleransi dengan baik, mudah diberikan secara oral dan merupakan obat antifungal yang paling banyak digunakan. Namun, dalam dekade terakhir, resistensi Flukonazol telah dilaporkan sehingga menyebabkan efek pengobatan menjadi kurang baik. Flukonazol adalah obat yang murah dan dapat ditoleransi dengan baik yang mudah diberikan secara oral dan merupakan obat antijamur yang paling banyak digunakan.

Namun, dalam dekade terakhir, resistensi Flukonazol telah dilaporkan pada wanita dengan kandidiasis yang berulang. Studi epidemiologi sebelumnya menemukan bahwa hampir semua wanita yang didiagnosis dengan *C. albicans* yang

resistan terhadap Flukonazol pernah mengalami paparan Flukonazol sebelumnya. Tingkat resistensi azol sangat bervariasi dan dipengaruhi oleh dokter yang sering kali memberikan resep pengobatan dan profilaksis dengan Flukonazol[6]. Pilihan pengobatan harus dibuat berdasarkan kondisi pasien dan riwayat penyakit sebelumnya serta riwayat pengobatan sebelumnya[1] [8].

Dalam studi kasus kontrol Damardik, sebanyak 20 pasien SLE yang mendapatkan dosis terapi kortikosteroid maksimum di RSCM memiliki risiko terinfeksi jamur[10]. Di studi retrospektif dari China selatan, didapatkan 45 pasien SLE dengan infeksi jamur invasif, diantaranya 22 kasus dengan infeksi jamur ragi dan 23 kasus infeksi jamur kapang[11].

Laporan kasus ini memaparkan kasus kandidiasis vulvovaginalis yang dilakukan diagnosis secara laboratorium lengkap yang bertujuan untuk mencari etiologi spesies penyebab infeksi kandidiasis dan resistensi obat antijamur pada pasien SLE di Laboratorium Parasitologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia (LPK-FKUI).

METODE PENELITIAN

Seorang perempuan berusia 33 tahun dirujuk dari dokter Spesialis Obstetri Ginekologi (SpOG) ke LPK-FKUI untuk dilakukan pengambilan swab vagina dan pemeriksaan hasil swab. Pasien didiagnosis *flour albus et causa suspek Kandidiasis*. Keluhan keputihan sudah dirasakan sejak 2 bulan yang lalu. Keputihan awalnya timbul tiba-tiba, dengan volume yang banyak hingga pasien harus menggunakan pantyliner, keputihan tidak berbau, tidak gatal dan berwarna putih. Keputihan dikeluarkan setiap hari, baik pasien dalam aktifitas ringan ataupun berat. Pasien merasakan keputihannya mulai mengganggu aktivitas sehari-harinya sehingga pasien memutuskan untuk memeriksakan diri

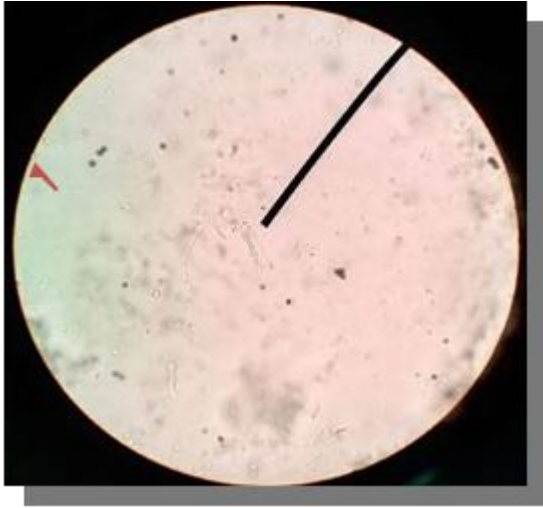
ke dokter ginekologi dan diminta melakukan pemeriksaan sekret vagina pasien guna penegakkan diagnosis. Tidak ada keluhan lain di area abdomen, peri anal, anus ataupun demam. Pasien hanya merasakan keputihannya saja yang membuat pasien tidak nyaman.

