

3-31-2019

## Invasive Candidiasis Prevalence Among Patients in IntensiveCare Unit, Hasan Sadikin Hospital

Hafizh Ridwan Maulana

*Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran*

Uun Sumardi

*Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran-RS Hasan Sadikin Bandung*

Raspati C. Koesoemadinata

*Divisi Mikrobiologi, Departemen Ilmu Kedokteran Dasar, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran, Pusat Studi Infeksi Klinis, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran*

Follow this and additional works at: <https://scholarhub.ui.ac.id/jpdi>



Part of the [Internal Medicine Commons](#)

---

### Recommended Citation

Maulana, Hafizh Ridwan; Sumardi, Uun; and Koesoemadinata, Raspati C. (2019) "Invasive Candidiasis Prevalence Among Patients in IntensiveCare Unit, Hasan Sadikin Hospital," *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*: Vol. 6: Iss. 1, Article 3.

DOI: 10.7454/jpdi.v6i1.276

Available at: <https://scholarhub.ui.ac.id/jpdi/vol6/iss1/3>

This Original Article is brought to you for free and open access by UI Scholars Hub. It has been accepted for inclusion in Jurnal Penyakit Dalam Indonesia by an authorized editor of UI Scholars Hub.

# Prevalensi Kandidiasis Invasif di Unit Perawatan Intensif Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung

## *Invasive Candidiasis Prevalence Among Patients in Intensive Care Unit, Hasan Sadikin Hospital*

Hafizh Ridwan Maulana<sup>1</sup>, Uun Sumardi<sup>2</sup>, Raspati C. Koesoemadinata<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran

<sup>2</sup>Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran-RS Hasan Sadikin Bandung

<sup>3</sup>Divisi Mikrobiologi, Departemen Ilmu Kedokteran Dasar, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran

<sup>4</sup>Pusat Studi Infeksi Klinis, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran

Korespondensi:

Raspati C. Koesoemadinata. Divisi Mikrobiologi, Departemen Ilmu Kedokteran Dasar, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran, Bandung.  
Email: r.c.koesoemadinata@unpad.ac.id

### ABSTRAK

**Pendahuluan.** Pasien unit perawatan intensif (*intensive care unit*; ICU) memiliki risiko tinggi terkena kandidiasis invasif (KI), yang meningkatkan risiko kematian dan memperpanjang durasi rawat inap di rumah sakit sehingga biaya perawatan semakin besar. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui prevalensi KI pada pasien di ICU dan faktor-faktor risikonya.

**Metode.** Studi potong lintang dilakukan dengan menginklusi rekam medis pasien dewasa yang dirawat di ICU Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung pada Juni 2016–Juni 2017 yang sampel darahnya dikirim untuk pemeriksaan kultur darah. Ditentukan prevalensi KI serta interval kepercayaan 95% (IK 95%). Studi kasus kontrol dilakukan dengan cara membandingkan karakteristik pasien yang memiliki hasil kultur *Candida* positif (kasus) dengan pasien kontrol; yaitu pasien dengan kultur negatif yang masuk ke ruang ICU pada minggu yang sama dengan kasus, dengan rasio 1 banding 4. Dilakukan analisis multivariat untuk menentukan rasio odds disesuaikan (ROD), IK 95%, dan nilai p.

**Hasil.** Kultur darah dilakukan terhadap 313 pasien ICU. Didapatkan prevalensi KI sebesar 3,5% (n=11; IK 95%: 1,8–6,2). Terdapat 8 kasus dan 33 kontrol dengan data lengkap. Karakteristik yang berhubungan dengan KI adalah: penggunaan ventilator lebih dari 6 hari (ROD=15,52; IK 95%: 1,51–159,15; p=0,021); penggunaan kateter urin lebih dari 8 hari (ROD=10,77; IK 95%: 1,05–110,86; p=0,046); dan kultur sputum positif untuk *Candida* sp. (ROD=9,54; IK 95%: 1,44–63,44; p=0,020).

**Kesimpulan:** Kandidiasis invasif (KI) memiliki angka kematian yang tinggi. Penggunaan ventilator dan kateter urin jangka panjang, serta ditemukannya *Candida* sp. pada kultur sputum menjadi faktor risiko terjadinya KI pada pasien dewasa yang dirawat di ICU.

**Kata Kunci:** Dewasa, Kandidemia, Pasien kritis

### ABSTRACT

**Introduction.** Intensive care unit (ICU) patients have a high risk of invasive candidiasis (IC), which increase mortality and prolong length of stay in hospitals, resulting greater costs. This study aimed to determine the prevalence of IC and associated risk factors in ICU patients.

