# PENATALAKSANAAN KOMPREHENSIF KANDIDIASIS ORAL PADA PASIEN DENGAN ANEMIA BERAT AKIBAT DEFISIENSI ZAT BESI

(Laporan Kasus)

## Yohana Gowara\*, GusiPermana Subita\*\*

\*Peserta PPDGS Ilmu Penyakit Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia
\*\*Departemen Ilmu Penyakit Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia

#### Abstract

Comprehensive Management of oral Candidiasis in a Patient with Severe Iron Deficiency Anemia (a Case Report)

Oral candidiasis, the most common opportunistic oral fungal infection in human is mainly caused by Candida albicans. Predisposing factors in this disease include immunosuppression, medications, malignancies, endocrine disorders, nutritional deficiencies, high-carbohydrate diet, salivary changes, dental prostheses, smoking and poor oral hygiene. We report a case of oral candidiasis with severe iron deficiency anemia as an underlying factor, in a 40 years old male patient, based on the history, clinical findings and fungal examinations. Case management included prescribing anti-fungal agent, identification and correction of predisposing factors and elimination of oral fungal reservoir. The oral lesions were reduced with improving systemic condition. We concluded that comprehensive management is required to achieve an optimal improvement in this case, Indonesian Journal of Dentistry 2006; Edisi Khusus KPPIKG XIV: 1-6

Key words: oral candidiasis, iron deficiency anemia, comprehensive management.

## Pendahuluan

Kandidiasis oral merupakan infeksi jamur yang paling sering dijumpai di rongga mulut dan Candida albicans menjadi spesies yang paling banyak dikaitkan dengan kelainan ini. Koloni Candida albicans dapat ditemukan sebagai mikroflora normal rongga mulut pada sekitar 40-60% populasi orang dewasa sehat, tanpa disertai tanda dan atau gejala klinis infeksi mukosa. Rata-rata carriage rate pada orang dewasa sehat berkisar 20%, namun pada kondisi gangguan medis akan meningkat menjadi 40%. 11.12

Berbagai faktor predisposisi (sistemik dan lokal), yang dapat berdiri sendiri atau secara bersama, dapat meningkatkan kerentanan dan

menyebabkan gangguan sistem imun sehingga terjadi peningkatan proliferasi, kolonisasi dan adhesi *Candida sp* di rongga mulut, yang mengakibatkan keseimbangan flora normal terganggu dan terjadi infeksi dan invasi *Candida sp.* 1.2.6,10 Faktor predisposisi tersebut meliputi faktor sistemik seperti kondisi supresi imun, keganasan, gangguan endokrin, defisiensi nutrisi, medikasi dan faktor lokal yaitu perubahan saliva, diet tinggi karbohidrat, penggunaan protesa dental, merokok, dan kebersihan mulut yang buruk. 1-4,7,10-15

Berdasarkan manifestasi kliniknya, kandidiasis oral dibedakan menjadi kandidiasis oral primer meliputi tipe akut, tipe kronik, lesi mulut terkait kandida (denture stomatitis, angular cheilitis, median rhomboid glossitis), serta kandidiasis oral

sekunder yang merupakan manifestasi klinik kandidiasis mukokutan. 1,13,16 Kriteria diagnostik meliputi temuan klinik plak-plak putih yang dapat diangkat dan meninggalkan permukaan yang hiperemis, kasar atau berdarah atau area eritematus difus, kemudian pemeriksaan positif Candida sp (kultur), gambaran miselium (smear), adanya hifa dalam epitel (biopsi), karakteristik perubahan histologi, serta peningkatan antibodi terhadap Candida dalam serum dan saliva (serologi). 1,3,8,9,13,15

