

## Mikroorganisma Penyebab Jangkitan Kulat Kuku Kalangan Pesakit Kencing Manis

(Microorganisms Responsible for Onychomycosis Among Diabetic Patients)

M. LEELAVATHI\*, M.N. AZIMAH, N.F. KHARUDDIN & M.N. TZAR

### ABSTRAK

*Pesakit kencing manis lebih mudah mendapat jangkitan disebabkan oleh sistem imun yang lemah. Antara jangkitan yang dialami adalah infeksi kulat kuku yang lebih dikenali sebagai onikomikosis. Satu kajian keratan rentas telah dijalankan di Pusat Perubatan Primer, Universiti Kebangsaan Malaysia untuk mengenal pasti prevalen onikomikosis dan patogen penyebab utama onikomikosis dalam kalangan pesakit kencing manis. Kajian ini dijalankan sepanjang bulan Oktober 2010 hingga bulan Mei 2011. Keratan kuku diambil dari kuku kaki yang tidak normal. Sekiranya kuku adalah normal, sampel diambil daripada ibu jari kaki kanan. Sampel kuku diketip selepas dibersihkan dengan 70% alkohol, dimasukkan ke dalam sampul kertas dan diproses dalam masa dua jam. Sebahagian sampel diproses dengan larutan kalium hidroksida (20%) (KOH) dan sebahagian lagi dikultur pada plat media agar Sabouraud dekstros. Seramai 78 (51.7%) pesakit perempuan dan 73 (48.3%) pesakit lelaki telah menyertai kajian ini. Purata umur pesakit adalah  $60.7 \pm 9.1$  tahun. Kebanyakan pesakit terdiri daripada etnik Melayu (60.3%, n=91), diikuti oleh Cina (24.5%, n=37), India (13.9%, n=21) dan lain-lain (1.3% n=2). Prevalen jangkitan kulat kuku dalam kalangan subjek adalah 81.5%. Kebanyakan spesies kulat yang dikesan adalah kulapuk selain dermatofit (39.7%, n=60), terutamanya Aspergillus (12.6%, n=19) diikuti dengan yis (20.5%, n=31) dan dermatofit (0.7%, n=1). Keputusan kajian ini berbeza daripada kajian-kajian negara barat kerana spesies dermatofit dan yis lebih kerap ditemui. Kesimpulannya, prevalen jangkitan kulat kuku dalam kalangan pesakit kencing manis dalam kajian ini adalah tinggi. Jangkitan ini perlu dikesan dengan lebih awal dan seterusnya dirawat untuk mengelak daripada komplikasi diabetes pada kaki berlaku. Organisma penyebab utama onikomikosis dalam kalangan pesakit kencing manis dalam kajian ini adalah kulat selain dermatofit dan ini adalah sama dalam kalangan pesakit diabetes dan populasi umum.*

*Kata kunci: Kencing manis; kulapuk selain dermatofit; kulat; onikomikosis*

### ABSTRACT

*Diabetic patients are susceptible to infections due to compromised immune system. Among common infections include fungal infection of the nail, also known as onychomycosis. A cross sectional study was done to determine the prevalence and the common fungal element responsible of onychomycosis among patients with types 1 and 2 diabetes at the Pusat Perubatan Primer, Universiti Kebangsaan Malaysia. This study was conducted from October 2010 to May 2011. Nail clippings were taken from discolored or structurally abnormal toenail and from the right first toe nail if the nail appeared normal. The nail was first cleaned using 70% alcohol then clipped into small pieces using nail clipper. Nail sample was processed within 2 h of collection for microscopic examination using potassium hydroxide (KOH) and cultured on sabouraud dextrose agar. A total of 78 (51.7%) female and 73 (48.3%) male patients participated in this study. Most (60.3%, n=91) of them belong to Malay ethnic group followed by Chinese (24.5%, n=37), Indian (13.9%, n=21) and other (1.3%, n=2) ethnicities. The prevalence of onychomycosis among subjects was 81.5%. The most commonly isolated fungi from diabetic patient's toenails were non-dermatophyte moulds (39.7%, n=60,) especially Aspergillus (12.6%, n=19) followed by yeast (20.5%, n=31) and dermatophytes (0.7%, n=1). In contrast, Western studies demonstrate dermatophytes and yeasts as organisms commonly responsible for onychomycosis among diabetics. In conclusion, the prevalence of onychomycosis among diabetics is high hence they are at high risk of developing diabetic foot complications and amputations. The common causative microorganism for onychomycosis among diabetics in this study is non-dermatophyte mould.*