Pasien merupakan seorang ibu dengan seorang anak dan bekerja di kantor. Dalam kesehariannya, pasien mengaku selalu menjaga kebersihan area vagina, menjaga kebersihan celana dalam, menggunakan air mengalir untuk membasil ketika buang air besar dan buang air kecil, bahkan tidak menggunakan sabun cuci vagina terlalu sering. Keluhan infeksi kelamin dari suami disangkal.

Sejak empat tahun yang lalu pasien didiagnosis SLE (*Sistemik Lupus Eritematosus*). Berdasarkan diagnosis tersebut, pasien harus mengonsumsi *Hydroxychloroquine* 400 mg/ hari selama 1 tahun, *Methylprednisolone* 4 mg/hari dan antihistamin untuk atasi keluhan gatal dimukosa badan. Tiga tahun yang lalu pasien pernah mengeluhkan keputihan seperti ini, sudah diobati dengan antifungal flukonazol 150 mg, dosis tunggal, lalu pasien sembuh.

Hasil pemeriksaan fisik didapatkan, status lokalis area vagina (Labium mayor, labium minor, introitus vagina) nampak banyak sekret vagina berwarna putih susu, kental. Mukosa vagina nampak peradangan. Mukosa perianal dan anal nampak normal. Pemeriksaan fisik area abdomen dalam batas normal.

Dari hasil pemeriksaan langsung dari sampel sekret vagina, nampak adanya sel ragi (Gambar 1) yang memiliki ukuran 5-20µm, bentuk bulat oval yang khas. Dari pemeriksaan kultur jamur dengan media *Sabouraud Dextrose Agar* (SDA), didapatkan pertumbuhan koloni ragi yang ditandai dengan warna putih, permukaan koloni mengkilat, yang didiagnosis sebagai jamur *Candida* (Gambar 2)



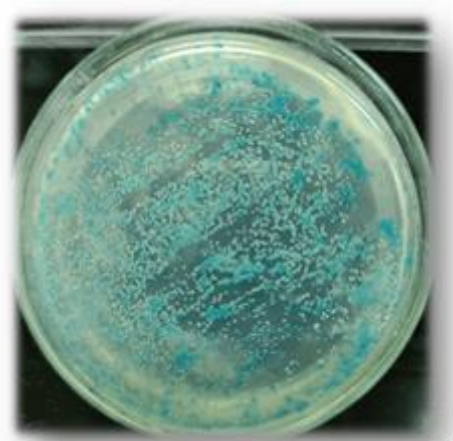
Gambar 1. Hasil pemeriksaan langsung dari bahan klinik sekret vagina dengan KOH 10% (pembeseran 400x). Nampak adanya sel ragi dan pseudohifa yang di lingkari.



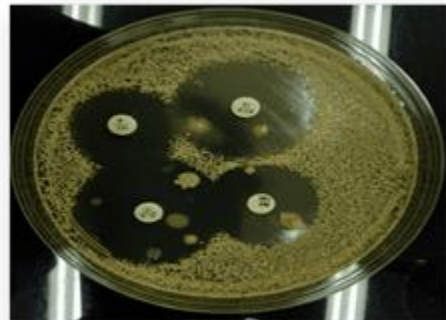
Gambar 2. Hasil pemeriksaan kultur jamur dari bahan klinik sekret vagina menggunakan media *Sabouraud Dextrose Agar* (SDA). Nampak pertumbuhan koloni ragi berwarna putih dengan permukaan mengkilat sebagai koloni *Candida Sp.*

Pemeriksaan dilanjutkan dengan kultur menggunakan media *CHROMagar*. Didapatkan pertumbuhan jamur dengan koloni yang berwarna hijau yang sesuai untuk *Candida albicans* (Gambar 3). Hasil uji resistensi spesimen terhadap berbagai antifungal, didapatkan hasil resistensi terhadap antifungal Itrakonazol dengan zona diameter lingkaran 16 mm, terhadap

antifungal Ketokonazol dengan zona diameter lingkaran 28 mm, terhadap antifungal Flukonazol dengan zona diameter lingkaran 20 mm, dan terhadap antifungal nystatin dengan zona diameter 20 mm. Disimpulkan *Candida albicans* yang menginfeksi pasien masih sensitif terhadap antifungal Itrakonazol, Ketoconazol, Flukonazol, dan Nystatin. Semua hasil pemeriksaan pasien di LPK-FKUI di sampaikan ke SpOG.