Prinsip tatalaksana kandidiasis oral meliputi pemberian agen anti fungal untuk menekan jamur, identifikasi dan koreksi faktor predisposisi dan eliminasi sumber infeksi di rongga mulut, 1,2,14,17 Pertimbangan pemilihan modalitas terapi anti fungi meliputi indikasi, tingkat keparahan infeksi, aksi obat, periode terapi, penerimaan obat oleh pasien, efek samping, risiko resistensi Candida dan biaya. 1,3,13 Modalitas terapi anti fungi dapat dibagi menjadi terapi pilihan pertama secara topikal untuk kandidiasis oral lokal dan ringan, serta terapi pilihan kedua secara sistemik untuk kandidiasis orai berat, baik lokal ataupun menyeluruh atau infeksi pada individu dengan supresi imun. 1,13 Pada tiap individu dapat dijumpai faktor predisposisi yang berbedabeda, sehingga penatalaksanaan kandidiasis oral bersifat individual berdasarkan status kesehatannya, gambaran klinik dan keparahan infeksi.

Pada laporan kasus ini dikemukakan penatalaksanaan komprehensif kandidiasis oral pada seorang pasien laki-laki usia 40 tahun dengan latar belakang anemia berat akibat defisiensi zat besi. Penanganan pasien dilakukan bersama dengan bagian Penyakit Dalam Sub Bagian Hematologi RSUPN-CM.

## Prosedur Penanganan Kasus

Seorang pasien laki-laki berusia 40 tahun, tinggi badan 160 cm, berat badan 55 kg, dikonsul ke poli penyakit mulut RSUPN-CM dari RSUP Fatmawati dengan keluhan sakit perih pada lidah sejak 6 bulan yang lalu. Pasien mengeluh muncul bercak putih di samping lidah, seperti tertempel sisa susu pada bayi, terasa perih. Beberapa waktu terakhir ia merasa mudah lelah, pusing dan sesak nafas. Pasien sudah berobat ke dokter umum dan diberi obat kandistatin tapi tetap masih perih. Kemudian pasien berobat ke RS Bakti Yudha, ditangani oleh spesialis THT dan diberi obat kumur Tantum Verde, Betadine dan vitamin (Zegavit). Ia merasa lidah semakin perih dan kaku. Lalu pasien dirujuk ke bagian patologi untuk dilakukan pengerokan, namun kemudian pasien disarankan ke laboratorium Prodia, tetapi tidak dapat dilakukan

karena sarana tidak tersedia. Akhirnya pasien ke dokter gigi di RS Fatmawati, pasien tidak diberi obat dan langsung dirujuk ke klinik penyakit mulut RSUPN-CM. Atas inisiatif sendiri, selama ada kelainan di mulutnya, ia mencoba mengobati dengan minum larutan Adem Sari, vitamin C, Redoxon, dan banyak makan buah, namun ia merasa tidak ada perbaikan. Menurut pasien bercak putih di lidah terakhir muncul sekitar 1 minggu yang lalu, tapi sekarang sudah hampir hilang. Selain itu pasien mengeluh setahun terakhir mulut terasa kering, air liurnya berkurang dan lebih kental. Sejak sakit TBC dan selama lidahnya sakit pasien malas makan nasi, lauk pauk dan sayur, karena makan jadi tidak enak dan ia lebih banyak makan roti atau kue. Dalam sehari biasanya pasien minum air putih sekitar 3 sampai 5 gelas.

Dari anamnesis diketahui pasien memiliki riwayat gangguan lambung, alergi obat tetrasiklin, dan 3 bulan yang lalu baru selesai menjalani pengobatan anti tuberkulosis (Etambutol. Rifampisin, INH) selama 9 bulan di RS Pasar Rebo. Saat ini obat yang masih dikonsumsi obat untuk sakit maag (Mylanta, Magtacid). Keadaan umum pasien sedang, penampilan kurus dan pucat. Pada pemeriksaan ekstra oral dijumpai kelenjar limfe sub mandibula teraba, kenyal, tidak sakit, kemudian bibir, sirkum oral, wajah dan konjungtiva pucat, dan kedua sudut bibir tampak lembab, berfisur dan hiperemis.

