



## Gambaran Kejadian Kandidiasis Invasif Berbasis Risiko di GICU RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung Tahun 2019-2023

Sean Natanael Suwandi<sup>1</sup>, Nurita Dian Kestriani Saragi Sitio<sup>2\*</sup>, Raissa Adelia Rinaldi<sup>1</sup>, Leonardus Widyatmoko<sup>3</sup>, Nisa Fauziah<sup>4</sup>

1. Program Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran, Bandung, Indonesia
2. Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran - RSUP Dr. Hasan Sadikin, Bandung, Indonesia
3. Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran - RSUP Dr. Hasan Sadikin, Bandung, Indonesia
4. Departemen Ilmu Biomedis, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran - RSUP Dr. Hasan Sadikin, Bandung, Indonesia

\*penulis korespondensi

DOI: 10.55497/majanestricar.v43i3.418

### ABSTRAK

**Pendahuluan:** Kandidiasis invasif (KI) adalah keadaan ketika ditemukannya *Candida spp.* pada pemeriksaan kultur darah atau bagian tubuh lainnya di mana sering terjadi pada pasien unit perawatan intensif (ICU). Diagnosis dan deteksi dini penting dilakukan untuk mencegah terjadinya komplikasi serius, menjadi tantangan di negara berkembang yang diakibatkan oleh keterbatasannya dalam metode diagnosis dan ketersediaan obat.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif menggunakan metode potong lintang dengan cara pengambilan data seluruhnya (*total sampling*). Data pasien diambil dari rekam medis pasien yang dirawat di GICU RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung pada tahun 2019-2023, berupa data demografis, data klinis, hasil pemeriksaan penunjang, faktor risiko yang ada, dan hasil luaran pasien.

**Hasil:** Pemeriksaan laboratorium dilakukan kepada pasien GICU dan didapatkan 81 pasien positif kandidiasis dengan data rekam medis yang lengkap. KI memiliki angka kejadian 18,5% dari total pasien positif kandidiasis. Gejala dan tanda klinis yang paling umum terjadi pada KI adalah demam. Sebanyak 50 pasien (61,7%) memiliki faktor risiko berupa durasi perawatan, penggunaan antibiotik, dan penggunaan alat medik >7 hari. Hampir seluruh antijamur yang diberikan kepada pasien KI adalah fluconazole (86,7%). Angka kematian pasien kandidiasis invasif pada pasien GICU pada tahun 2019-2023 di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung mencapai 73,3%.

**Simpulan:** Kandidiasis invasif pada pasien GICU RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung tahun 2019-2023 memiliki angka kejadian 18,5% dengan faktor risiko utama berupa lama perawatan, penggunaan antibiotik, dan penggunaan alat medik >7 hari. Mortalitas pasien cukup tinggi, sehingga diagnosis dini dan terapi antijamur yang tepat sangat penting untuk meningkatkan luaran pasien.

**Kata Kunci:** Faktor risiko, kandidiasis, mortalitas, penyakit jamur invasif, unit perawatan intensif



**Risk-Based Profile of Invasive Candidiasis Incidents in the ICU at Dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung from 2019 to 2023: A Cross-Sectional Study**

**Sean Natanael Suwandi<sup>1</sup>, Nurita Dian Kestriani Saragi Sitio<sup>2\*</sup>, Raissa Adelia Rinaldi<sup>1</sup>, Leonardus Widyatmoko<sup>3</sup>, Nisa Fauziah<sup>4</sup>**

1. Bachelor of Medicine Program, Faculty of Medicine, Universitas Padjadjaran, Bandung
2. Anesthesiology and Intensive Therapy Department, Faculty of Medicine, Universitas Padjadjaran - Dr. Hasan Sadikin General Hospital, Bandung, Indonesia
3. Clinical Pathology Department, Faculty of Medicine, Universitas Padjadjaran - Dr. Hasan Sadikin General Hospital, Bandung, Indonesia
4. Biomedical Sciences Department, Faculty of Medicine, Universitas Padjadjaran - Dr. Hasan Sadikin General Hospital, Bandung, Indonesia

\*corresponding author

DOI:10.55497/majanestcricar.v43i3.418

**ABSTRAK**

**Introduction:** Spinal anesthesia blocks nerves within the subarachnoid space using local anesthetic drugs. The duration of local anesthesia can be prolonged by adding adjuvants such as ketamine. Ketamine as an adjuvant can accelerate the onset of action and reduce the dose of local anesthetic drugs required.

**Method:** This study is descriptive and employs a cross-sectional method with total sampling. Patient data were collected from medical records of patients treated in the ICU from 2019 to 2023 at Dr. Hasan Sadikin Hospital in Bandung. The collected data include demographic information, clinical data such as symptoms, results of diagnostic tests, existing risk factors, and patient outcomes.

