

# GAMBARAN *CANDIDA SP* DARI SAMPEL KLINIS PADA RUANG ICU RSPAD GATOT SUBROTO

<sup>1</sup>\*Yuni Setyaningsih, <sup>2</sup>Fajriati Zulfa, <sup>3</sup>Nunuk Nugrohowati

<sup>1</sup>Departemen Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta, Indonesia

<sup>3</sup>Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta

Corresponding author's : [yunisetyaningsih@upnvj.ac.id](mailto:yunisetyaningsih@upnvj.ac.id)

## ABSTRACT

*Candida sp.* is one of the fungal species that can infect the mucosa and systemically. *Candida sp.* species that often infect is *Candida albicans*, but recently began to appear *Candida* species non *Candida albicans*. The incidence of candidiasis is increasing and in severe cases can lead to patient death. Candidiasis can occur in immunocompromised patients and patients undergoing treatment in the ICU. ICU patients generally use life support devices such as intravenous catheters, urinary catheters, mechanical ventilators, which can be a risk factor for candidiasis. *Candida* species that infect ICU patients can be detected through laboratory examination of body samples. This study aims to determine the *Candida* species that infect ICU patients at Gatot Subroto Army Hospital. This study is an observational descriptive study to see the description of *Candida* species from patient body samples. In this study, the results showed that *Candida* was found most in patient urine samples (47.47%), followed by sputum, bronchus fluid and blood. In urine and sputum samples, the most *C. albicans* was found, followed by *C. tropicalis* and *C. glabrata*. In bronchus fluid samples, the most *C. tropicalis* and *C. glabrata* were found, while in blood samples, the most *C. tropicalis* was found. From this study it can be concluded that *C. albicans* is still the most common cause of candidiasis, but there is an increase in other *Candida* species such as *C. tropicalis* and *C. glabrata*.

## ABSTRAK

*Candida sp.* adalah salah satu spesies jamur yang dapat menginfeksi mukosa dan sistemik. Spesies *Candida sp.* yang sering menginfeksi adalah *Candida albicans*, namun baru-baru ini mulai muncul spesies *Candida* non *Candida albicans*. Insidensi kandidiasis mulai meningkat dan pada kasus berat dapat menimbulkan kematian pasien. Kandidiasis dapat terjadi pada pasien imunokompromis dan pasien yang mengalami perawatan di ICU. Pasien ICU umumnya menggunakan alat bantu kehidupan seperti kateter intravena, kateter urin, ventilator mekanik, yang dapat menjadi faktor risiko terjadinya kandidiasis. Spesies *Candida* yang menginfeksi pasien ICU dapat dideteksi melalui pemeriksaan sampel tubuh di laboratorium. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui spesies *Candida* yang menginfeksi pasien ICU RSPAD Gatot Subroto. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional untuk melihat gambaran spesies *Candida* dari sampel tubuh pasien. Pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa *Candida* ditemukan paling banyak pada sampel urin pasien (47,47%), diikuti sputum, cairan bronkus dan darah. Pada sampel urin dan sputum paling banyak ditemukan *C. albicans*, diikuti *C. tropicalis* dan *C. glabrata*. Pada sampel cairan bronkus paling banyak didapatkan *C. tropicalis* dan *C. glabrata*, sedangkan pada sampel darah paling banyak didapatkan *C. tropicalis*. Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa *C. albicans* masih merupakan penyebab tersering terjadinya kandidiasis, namun mulai terjadi peningkatan spesies *Candida* lain seperti *C. tropicalis* dan *C. glabrata*.

**Kata kunci:** Antibakteri, Daun ungu, *Salmonella typhi*, Ekstraksi dengan bantuan ultrasound.

### 1. Pendahuluan

Jumlah spesies jamur didunia ini diperkirakan diantara 1,5-5 juta spesies, namun hanya beberapa ratus spesies yang dapat menyebabkan infeksi klinis pada manusia.<sup>1</sup> *Candida* merupakan salah satu genus jamur yang bisa menyebabkan infeksi klinis pada manusia, misalnya *Candida albicans* yang secara normal tersebar di kulit dan mukosa, pada beberapa kondisi dapat menyebabkan infeksi sistemik. Beberapa spesies dari *Candida* ditemukan pada 400.000 penyakit jamur sistemik.<sup>2</sup> Dari seluruh spesies, *Candida albicans* merupakan penyebab infeksi mukosa dan infeksi sistemik yang paling sering dan bertanggung jawab pada sekitar 70% infeksi jamur di seluruh dunia.<sup>3</sup> *Candida albicans* dalam beberapa dekade ini menjadi penyebab kandidiasis invasif yang mengancam jiwa. Angka kematian di beberapa rumah sakit mencapai 40% meskipun telah dilakukan terapi<sup>4</sup>