Pada pemeriksaan intra oral dijumpai kebersihan mulut buruk, terdapat food debris serta kalkulus supra dan sub gingiva menyeluruh. Gingiva agak pucat namun bagian margin meradang. Mukosa labial, bukal, palatum, dan dasar mulut pucat, disertai atropi papila pada kedua lateral lidah. Pada bagian posterior dorsum dan lateral kiri lidah terdapat plak-plak putih kekuningan yang dapat diangkat dengan gulungan kasa, meninggalkan dasar mukosa yang hiperemis. Pada pemeriksaan gigi geligi ditemukan sisa akar gigi 2.6 dan 4.7, gigi 3.5 dan 3.6 karies mencapai pulpa, gigi 2.8 karies email, sedangkan gigi 4.6 dan 4.8 telah diekstraksi. Secara visual, terlihat saliva kental dan berbuih.

Berdasarkan pemeriksaan subyektif dan obyektif, diagnosis kerja yang ditegakkan saat itu adalah kecurigaan Kandidiasis Oral, Gingivitis Marginalis Kronik, gigi 2.6 dan 4.7 Gangren Radiks, gigi 3.5 dan 3.6 Gangren Pulpa, serta gigi 2.8 Iritasio Pulpa. Pasien diinstruksikan untuk menjalani pemeriksaan hematologi rutin, kadar Bilirubin I, II dan total, serta kadar SGOT dan SGPT. Pasien juga dikirim ke Bagian Parasitologi FKUI untuk pemeriksan mikologi langsung dan kultur spesies

Candida. Saat itu pasien diresepkan obat kumur antiseptik (klorheksidin glukonat 0,2%) untuk berkumur dan menyeka bagian posterior dan lateral kiri lidah dengan bantuan kasa steril. Selain itu pasien dianjurkan untuk meningkatkan kebersihan gigi dan mulutnya, meneruskan konsumsi multivitamin yang masih ada (Zegavit), serta perbaikan diet yang seimbang. Untuk perbaikan kondisi intra oral lainnya, pasien dikonsulkan untuk tindakan pembersihan karang gigi, pencabutan gigi 2.6 dan 4.7, perawatan endodonsia gigi 3.5 dan 3.6 serta penumpatan gigi 2.8.

Lima hari kemudian, pasien datang membawa hasil pemeriksaan darah sebagai berikut laju endap darah 22 mm, Hb 4,6 g/dL, Ht 18,8 %, eritrosit 3,12 juta/μL, VER 60,3 fL, HER 14,7 pg, KHER 24,5 g/dL, trombosit 389.000/ μL, lekosit 5100/μL, dan hitung jenis lekosit 2/0/0/27/64/7. Pemeriksaan Candida sp langsung positif dan biakan penuh koloni jamur. Kemudian SGOT 15 U/L, SGPT 8 U/L. Bilirubin I 0,12 mg/dL, Bilirubin II 0,29 mg/dL, dan Bilirubin total 0,41 mg/dL.

Pasien merasa lidah sudah tidak perih, namun belum bisa makan pedas. Menurut pasien sudah tidak muncul bercak putih di lidah. Pasien masih mengeluh mudah lelah, cepat mengantuk, dan pandangan sering berkunang-kunang. Obat kumur dan vitamin masih ada. Pada pemeriksaan intra oral dijumpai plak-plak putih pada bagian posterior dorsum dan lateral kiri lidah berkurang. Kondisi intra oral lainnya masih sama seperti kunjungan sebelumnya. Pasien diinstruksikan meneruskan pemakaian obat kumur dan vitamin, perbaikan diet dan dirujuk ke bagian penyakit dalam sub bagian hematologi.

Pasien kontrol I minggu kemudian. Pasien mengeluh bila makan cabai lidah masih terasa perih, mulut terasa kering dan bercak putih di lidah sudah berkurang. Minggu lalu pasien sudah ke bagian penyakit dalam, didiagnosis sebagai anemia defisiensi zat besi dan mendapat tranfusi darah sebanyak 500 cc. 2 hari setelah tranfusi Hb naik menjadi 6,5. Hasil pemeriksaan kimia darah kadar Fe(SI) 16 µg/dL (N: 60-160), TIBC 132 µg/dL (N: 250-410), UIBC 116 μg/ dL (150-300), dan pemeriksaan imunologi kadar feritin lebih kecil dari 0,5 ng/ dL (N: 30-400). Dari bagian hematologi pasien mendapat suplemen zat besi (3xII), ranitidine dan vitamin C. Oleh dokter hematologi pasien juga dianjurkan asupan gizi yang meningkatkan seimbang. Secara keseluruhan sekarang pasien merasa sudah lebih baik, walau masih sering pusing.