**Results:** Laboratory examinations were conducted on ICU patients from 2019 to 2023, yielding 81 patients with complete medical records who tested positive for candidiasis. The incidence rate of invasive candidiasis was 18.5% of the total positive candidiasis patients. The most common clinical symptoms and signs in invasive candidiasis were fever. Fifty patients (61.7%) had risk factors such as duration of treatment, antibiotic use, and use of medical devices for >7 days. Almost all antifungal drugs given to patients with invasive candidiasis were fluconazole (86.7%). The mortality rate of patients with invasive candidiasis in the ICU from 2019 to 2023 at Dr. Hasan Sadikin Hospital in Bandung reached 73.3%.

**Conclusion:** Invasive candidiasis in GICU patients at Dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung during 2019–2023 had an incidence rate of 18.5%, with major risk factors being prolonged hospitalization, antibiotic use, and medical device use >7 days. The mortality rate was high, emphasizing the importance of early diagnosis and appropriate antifungal therapy to improve patient outcomes.

**Keywords:** Candidiasis, intensive care unit, invasive fungal disease, mortality, risk factors

## PENDAHULUAN

Kandidiasis merupakan suatu infeksi oportunistik yang disebabkan oleh tumbuhnya normal flora *Candida Spp.* secara berlebihan akibat sistem kekebalan tubuh seseorang yang melemah.<sup>1</sup> WHO merilis daftar prioritas jamur patogen yang mengancam kesehatan, dan pada kategori *critical priority group*, kandida menyumbang 2 dari 4 jamur yang termasuk kategori tersebut.<sup>2</sup> Diperkirakan bahwa insiden dan mortalitas infeksi jamur pada individu terus bertambah selama dekade terakhir terbukti dengan peningkatan data epidemiologis.<sup>3</sup> Setiap tahunnya, terdapat sekitar 1.500.000 kasus orang meninggal akibat infeksi jamur invasif, dan kandidiasis menyumbang sekitar 80% dari angka tersebut.<sup>4</sup> Di Indonesia, prevalensi kasus kandidiasis mencapai 20 - 25% dari jumlah penduduk.<sup>5</sup>

Infeksi jamur *Candida Spp.* atau kandidiasis dapat terjadi kepada individu yang memiliki faktor risiko, antara lain penggunaan antibiotik, penyakit diabetes melitus, kehamilan, penggunaan piranti medik dengan jangka panjang, dan kondisi sistem kekebalan tubuh yang melemah seperti seseorang yang memiliki penyakit HIV.<sup>1</sup> Diagnosis dan deteksi dini penting dilakukan untuk mencegah terjadinya komplikasi yang serius, namun hal ini masih menjadi tantangan di negara-negara berkembang yang diakibatkan oleh keterbatasannya dalam metode diagnosis dan ketersediaan obat.<sup>6</sup> Penegakan diagnosis kandidiasis terbatas karena tidak adanya manifestasi klinis yang spesifik.<sup>7</sup> Standar baku emas dalam mendiagnosis kandidiasis adalah kultur dari daerah steril tubuh, namun metode ini memiliki kelemahan yaitu jangka waktu yang diperlukan untuk melihat hasilnya cukup lama, dapat memberikan *false negative*, dan pada beberapa kasus memerlukan prosedur invasif.<sup>7</sup>

Kandidiasis invasif (KI) adalah keadaan ketika ditemukannya *Candida spp.* pada pemeriksaan kultur darah atau bagian tubuh lainnya yang seharusnya steril.<sup>8</sup> KI sering terjadi pada pasien di unit perawatan intensif (ICU) dan pasien dengan sindrom defisiensi imun. Operasi invasif seperti pemasangan kateter piranti medik di unit perawatan intensif dapat memberikan

dampak yang signifikan pada kandidiasis.<sup>4</sup> Risiko pasien yang dirawat di ICU untuk mengalami KI tinggi, hal ini disebabkan oleh kondisi klinis dan tatalaksana pada pasien ICU yang menjadi faktor risiko terjadinya infeksi invasif oleh *Candida spp.*<sup>9</sup> Prevalensi kasus kandidiasis di rumah sakit di Asia yaitu 1,22 per 1000 kasus. Prevalensi kasus kandidiasis di ICU rumah sakit Asia yaitu 11,7 per 1000 kasus menunjukkan bahwa kasus kandidiasis lebih tinggi terjadi pada pasien ICU.<sup>10</sup> Pada tahun 2019, terdapat sebuah penelitian mengenai prevalensi KI di ICU RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung dan didapati dari 313 pasien, terdapat 11 pasien yang dinyatakan positif.<sup>8</sup> Jumlah pasien memengaruhi penggunaan piranti medik yang merupakan salah satu faktor risiko sekaligus salah satu jalur transmisi dari kandidiasis. Sebagai salah satu rumah sakit rujukan tingkat nasional, RSUP Dr. Hasan Sadikin memiliki jumlah pasien yang banyak, berkaitan dengan hal ini kemungkinan penemuan kasus kandidiasis di ICU RSUP Dr. Hasan Sadikin diharapkan cukup tinggi. Pada tahun 2017, dilaporkan bahwa KI terjadi pada sekitar 3,5% dari pasien yang sedang dirawat di ICU RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. Tingkat kematian akibat kondisi ini mencapai 81,8%.<sup>8</sup> Oleh karena itu, diperlukan data yang berkesinambungan mengenai profil kandidiasis di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, sehingga penelitian ini menjadi sangat penting untuk dilakukan. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran kejadian kandidiasis invasif berbasis risiko pada pasien yang dirawat di GICU RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung periode tahun 2019–2023.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan studi deskriptif dengan desain potong lintang dan pendekatan retrospektif, dilaksanakan pada September 2023–Maret 2024 di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. Data yang digunakan adalah data sekunder dari rekam medis pasien GICU periode 2019–2023. Pengambilan sampel menggunakan teknik *total sampling*. Dari 160 rekam medis pasien kandidiasis di GICU, sebanyak 81 memenuhi kriteria inklusi dengan data yang lengkap. Kriteria inklusi adalah pasien dewasa yang dirawat di