Baru-baru ini spesies lain seperti *Candida non Candida albicans* terdeteksi keberadaannya, dan perannya yang mulai muncul pada infeksi di manusia mulai menjadi perhatian. Pada kejadian kandidiasis campuran, spesies non *Candida albicans* dapat menyebabkan profil resistensi tinggi terhadap obat antijamur. Diantara spesies non *Candida albicans*, *Candida glabrata* telah terdeteksi sebagai patogen nosokomial pada infeksi mukosa dan sistemik dan insidensi mayornya dapat dihubungkan dengan terapi immunosupresif dan antimikroba. Secara khusus sejumlah besar strain diisolasi dari darah, abdomen, paru, kulit/jaringan lunak, urin dan feses/swab rektal.<sup>5</sup>

Kandidiasis invasif adalah penyakit jamur oportunistik spesies *Candida* yang dapat mengancam jiwa dan menyebabkan kematian, sering menyerang pada pasien rawat inap, terutama pasien dengan penyakit dasar yang berat. Pasien yang masuk dalam risiko tinggi terinfeksi jamur *Candida* ini selain disebabkan oleh status imunologi yang rentan juga bisa disebabkan oleh tata laksana invasif yang diterima pasien saat menjalani perawatan<sup>6</sup>. Angka mortalitas pasien kandidiasis invasif bervariasi berkisar 30–70%. Beberapa studi mortalitas menyebutkan faktor yang berhubungan dengan mortalitas awal (kurang dari 7 hari setelah infeksi) dan mortalitas lanjut (hari ke-8 sampai dengan hari ke-30) antara lain usia lanjut, gagal napas (ventilasi mekanik), pemberian terapi anti jamur yang terlambat, tingkat komorbiditas, cadangan fisiologis tubuh saat infeksi, gagal ginjal, kondisi sepsis, serta perawatan ICU.<sup>7</sup>

Insidensi infeksi jamur invasif di ICU telah meningkat dengan *Candida* sebagai penyebab paling umum. Penggunaan alat-alat medis yang canggih dapat menurunkan mortalitas dan memperpanjang hidup, namun demikian peningkatan jumlah pasien imunokompromis dan faktor-faktor risiko yang berhubungan (seperti penggunaan kateter intravena, kateter urin, ventilasi mekanik dll), telah meningkatkan frekuensi terjadi kandidemia.<sup>8</sup> Penelitian ini dilakukan untuk melihat jenis sampel tubuh yang terdeteksi *Candida sp.* pada pasien ICU di RSPAD Gatot Subroto

### 2. Metode

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional secara retrospektif menggunakan data rekam medis. Populasi penelitian ini adalah pasien yang dirawat di ruang ICU RSPAD Gatot Subroto tahun 2021. Sampel penelitian ini adalah pasien ICU yang terkonfirmasi kandidiasis berdasarkan pemeriksaan laboratorium. Diambil data dari rekam medis pasien berupa data demografis, hasil laboratorium dan sampel klinis.

### 3. Hasil dan Pembahasan

Berdasarkan data yang didapatkan terdapat sebanyak 1544 pasien yang dirawat di ICU RSPAD Gatot Subroto pada tahun 2021. Dari hasil laboratorium terdapat 111 pasien yang terinfeksi *Candida sp.*, sehingga persentase kejadian kandidiasis pada pasien ICU di RSPAD Gatot Subroto sebanyak 7,19%. Hasil penelitian ini sedikit lebih rendah dibandingkan penelitian yang dilakukan oleh Hamdiyati, dkk<sup>9</sup> di ICU RSUP Sanglah Bali pada tahun 2013, dimana terdapat 10% pasien yang terinfeksi *Candida sp.* Namun, lebih tinggi dari hasil penelitian Palit dkk yaitu 4%.<sup>10</sup> pada tahun 2017-2018 di ruang rawat intensif RS Prof Dr RD Kanadou, Manado. Hal ini kemungkinan

disebabkan RSPAD Gatot Subroto merupakan Rumah Sakit rujukan tipe A di Jakarta yang banyak menjadi tempat rujukan pasien-pasien dengan kondisi yang sudah berat sehingga lebih mudah terjadi infeksi.

