

Karakteristik Klinis dan Prevalensi Pasien Kandidiasis Invasif di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo

Clinical Characteristic and Prevalence of Invasive Candidiasis Patient in Cipto Mangunkusumo Hospital

Kemal Fariz Kalista¹, Lie Khie Chen², Retno Wahyuningsih^{3,4}, Cleopas Martin Rumende⁵

¹Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RS dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

²Divisi Penyakit Tropik dan Infeksi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RS dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

³Departemen Parasitologi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RS dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

⁴Departemen Parasitologi, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia, Jakarta

⁵Unit Epidemiologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RS dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Korespondensi:

Kemal Fariz Kalista. Divisi Hepatobilier, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo. Jln. Diponegoro No.71, Jakarta Pusat, 10430, Indonesia. Email: kemalfarizkalista@gmail.com

ABSTRAK

Pendahuluan. Insiden infeksi jamur invasif dilaporkan semakin meningkat di berbagai negara. *Candida* merupakan genus jamur yang paling sering menyebabkan infeksi jamur invasif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui prevalensi, karakteristik klinis, dan pola sebaran spesies jamur pada pasien kandidiasis invasif (KI) dewasa.

Metode. Penelitian ini merupakan studi retrospektif, menggunakan desain potong lintang, berdasarkan data sekunder pasien sepsis yang dirawat di Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM) Jakarta sejak Januari 2012 sampai Juni 2014. Dilakukan pemilihan pasien KI berdasarkan kriteria EORTC/MSG 2008. Selanjutnya, dilakukan pencatatan data demografis, data klinis dan penunjang, diagnosis, spesies penyebab, jenis obat antifungi dan antibiotik yang diberikan, luaran klinik, serta masa rawat.

Hasil. Prevalensi KI di RSCM adalah 12,3%. Dari 91 pasien, didapatkan 35 pasien termasuk kategori *proven*, 31 pasien *probable* dan 25 pasien *possible*. Manifestasi klinik KI yang paling sering adalah kandidemia, dengan penyebab utama *Candida albicans*. Rerata usia pasien 47,9 tahun, didominasi oleh pasien medis yang dirawat di ruang rawat biasa, non-neutropenia, dan menderita syok sepsis. Kebanyakan pasien menderita keganasan yang seringkali disertai infeksi paru, sedangkan piranti medik yang paling sering digunakan adalah kateter urin. Umumnya, pasien mendapat antibiotik Sefalosporin generasi tiga, sedangkan antifungi yang paling sering digunakan adalah flukonazol. Sebanyak 44% pasien KI tidak mendapatkan pengobatan antifungi sistemik. Tingkat mortalitas pasien KI didapatkan sebesar 64,8% dan median masa rawat total adalah 27 hari.

Simpulan. Prevalensi kandidiasis invasif sebesar 12,3% dengan mortalitas yang cukup tinggi dan *C. albicans* merupakan spesies yang paling sering ditemukan.

Kata Kunci: *C. albicans*, kandidemia, kandidiasis invasif, prevalensi

ABSTRACT

Introduction. Incidence of invasive fungal infections (IFI) are reportedly increasing in many countries. *Candida* is the most common cause of IFI. This study was conducted to determine the prevalence, clinical characteristics, and etiologic pathogen in adult patients with invasive candidiasis (IC) at Cipto Mangunkusumo Hospital.

Methods. This was a cross sectional study with retrospective data collection from medical records hospitalized in January 2012 until June 2014. Subjects were selected based on EORTC/MSG 2008 diagnostic criteria for IC. Demographic data, clinical and supporting data, diagnosis, etiologic pathogens, antibiotics, antifungal, outcome, and length of stay were recorded.

Results. The IC prevalence at Cipto Mangunkusumo hospital was 12,3% (91 patients from total of 738 sepsis patients). Subjects consisted of 35 proven, 31 probable, and 25 possible invasive candidiasis patients. Candidemia was the most common form of IC and *C. albicans* was the most common etiologic pathogen. Mean age were 47,9 years, dominated with medical,

non-neutropenic, and septic shock patient. Most patients had malignancy with lung infection. The most common medical intervention was urinary catheter. Most patients were given 3rd generation cephalosporin and the most common antifungal used was fluconazole. Forty four percent of IC patients did not get systemic antifungal treatment. Mortality rate was 64.8% and median length of stay were 27 days.