GICU periode 2019–2023 dengan hasil kultur positif kandidiasis dan memiliki rekam medis lengkap. Rekam medis tidak lengkap atau dengan data klinis yang hilang dikeluarkan dari analisis. Variabel yang dikumpulkan meliputi data demografis (usia, jenis kelamin), etiologi, tanda dan gejala klinis, faktor risiko (durasi perawatan, durasi penggunaan antibiotik, penggunaan alat medik), riwayat penyakit, riwayat operasi, pemeriksaan penunjang, terapi yang diberikan, serta luaran pasien. Data dianalisis menggunakan Microsoft Excel dan data disajikan dalam bentuk tabel. Penelitian ini telah memperoleh persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran (No. 2/UN6.KEP/EC/2024).

## HASIL PENELITIAN

Pada penelitian ini ditemukan 160 pasien GICU di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung periode 2019–2023 dengan hasil kultur positif kandidiasis. Dari jumlah tersebut, hanya 81 pasien (50,6%) yang memiliki rekam medis lengkap.

Karakteristik klinis pasien GICU dengan kandidiasis pada periode tersebut ditampilkan pada Tabel 1, menunjukkan bahwa mayoritas pasien kandidiasis berjenis kelamin perempuan (53,1%), sedangkan pada kasus KI mayoritas berjenis kelamin laki-laki (60%). Selain itu, persentase pasien berusia <65 tahun lebih tinggi dibandingkan dengan pasien berusia ≥65 tahun. Secara keseluruhan, terdapat 57 kasus (70,4%) pada kelompok usia <65 tahun dan 24 kasus (29,6%) pada kelompok usia ≥65 tahun.

**Tabel 1.** Karakteristik umum

Karakteristik	Positif Kandidiasis (n=81)	Kandidiasis Invasif (n=15)
Jenis kelamin, n (%)		
Laki-laki	38 (46,9)	9 (60,0)
Perempuan	43 (53,1)	6 (40,0)
Usia, n (%)		
< 65 tahun	57 (70,4)	11 (73,3)
≥ 65 tahun	24 (29,6)	4 (26,7)

**Tabel 2.** Karakteristik klinis

Karakteristik	Positif Kandidiasis (n=81)	Kandidiasis Invasif (n=15)
Gejala dan diagnosa klinis, n (%)		
Demam	51 (63,0)	14 (93,3)
Dispnea	76 (93,8)	14 (93,3)
Kelelahan ( <i>fatigue</i> )	38 (46,9)	4 (26,7)
Nyeri abdomen	15 (18,5)	4 (26,7)
Syok septik	34 (42,0)	6 (40,0)
Penurunan kesadaran	59 (72,8)	9 (60,0)
Luaran pasien, n (%)		
Terjadi perbaikan	25 (30,9)	4 (26,7)
Tidak sembuh	3 (3,7)	0 (0,0)
Meninggal	53 (65,4)	11 (73,3)

Tabel 2 menyajikan karakteristik klinis dan luaran pasien. Spesimen kultur terbanyak berasal dari sputum (60 kasus, 74,1%), diikuti kultur darah (15 kasus, 18,5%), urin (5 kasus, 6,2%), dan cairan tubuh lain (1 kasus, 1,2%). Dari 81 pasien, sebanyak 15 (18,5%) terdiagnosis kandidiasis invasif (KI). Gejala klinis yang paling sering ditemukan adalah dispnea (76 pasien, 93,8%),

penurunan kesadaran (59 pasien, 72,8%), dan demam (51 pasien, 63%), sedangkan nyeri abdomen paling jarang (15 pasien, 18,5%). Pada kelompok KI, gejala utama adalah dispnea dan demam (masing-masing 14 pasien, 93,3%). Luaran pasien menunjukkan angka kematian yang tinggi, yaitu 53 dari 81 pasien (65,4%), dengan KI berkontribusi pada 11 kematian.