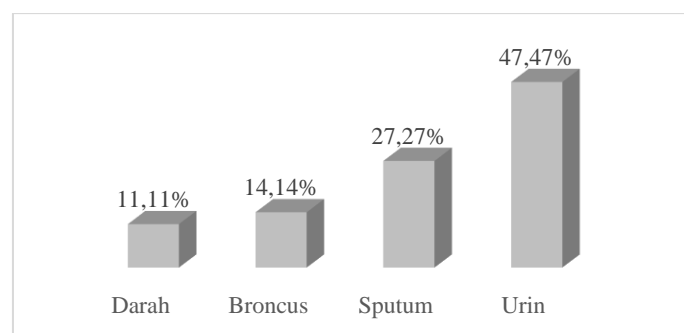
Pada penelitian ini dilakukan pendataan pada 84 rekam medis pasien dan mengeksklusi 27 rekam medis dikarenakan tidak lengkap. Berikut adalah data demografis pasien dengan kandidiasis di ruang ICU pada tahun 2021

**Tabel 1.** Data demografis pasien kandidiasis

| Data demografis | Jumlah      | Jumlah | Persentase |
|-----------------|-------------|--------|------------|
| Usia            | ≤ 19 tahun  | 0      | 0 %        |
|                 | 20-59 tahun | 43     | 51,19 %    |
|                 | ≥ 60 tahun  | 41     | 48,81 %    |
| Jenis kelamin   | Laki-laki   | 44     | 52,38%     |
|                 | Perempuan   | 40     | 47,62%     |

Pada Tabel 1 terlihat bahwa usia pasien yang terinfeksi kandidiasis diatas 20 tahun, dengan persentase yang hampir seimbang antara pasien berusia 20-59 tahun dan pasien lansia ( $\geq 60$  tahun), yaitu 51,19 % dan 48,81%. Hal ini menunjukkan bahwa usia bukan merupakan faktor predisposisi untuk infeksi *Candida sp.* Pada jenis kelamin juga terlihat jumlah yang hampir seimbang yaitu pada laki-laki 52,38% dan perempuan 47,62%. Dari hasil ini juga terlihat bahwa jenis kelamin juga bukan merupakan faktor risiko kandidiasis pada pasien yang di rawat di ICU RSPAD Gatot Subroto.

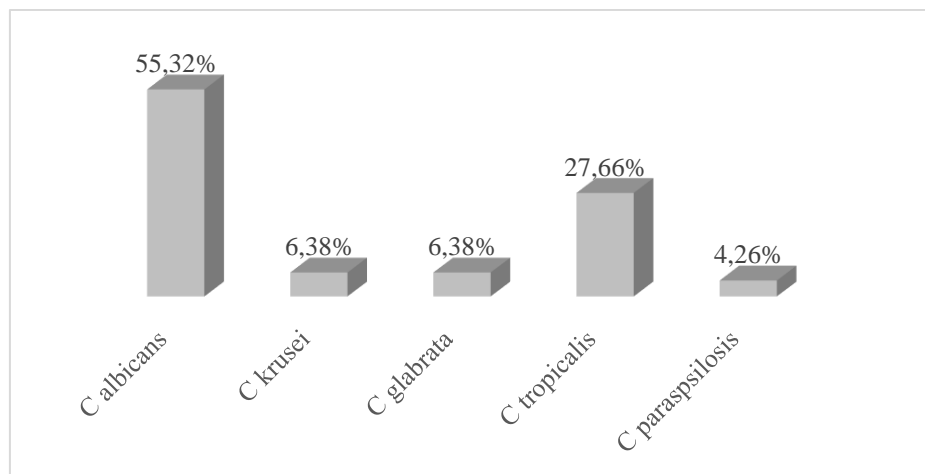
Pada pemeriksaan laboratorium yang dilakukan pada sampel klinis didapatkan 99 hasil pemeriksaan yang positif ditemukan *Candida sp.* pada 84 pasien. Hasil ini menunjukkan bahwa terdapat pasien yang memiliki sampel klinis lebih dari satu dan positif terinfeksi *Candida sp.* Berikut adalah sebaran sampel klinis yang positif *Candida sp.*