Gambar 3. Hasil pemeriksaan kultur dengan media *CHROMagar*. Nampak pertumbuhan koloni jamur ragi berwarna hijau apel



Gambar 4. Hasil uji resistensi terhadap antifungal Itrakonazol, Ketokonazol, Flukonazol dan Nystatin.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada kasus ini, pasien adalah wanita yang masih dalam usia reproduktif, faktor resiko terjadinya kandidiasis vulvovaginalis pada pasien tersebut adalah karena pasien merupakan seorang penderita SLE dan menerima pengobatan imunosupresif sehingga berisiko untuk terjadinya infeksi jamur. Hal tersebut sesuai dengan

penelitian Febronio dkk bahwa pada pasien SLE, *Candida spp.* diidentifikasi sebagai organisme patogen utama dari vaginitis pada SLE. Adhesi epitel yang berlebihan dan kolonisasi *Candida spp.* terkait dengan kemampuan jamur serta kekebalan bawaan yang buruk pada hospes yang terganggu. Kandidiasis vagina juga disebabkan oleh defek atau *disfungsional CD4+Th1-type cell-mediated immune reactivity*. *Candida albicans* merupakan organisme yang paling sering diidentifikasi sebagai infeksi jamur pada pasien SLE[7] [9].

Kandidiasis vulvovaginalis sering terjadi pada wanita di seluruh dunia terutama pada wanita usia reproduktif dan merupakan penyebab vaginitis kedua setelah vaginosis bakterial[3]. Insidensinya meningkat setidaknya 20% pada wanita di akhir kehamilan dan pada pasien imunosupresi ini meningkat menjadi setidaknya 30%[4]. Terdapat berbagai faktor risiko terjadinya kandidiasis vulvovaginalis seperti kehamilan dan situasi lain yang meningkatkan kadar estrogen (misalnya, penggunaan kontrasepsi dan terapi estrogen), diabetes mellitus, penggunaan imunosupresi, dan antibiotik sistemik. Faktor pejamu, seperti mekanisme pertahanan lokal, faktor genetik seperti polimorfisme, faktor perilaku, dan stres psikososial juga memengaruhi[1] [4] [5]. Pasien SLE yang menerima obat imunosupresif dan prednison dosis tinggi harus dipertimbangkan sebagai kandidat untuk terjadinya infeksi jamur seperti kandidiasis vulvovaginalis. Terdapat data klinis yang membuktikan bahwa perubahan hormon, terutama estrogen, mempengaruhi vaginitis kandida dan oleh karena itu perubahan lingkungan hormonal juga dapat berkontribusi pada terjadinya kandidiasis vulvovaginalis akut pada SLE[7].

Keluhan gatal tidak timbul pada pasien tersebut, hal ini berbeda dengan sebagian besar pasien kandidiasis vulvovaginalis yang mengeluhkan gatal sebagai keluhan utama (90%), walaupun pada penelitian lain gatal hanya ditemukan pada 35-40% penderita[1] [5] Selain itu tidak

adanya keluhan gatal pada pasien kemungkinan disebabkan karena pasien secara rutin mengonsumsi antihistamin. Keluhan dispareunia, disuria dan nyeri tidak ditemukan pada pasien tersebut. Hal itu sesuai dengan studi Mtibaa dkk, gejala dimana keluhan-keluhan tersebut hanya muncul di sebagian penderita[4] [5]. Seperti keputihan dengan konsistensi cair hingga menggumpal, vagina kemerahan, nyeri, terbakar, dispareunia dan disuria. Pada sekitar 90% pasien, gatal merupakan gejala yang paling penting, tetapi bukan yang paling dapat diandalkan, karena pada penelitian lain hanya 35-40% wanita yang mengeluhkan gatal[1] [5]. Pada sebuah penelitian yang dilakukan Mtibaa pada pasien kandidiasis vulvovaginalis yang dilakukan pada wanita usia reproduktif didapatkan keluhan terbanyak adalah adanya keputihan sebanyak 72,25% diikuti oleh gatal pada vulva 63,23%, dispareunia 32,25%, dan disuria 24,92%[4]. Keputihan yang dikeluarkan pasien tidak beraroma busuk, hal tersebut sesuai dengan teori kandidiasis vulvovaginalis tidak menimbulkan aroma, berbeda dengan vaginosis bakterial. Gejala klinis biasanya muncul sebelum menstruasi. Pada pemeriksaan fisik dapat ditemukan gambaran keputihan berwarna putih seperti keju atau susu atau dapat juga encer seperti air, daerah vulva dan vagina tampak hiperemis.[1] [5]