Conclusions. IC prevalence was 12,3%. Mortality due to IC was high and *C. albicans* was the most common etiologic pathogen.

Keywords: *C. albicans*, candidemia, invasive candidiasis, prevalence

PENDAHULUAN

Kandidiasis invasif (KI) adalah bentuk infeksi berat dan invasif yang disebabkan oleh spesies jamur *Candida*. Penyakit ini dapat bermanifestasi sebagai kandidemia, kandidiasis diseminata, endokarditis, meningitis, endoftalmitis, dan infeksi pada organ dalam lainnya. Bentuk infeksi *Candida* yang lebih ringan dan superfisial, seperti kandidiasis orofaringeal dan esofageal, tidak termasuk didalamnya.^{1,2} Spesies *Candida* penyebab KI tersering adalah *C. albicans*, namun saat ini terdapat peningkatan proporsi spesies *Candida non albicans* yang menjadi penyebab KI, yaitu *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, dan jenis *Candida* yang lain.³

Sepsis paling banyak disebabkan oleh infeksi bakteri, namun dalam beberapa tahun terakhir didapatkan peningkatan insiden sepsis yang disebabkan oleh infeksi jamur, terutama oleh spesies *Candida*. Beberapa studi yang dilakukan di Denmark, Amerika Serikat dan India menunjukkan bahwa angka kejadian sepsis karena infeksi jamur masih tinggi dan cenderung mengalami peningkatan dalam beberapa dekade terakhir.⁴⁻⁷ Selain insiden yang makin meningkat setiap tahunnya, beberapa studi di luar negeri juga menunjukkan bahwa KI juga menyebabkan tingginya angka mortalitas dan meningkatnya lama masa rawat, serta biaya perawatan.^{6,8,9}

Saat ini, belum ada studi di Indonesia yang meneliti tentang KI pada pasien dewasa. Studi yang pernah dilakukan di Indonesia yaitu terkait infeksi jamur invasif pada pasien neonatus oleh Wijayanto, dkk.¹⁰ Penelitian ini perlu dilakukan untuk mendapatkan data prevalensi, karakteristik klinis, dan pola sebaran spesies *Candida* pada pasien dewasa dengan KI di Indonesia. Dengan demikian, maka dapat diketahui pasien mana saja yang berisiko tinggi untuk terjadinya KI, serta akan didapatkan panduan dalam memberikan terapi antifungi empirik atau pre-emptif pada pasien yang dicurigai menderita KI.

METODE

Penelitian ini menggunakan desain potong lintang. Penelitian dilakukan dengan menggunakan data sekunder berupa rekam medis pasien sepsis yang dirawat di Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM) Jakarta pada kurun

waktu Januari 2012 sampai Juni 2014. Pemilihan sampel pada penelitian ini berdasarkan pada jumlah pasien yang memenuhi kriteria diagnosis kandidiasis invasif (*probable, possible, proven*) berdasarkan *European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group* (EORTC/MSG).

Kriteria diagnosis jamur invasif berdasarkan EORTC/MSG 2008¹¹, yaitu suatu infeksi jamur invasif dikatakan *proven* jika: 1) pada pemeriksaan histopatologi, sitopatologi atau pemeriksaan mikroskop langsung pada spesimen yang diambil dari bagian tubuh yang normalnya steril melalui prosedur aspirasi jarum halus atau biopsi menunjukkan adanya jamur; 2) pada pemeriksaan kultur jaringan yang diambil melalui prosedur yang steril pada bagian tubuh yang normalnya steril ditemukan pertumbuhan jamur, dan pemeriksaan kultur jaringan ini harus diambil pada bagian tubuh yang secara klinis atau radiologis dicurigai terdapat infeksi jamur; 3) pada pemeriksaan kultur darah ditemukan pertumbuhan jamur; 4) ada pemeriksaan cairan otak didapatkan antigen kriptokokus. Sedangkan, suatu infeksi jamur invasif dikatakan *probable* jika didapatkan adanya faktor pejamu, kriteria klinis dan kriteria mikologis.