**Tabel 3.** Distribusi faktor risiko

Faktor risiko	Positif Kandidiasis (n=81)	Kandidiasis Invasif (n=15)
Durasi perawatan, n (%)		
≤ 7 hari	31 (38,3)	2 (13,3)
> 7 hari	50 (61,7)	13 (86,7)
Penggunaan antibiotik, n (%)		
≤ 7 hari	31 (38,3)	2 (13,3)
> 7 hari	50 (61,7)	13 (86,7)
Lama penggunaan alat medik, n (%)		
≤ 7 hari	31 (38,3)	2 (13,3)
> 7 hari	50 (61,7)	13 (86,7)
Penderita diabetes melitus, n (%)		
Ya	17 (21,0)	2 (13,3)
Tidak	64 (79,0)	13 (86,7)
Penderita HIV/AIDS, n (%)		
Ya	1 (1,2)	0 (0,0)
Tidak	80 (98,8)	15 (100,0)
Riwayat tindakan operasi, n (%)		
Ya	50 (61,7)	13 (86,7)
Tidak	31 (38,3)	2 (13,3)

Tabel 3 menunjukkan bahwa mayoritas pasien kandidiasis di GICU memiliki durasi perawatan lebih dari 7 hari (50 pasien, 61,7%). Pola serupa terlihat pada penggunaan antibiotik dan alat medis, di mana 50 pasien (61,7%) menggunakannya lebih dari 7 hari. Pada kelompok KI, sebagian besar pasien (13 orang, 86,7%) memiliki durasi perawatan, penggunaan antibiotik, dan penggunaan alat medis lebih dari 7 hari. Faktor risiko lain yang ditemukan adalah diabetes melitus pada 2 pasien (13,3%) dan riwayat tindakan operasi pada 13 pasien (86,7%). Tabel 4 menunjukkan bahwa penyebab terbanyak kandidiasis adalah *Candida albicans* (43 kasus,

53,1%), termasuk pada 6 kasus (40%) KI. Pada KI, *Candida parapsilosis* menempati urutan kedua dengan 5 kasus (33,3%). Pengobatan pada pasien KI terutama menggunakan fluconazole (13 pasien, 86,7%), sedangkan echinocandin diberikan pada 3 pasien (20%). Sebaliknya, 36 pasien (44,4%) dengan hasil kultur positif non-KI tidak mendapat terapi antijamur. Uji kepekaan dilakukan pada 67 isolat memperlihatkan bahwa seluruh isolat sensitif terhadap fluorocytosin dan micafungin (100%). Adapun tingkat sensitivitas tinggi terhadap fluconazole (98,5%), caspofungin (97%), voriconazole (95,5%), dan amphotericin B (89,6%).

Tabel 4. Distribusi spesies *Candida* dan terapi pengobatan

Variabel	Positif Kandidiasis (n=81)	Kandidiasis Invasif (n=15)
Etiologi, n (%)		
<i>Candida albicans</i>	51 (63,0)	14 (93,3)
<i>Candida tropicalis</i>	76 (93,8)	14 (93,3)
<i>Candida parapsilosis</i>	38 (46,9)	4 (26,7)
<i>Candida glabrata</i>	15 (18,5)	4 (26,7)
<i>Candida guilliermondi</i>	34 (42,0)	6 (40,0)
<i>Candida dubliniensis</i>	59 (72,8)	9 (60,0)
Luaran pasien, n (%)		
Terjadi perbaikan	25 (30,9)	4 (26,7)
Tidak sembuh	3 (3,7)	0 (0,0)
Meninggal	53 (65,4)	11 (73,3)

## PEMBAHASAN

Pada penelitian ini didapati bahwa terdapat 15 kasus (18,5%) yang mendapatkan hasil positif KI pada kultur darahnya. KI sering terjadi pada pasien unit perawatan intensif (ICU).<sup>4</sup> Penundaan penggunaan pengobatan antijamur selama 12-24 jam dapat menyebabkan peningkatan angka kematian hingga 100%.<sup>11</sup> Oleh karena itu, penting untuk melakukan pengobatan segera setelah hasil ditegakkan.

Mayoritas pasien kandidiasis invasif berjenis kelamin laki-laki. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Egger *et al.*, laki-laki memiliki risiko yang lebih tinggi untuk terkena infeksi jamur invasif dibandingkan dengan perempuan.<sup>12</sup> Penemuan ini didasarkan pada perbedaan dalam respons dan komponen sistem imun bawaan, seperti makrofag, yang menunjukkan kecenderungan yang lebih efektif pada perempuan karena pengaturan sistem imun oleh hormon seks.<sup>13</sup> Salah satu faktor risiko kandidiasis invasif yaitu terjadi pada usia >65 tahun.<sup>14</sup> Namun, pada penelitian ini hanya ditemukan sedikit pasien yang berusia  $\geq$  65 tahun. Hal ini mungkin terjadi karena pasien di GICU dengan usia  $\geq$  65 tahun tidak sebanyak pasien dengan usia < 65 tahun.