*Keywords: Diabetes; fungus; non-dermatophyte mould; onychomycosis*

### PENGENALAN

Penghidap penyakit kencing manis mempunyai sistem imun yang lemah berbanding dengan mereka yang tidak mempunyai penyakit ini. Ini menyebabkan pesakit

kencing manis mudah mendapat pelbagai jangkitan (Luo et al. 2007). Antara jangkitan yang sering dialami oleh pesakit kencing manis adalah penyakit kulit, kuku, osteomielitis, radang peparu, tuberkulosis, jangkitan

saluran kencing dan buah pinggang (Peleg et al. 2007). Jangkitan kulat pada kuku atau lebih dikenali sebagai onikomikosis merupakan komplikasi yang seringkali terjadi kepada pesakit kencing manis (Cathcart et al. 2009). Jangkitan kulat kuku ini sering diabaikan oleh pesakit kencing manis kerana gejala awalnya tidak serius. Gejala serius seperti rasa sakit dan nanah hanya disedari ketika jangkitan telah merebak ke bahagian dasar atau tepi kuku. Jangkitan onikomikosis menambahkan risiko pesakit kencing manis untuk mendapat selulitis bakteria dan merebak ke seluruh badan.

Jangkitan kulat kuku boleh disebabkan oleh pelbagai spesies kulat seperti *Trichophyton* spp, *Candida* spp. dan *Aspergillus* spp. Tujuan kajian ini dijalankan adalah untuk mengenal pasti prevalen jangkitan kulat kuku dan patogen penyebab utamanya dalam kalangan pesakit kencing manis. Ini adalah penting kerana setiap spesies kulat mempunyai tahap tindak balas rawatan yang berbeza. Pengenalpastian kulat dapat membantu menilai keberkesanan antikulat yang diberi dan mengelakkan kesan sampingan kepada pesakit.

#### BAHAN DAN KAEDAH

Satu kajian keratan rentas yang melibatkan pesakit kencing manis di Pusat Perubatan Primer, Universiti Kebangsaan Malaysia telah dijalankan dari Oktober 2010 hingga Mac 2011. Kesemua pesakit kencing manis yang berusia 18 tahun dan ke atas yang bersetuju untuk mengambil bahagian dalam kajian ini telah dipilih. Pesakit yang telah atau masih menerima rawatan untuk jangkitan kulat kuku sehingga 3 bulan sebelum pengambilan sampel telah dikecualikan.

Sampel telah diambil dari kuku kaki yang mempunyai struktur atau warna yang tidak normal pada bahagian pangkal atau sisi kuku. Jari serta kuku yang terlibat dibersihkan terlebih dahulu dengan menggunakan 70% cecair alkohol untuk menghapuskan bakteria pada permukaan kuku yang mungkin menjejaskan pertumbuhan kulat. Kuku diketip kecil dan serpihan pada bahagian dasar kuku dicungkil. Pengetip kuku dan pencungkil yang digunakan dibersihkan dengan 70% cecair alkohol setiap kali selepas pengambilan sampel. Sekiranya kuku adalah normal, sampel telah diambil daripada ibu jari kaki kanan dengan menggunakan kaedah yang sama (Saunte et al. 2006). Ketipan dan serpihan dasar kuku dikumpulkan di dalam sampul kertas dan dihantar ke makmal mikologi, dalam masa 2 jam untuk memastikan hasil kultur yang optimum. Sampel kuku yang diterima diproses di makmal dengan menggunakan 2 kaedah iaitu kaedah pengamatan langsung spesimen dengan mikroskop cahaya dan kaedah pengkulturan. Kaedah pengamatan langsung menggunakan larutan kalium hidroksida 20% (KOH) sebagai pelarut keratin. Kuku dikultur pada plat media agar Sabouraud dekstros (SDA) dan SDA yang mengandungi antibiotik terlarut kloramfenikol dan sikloheksimida. Plat dieramkan secara aerobik pada suhu 30°C dan diperiksa setiap hari bagi mengesan pertumbuhan kulat. Sebarang pertumbuhan