**Gambar 1.** Jenis sampel klinis positif *Candida sp.*

Pada Gambar 1. terlihat bahwa sampel klinis yang positif *Candida sp.* adalah sampel darah, cairan broncus, sputum dan urin. Sampel urin memiliki persentase terbesar yaitu 47,47% hampir setengah dari jumlah sampel, diikuti oleh sampel sputum, cairan broncus dan darah. Perkembangan dibidang kedokteran memungkinkan terjadinya penurunan mortalitas dan memperpanjang usia. Namun demikian, peningkatan jumlah pasien imunokompromais dan faktor yang berhubungan membuat terjadinya peningkatan kandidemia. Pasien ICU adalah pasien yang dirawat dengan kondisi yang berat dan memerlukan beberapa alat untuk menunjang kehidupannya. Peralatan yang umumnya digunakan adalah kateter urin, infus intravena, kateter vena sentral, *endotracheal tube* dan ventilator. Penggunaan peralatan invasif pada pasien merupakan faktor risiko terjadinya infeksi *Candida sp.*, selain penyakit yang memang diderita pasien<sup>8</sup>

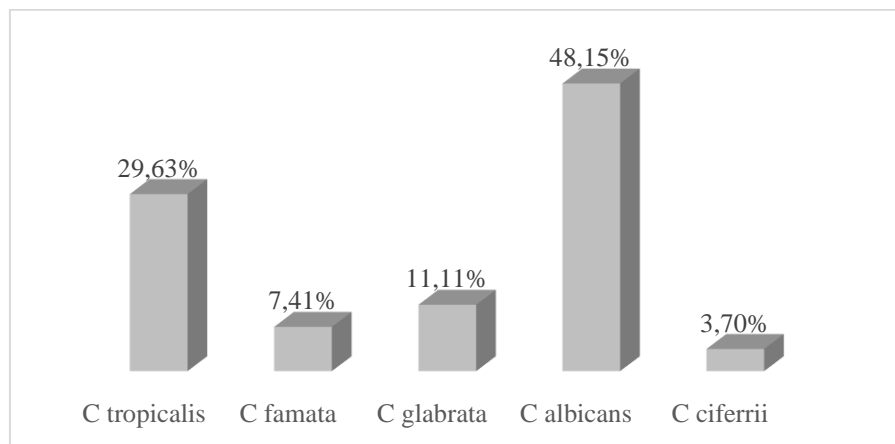
Sampel klinis dari urin pasien memiliki persentase tertinggi positif *Candida sp.* Berikut gambaran spesies *Candida sp.* yang teridentifikasi pada sampel urin.



Gambar 2. Spesies *Candida sp.* pada sampel urin

Pada sampel urin didapatkan spesies *Candida* yang paling banyak ditemukan adalah *C. albicans* sebanyak 55,32%, lebih dari separuh sampel. Diikuti oleh *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. glabrata* dan *C. parapsilosis*. Hasil ini sejalan dengan penelitian Gadjacs<sup>11</sup>, di Hungaria bahwa pada sampel urin paling banyak ditemukan *C. albicans*, lebih dari 50% diikuti *C. glabrata* dan *C. tropicalis*. Penelitian lain juga menyatakan bahwa tiga spesies yang umum ditemukan pada urin adalah *C. albicans*, *C. glabrata* dan *C. Tropicalis*.<sup>12</sup> Ditemukannya *Candida sp.* pada sampel urin (kandiduria) dapat menggambarkan beberapa kondisi yang memerlukan interpretasi yang hati-hati, mulai dari kontaminasi sampel sampai Infeksi Saluran Kemih (ISK), termasuk disseminated candidiasis. ISK merupakan diagnosis yang umumnya ditegakkan jika ditemukan jamur atau bakteri. Terdapat bukti yang menunjukkan penurunan persentase ISK akibat *Escherichia coli*, *Proteus* dan *Pseudomonas*, dan peningkatan persentase ISK disebabkan jamur khususnya *Candida sp.*, khususnya pada pasien yang kritis. Walaupun *C. albicans* merupakan spesies yang paling umum dilaporkan pada kultur urin, spesies *Candida* lain seperti *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. kefir*, *C. lusitaniae*, *C. guilhermondi* dan *C. dubliniensis* dapat diisolasi.<sup>13</sup> Penelitian ini menggambarkan bahwa selain *C. albicans* juga ditemukan spesies lain. Frekuensi terjadinya ISK disebabkan *Candida sp.* telah meningkat baru-baru ini, khususnya pada pasien yang dirawat di Rumah Sakit. Pada pasien kritis, kandiduria baik simptomatis maupun asimtomatis, harus dipertimbangkan sebagai prekursor *disseminated candidiasis* dikarenakan ginjal merupakan lokasi primer kandidemia kira-kira 80% pasien. Sehingga ditemukannya *Candida sp.* pada urin mungkin merupakan satu-satunya petunjuk bahwa pasien menderita penyakit yang berat<sup>13</sup> Kateterisasi telah dikenali sebagai faktor risiko paling umum untuk terjadinya kandiduria pada pasien yang dirawat di ICU.<sup>12</sup>