Kasus positif pada pemeriksaan penunjang yang paling banyak yaitu pada pemeriksaan sputum. Hal ini dapat dikaitkan dengan penggunaan alat

medik berupa ventilator pada seluruh pasien pada penelitian ini. Temuan ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Aзуolay *et al.* yang menyatakan bahwa "kolonisasi" *Candida* pada saluran pernapasan terkait dengan pneumonia karena durasi ventilasi mekanis yang lebih lama.<sup>15</sup> Berdasarkan penelitian Qu R *et al.*, hal ini dikaitkan dengan kondisi umum yang buruk dan perubahan antibiotik yang sering menjadi faktor risiko utama untuk infeksi *Candida* pada saluran pernapasan pada pasien yang menerima ventilasi mekanis seperti pasien pada penelitian ini.<sup>16</sup> Namun, pemeriksaan sputum berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Johnson *et al.* mengatakan bahwa peran *Candida* dalam kultur sputum tidak jelas dan umumnya tidak diobati ketika terdeteksi dalam sampel pernapasan.<sup>17</sup> Hal ini sejalan dengan temuan dimana banyak pasien dengan hasil pemeriksaan sputum positif tidak diberikan obat antijamur. Namun, tidak ditemukannya *candida score* pada rekam medis pasien sehingga kami tidak mengetahui apa yang melatarbelakangi pasien tersebut diberikan antijamur maupun tidak.

Penggunaan ventilator tersebut berkaitan dengan tanda dan gejala klinis yang paling sering ditemukan pada pasien KI penelitian ini yaitu dispnea dan juga demam. Pada kasus KI, temuan gejala klinis yang umum salah satunya adalah demam.<sup>18</sup> Hal ini sejalan dengan penelitian

yang dilakukan oleh Alessandro *et al.*<sup>19</sup> Temuan klinis lainnya yaitu terjadinya penurunan kesadaran pada pasien dengan kandidiasis invasif. Penurunan kesadaran umum terjadi pada pasien unit perawatan intensif (ICU).<sup>20</sup> Penurunan kesadaran ini juga dapat dikaitkan dengan penelitian yang dilakukan oleh Jorge *et al.* yang menyatakan bahwa penurunan tingkat kesadaran merupakan manifestasi paling sering terjadi pada kandidiasis invasif karena telah mencapai sistem saraf pusat.<sup>21</sup>

Faktor risiko yang paling banyak terdapat pada pasien KI di penelitian ini adalah lama penggunaan alat medis, pemberian antibiotik, dan juga lama durasi perawatan. Penggunaan ventilasi mekanis jangka panjang di unit perawatan intensif (ICU) membuat pasien rentan terhadap kolonisasi jamur dan penyakit jamur invasif karena adanya kateter yang tertanam dan pemberian antibiotik spektrum luas.<sup>22</sup> Pada penelitian ini hampir seluruh pasien memiliki faktor risiko penggunaan alat medis >7 hari. Temuan ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Chakraborti *et al.* di mana penggunaan ventilasi mekanis jangka panjang (>7 hari) sangat berhubungan dengan kolonisasi jamur pada saluran pernapasan dan saluran kemih.<sup>22</sup>

Ketika biofilm terbentuk pada perangkat medis yang terpasang, biofilm candida berpotensi menyebabkan infeksi aliran darah dan dapat menyebabkan infeksi sistemik invasif pada jaringan dan organ.<sup>15</sup> Pemberian antibiotik spektrum luas selama >7 hari secara signifikan berhubungan dengan peningkatan kemungkinan mengembangkan KI.<sup>23</sup> Penggunaan antibiotik jangka panjang berdasarkan sebuah penelitian yang dilakukan oleh Drummond *et al.* kepada tikus menunjukkan bahwa antibiotik meningkatkan kerentanan terhadap KI karena adanya gangguan kekebalan antijamur IL-17A dan GM-CSF yang tergantung pada limfosit dalam usus.<sup>23</sup> Hal ini menyebabkan pelarian bakteri non-inflamasi dan co-infeksi bakteri sistemik.

Pada penelitian ini, mayoritas pasien KI memiliki durasi rawat inap >7 hari. Lama tinggal di ICU jangka panjang adalah salah satu faktor risiko untuk kandidemia.<sup>24</sup> Data ini searah dengan penelitian Zhang *et al.* di mana menyatakan kolonisasi endogen spesies *Candida*, memerlukan periode 7–10 hari untuk

perkembangan kandidemia setelah terpapar faktor risiko.<sup>24</sup> Berdasarkan temuan dan perbandingan penelitian yang ada, ketiga faktor risiko ini saling terkait dan saling mendukung satu sama lain.