kulapuk termasuk dermatofit diperiksa dengan lebih lanjut di bawah mikroskop cahaya dengan menggunakan pita selofan dan pewarna '*lactophenol cotton blue*' Sebarang pertumbuhan yis pula diuji dengan menggunakan kit ID 32C (bioMerieux, UK). Kajian ini telah diluluskan oleh Jawatan Kuasa Etika dan Penyelidikan, Fakulti Perubatan, Universiti Kebangsaan Malaysia.

#### KEPUTUSAN

Sebanyak 151 sampel kuku pesakit kencing manis telah berjaya dikumpulkan. Seramai 78 (51.7%) pesakit perempuan dan 73 (48.3%) pesakit lelaki telah menyertai kajian ini. Mereka berumur antara 37 dan 88 tahun, dengan purata umur  $60.7 \pm 9.1$  tahun. Kebanyakan pesakit terdiri daripada etnik Melayu (60.3%,  $n=91$ ), diikuti oleh Cina (24.5%,  $n=37$ ), India (13.9%,  $n=21$ ) dan lain-lain (1.3%  $n=2$ ). Sebahagian besar pesakit (96.7%,  $n=146$ ) adalah penghidap kencing manis jenis 2 dan selebihnya (3.3%,  $n=5$ ) jenis 1. Purata tempoh mereka menghidap penyakit diabetes adalah  $8.0 \pm 7.2$  tahun.

Dengan menggunakan kaedah pengamatan mikroskopik, hanya 0.7% ( $n=1$ ) sampel dapat dikesan mempunyai elemen kulat manakala selebihnya adalah negatif. Kaedah ujian pengkulturan pula dapat mengesan kehadiran kulat sebanyak 81.5% ( $n=123$ ) (Jadual 1).

Kebanyakan kulat yang dikesan adalah kulapuk selain dermatofit (39.7%,  $n=60$ ) diikuti dengan yis (20.5%,  $n=31$ ) dan dermatofit (0.7%,  $n=1$ ) (Jadual 2). Antara kulapuk yang kerap dikultur adalah spesies *Aspergillus* (12.6%,  $n=19$ ). Taburan jenis spesies kulat yang dikesan dengan kaedah pengkulturan adalah seperti yang disenaraikan di Jadual 3.

#### PERBINCANGAN

Prevalen jangkitan kulat kuku dalam kalangan pesakit kencing manis dalam kajian ini adalah 81.5%. Ini adalah jauh lebih tinggi daripada kajian yang telah dijalankan oleh Saunte et al. (2006) dengan hanya 22% pesakit kencing manis dijangkiti kulat kuku. Begitu juga dengan prevalen satu kajian yang dijalankan di Amerika Syarikat yang mendapati sebanyak 26% jangkitan kulat kuku berlaku dalam kalangan pesakit kencing manis (Gupta et al. 1998).

Ujian rutin pengesanan awal mikroskopik dijalankan dengan menggunakan larutan KOH pada sampel kuku. Cara pengujian ini dapat dijalankan dalam masa yang singkat berbanding dengan kaedah kultur. Walau bagaimanapun, ujian ini hanya dapat mengesan kehadiran kulat dan sukar untuk membezakan antara kontaminasi atau kulat saprofit yang tumbuh pada sampel kuku. Dengan menggunakan pengesanan awal mikroskopik, hanya 0.7% ( $n=1$ ) kehadiran kulat dalam sampel kajian dapat dikesan berbanding dengan 81.5% ( $n=123$ ) dengan kaedah kultur. Ini adalah kerana spesies kulat selain dermatofit dalam larutan KOH lazimnya tidak dapat dilihat melalui pengamatan mikroskopik kerana ia tidak mempunyai