Pada pemeriksaan intra oral, plak putih pada lateral lidah sudah hilang, namun di bagian posterior dorsum lidah masih ada sedikit. Pasien diinstruksikan meneruskan pemakaian obat kumur, vitamin, perbaikan diet dan direncanakan dilakukan pembersihan karang gigi bila kadar Hb minimal sudah mencapai 10 g/dL.

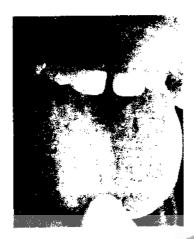
Pasien kontrol kembali 2 minggu kemudian. Sebelumnya pasien kontrol ke hematologi dan diperiksa kadar Hb 7,7 g/dL, Ht 26 %, eritrosit 3,95 juta/ μL, dan lekosit 5100/μL. Sebenarnya pasien dianjurkan tranfusi darah sekali tagi, namun pasien masih menunda. Pasien mendapat Provital dan Asam Folat dari bagian hematologi. Lidah sudah tidak perih dan bercak putih sudah hilang. Sekarang untuk makan sudah jauh lebih enak. Pemeriksaan intra oral, sudah tidak dijumpai plak putih pada dorsum dan lateral lidah, namun masih terdapat coating putih tipis. Pasien dianjurkan untuk meningkatkan kebersihan gigi dan mulutnya, meneruskan vitamin, serta perbaikan diet. Sampai laporan ini ditulis, pasien belum kembali ke bagian penyakit mulut maupun hematologi.



Gambar 1. Tampak plak putih kekuningan yang setelah diangkat meninggalkan dasar hiperemis pada dorsum lidah



Gambar 2. Mukosa mulut dan gingiva pasien tampak pucat



Gambar 3. Tampak plak-plak putih pada dorsum lidah sudah hilang

## Pembahasan

Pada kasus ini diagnosis kerja kandidiasis oral ditegakkan berdasarkan pemeriksaan subyektif dan obyektif. Riwayat penyakit dan keluhan subyektif adanya bercak putih di lidah seperti tertempel sisa susu pada bayi, serta rasa perih dan gangguan rasa mengarah pada kecurigaan adanya infeksi *Candida sp.* Literatur menyebutkan infeksi *Candida sp* dapat asimptomatik namun bisa disertai rasa perih, panas seperti terbakar, atau gangguan pengecapan. <sup>3,4,7,9,14</sup>

Berdasarkan gambaran klinik, tipe kandidiasis oral yang dijumpai adalah tipe pseudomembran akut (thrush) Hal yang mendukung adalah temuan klinik berupa płak-plak putih pada dorsum dan lateral lidah yang dapat diangkat, dengan meninggalkan dasar mukosa yang hiperemis. Gambaran klinik lesi thrush yang jelas memungkinkan penegakan diagnosis secara klinik.14 Diagnosis kandidiasis oral pada mayoritas kasus dapat ditegakkan berdasarkan tanda dan gejala klinik saja. 1,2 Hasil positif dari pemeriksaan langsung dan biakan penuh koloni dari kultur spesies Candida menunjang diagnosis tersebut. Bila diagnosis klinik tidak jelas, konfirmasi diagnosis perlu dilakukan antara temuan klinik, kultur, sitologi, serologi pemeriksaan biopsi. 1,8,9,13 Diagnosis banding klinik dari thrush meliputi material alba, coated tongue, trauma termal atau kimiawi, serta reaksi iritasi obat kumur atau pasta gigi.1