Faktor risiko lainnya yang terdapat pada penelitian ini yaitu penderita HIV/AIDS namun tidak ditemukan pada KI dan hanya ditemukan pada 1 kasus (1,2%) secara keseluruhan. Kandidiasis oral sangat erat kaitannya dengan pasien HIV dan lebih dari 90% pasien dengan HIV mengalami kandidiasis.<sup>1</sup> Kasus pasien KI yang memiliki riwayat diabetes melitus terdapat pada 2 pasien. Hal ini dapat menjadi faktor risiko dikarenakan pada penderita diabetes tidak terkontrol, terjadi penurunan flow saliva, pH, dan peningkatan glukosa pada saliva di mana keadaan tersebut memfasilitasi pertumbuhan candida.<sup>25</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Kilic *et al.* menyatakan bahwa pasien di unit perawatan intensif bedah dianggap berisiko tertinggi untuk mengembangkan kandidemia, terutama pasien yang menjalani operasi abdomen.<sup>26</sup> Hal tersebut sejalan dengan temuan pada penelitian ini di mana hampir seluruh pasien memiliki riwayat tindakan operasi sebelumnya.

Etiologi KI paling banyak pada penelitian ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Ridwan *et al.* di mana *Candida albicans* menempati urutan pertama dengan total 6 kasus dan *Candida parapsilosis* menempati urutan kedua dengan total 5 kasus. Hal ini mungkin disebabkan penelitian Ridwan *et al.* dilakukan di tempat yang sama yaitu di ICU RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung.<sup>8</sup> Beberapa karakteristik virulensi *Candida albicans* penting dalam kemampuannya menyebabkan infeksi oportunistik. Kemampuan *Candida albicans* untuk membentuk filamen dan mengubah morfotipenya antara sel ragi uniseluler dan pseudohifa serta hifa (bentuk filamen, multicellular) memudahkannya untuk menjadi penyakit invasif, dikarenakan dalam sebuah penelitian, strain yang terkunci dalam bentuk ragi atau bentuk filamen menunjukkan virulensi yang terganggu pada tikus.<sup>27</sup> Meskipun demikian, tetap diperlukan pengawasan yang ketat di masa mendatang untuk mengidentifikasi apakah ada penyebab lain dari kandidiasis invasif yang lebih berbahaya, seperti *Candida krusei*. Antijamur yang diberikan pada pasien

dalam penelitian ini adalah fluconazole dan echinocandin. Pada pasien KI di penelitian ini, pengobatan antijamur yang paling sering diberikan adalah fluconazole. Hal ini kurang sesuai dengan rekomendasi pemberian obat kepada pasien KI di unit perawatan intensif (ICU) berdasarkan *Infectious Disease Society of America* (IDSA) yang menyarankan pemberian echinocandin.<sup>28</sup> Beberapa hal yang mungkin melatarbelakanginya adalah ketersediaan obat dan juga aturan di dalam BPJS di mana pasien kandidiasis sistemik diberikan echinocandin hanya ketika pemberian fluconazole tidak merespon dengan baik.<sup>29</sup> Uji kepekaan yang dilakukan terhadap 67 pasien dengan 6 jenis antijamur didapati bahwa 66 pasien (98,5%) tersebut sensitif terhadap fluconazole dan 67 pasien (100%) sensitif terhadap micafungin. Hal ini ditambah dengan aturan obat antijamur yang disediakan oleh BPJS menyebabkan hampir seluruh pasien diberikan pengobatan fluconazole. Di samping hal tersebut, dibutuhkan pengawasan berkesinambungan untuk mengetahui jika terjadinya resistensi seperti pada uji kepekaan amphotericin B pada penelitian ini dimana dari 7 kasus resistensi, 6 di antaranya adalah jenis jamur *Candida albicans*. Angka kematian pasien KI pada penelitian ini yaitu 73,3%. Angka ini lebih rendah dibandingkan dengan penelitian Ridwan *et al.* yang dilakukan di seluruh ICU RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung yang menunjukkan angka mortalitas sebesar 81,8%.<sup>8</sup> Salah satu faktor yang dapat menjadi perbedaan ini adalah terbatasnya usia pasien di GICU hanya orang dewasa dibandingkan dengan di seluruh ICU yang dapat menyebabkan perburukan luaran pasien.