Sementara itu, suatu infeksi jamur invasif dikatakan *possible* jika hanya didapatkan adanya faktor pejamu dan kriteria klinis tanpa adanya kriteria mikologis. Faktor pejamu meliputi: 1) adanya neutropenia ($< 0,5 \times 10^9$ neutrofil/liter atau < 500 neutrofil/mm³) selama > 10 hari sebelum terjadinya infeksi jamur; 2) menerima transplantasi sel punca allogenik; 3) pemakaian steroid lama (minimal 0,3 mg/kg/hari prednison atau setaranya) selama > 3 minggu; 4) pemakaian obat immunosupresan sel T, seperti siklosporin, penghambat TNF alfa, antibodi monoklonal spesifik (seperti alemtuzumab), atau analog nukleosida selama 90 hari sebelumnya; 5) penyakit imunodefisiensi yang diturunkan, seperti penyakit granulomatosa kronik. Kriteria klinis meliputi: 1) infeksi jamur di saluran napas bawah, adanya 1 dari 3 tanda berikut pada pemeriksaan *CT-Scan*, yaitu kavitas, tanda *air-crescent* atau konsolidasi dengan atau tanpa tanda halo; 2)

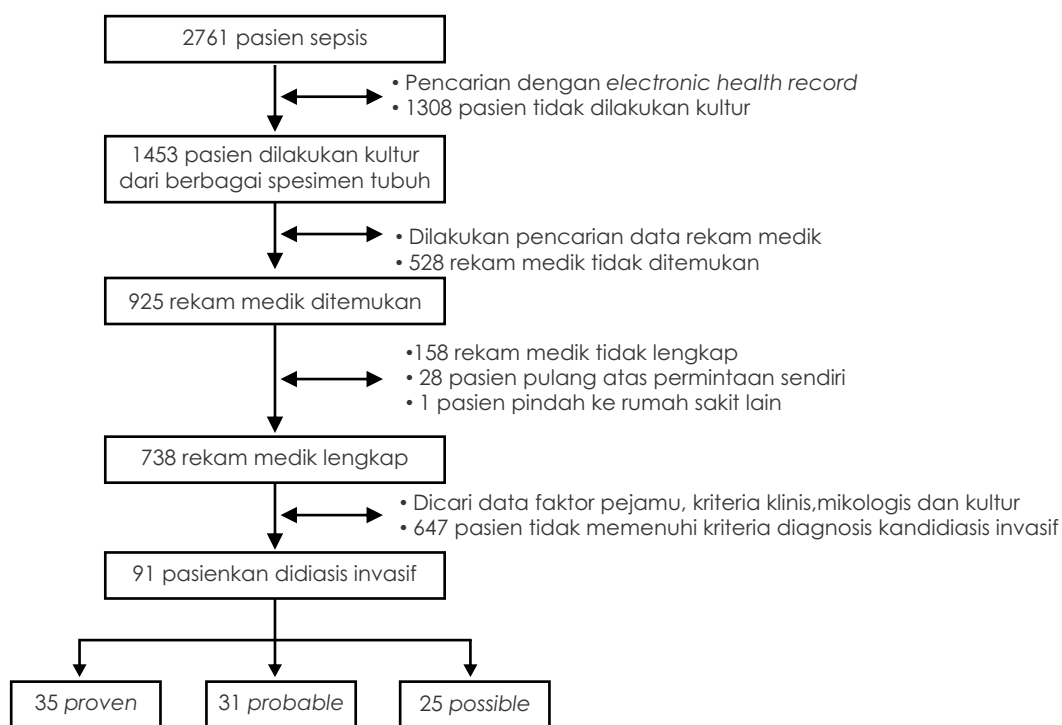
trakeobronkitis adanya ulserasi, nodul, pseudomembran, plak atau skar pada pemeriksaan bronkoskopik; 3) infeksi sinonasal, pada pemeriksaan pencitraan didapatkan tanda sinusitis, ditambah dengan adanya 1 dari 3 gejala berikut, yaitu nyeri akut yang terlokalisir, ulkus nasal dengan skar hitam atau adanya perluasan sinus paranasal menembus tulang; 4) infeksi sistem saraf pusat, adanya 1 dari 2 tanda berikut, yaitu terdapat lesi fokal pada pemeriksaan pencitraan atau adanya penyangatan meningeal pada MRI atau *CT-Scan*; 5) kandidiasis diseminata, adanya 1 dari 2 tanda berikut, yaitu adanya *bull's-eye lesion* pada hati atau limpa atau adanya eksudat progresif pada retina, yang ditemukan maksimal 2 minggu setelah episode kandidemia. Sedangkan, kriteria mikologis meliputi: 1) pemeriksaan langsung (sitologi, mikroskopik langsung atau kultur) berupa ditemukannya kapang pada sputum, sekret bronkoalveolar, sikatan bronkus atau cairan sinus, baik berupa ditemukannya elemen jamur kapang maupun tumbuhnya jamur kapang pada media kultur (seperti spesies *Aspergillus*, *Fusarium*, *Zygomycetes*, *Scedosporium*); 2) pemeriksaan tidak langsung (deteksi antigen atau komponen dinding sel jamur), yaitu dengan menggunakan deteksi galaktomanan di plasma, serum,