Diagnosis kandidiasis vagina selalu dibuat dengan menggunakan kombinasi dari anamnesis riwayat medis, gejala klinis, pemeriksaan ginekologi, dan pemeriksaan laboratorium jamur yaitu pemeriksaan mikroskopis dengan KOH dan pemeriksaan kultur. Pemeriksaan pH vagina juga dapat membantu, wanita dengan kandidiasis vulvovaginalis[5] [8]. Pada pemeriksaan sediaan basah dengan menggunakan KOH dapat ditemukan visualisasi sel ragi (*yeast cell*). Pemeriksaan kultur sangat penting untuk diagnosis dan juga pengobatan kandidiasis vulvovaginalis karena dapat mengidentifikasi spesies jamur *Candida*, dimana pasien dengan penyebab *Candida non albicans* tentunya pengobatannya akan

berbeda dengan *Candida albicans*[8]. Media *Sabouraud Dexrose Agar* (SDA) adalah media yang dapat digunakan untuk jamur *Candida sp.*, media lain yang dapat diandalkan *CHROMagar Candida*, *Cornmeal agar* dengan *Tween 80* juga tes kabohidrat. Media *CHROMagar Candida* merupakan media yang selektif dan deferensial yang banyak digunakan untuk identifikasi cepat dalam menentukan spesies *Candida* melalui perbedaan warna yang dihasilkan sesuai spesiesnya. Tes serologis belum dianggap berguna untuk diagnosis kandidiasis vulvovaginalis[5] [12].

Pada pemeriksaan kultur jamur pasien pada medium SDA tumbuh koloni dari *Candida spp.* Sedangkan pada medium *CHROMagar* tumbuh koloni berwarna hijau apel yang sesuai dengan spesies *C.albicans* yang merupakan penyebab terbanyak infeksi jamur yang sering ditemukan pada pasien dengan SLE. Hal tersebut sesuai dengan gambaran umum penyebab Kandidiasis pada wanita, dimana *C. albicans* merupakan penyebab terseringnya (85-95%)[5].

Terapi kandidiasis vulvovaginalis tergantung pada adanya penyulit atau tidak ada penyulit. Terapi lokal jangka pendek atau pengobatan oral dosis tunggal efektif untuk mengobati 90% kasus tanpa komplikasi. Terapi lokal yang dapat digunakan adalah golongan azol, selama 3 hari[8]. Golongan azol topikal lebih efisien dibandingkan nistatin lokal dalam kasus tanpa komplikasi. Untuk terapi oral yang dapat digunakan dalam kasus tanpa komplikasi adalah dengan Flukonazol 150 mg dosis tunggal. Terapi oral dapat menyebabkan efek samping sistemik, terutama pada sistem gastrointestinal, sedangkan terapi lokal atau topikal dapat menyebabkan reaksi hipersensitivitas lokal yang mengakibatkan gatal atau terbakar[2] [8]. Pada kasus kandidiasis vulvovaginalis dengan penyulit Flukonazol oral dapat diberikan tiga kali dengan jeda 72 jam atau golongan azol lokal diterapkan setiap hari selama minimal 1 minggu[2]. Untuk

kandidiasis vulvovaginalis berulang yang disebabkan oleh *Candida albicans*, dapat diberikan terapi intensif awal dengan Flukonazol selama tujuh sampai 14 hari (yaitu, Flukonazol, 150 mg, setiap tiga hari dengan tiga dosis) diikuti dengan pengobatan mingguan dengan Flukonazol 150 mg selama enam bulan. Dalam kasus *Candida non albicans* tentunya terapi dengan azol kurang efektif. Pemberian amfoterisin B intravaginal selama 2 minggu efektif pada 70% kasus[2] [8].