Penelitian ini merupakan penelitian pertama yang meneliti tentang gambaran kejadian dan faktor risiko pasien positif kandidiasis di GICU RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. Namun kami menyadari bahwa penelitian ini masih memiliki beberapa keterbatasan. Beberapa limitasi dari penelitian ini di antaranya tidak ditemukannya diagnosis KI pada rekam medis pasien selama tahun 2019-2023 sehingga harus mengambil data melalui hasil laboratorium. Setengah dari data rekam medis pasien yang ingin kami ambil tidak lengkap. *Candida score* juga tidak kami temui di dalam rekam medis pasien. Pada luaran

pasien meninggal dunia, kami tidak mengkaji ulang sehingga tidak mengetahui adanya penyakit komorbid lainnya yang menyebabkan pasien tersebut meninggal dunia. Namun dengan segala limitasi tersebut, penelitian ini mencakup hampir seluruh pasien yang positif kandidiasis dengan data yang lengkap, tervalidasi, dan dapat dipertanggungjawabkan. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan pertimbangan klinisi mengenai kejadian KI yang terjangkit para pasien GICU dan lebih lanjut dapat menjadi informasi bagi para klinisi dalam mempertimbangkan diagnosis kandidiasis dengan memerhatikan faktor risiko yang dimiliki pasien di GICU sehingga dapat diterapi lebih awal. Diharapkan kedepannya terdapat penelitian serupa yang berkesinambungan menggunakan data primer sehingga hasilnya lebih ideal.

## SIMPULAN

Penelitian ini menemukan 15 kasus (18,5%) kandidiasis invasif (KI) dari total 81 pasien dengan hasil kultur *Candida* positif di GICU RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung periode 2019–2023. Organisme penyebab terbanyak adalah *Candida albicans*, dengan gejala klinis dominan berupa demam dan dispnea. Faktor risiko yang paling sering terkait dengan KI adalah durasi perawatan, penggunaan antibiotik, dan penggunaan alat medis lebih dari 7 hari. Terapi yang paling sering diberikan adalah fluconazole, yang menunjukkan tingkat sensitivitas masih tinggi. Angka mortalitas pasien KI mencapai 73,3%. Oleh karena itu, deteksi dini dan pemberian terapi antijamur yang tepat sangat penting untuk memperbaiki luaran klinis pasien dengan KI.

## KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dalam penulisan artikel ini.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Kami mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang terlibat dalam kelancaran dan kemudahan penelitian ini, terutama Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif dan Departemen Ilmu Kedokteran Dasar Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran, RSUP. Dr. Hasan Sadikin, Bandung.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Arya R, Naureen Rafiq B. Candidiasis [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560624/>
2. World Health Organization. WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2022. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240060241>
3. Denning DW. Global incidence and mortality of severe fungal disease. *Lancet Infect Dis*. 2024 Jul;24(7):e428-e438. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00692-8.
4. Lu H, Hong T, Jiang Y, Whiteway M, Zhang S. Candidiasis: From cutaneous to systemic, new perspectives of potential targets and therapeutic strategies. *Adv Drug Deliv Rev*. 2023 Aug;199:114960. doi: 10.1016/j.addr.2023.114960.
5. Puspitasari A, Kawilarang AP, Ervianti E, Rohiman A. Profil Pasien Baru Kandidiasis (Profile of New Patients of Candidiasis). *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin*. 2019;31(1):24–34. doi: 10.20473/bikk.V31.1.2019.24-34.
6. Wahyuningsih R, Adawiyah R, Sjam R, Prihartono J, Ayu Tri Wulandari E, Rozaliyani A, et al. Serious fungal disease incidence and prevalence in Indonesia. *Mycoses*. 2021 Oct;64(10):1203-12. doi: 10.1111/myc.13304.
7. Soriano A, Honore PM, Puerta-Alcalde P, Garcia-Vidal C, Pagotto A, Gonçalves-Bradley DC, et al. Invasive candidiasis: current clinical challenges and unmet needs in adult populations. *J Antimicrob Chemother*. 2023 Jul 5;78(7):1569-85. doi: 10.1093/jac/dkad139.
8. Maulana HR, Sumardi U, Koesoemadinata RC. Prevalensi Kandidiasis Invasif di Unit Perawatan Intensif Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia* [Internet]. 2019 Mar 31;6(1):8. doi: 10.7454/jpdi.v6i1.276.
9. Bella I, Hartanti MD, Prasetyaningsih N, Amalia H. Penggunaan skor kandida untuk pemberian antijamur rasional pada pasien ICU dengan risiko kandidiasis invasif. *Jurnal Penelitian dan Karya Ilmiah Lembaga Penelitian Universitas Trisakti*. 2022 Dec 31;8(1). doi: 10.25105/pdk.v8i1.15107.
10. Tan BH, Chakrabarti A, Li RY, Patel AK, Watcharananan SP, Liu Z, et al. Incidence and species distribution of candidaemia in Asia: a laboratory-based surveillance study. *Clin Microbiol Infect*. 2015 Oct;21(10):946-53. doi: 10.1016/j.cmi.2015.06.010.
11. Barantsevich N, Barantsevich E. Diagnosis and Treatment of Invasive Candidiasis. *Antibiotics (Basel)*. 2022 May 26;11(6):718. doi: 10.3390/antibiotics11060718.
12. Cooke G, Watson C, Deckx L, Pirodda M, Smith J, van Driel ML. Treatment for recurrent vulvovaginal candidiasis (thrush). *Cochrane Database Syst Rev*. 2022 Jan 10;1(1):CD009151. doi: 10.1002/14651858.CD009151.pub2.
13. Egger M, Hoenigl M, Thompson GR 3rd, Carvalho A, Jenks JD. Let's talk about sex characteristics-As a risk factor for invasive fungal diseases. *Mycoses*. 2022 Jun;65(6):599-612. doi: 10.1111/myc.13449.
14. Vemuri R, Sylvia KE, Klein SL, Forster SC, Plebanski M, Eri R, et al. The microgenderome revealed: sex differences in bidirectional interactions between the microbiota, hormones, immunity and disease susceptibility. *Semin Immunopathol*. 2019 Mar;41(2):265-75. doi: 10.1007/s00281-018-0716-7.
15. Hankovszky P, Társy D, Öveges N, Molnár Z. Invasive Candida Infections in the ICU: Diagnosis and Therapy. *J Crit Care Med (Targu Mures)*. 2015 Nov 10;1(4):129-39. doi: 10.1515/jccm-2015-0025.
16. Azoulay E, Timsit JF, Tafflet M, de Lassence A, Darmon M, Zahar JR, et al. Candida colonization of the respiratory tract and subsequent pseudomonas ventilator-associated pneumonia. *Chest*. 2006 Jan;129(1):110-7. doi: 10.1378/chest.129.1.110.
17. Qu R, Cai S xi, Tong W cheng, Meng Y, Lu J cong. [Risk factors of ventilator-associated pulmonary Candida infection and drug-