**Methods.** A cross-sectional study was conducted including medical records of patients treated in ICU Hasan Sadikin Hospital Bandung admitted in June 2016–June 2017 whose blood sample were sent for culture. The prevalence of IC and corresponding 95% confidence interval (95% CI) was determined. A case-control study was done comparing the characteristics of patients with positive culture for *Candida* (cases) with those who have a negative culture admitted to ICU in the same week as the cases (control), with ratio 1 to 4. Multivariate analysis was performed to determine the adjusted odds ratio (AOR), 95% CI, and p value.

**Results.** Blood cultures were performed on 313 ICU patients. The prevalence of IC was 3.5% (95%CI: 1.8-6.2), and 9 patients died. There were 8 cases and 33 controls with complete data to be compared. Characteristics associated with invasive candidiasis were: use of ventilator more than 6 days (AOR=15.52; 95%CI: 1.51-159.15; p=0.021); use of urine catheter more than 8 days (AOR=10.77; 95%CI: 1.05-110.86; p=0.046); and positive sputum culture for *Candida* (AOR=9.54; 95%CI: 1.44-63.44; p=0.020).

**Conclusions.** Invasive candidiasis has a high mortality rate. Long-term use of ventilator and urine catheter, and positive sputum culture result were important risk factors for IC among adult patients in ICU.

**Keywords:** Adults, Candidemia, Critical patient

## PENDAHULUAN

Telah dilaporkan bahwa sekitar 15% infeksi yang berkaitan dengan pelayanan kesehatan (*health care-associated infection*) disebabkan oleh jamur.<sup>1,2</sup> Sebanyak 70-90% dari keseluruhan infeksi jamur invasif disebabkan oleh *Candida spp.* dan 10-20% nya disebabkan oleh *Aspergillus spp.*<sup>1,3,4</sup> Infeksi jamur invasif memperberat kondisi pasien kritis dan tak jarang menyebabkan kematian.<sup>3,5,6</sup> Infeksi jamur invasif juga memperpanjang durasi rawat inap di rumah sakit sehingga biaya perawatan semakin besar.<sup>7</sup> Seorang pasien dikatakan menderita kandidiasis invasif (KI) apabila ditemukan *Candida* pada pemeriksaan kultur darah atau pada bagian tubuh lainnya yang seharusnya steril dan disertai dengan adanya gejala infeksi.<sup>9</sup>

Berdasarkan data dari *Extended Prevalence of Infection in Intensive Care Unit* (EPIC II) yang dilakukan di 1.256 ruang perawatan intensif (*intensive care unit*; ICU) pada 76 negara, angka kejadian KI mencapai 6,9 tiap 1.000 pasien.<sup>10</sup> Pada negara Asia seperti Jepang, insiden KI mencapai 62,9 tiap 10.000 pasien yang dirawat di ruang ICU.<sup>11</sup> Sementara penelitian di Indonesia yang dilakukan pada pasien yang dirawat di rumah sakit, mendapati angka prevalensi KI sebanyak 12,3%.<sup>12</sup> Penelitian lain yang juga dilakukan di Indonesia pada pasien HIV yang dirawat di ICU melaporkan prevalensi yang lebih besar, yaitu 35,9% (74 dari 206 pasien).<sup>9</sup>

Tidak hanya itu, angka kematian akibat KI pada pasien ICU di Prancis juga mencapai 45,9%.<sup>13,14</sup> Sedangkan untuk kasus syok septik yang disebabkan *Candida*, angka kematiannya mencapai 60%. Hal ini lah yang membuat KI menjadi suatu masalah yang serius terutama pada pasien yang dirawat di ruang ICU.<sup>15-17</sup> Dengan mengenali karakteristik apa saja yang dapat meningkatkan risiko pasien ICU terkena KI, dokter dapat lebih waspada dan mempercepat inisiasi pemberian terapi anti fungal sehingga diharapkan dapat menurunkan angka kematian.<sup>18,19</sup>

Pasien yang dirawat di rumah sakit diketahui memiliki risiko tinggi terkena KI. Faktor-faktor risiko yang telah lama diketahui di antaranya adalah penggunaan beberapa jenis antibiotik, penggunaan kateter Hickman, riwayat hemodialisis, dan ditemukannya *Candida* pada spesimen selain darah.<sup>20</sup> Sedangkan, faktor-faktor risiko untuk terkena KI pada pasien yang dirawat di ICU adalah penggunaan antibiotik intravena, kateter vena sentral, nutrisi parenteral, steroid atau obat immunosupresan lain, riwayat bedah mayor, dan pankreatitis.<sup>21</sup>