sekret bronkoalveolar atau cairan otak untuk deteksi aspergillosis dan dengan menggunakan deteksi beta-D-glukan di serum untuk deteksi infeksi jamur invasif selain kriptokokosis dan zigomikosis.

Pengambilan sampel dilakukan secara sensus dari semua rekam medis pasien yang memenuhi kriteria inklusi yang sudah ditentukan, yaitu berusia ≥ 18 tahun dirawat, memiliki rekam medis yang lengkap dan dilakukan kultur dari spesimen tubuh serta memenuhi kriteria kandidiasis invasif menurut EORTC/MSG 2008. Data yang telah terkumpul selanjutnya dianalisis menggunakan program SPSS versi 20.0.

HASIL

Berdasarkan data rekam medis, didapatkan sebanyak 2761 pasien sepsis. Berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi, didapatkan sebanyak 738 pasien yang memenuhi kriteria pemilihan sampel. Selanjutnya, didapatkan sebanyak 91 pasien yang memenuhi kriteria diagnosis KI berdasarkan EORTC/MSG dengan proporsi 35 pasien *proven*, 31 pasien *probable*, dan 25 pasien *possible*. Alur disposisi pasien dapat dilihat pada Gambar 1. Data hasil analisis disajikan pada tabel-tabel berikut.



Gambar 1. Disposisi pasien

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik	
Jenis Kelamin, n (%)	
Laki-laki	43 (47)
Perempuan	48 (52)
Usia (tahun), rerata (SB)	
Usia <60 tahun, n (%)	71 (78)
Diagnosis kandidiasis invasif, n (%)	
<i>Proven</i>	35 (38,5)
<i>Probable</i>	31 (34)
<i>Possible</i>	25 (27,5)
Rawat ICU, n (%)	
Neutropenia, n (%)	
Tingkatan sepsis, n (%)	
Sepsis	24 (26)
Sepsis berat	21 (23)
Syok sepsis	46 (50)
Koinfeksi bacteremia, n (%)	
Kolonisasi <i>Candida</i> , n (%)	
Intervensi medis, n (%)	
Kateter urin	66 (72,5)
Selang nasogastrik	63 (69,2)
Nutrisi parenteral	61 (67)
Kortikosteroid	51 (56)
Kateter vena dalam	42 (46,1)
Imunosupresan	22 (24,2)
Bedah non abdomen	18 (19,8)
Ventilator mekanik	18 (19,8)
Hemodialisis	9 (9,9)
Bedah abdomen	8 (8,8)
Penyakit kronik dasar, n (%)	
Keganasan	29 (31,8)
Tumor padat	21 (23,1)
Hematologi	8 (8,7)
Diabetes melitus (DM)	8 (8,7)
Penyakit autoimun	7 (7,7)
Tuberkulosis (TB)	6 (6,6)
Sindrom mielodisplasi	4 (4,4)
Sirosis hepatis	2 (2,2)
Penyakit ginjal kronik (PGK)	2 (2,2)
HIV	2 (2,2)
Mieloma multipel	2 (2,2)
Gagal jantung kronik	1 (1,1)
Penyakit kronik multiplepel	21 (23,1)
Tidak ada penyakit kronik dasar	7 (7,7)
Penyakit infeksi yang menyertai, n (%)	
Paru	89 (97)
Saluran kemih	50 (54)
Mukosa oral	23 (25)
Saluran cerna dan intrabdomen	20 (21)
Kulit dan jaringan lunak	17 (18)
Intrakranial	8 (8)
Mata	5 (5)
Saluran bilier	5 (5)
Sinus paranasal	2 (2)
Lain-lain	4 (4)