- resistant analysis]. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao [Internet]. 2009 Jan;29(1):57–9. Bajwa S, Bajwa SJ, Jindal R, Singh A, Goraya S, Jindal R. Candidiasis: An unusual cause of persistent high-grade fever in mid-pregnancy. *Int J Crit Illn Inj Sci*. 2013 Jul;3(3):217-9. doi: 10.4103/2229-5151.119206.
18. Alessandro A, Fauziah N, Megantara I, Wisaksana R, Dewi IMW. Angka Kejadian dan Karakteristik Klinis Pasien Infeksi Jamur Invasif di RSUP Dr. Hasan Sadikin Tahun 2020 – 2022. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*. 2023 Dec 31;10(4). doi: /10.7454/jpdi.v10i4.1498.
  19. Gomez LA, Shen Q, Doyle K, Vrosgou A, Velazquez A, Megjhani M, et al. Classification of Level of Consciousness in a Neurological ICU Using Physiological Data. *Neurocrit Care*. 2023 Feb;38(1):118-128. doi: 10.1007/s12028-022-01586-0.
  20. Sánchez–Portocarrero J, Pérez–Cecilia E, Corral O, Romero–Vivas J, Picazo JJ. The central nervous system and infection by *Candida* species. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2000 Jul;37(3):169-79. doi: 10.1016/s0732-8893(00)00140-1.
  21. Chakraborti A, Jaiswal A, Verma PK, Singhal R. A Prospective Study of Fungal Colonization and Invasive Fungal Disease in Long-Term Mechanically Ventilated Patients in a Respiratory Intensive Care Unit. *Indian J Crit Care Med*. 2018 Aug;22(8):597-601. doi: 10.4103/ijccm.IJCCM\_181\_18.
  22. Drummond RA, Desai J V, Ricotta EE, Swamydas M, Deming C, Conlan S, et al. Long-term antibiotic exposure promotes mortality after systemic fungal infection by driving lymphocyte dysfunction and systemic escape of commensal bacteria. *Cell Host Microbe*. 2022 Jul 13;30(7):1020-33.e6. doi: 10.1016/j.chom.2022.04.013.
  23. Zhang Z, Zhu R, Luan Z, Ma X. Risk of invasive candidiasis with prolonged duration of ICU stay: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2020 Jul 12;10(7):e036452. doi: 10.1136/bmjopen-2019-036452.
  24. Kurniawan AA, Wardana T, Darmawan AR. Laporan Kasus: Kandidiasis Akut Eritematous pada Penderita Diabetes Melitus. *STOMATOGNATIC - Jurnal Kedokteran Gigi*. 2018 May 30;15(1):21. doi: 10.19184/stoma.v15i1.17909
  25. KilicAU, BasagaSM, CevahirF, CakirO, Doganay M, Alp E. Risk prediction for candidemia in surgical intensive care unit patients. *North Clin Istanb*. 2020 Jun 1;7(4):348-53. doi: 10.14744/nci.2020.27136.
  26. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2016 Feb 15;62(4):e1-50. doi: 10.1093/cid/civ933.
  27. Johnson DC, Chirumamilla SK, Paez AP. Respiratory *Candida* in Patients with Bronchitis, Mucus Plugging, and Atelectasis. *Open Respir Med J*. 2020 Dec 31;14:87-92. doi: 10.2174/1874306402014010087.
  28. Menteri Kesehatan. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/813/2019. 2019.