Faktor predisposisi yang diperkirakan berperan pada pasien ini adalah adanya anemia, defisiensi nutrisi, diet tinggi karbohidrat, riwayat TBC, perubahan saliva, dan kebersihan mulut yang buruk. Kecurigaan akan anemia dan defisiensi nutrisi

timbul dari keluhan pasien yang mudah lelah, pandangan berkunang-kunang, cepat mengantuk, sering sesak nafas dan tampilan fisik pasien yang cenderung pucat (kulit wajah dan konjungtiva mata). Hasil pemeriksaan hematologi menunjukkan nilai serial sel darah merah (eritrosit, Hb, Ht, VER, HER, KHER) di bawah normal, yang merupakan indikator terjadinya anemia. Konfirmasi anemia diperoleh dari bagian hematologi RSUPN-CM dengan diagnosis defisiensi berat akibat anemia Kemungkinan etiologi anemia dan defisiensi nutrisi pada pasien ini adalah karena asupan nutrisi yang tidak adekuat akibat nafsu makan yang menurun dan pola diet yang tidak memenuhi kebutuhan gizi, serta perdarahan (hemoptoe) terkait riwayat tuberkulosis yang pernah diderita pasien. Kondisi ini diperparah dengan adanya lesi Candida dalam mulut yang menyebabkan pasien merasa terganggu saat makan. Di sini anemia, defisiensi nutrisi, dan kandidiasis oral menjadi kondisi sebab akibat yang saling berkaitan satu sama lain. Literatur menyebutkan anemia dan defisiensi nutrisi menyebabkan penurunan daya tahan tubuh dan hilangnya integritas epitel, yang akan memfasilitasi terjadinya infeksi dan invasi fungal. Challacombe melaporkan kadar serum zat besi dan konsentrasi folat yang rendah berkontribusi dengan terjadinya infeksi Candida. Menurut Joynson dkk, defisensi zat besi menyebabkan penurunan respons limfositik dan respon imun membaik ketika kadar zat besi kembali Limfosit diketahui berperan melalui normal.3 produksi sitokin interferon dan Interleukin-2, serta mengaktivasi sel natural killer melawan Candida.5 Literatur lain menyebutkan anemia berpengaruh kerentanan mukosa mulut pada peningkatan terhadap terjadinya kandidiasis oral.4,7

Perubahan diet yang dikonsumsi pasien selama sakit diduga juga berperan. Literatur menyebutkan diet nasi dan kurangnya konsumsi daging dapat menyebabkan terjadinya anemia defisiensi zat besi.18 Selain itu kebiasaan pasien mengkonsumsi roti dan kue yang merupakan diet tinggi karbohidrat dapat mengakibatkan peningkatan kemampuan organisme Candida sp dalam perlekatannya ke sel epitel mukosa mulut. Peningkatan pertumbuhan Candida sp dalam saliva terjadi seiring dengan peningkatan kadar glukosa saliva, meskipun ada kompetisi dengan bakteri. Properti perlekatan Candida albicans pada sel epitel mulut akan meningkat oleh peningkatan diet tinggi karbohidrat.3 Diet tinggi karbohidrat juga menyebabkan pH saliva menjadi lebih asam,2 yang merupakan lingkungan kondusif bagi pertumbuhan Candida sp.

Riwayat tuberkulosis yang merupakan infeksi kronik juga menyebabkan kondisi supresi imun, sebab aktivasi makrofag terganggu. Makrofag merupakan elemen penting dalam pertahanan terhadap kandidiasis sebab aktivasi makrofag dapat mengontrol proliferasi Candida melalui kemampuannya merusak yeast dan hifa C. albicans.<sup>5</sup>

Saliva berperan penting dalam menjaga homeostasis dan mikroflora rongga mulut, termasuk dalam mencegah terjadinya infeksi jamur. 1,10 Saliva memiliki kapasitas dapar dan efek self-cleansing vang melarutkan antigen patogenik dan membersihkan mukosa mulut. 1,5 Kandungan antibodi saliva (sIgA) dan faktor anti mikrobial dalam saliva (lisosim, laktoperoksidase, histatin, kalprotektin, dan laktoferin) berperan penting dalam mencegah perlekatan, kolonisasi dan infeksi Candida sp. 13.5,7,10 Dengan demikian penurunan laju aliran saliva akan menyebabkan penurunan ekskresi imunoglobulin. yang menyebabkan berkurangnya efisiensi sistem imun sebagai kontrol infeksi Candida sp sehingga memudahkan terjadinya infeksi Candida sp.3 Pada pasien ini, dijumpai keluhan saliva berkurang dan dari pemeriksaan klinis terlihat saliva kental. Meskipun demikian tidak dijumpai faktor lain yang berperan dalam perubahan saliva pasien, selain akibat asupan cairan yang kurang. Berdasarkan anamnesis frekuensi minum air pasien di bawah jumlah yang dianjurkan (kurang dari 8 gelas per hari). Dari anamnesis diketahui bahwa tidak ada obat dengan efek serostomik yang rutin dikonsumsi.