JADUAL 1. Hasil ujian pengesanan kulat dari sampel kuku pesakit kencing manis

Pengujian	Bilangan (151)	Peratusan (100%)
Mikroskopik		
Positif (Kehadiran elemen kulat)	1	0.7
Negatif (Tidak kehadiran elemen kulat)	150	99.3
Pengkulturan		
Positif (Onikomikosis)	123	81.5
Negatif (Tidak dijangkiti Onikomikosis)	10	6.6
Kontaminasi	18	11.9

JADUAL 2. Kategori organisma yang dikesan dengan kaedah pengkulturan

Organisma yang dipencil	Bilangan (151)	Peratusan (100%)
Kulapuk selain dermatofit	60	39.7
Yis/ (Yeastlike)	31	20.5
Campuran (Lebih daripada satu organisma)	31	20.5
Dermatofit	1	0.7
Tiada pertumbuhan kulat	28	18.6

hifa. Kulat yang mempunyai hifa dan pertunasan lebih mudah dikesan melalui pemerhatian mikroskopik. Selain daripada itu, terdapat kemungkinan kulat berada dalam fasa pembiakan spora yang tidak aktif dan sukar dikesan dengan menggunakan mikroskop tetapi ianya mampu tumbuh pada medium pengkulturan (Muhammad et al. 2006).

Kebanyakan kulat yang dikesan dalam kajian ini adalah kulapuk selain dermatofit. Hasil kajian ini adalah sama dengan satu kajian yang melibatkan pengenalan kulapuk selain dermatofit sebagai patogen utama yang menyebabkan jangkitan kulat kuku secara amnya (Leelavathi et al. 2012). Ini menunjukkan bahawa tiada perbezaan daripada segi jenis patogen dalam kalangan pesakit kencing manis dan populasi umum. Kajian-kajian lain pula melaporkan bahawa prevalen kulapuk selain dermatofit dalam kalangan pesakit kencing manis lebih rendah iaitu 14.8% (Dongra et al. 2002) dan 9% (Gupta et al. 1998). Dalam kajian ini, *Aspergillus* merupakan yang paling kerap dipencil iaitu sebanyak 23.3%. Peratusan ini lebih tinggi berbanding dengan kajian di Amerika Syarikat dengan hanya 0.4% spesies *Aspergillus* dapat dikesan (Gupta et al. 1998). Ini mungkin dapat dikaitkan dengan kelembapan yang lebih tinggi di kawasan tropika atau perubahan global dalam iklim yang mungkin mempengaruhi kesesuaian pertumbuhan spesies kulat yang berbeza (Mugge et al. 2006).

Spesies kedua terbanyak yang dipencil dalam kajian ini ialah yis iaitu *Candida* spp. (13.2%) dan *Trichosporon* spp. (13.2%). Jika dibandingkan dengan kajian di Mexico, peratusan *Candida* spp. adalah lebih tinggi (17.1%) berbanding *Trichosporon* spp. (2.9%) (Manzano et al. 2008). Kajian dari Amerika Syarikat pula mendapati dermatofit merupakan penyebab utama jangkitan kulat kuku dalam kalangan pesakit diabetes (88%) (Gupta et al. 1998) berbanding dengan hanya 0.7% dermatofit yang telah dipencil dalam kajian ini. Ini mungkin disebabkan

oleh perbezaan iklim atau pun tahap imuniti pesakit di dua benua yang berbeza.

Salah satu batasan kajian ini ialah jenis kajian yang berbentuk keratan rentas dan melibatkan satu institusi sahaja. Maka maklumat daripada hasil kajian ini mungkin tidak dapat mencerminkan prevalen jangkitan kulat kuku dan spesies kulat dalam kalangan pesakit kencing manis yang sebenarnya. Kajian yang berbentuk prospektif dan melibatkan lebih banyak institusi kesihatan mungkin dapat memberi gambaran yang lebih tepat.