Tabel 2. Jenis penggunaan antibiotik dan antifungi

Karakteristik	
Mendapat antibiotik sebelum diagnosis, n (%)	
Tidak	3 (3,3)
Ya	88 (96,7)
Jumlah antibiotik yang digunakan, median (rentang)	
Jenis antibiotik, n (%)	
Sefalosporin generasi 3	74 (81,3)
Karbapenem	52 (57,1)

Karakteristik	
Kuinolon	45 (49,4)
Aminoglikosida	28 (30,8)
Sefalosporin generasi 4	23 (25,3)
Penisilin	18 (19,8)
Makrolid	14 (15,4)
Metronidazol	11 (12,1)
Sulfa	9 (9,9)
Glikopeptida	6 (6,6)
Lain-lain	19 (20,9)
Mendapat terapi antifungi sistemik, n (%)	
Metode pemberian, n (%)	
Empirik	22 (43)
Preemptif	20 (39)
Definitif	9 (18)
Jenis terapi antifungal sistemik, n (%)	
Azol	50 (98)
Flukonazol	48 (94)
Itrakonazol	1 (1,9)
Vorikonazol	1 (1,9)
Ekinokandin	7 (13,7)
Mikafungin	6 (11,7)
Anidulafungin	1 (1,9)
Amfoterisin B	1 (1,9)

Tabel 3. Jenis spesies *Candida*

Spesies <i>Candida</i> (n= 78)	n (%)
<i>C. albicans</i>	27 (34)
<i>C. tropicalis</i>	26 (33)
<i>C. parapsilosis</i>	11 (14)
<i>Candida sp</i>	8 (10)
<i>C. glabrata</i>	4 (5)
<i>C. krusei</i>	2 (2)

Tabel 4. Asal isolat *Candida*

Asal isolat (n= 72)	n (%)
Darah	31 (43,1)
Urin via kateter uretra	16 (22)
Sputum	15 (20)
Bilasan bronkus	2 (2)
Cairan peritoneum	2 (2)
Swab tenggorok	2 (2)
Feses	1 (1)
Swab luka	1 (1)
Cairan serebrospinal	1 (1)
Urin via kateter nefrostomi	1 (1)

Tabel 5. Luaran pasien kandidiasis invasif

Luaran	
Luaran, n (%)	
Meninggal	59 (64)
Hidup	32 (35)
Lama rawat pre diagnosis (hari), median (rentang)	14 (1-77)
Lama rawat pasca diagnosis (hari), median (rentang)	9 (1-109)
Lama rawat total (hari), median (rentang)	27 (5-120)

DISKUSI

Prevalensi yang didapatkan pada studi ini adalah 12,3%. Hasil tersebut lebih tinggi dibandingkan dengan beberapa studi yang dilakukan di luar negeri.^{7,12,13} Namun, prevalensi yang didapatkan pada studi ini mungkin lebih rendah daripada kondisi sebenarnya. Sebab, ada banyak rekam medis yang tidak ditemukan dan banyak pasien yang tidak dilakukan kultur.