Pada pasien ini dijumpai kebersihan mulut yang buruk, terlihat dari akumulasi debris, plak dan kalkulus menyeluruh yang ditemukan pada pemeriksaan intra oral. Kebersihan mulut yang buruk menjadi faktor kontribusi lokal pada kandidiasis oral, melalui terciptanya lingkungan yang kondusif bagi perlekatan, pertumbuhan dan peningkatan kolonisasi Candida sp. [

Penatalaksanaan kasus ini dilakukan secara komprehensif meliputi pemberian agen anti fungi untuk menekan jamur, identifikasi dan koreksi faktor predisposisi dan eliminasi sumber infeksi di rongga mulut. Anti fungi yang dipilih pada pasien ini adalah agen topikal, yaitu obat kumur antiseptik yang 0.2%. mengandung klorheksidin glukonat Pemakaian obat dengan cara berkumur selama 1-2 menit setelah pasien menyikat gigi pagi dan malam hari. Selain itu untuk meningkatkan efektivitas, dengan bantuan kasa steril yang dibasahi obat kumur, digunakan untuk menyeka dan membersihkan bagian dorsum dan lateral lidah yang terkena infeksi. Pemberian modalitas ini berdasarkan tingkat keparahan infeksi Candida sp yang secara klinik

termasuk ringan dan lokal, sehingga diperkirakan dapat berespons baik terhadap agen topikal.1 Klorheksidin glukonat 0,2% sebagai obat kumur untuk mengatasi infeksi kandida direkomendasikan sebab diketahui memiliki efek anti mikotik yang efektif menghambat perlekatan spesies Candida epitel mukosa mulut. 13,19 Selain klorheksidin glukonat juga memiliki efek anti bakteri yaitu properti kationik, yang diperlukan untuk membantu memingkatkan kebersihan mulut pasien yang buruk.7,20 Klorheksidin mereduksi terbentuknya płak sehingga mengurangi jumlah mikroba di rongga mulut dan agen ini dapat dengan mudah diabsorbsi mikroorganisme mengakibatkan peningkatan permeabilitas membran sel dan berakhir pada presipitasi sitoplasmik mikroorganisme tersebut. Dari literatur diketahui tingkat penerimaan/ toleransi obat ini baik, sedangkan tingkat toksisitas sistemiknya tidak dijumpai. 1.7,20 Faktor harga yang relatif terjangkau juga menjadi salah satu pertimbangan pemilihan.

Identifikasi dan koreksi faktor predisposisi pada kasus kandidiasis oral berperan penting pada hasil akhir perawatan. Penanganan faktor predisposisi pada kandidiasis akan mencegah pemanjangan atau pun pengulangan terapi.2 Penelusuran faktor predisposisi meliputi anamnesis lengkap dan pemeriksaan hematologi. Selain itu terkait dengan riwayat pengobatan TBC, maka dilakukan tes fungsi hati. Pada pasien ini diketahui adanya anemia dan defisiensi nutrisi, sehingga penanganan dilakukan bersama dengan bagian penyakit dalam sub bagian hematologi RSUPN-CM. Berdasarkan keparahan anemia yang dialami pasien, maka selain pemberian suplemen besi dan vitamin C, pasien juga mendapat transfusi darah. Pasien juga dijelaskan mengenai asupan diet yang seimbang dan kebutuhan nutrisi yang diperlukannya, agar dapat memperbaiki diet dan meningkatkan kondisi sistemiknya. Selain itu pasien diinstruksikan untuk meneruskan konsumsi multivitamin (suportif). Untuk mengatasi mulut yang kering pasien dianjurkan minum air minimal 8 gelas sehari.