#### KESIMPULAN

Kajian ini menunjukkan bahawa prevalen jangkitan kulat kuku tinggi dalam kalangan pesakit kencing manis di Malaysia berbanding dengan negara-negara lain. Jangkitan kulat kuku pada kaki merupakan titik permulaan untuk jangkitan bakteria, selulitis dan gangren yang mungkin membawa kepada amputasi. Oleh itu, pesakit kencing manis yang disyaki mendapat jangkitan kulat kuku perlu mendapat pengesanan dan rawatan awal bagi mengelakkan komplikasi. Organisma penyebab utama kulat kuku dalam kalangan pesakit kencing manis dalam kajian ini adalah kulapuk selain dermatofit diikuti oleh yis dan dermatofit. Ini berbeza dengan kajian dari negara lain yang menunjukkan bahawa kulat dermatofit dan yis merupakan organisma yang lebih kerap terpencil. Hasil kajian ini juga mencadangkan bahawa patogen penyebab utama jangkitan kulat kuku adalah sama bagi populasi umum dan pesakit kencing manis yang mempunyai sistem imun yang lemah.

#### PENGHARGAAN

Pengarang ingin merakamkan penghargaan kepada kakitangan Makmal Mikologi, Universiti Kebangsaan

JADUAL 3. Spesies kulat yang dipencil dari kuku pesakit kencing manis

Jenis organisma yang dipencil	Bilangan (n)	Peratusan (%)
Kulapuk selain dermatofit		
Hylophypomycetes (HHM)		
<i>Aspergillus</i> spp.	19	12.6
<i>Fusarium</i> spp.	11	7.3
<i>Non-sporulating hyaline mould</i>	6	4.0
<i>Trichoderma</i> spp.	3	2.0
<i>Penicillium</i> spp.	2	1.3
<i>Malbranchea</i> spp.	2	1.3
<i>Arthrographis kalrae</i>	1	0.7
Dermaticeous fungi black yeast (DFBY)		
<i>Madurella</i> spp.	5	3.3
<i>Exophiala</i> sp.	1	0.7
Dermaticeous fungi (DF)		
<i>Scytalidium</i> spp.	5	3.3
<i>Curvularia</i> spp.	2	1.3
<i>Phaeacremonium</i> sp.	1	0.7
Zygomycetes		
<i>Syncephalestrum</i> sp.	1	0.7
<i>Basidiobolus</i> sp.	1	0.7
<i>Rhizopus</i> sp.	1	0.7
Yis/ yeastlike		
<i>Trichosporon</i> spp.	13	8.6
<i>Candida parapsilosis</i>	7	4.6
<i>Rhodotorula</i> spp.	5	3.3
<i>Candida albicans</i>	2	1.3
<i>Candida tropicalis</i>	2	1.3
<i>Candida glabrata</i>	1	0.7
<i>Sporobolomyces</i> sp.	1	0.7
Dermatofit		
<i>Trichophyton</i> sp.		
Campuran (Lebih daripada satu organisma)		
<i>Aspergillus</i> spp. + <i>Penicillium</i> spp.	1	0.7
<i>Aspergillus</i> spp. + <i>Fusarium</i> spp.	3	2.0
<i>Aspergillus</i> spp. + <i>Non-sporulating hyaline mould</i>	3	2.0
<i>Aspergillus</i> spp. + <i>Cladosporium</i> sp.	2	1.3
<i>Aspergillus</i> sp. + <i>Curvularia</i> sp.	1	0.7
<i>Aspergillus</i> sp. + <i>Rhizopus</i> sp.	1	0.7
<i>Aspergillus</i> sp. + <i>Scytalidium</i> sp.	1	0.7
<i>Aspergillus</i> sp. + <i>Trichoderma</i> sp.	1	0.7
<i>Aspergillus</i> sp. + <i>Fusarium</i> sp. + <i>Madurella</i> sp.	1	0.7
<i>Penicillium</i> sp. + <i>Exophiala</i> sp.	1	0.7
<i>Scytalidium</i> sp. + <i>Verticillium</i> sp. + <i>Curvularia</i> sp.	1	0.7
<i>C. parapsilosis</i> + <i>Trichosporon</i> spp.	1	0.7
<i>C. parapsilosis</i> + <i>Rhodotorula</i> sp.	2	1.3
<i>C. parapsilosis</i> + <i>Curvularia</i> spp.	1	0.7
<i>C. parapsilosis</i> + <i>Madurella</i> sp.	2	1.3
<i>C. parapsilosis</i> + <i>Non-sporulating hyaline mould</i>	1	0.7
<i>C. tropicalis</i> + <i>Aspergillus</i> sp.	1	0.7
<i>C. albicans</i> + <i>Geotrichum</i> sp. + <i>Penicillium</i> sp.	1	0.7
<i>Trichosporon</i> spp. + <i>Aspergillus</i> spp.	1	0.7
<i>Trichosporon</i> spp. + <i>Curvularia</i> spp.	2	1.3
<i>Trichosporon</i> sp. + <i>Phialemonium</i> sp.	1	0.7
<i>Trichosporon</i> sp. + <i>Syncephalestrum</i> sp.	1	0.7
<i>Trichosporon</i> sp. + <i>Aspergillus</i> sp. + <i>Chrysosporium</i> sp.	1	0.7