Subjek penelitian lebih banyak didominasi oleh pasien non-ICU. Sebab, Ada adabanyak pasien yang dirawat di ruang rawat biasa yang sebenarnya mempunyai indikasi untuk dirawat di ICU (48,6%). Namun, karena tidak tersedianya ruang ICU, pasien tetap dirawat di ruang rawat biasa. Pada studi ini didapatkan s

Pada studi ini, pasien neutropenia mempunyai proporsi yang lebih kecil dibanding pasien non-neutropenia, yaitu hanya 11%. Hal itu serupa dengan karakteristik subjek penelitian yang dilakukan Morrell, dkk.¹⁴ pada pasien kandidemia, walaupun proporsinya lebih besar dibanding dengan hasil penelitian ini. Selain itu, walaupun keganasan merupakan penyakit dasar yang paling sering ada pada pasien KI di RSCM, namun hanya 9 dari 36 pasien dengan keganasan yang menerima obat kemoterapi yang dapat menyebabkan neutropenia. Hal itu menyebabkan kecilnya proporsi pasien neutropenia pada studi ini.

Koinfeksi bakteremia ditemukan pada 24,2% pasien, dengan 18,7% pasien mendapatkan bakteremia sebelum didiagnosis sebagai KI dan sebanyak 96,7% pasien mendapatkan antibiotik sebelum didiagnosis sebagai KI. Hal itu dapat menjelaskan mengapa pada populasi pasien KI didapatkan pasien dengan bakteremia, karena pada pasien-pasien dengan bakteremia akan mendapatkan antibiotik spektrum luas. Antibiotik spektrum luas ini akan menekan pertumbuhan bakteri-bakteri yang ada di tubuh, mengganggu keseimbangan mikroorganisme, sehingga akan terjadi peningkatan kolonisasi *Candida* yang akan meningkatkan risiko terjadinya kandidiasis invasif.¹⁵

Piranti medis yang paling sering digunakan dalam penelitian ini adalah kateter uretra, selang nasogastrik, dan nutrisi parenteral. Hal tersebut serupa dengan studi yang dilakukan oleh Xie, dkk.¹⁶ di Cina yang meneliti pasien bedah dengan sepsis berat dan infeksi jamur invasif di ICU. Pada studi tersebut piranti medis yang paling sering digunakan adalah kateter uretra, serupa dengan yang ditemukan oleh Singh, dkk.¹⁷ di India. Rendahnya angka pemakaian akses vena dalam dan ventilator mekanik pada studi ini disebabkan pasien lebih banyak dirawat di ruang rawat biasa, sehingga intervensi semacam ini jarang dilakukan.

Namun, apabila dilakukan pengelompokan piranti medis antara pasien non-ICU dan ICU, terdapat penggunaan piranti medis yang paling sering dilakukan antara pasien non-ICU dengan pasien ICU. Pada pasien non-ICU, piranti medis yang paling sering dilakukan adalah pemasangan kateter urin, nutrisi parenteral, selang nasogastrik, dan pemberian kortikosteroid. Sedangkan, pada pasien yang dirawat di ICU piranti medis yang paling

sering digunakan adalah pemasangan kateter urin, selang nasogastrik, ventilator mekanik, dan akses vena dalam. Hal ini sesuai dengan kondisi di lapangan, yaitu pada pasien ICU pemasangan ventilator dan akses vena dalam merupakan intervensi yang sering dilakukan.

Jenis antifungi yang paling sering digunakan pada studi ini adalah flukonazol, diikuti oleh mikafungin, dan amfoterisin B. Hasil ini sama dengan beberapa studi yang sudah dilakukan sebelumnya dengan flukonazol yang paling sering digunakan.^{8,18} Metode pemberian terapi antifungi yang paling sering digunakan adalah metode empirik (43%). Hal ini disebabkan masih belum rutin dilakukannya survei kolonisasi pada pasien sepsis yang mempunyai risiko untuk terkena infeksi jamur invasifve. Dengan demikian, para klinisi hanya menggunakan adanya faktor risiko pada pasien dan tampilan klinis sebagai panduan untuk memberikan terapi antifungi.