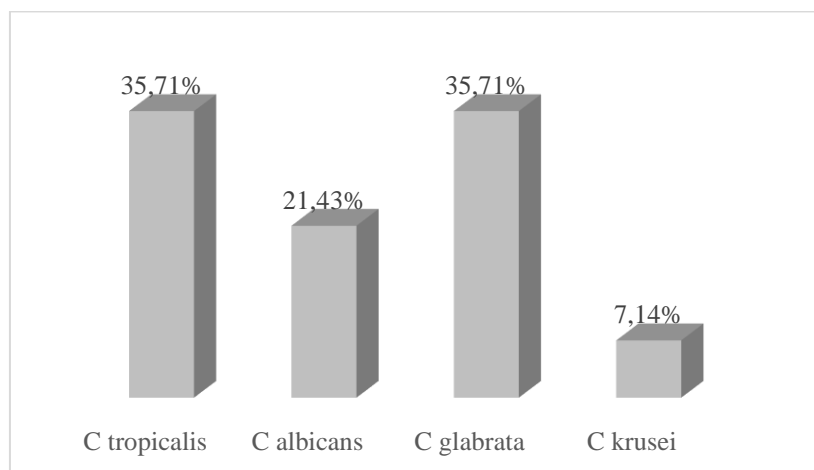
Sampel sputum dan sampel broncus dapat menggambarkan adanya *Candida sp.* pada gangguan paru. Sebaran *Candida sp.* pada sampe sputum dapat terlihat pada Gambar 3.



**Gambar 3.** Spesies *Candida sp* pada sampel sputum

Pada 27 sampel sputum didapatkan bahwa spesies *Candida* yang terbanyak masih *C. albicans* sebanyak 48,15%, diikuti oleh *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. famata* dan *C. ciferrii*. Pada penelitian Johnson dkk<sup>14</sup> juga didapatkan *C. albicans* dengan presentase terbanyak, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* dan *C. lusitaniae*.

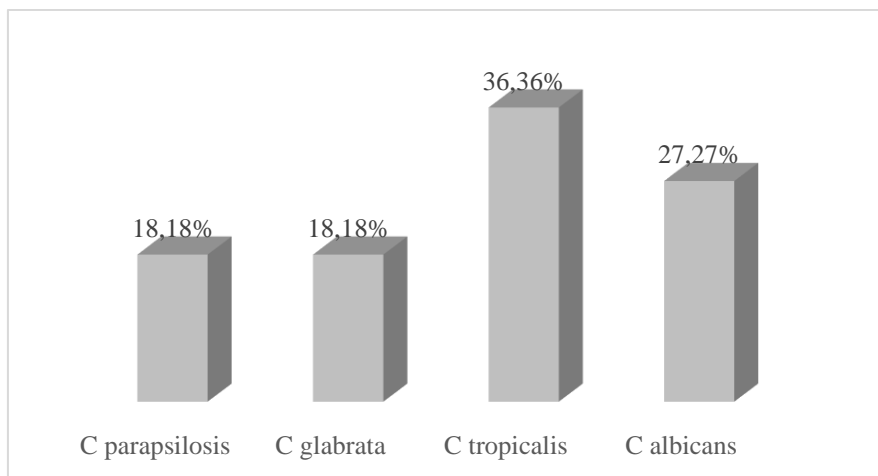
Pada sampel cairan broncus, gambaran spesies *Candida* yang ditemukan seperti pada Gambar 4.