Malaysia atas kerjasama dan bantuan teknikal sepanjang penyelidikan ini dijalankan. Kami juga ingin mengucapkan terima kasih kepada Universiti Kebangsaan Malaysia untuk pembiayaan projek penyelidikan ini.

#### RUJUKAN

- Cathcart, S., Cantrell, W. & Elewski, B.E. 2009. Onychomycosis and diabetes. *Journal European Academy of Dermatology and Venerology* 23: 1119-1122.
- Dogra, S., Kumar, B., Bhansali, A. & Chakrabarty, A. 2002. Epidemiology of onychomycosis in patients with diabetes mellitus in India. *International Journal of Dermatology* 41: 647-651.
- Gupta, A.K., Konnikov, N., MacDonald, P., Rich, P., Rodger, N.W., Edmonds, M.W., McManus, R. & Summerbell, R.C. 1998. Prevalence and epidemiology of toenail onychomycosis in diabetic subject: A multicentre survey. *British Journal of Dermatology* 139: 665-671.
- Leelavathi, M., Tzar, M.N. & Adawiyah, J. 2012. Common microorganisms causing onychomycosis in tropical climate. *Sains Malaysiana* 41(6): 697-700.
- Luo, B., Chan, W.F., Lord, S.J., Nanji, S.A., Rajotte, R.V., Shapiro, A.M. & Anderson, C.C. 2007. Diabetes induces rapid suppression of adaptive immunity followed by homeostatic t-cell proliferation. *Scandinavian Journal of Immunology* 65(1): 22-31.
- Manzano, G.P., Hernandez, H.F., Mendez, L.J., Morales, Y., Martinez, C.E., Mora, B.E. & Martinez, L.R. 2008. Onychomycosis incidence in type 2 diabetes mellitus. *Mycopathologia* 166: 41-45.
- Mugge, C., Haustein, U.F. & Nenoff, P. 2006. Causative agents of onychomycosis - a retrospective study. *Journal of German Society of Dermatology* 4(3): 218-228.
- Muhammad, M.E., Heba, A., Samira, S., Manal, B., Mona, E.F. & Akmal, S.H. 2006. Prevalence of non-dermatophytes molds in patients with abnormal nails. *Egyptian Dermatology Online Journal* 2: 11.
- Peleg, A.Y., Weerathna, T., McCarthy, J.S. & Davis, T.M. 2007. Common infections in diabetes: Pathogenesis, management and relationship to glycaemic control. *Diabetes Metabolism Research and Reviews* 23(1): 3-13.
- Saunte, D.M., Holgersen, J.B., Haedersdal, M., Strauss, G., Bitsch, M., Svendsen, O.L., Arendrup, M.C. & Svejgaard, E.L. 2006. Prevalence of toenail onychomycosis in diabetic patients. *Acta Dermato-venereologica* 86: 425-428.
- M. Leelavathi\*, M.N. Azimah & N.F. Kharuddin  
Department of Family Medicine, Faculty of Medicine  
Universiti Kebangsaan Malaysia  
Jalan Yaacob Latif, Bandar Tun Razak  
56000 Cheras, Kuala Lumpur  
Malaysia
- M.N. Tzar  
Department of Medical Microbiology and Immunology  
Faculty of Medicine, Universiti Kebangsaan Malaysia  
Jalan Yaacob Latif, Bandar Tun Razak  
56000 Cheras, Kuala Lumpur  
Malaysia
- \*Pengarang untuk surat-menyurat; email: drleelaraj@gmail.com
- Diserahkan: 7 Mac 2012  
Diterima: 4 Oktober 2012