Eliminasi sumber infeksi di rongga mulut meliputi pemberian instruksi cara menyikat gigi dan membersihkan lidah yang benar pada pasien, serta perencanaan pembersihan karang gigi dan ekstraksi sisa akar gigi. Namun karena kondisi sistemik pasien belum memungkinkan, untuk sementara kondisi kebersihan mulut yang buruk diatasi dengan penggunaan obat kumur klorheksidin.

Hasil perawatan menunjukkan perkembangan yang baik. Lesi mulut membaik seiring dengan peningkatan status sistemik pasien. Meskipun demikian hasil yang dicapai belum optimal, karena eliminasi sumber infeksi di mulut belum dapat dilakukan sampai saat terakhir pasien datang.

## Kesimpulan dan Saran

Pada kasus ini, kunci keberhasilan perawatan ditentukan oleh identifikasi faktor predisposisi, penatalaksanaan pasien secara komprehensif dan kerja sama pasien demi mencapai hasil yang optimal.

#### Daftar Acuan

- Sherman RG, Prusinski L, Ravenel MC, Joratmon RA. Oral Candidosis. Quintessence Int 2002;33: 521-32.
- Scully C. Oral and Maxillofacial Medicine. Edinburgh: Wright; 2004:252-68.
- Muzyka BC, Glick M. Review of Oral Fungal Infections and Appropriate Therapy. J Am Dent Assoc 1995;126:63-72.
- Allen CM. Animal Models of Oral Candidiasis: A Review. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1994;78:216-21.
- Challacombe SJ. Immunologic Aspects of Oral Candidiasis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1994;78:202-10.
- Cannon RD, Holmes AR, Mason AB, Monk BC. Oral Candida: Clearance, Colonization, or Candidiasis? J Dent Res 1995;74(5):1152-9.
- Epstein JB. Antifungal Therapy in Oropharyngeal Mycotic Infections. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1990;69:32-41.
- Fotos PG, Vincent SD, Hellstein JW. Oral Candidosis: Clinical, Historical and Therapeutic Features of 100 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1992;74:41-9.

- Allen CM. Diagnosing and Managing Oral Candidiasis. JADA 1992;123:77-82.
- Navazesh M, Brightman VJ. Relationship between Salivary Flow Rates and Candida albicans count. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1995;80:284-8.
- Soames JV, Sotham JC. Oral Pathology.3<sup>rd</sup> ed. Oxford: Oxford University Press, 1998:193-207.
- Lynch DP. Oral Candidiasis: History, Classification and Clinical Presentation. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1994;78:189-93.
- Jorgensen EB, Lombardi T. Antifungal Therapy in the Oral Cavity. Periodontology 2000 1996;10:89-106.
- Greenberg MS, Glick M. Burket's Oral Medicine Diagnosis and Treatment. 10<sup>th</sup> ed. Hamilton, Ontario: BC Decker Inc, 2003:94-101.
- Cawson RA, Odell EW, Porter S. Cawson's Essentials of Oral Pathology and Oral Medicine.7<sup>th</sup> ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2002.p185-6.
- Axell T, Samaranayake LP, Reichart PA, Olsen I. A Proposal for Reclassification of Oral Candidosis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1997:26:111-2.
- Wray D, Lowe GDO, Dagg JH, Felix DH, Scully S. Textbook of General and Oral Medicine. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2001:266-71.
- DeRossi SS, Raghavendra S. Anemia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2003;95:131-41.
- Barkvoll P, Attramadal A. Effect of Nystatin and Chlorhexidine digluconate on Candida albicans. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1989;67:279-81.
- Barasch A, safford MM, Dapkute-Marcus I, Fine DH.
   Efficacy of Chlorhexidine Gluconate Rinse for
   Treatment and Prevention of Oral Candidiasis in
   HIV-infected Children: A Pilot Study. Oral Surg
   Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod
   2004;97:204-7.