**Gambar 4.** Spesies *Candida sp* pada sampel cairan broncus

Pada Gambar 4. Terlihat untuk 14 sampel dari cairan broncus *C. tropicalis* dan *C. glabrata* memiliki persentase yang sama yaitu 35,71% masing-masing 5 sampel, *C. albicans* 21,43% sebanyak 3 sampel, dan terakhir *C. krusei* hanya 1 sampel. Pada beberapa penelitian disebutkan bahwa isolasi *Candida* dari sekresi paru pada pasien terventilasi yang menderita penyakit kritis diperkirakan sekitar 50% sedangkan pneumonia *Candida* jarang pada pasien imunokompeten. Pada suatu penelitian di ICU pada pasien yang mendapatkan pneumonia, ditemukan bahwa *Candida* merupakan penanda beratnya penyakit, pada 21% pasien dan terapi antijamur tidak mempengaruhi hasilnya. Pada studi retrospektif pada pasien pneumonia yang dicurigai berhubungan dengan ventilator menunjukkan peningkatan lama rawat di rumah sakit dan kematian pada *Candida* di actor respiratorius<sup>14</sup>. Tingkat *Candida sp* yang diisolasi pada actor respiratorius actore tinggi, khususnya pada pasien yang menggunakan ventilasi mekanik. Walaupun demikian apakah pneumonia yang berhubungan dengan ventilator dapat disebabkan oleh *Candida sp* masih kontroversial<sup>15</sup>, namun demikian penggunaan ventilator merupakan salah satu actor risiko terjadinya infeksi *Candida sp* pada pasien ICU<sup>8</sup>.

Gambaran spesies *Candida* pada sampel darah terlihat pada gambar berikut



**Gambar 5.** Spesies *Candida sp* pada sampel darah

Sampel darah yang teridentifikasi adanya *Candida sp* sebanyak 11 sampel, dari sampel tersebut terlihat bahwa *C. tropicalis* memiliki persentase terbesar yaitu 36,36% (4 sampel), diikuti *C. albicans* (3 sampel), *C. parapsilosis* dan *C. glabrata* masing-masing 2 sampel. Berdasarkan jumlah sampel klinis, manifestasi infeksi *Candida* pada sampel darah paling sedikit terjadi dibandingkan sampel lain. Walaupun demikian infeksi *Candida* pada darah atau kandidemia telah dihubungkan dengan mortalitas sampai 25% dan terapi antijamur yang adekuat di awal infeksi dapat menurunkan kematian<sup>16</sup>.

Dari sampel klinis yang diperiksa *C. albicans* masih merupakan spesies yang paling sering ditemukan, namun demikian mulai terjadi peningkatan spesies *Candida* lain. Pada sampel klinis yang diperiksa *C. tropicalis* dan *C. glabrata* sudah terlihat peningkatannya. *C. albicans* adalah jamur dimorfik diploid yang merupakan urutan pertama yang menyebabkan kandidiasis sistemik dan infeksi saluran kemih nosokomial di dunia. Bentuknya yang fleksibel yang bisa berubah-ubah dari bentuk ragi dan filamentosa, merupakan salah satu dari faktor patogenik yang telah dikenal pada *C. albicans*. Selain itu, terdapat pula kemampuan adhesi, invasi, penggunaan enzim hidrolitik, stereotropisme (tigmotropisme) dan pembentukan biofilm yang juga menjadi pertimbangan mekanisme patogenitas yang dimiliki *C. albicans* (12). Beberapa penelitian menyebutkan bahwa *C. tropicalis* merupakan penyebab umum infeksi di ICU dan khususnya pada pasien dengan gangguan neutropenia. *C. tropicalis* juga bersifat diploid seperti *C. albicans*. *C. tropicalis* dapat berubah dari sel putih menjadi opak walaupun demikian perubahan ini belum dipastikan sebagai faktor virulensinya. *C. glabrata* merupakan penyebab umum kandidiasis pada pasien dengan HIV/AIDS, diabetes, pasien kanker yang menjalani kemoterapi, dan pasien lansia<sup>17</sup>.