Spesies *Candida* yang paling banyak ditemukan pada studi ini adalah *C. albicans* diikuti oleh *C. tropicalis* dan *C. parapsilosis*. Hasil ini serupa dengan beberapa studi lain, yang melaporkan bahwa *C. albicans* merupakan spesies yang paling sering ditemukan pada kandidemia dan KI.^{4,18,19} Spesies yang paling sering ditemukan pada kategori *proven* adalah *C. albicans*, yaitu sebanyak 37,2%. Beberapa studi sebelumnya juga mendapatkan bahwa *C. tropicalis* sebagai penyebab tersering setelah *C. albicans*.^{19,20}

Proporsi *C. non albicans* pada studi ini mencapai 62,8%. Hal ini sesuai dengan penelitian lain yang mendapatkan bahwa dari tahun ke tahun terjadi peningkatan jumlah infeksi oleh *C. non albicans*.⁴ Peningkatan *C. non albicans* antara lain disebabkan oleh semakin meningkatnya pemakaian flukonazol sebagai terapi antifungi. Flukonazol merupakan antifungi yang poten terhadap *C. albicans*, namun kurang poten terhadap golongan *C. non albicans*. Eradikasi *C. albicans* memunculkan spesies yang kurang sensitif atau resisten sehingga terjadi pergeseran penyebab KI.^{21,22}

Pada studi ini didapatkan median masa rawat sebelum diagnosis kandidiasis invasif adalah 14 hari. Begitu pula dengan studi SCOPE yang mendapatkan bahwa median masa rawat sebelum didiagnosis kandidiasis invasif adalah 22 hari.²³ Namun, berbeda dengan hasil studi yang dilakukan oleh Hermsen, dkk.⁹ yaitu rerata masa rawat di ICU sebelum didiagnosis KI adalah tiga hari. Namun, pada penelitian tersebut tidak disebutkan masa rawat sebelum pasien masuk ke ICU, sehingga didapatkan hasil yang berbeda dengan hasil studi ini.

Mortalitas KI pada studi ini cukup tinggi, yaitu sebanyak 64,8% dan tidak jauh berbeda dengan studi yang dilakukan di Brazil, yaitu 54%.¹⁹ Sedangkan, pada

studi SCOPE di Brazil didapatkan angka mortalitas akibat kandidemia pada pasien non-ICU adalah 53,4% dan pada pasien ICU 85,9%.²³ Sementara itu, studi yang dilakukan oleh Morrell, dkk.¹⁴ di Amerika Serikat menunjukkan angka mortalitas yang lebih rendah, yaitu sebesar 31,8%. Tingginya mortalitas pada studi dapat disebabkan oleh beberapa hal, antara lain karena kondisi pasien yang mengalami syok sepsis, yaitu sebesar 50,5% dari pasien KI. Faktor penyebab lainnya yaitu terdapat pasien yang tidak mendapatkan terapi antifungal sistemik yang disebabkan keterlambatan diagnosis yaitu sebesar 44%.

SIMPULAN

Prevalensi pasien kandidiasis invasif di RSCM adalah 12,3%. Mortalitas akibat KI didapatkan sebesar 64,8%. Spesies yang paling sering ditemui adalah *C. albicans* diikuti oleh *C. tropicalis* dengan proporsi keseluruhan *C. non albicans* melebihi *C. albicans*.