Pada pasien saat datang ke bagian Parasitologi Klinik belum mendapatkan obat antifungal apapun karena menunggu terlebih dahulu hasil pemeriksaan penunjang dari laboratorium parasitologi keluar, untuk mendapatkan terapi antifungal spesifik penyebab keputihan dan terapi simptomatik sesuai gejala yang pasien keluhkan. Pada pasien dapat diberikan terapi dengan golongan azol seperti Flukonazol dosis tunggal karena penyebabnya merupakan *Candida albicans* dan termasuk kasus tanpa komplikasi.

KESIMPULAN

Kandidiasis vulvovaginalis adalah peradangan pada vagina dan vulva yang disebabkan oleh infeksi jamur *Candida*. Terdapat berbagai faktor resiko untuk terjadinya kandidiasis vulvovaginalis. Penegakan diagnosis dimulai dari anamnesis, didukung dengan pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang dengan pemeriksaan jamur untuk menentukan spesies penyebabnya.

Pada kasus ini, hasil pemeriksaan langsung swab vagina pada pasien didapatkan sel ragi dan pseudohifa, dilanjutkan dengan kultur yang memberikan hasil pertumbuhan koloni ragi. Dari hasil uji resitensi terhadap obat jamur didapatkan hasil sensitif terhadap antifungal Itra-konazol, Ketokonazol, Flukonazol, dan Nystatin. Laporan kasus ini memiliki keterbatasan mengenai data follow up perjalanan penyakit setelah mendapatkan terapi.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Martin Lopez JE. Candidiasis (vulvovaginal). *BMJ Clin Evid*. 2015 Mar 16;2015:0815.
- [2] Dovnik A, Golle A, Novak D, Arko D, Takač I. Treatment of vulvovaginal candidiasis : a review of the literature. 2015;(9):5–7.
- [3] Ferreira C, Alves CT, Henriques M, Azeredo J. Vulvovaginal candidiasis : Epidemiology , microbiology and risk factors. 2016;7828(6):905–27.
- [4] Mtibaa L, Fakhfakh N, Kallel A, Belhadj S, Belhaj Salah N, Bada N, et al. Les candidoses vulvovaginales : étiologies, symptômes et facteurs de risque. *J Mycol Med* 2017;27(2):153–8.
- [5] Mendling W, Brasch J, Cornely OA, Effendy I, Friese K, Ginter-Hanselmayer G, Hof H, Mayser P, Mylonas I, Ruhnke M, Schaller M, Weissenbacher ER. Guideline: vulvovaginal candidosis (AWMF 015/072), S2k (excluding chronic mucocutaneous candidosis). *Mycoses*. 2015 Mar;58 Suppl 1:1-15.
- [6] Lirio J, Giraldo PC, Amaral RL, Cristine A, Sarmento A, Paula A, et al. Antifungal (oral and vaginal) therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis : a systematic review protocol. 2019;1–6.
- [7] Mel F, Sodqi M, Jebbar S, Marih L, Chakib A, Km ELF. Invasive Fungal Infection as the Initial Presentation of Systemic Lupus *Journal of Antimicrobial Agents*. 2017;3(3):2–4.
- [8] Paladine HL, Desai UA. Vaginitis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2018 Mar 1;97(5):321-329.
- [9] Febrônio M V, Pereira RMR, Bonfá E, Takiuti AD, Pereyra EAG, Silva CAA. Inflammatory cervicovaginal cytology is associated with disease activity in juvenile systemic lupus erythematosus. 2007;(October 2006):430–5.
- [10] Damara I, Winston K, Maulida F, Ariane A. Factors Associated With Candidiasis in Systemic Lupus Erythematosus Patients in Cipto Mangunkusumo National General Hospital: A Single-Center Case-Control Study. *Cureus* 2022;14(7).
- [11] Lao M, Wang X, Ding M, Yang Z, Chen H, Liang L, et al. Invasive fungal disease in patients with systemic lupus erythematosus from Southern China: a retrospective study. *Lupus* 2019;28(1):77–85.
- [12] Khadka S, Regmi P, Giri S, Shah PK, Mishra SK. Identification of *Candida* species using CHROM agar. 2016;1(3):10–3.