#### 4. Kesimpulan

Sampel klinis yang teridentifikasi *Candida sp* terbanyak pada sampel urin, diikuti sampel dari traktus respiratorius yaitu sputum dan broncus, yang paling sedikit adalah sampel darah. *C. albicans* masih merupakan penyebab tersering terjadinya kandidiasis, namun mulai terjadi peningkatan spesies *Candida* lain seperti *C. tropicalis* dan *C. glabrata*.

#### 5. Daftar Pustaka

- 1 Hawksworth DL 2001 The magnitude of fungal diversity: the 1.5 million species estimate revisited. *Mycol Res.*;105:1422-1432
- 2 Mukaremera L, Lee KK, Mora-Montes HM, Gow NAR 2017 *Candida albicans* yeast, pseudohyphal, and hyphal morphogenesis differentially affects immune recognition. *Front. Immunol*(8)

- 3 Morad HOJ, Wild AM, Wiehr S, Davies G, Maurer A, Pichler BJ, Thornton CR 2018 Pre-clinical Imaging of Invasive Candidiasis Using ImmunoPET/MR *Front. Microbiol* (9)
- 4 Chen H, Zhou X, Ren B, Cheng L 2020 The regulation of hyphae growth in *Candida albicans*. *Virulence* 11<sup>1</sup>:337-348
- 5 Cataldi V, Di Campli E, Fazii P, Traini T, Cellini L, Di Giolio M 2017 *Candida* species isolated from different body sites and their antifungal susceptibility pattern: Cross-analysis of *Candida albicans* dan *Candida glabrata* biofilms *Medical Mycology* 55:624-634
- 6 Muskett H, Shahhin J, Eyres G, Harvey S, Rowan K, Harrison D 2011 Risk factor for invasive fungal disease in critically ill adult patients: a systemic review. *Crit care* 15(6):1-15
- 7 Asensio MP, Padilla B, Montero G, Zaragoza O et al. 2014 Epidemiology and predictive factors for early and late mortality in *Candida* bloodstream infection: a population-based surveillance in Spain *Clin Microbiol Infec.* 5(1):245-54
- 8 Alves J, Alonso-Tarres C, Rello J 2022 How to identify invasive candidemia in ICU-A narrative review *Antibiotics* (11):1804
- 9 Hamdiyati R, Pinatih KJP, Fatmawati NND 2016 Pola mikroba pasien yang dirawat di Intensive care Unit (ICU) serta kepekaannya terhadap antibiotik di RSUP Sanglah Denpasar Bali Agustus-Oktober 2013 *E Jurnal Medika* 5(4)
- 10 Palit PL, Tambajong HF, Kambey BI 2018 Gambaran pola kuman pasien yang dirawat di ruang rawat intensif RSUP Prof.Dr.RD Kanadou Manado periode Juli 2017-Juli 2018 *Jurnal Medik dan Rehabilitasi* 12
- 11 Gajdacs M, Doczi I, Abrok M, Lazar A, Burian K 2019 Epidemiology of candiduria and *Candida* urinary tract infections in inpatients and outpatients: results from a 10-year retrospective survey *Cent European J Urol* (72):209-214
- 12 Behzadi P, Behzadi E, Ranjbar R 2015 Urinary tract infections and *Candida albicans* *Cent European J Urol* (68):96-101
- 13 Dias V 2020 *Candida* species in the urinary tract: is it a fungal infection or not? *Future Microbiol.* 15<sup>2</sup>:81-83
- 14 Johnson DC, Chirumamilla SK, Paez AP 2020 Respiratory *Candida* in patient with bronchitis, mucus plugging, and atelectasis *The Open Respiratory Medicine Journal* (14):87-92
- 15 Liu J, Yu YT, Xu CH, Chen DC 2021 *Candida* colonization in the respiratory tract: What is the significance? *Frontiers in Medicine* (7)
- 16 Higashi Y, Niimi H, Samaki I, Yamamoto Y, Kitajima I 2020 Rapid identification of *Candida* species in candidemia directly from blood samples using imperfect match probes *Scientific Reports* (10)
- 17 Turner SA, Butler G 2014 The *Candida* pathogenic species complex *Cold Spring Harb Perspect Med* (4):a019778