DAFTAR PUSTAKA

- Hermesen ED, Njoku J, Pfeifer R, Schooneveld TV. The Nebraska medical center guidelines for management of invasive candidiasis. Nebraska: The Nebraska Medical Center Clark and University Hospital; 2010.
- Ostrosky-Zeichner L, Pappas PG. Invasive candidiasis in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2006;34:857-63.
- Paramythiotou E, Frantzeskaki F, Flevari A, Armaganidis A, Dimopoulos G. Invasive fungal infections in the ICU: how to approach, how to treat. *Molecules*. 2014;19:1085-119.
- Arendrup MC, Bruun B, Christensen JJ, Fuursted K, Johansen HK, Kjaeldgaard P, dkk. National surveillance of fungemia in Denmark (2004 to 2009). *J Clin Microbiol*. 2011;49:325-34.
- Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med*. 2003;348:1546-54.
- Sahni V, Agarwal SK, Singh NP, Anuradha S, Sikdar S, Wadhwa A, Kaur R. Kandidemia: an under-recognized nosocomial infection in Indian hospitals. *JAPI*. 2005;53:607-11.
- Arora D, Anand N, Goya G, Kumar R, Gupta P, Sarita. Prevalence and risk factor of kandida in cases of kandidemia in a tertiary care hospital. *Int J Pharm Pharm Sci*. 2011;3:157-9.
- Leroy O, Gangneux JP, Montravers P, Mira JP, Gouin F, Sollet JP, dkk. Epidemiology, management, and risk factors for death of invasive *Candida* infections in critical care: a multicenter, prospective, observational study in France (2005-2006). *Crit Care Med*. 2009;37:1612-8.
- Hermesen ED, Zapapas MK, Maiefski M, Rupp ME, Freifeld AG, Kalil AC. Validation and comparison of clinical prediction rules for invasive candidiasis in intensive care unit patients: a matched case-control study. *Critical Care*. 2011;15:198.
- Wijayanto D, Amir I, Wahyuningsih R, Windiastuti E. Prevalensi dan sebaran faktor risiko mikosis sistemik pada neonatus dengan sepsis awitan lambat di RSCM [Tesis]. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2009.
- Paauw BD, Walsh TJ, Donnelly JP, Stevens DA, Edwards JE, Calandra T, dkk. Revised definitions of invasive fungal disease from the European organization for research and treatment of cancer/invasive fungal infections cooperative group and the national institute of allergy and infectious diseases mycoses study group (EORTC/MSG) consensus group. *Clin Infect Dis*. 2008;46:1813-21.
- Molina FIG, Leon C, Ruiz-Santana S, Saavedra P. Assessment of candidemia-attributable mortality in critically ill patients using propensity score matching analysis. *Crit Care*. 2012;16:105.
- Leroy G, Lambiotte F, Thevenin D, Lemaire C, Parmentiers E, Devos P, dkk. Evaluation of "Candida score" in critically ill patients: a prospective, multicenter, observational, cohort study. *Ann Intensive Care*. 2011;1:50.
- Morrell M, Fraser VJ, Kollef MH. Delaying the empiric treatment of candida bloodstream infection until positive blood culture results are obtained: a potential risk factor for hospital mortality. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005;49:3640-5.
- Eggimann B, Bille J, Marchetti O. Diagnosis of invasive candidiasis in the ICU. *Ann Intensive Care*. 2011;1:37.
- Xie GH, Fang XM, Fang Q, Wu XM, Jin YH, Wang JL, dkk. Impact of invasive fungal infection on outcomes of severe sepsis: a multicenter matched cohort study in critically ill surgical patients. *Crit Care*. 2008;12:5.
- Singh G, Urhekar AD. Candidal infection: epidemiology, pathogenesis and recent advances for diagnosis. *A Peer Rev Int J*. 2013;1:1.
- Nucci M, Queiroz-Telles F, Alvarado-Matute T, Tiraboschi IN, Cortes J, Zurita J, dkk. Epidemiology of kandidemia in Latin America: a laboratory-based survey. *PLoS One*. 2013;8:e59373.
- Colombo AL, Nucci M, Park BJ, Nouer SA, Arthington-Skaggs B, da Matta DA, dkk. Epidemiology of kandidemia in Brazil: a nationwide sentinel surveillance of kandidemia in eleven medical centers. *J Clin Microbiol*. 2006;44:2816-23.
- Flanagan P. Clinical diagnosis of fungal infections in the intensive care unit. Dalam: Barnes RA, Warnock WD, penyunting. *Fungal infections in the intensive care unit*. Massachusetts: Kluwer Academic Publisher; 2002. h105-28.
- Zarrin M, Mahmoudabadi AZ. Invasive kandidiasis in review article. *Jundishapur J Microbiol*. 2009;2:1-6.
- Wahyuningsih R, Rozalyani A, El Jannah SM, Amir I, Prihartono J. Kandidemia pada neonatus yang mengalami kegagalan terapi antibiotik. *Maj Kedokt Indon*. 2008;58:110-5.
- Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, dkk. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide study. *Clin Infect Dis*. 2004;39:309-17.