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui prevalensi dan faktor risiko KI pada pasien dewasa dengan penyakit

kritis yang dirawat di ICU rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. Hasan Sadikin Bandung, rumah sakit rujukan untuk provinsi Jawa Barat dengan populasi penduduk sebanyak 47,37 juta pada tahun 2015.<sup>22</sup>

## METODE

Penelitian ini menggunakan studi potong-lintang untuk menentukan prevalensi KI dan desain kasus-kontrol untuk menentukan faktor-faktor risikonya pada pasien dengan kondisi kritis. Kriteria pasien yang dimasukkan ke dalam penelitian ini adalah seluruh pasien dewasa yang dirawat di semua ICU RS Hasan Sadikin Bandung dalam rentang waktu Juni 2016 sampai Juli 2017, yang sampelnya dikirim ke laboratorium patologi klinik untuk pemeriksaan kultur darah. Data karakteristik pasien didapatkan dari rekam medis. Subjek dengan hasil kultur darah positif untuk *Candida* dan memiliki catatan rekam medis lengkap dicatat sebagai kasus dalam penelitian ini. Kemudian dipilih sebanyak 4 orang kontrol untuk 1 orang kasus, yaitu pasien dengan hasil kultur darah negatif untuk *Candida* yang masuk ke ruang ICU dalam minggu yang sama dengan kelompok kasus, serta memiliki catatan rekam medis lengkap.

Prevalensi KI dihitung sebagai persentase dari pasien dengan kultur darah positif dibagi jumlah seluruh pasien yang diperiksa kultur darah pada periode yang sama. Presisi ditunjukkan dengan menghitung interval kepercayaan 95% (IK 95%) dari persentase tersebut. Karakteristik kasus dan kontrol yang terdapat pada rekam medis dicatat dan dilakukan analisis regresi logistik bivariat dan multivariat untuk menentukan rasio odds kasar (ROK) dan rasio odds disesuaikan (ROD), IK 95%, dan nilai p untuk menentukan karakteristik subjek yang menjadi faktor risiko KI. Analisis statistik dilakukan menggunakan Stata versi 13.<sup>23</sup>

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran dengan nomor 509/UN6.C10/PN2017 dan dari Komite Etik RSUP Dokter Hasan Sadikin Bandung dengan nomor LB.02.01/X.2.2.1/12687/2017.

## HASIL

Dalam kurun waktu satu tahun terdapat 1.434 pasien yang dirawat di ICU RS Hasan Sadikin Bandung, namun hanya 313 pasien yang diperiksa kultur darah di laboratorium patologi klinik (Gambar 1). Sebanyak 11 orang dinyatakan positif untuk *Candida sp* dan didapatkan prevalensi KI sebesar 3,5% (IK 95%: 1,8-6,2). Dari 11 orang tersebut, 9 orang meninggal dunia dan 2 orang mengalami perbaikan klinis sehingga angka mortalitasnya sebesar 81,8% (KI 95%: 48,2-97,7). Dari 11 kasus tersebut,

4 disebabkan oleh *C. albicans*, 4 oleh *C. parapsilosis*, 2 oleh *C. glabrata*, dan 1 oleh *C. tropicalis*.

Dalam penelitian ini, sebanyak tiga pasien dengan kultur darah positif untuk *Candida* dieksklusi karena data rekam medis tidak ditemukan sehingga didapatkan 8 orang dalam kelompok kasus. Karakteristik untuk kelompok kasus dan kontrol tercantum pada Tabel 1. Median usia untuk kelompok kasus adalah 56 (rentang interkuartil [RIK]: 36-62), sedangkan untuk kelompok kontrol 54 (RIK: 40-62). Sebanyak 87,5% dari kelompok kasus adalah laki-laki, sedangkan kelompok kontrol terdiri dari 17 (51,5%) perempuan dan 16 (48,5%) laki-laki. Karakteristik subjek disajikan pada Tabel 1.

Pada hasil analisis bivariat, dari 12 variabel didapatkan 5 variabel yang signifikan berhubungan dengan KI (Tabel 2), yaitu: durasi perawatan di ICU lebih dari 14 hari dengan ROK=9,50 (IK 95%: 1,05-86,26;  $p=0,045$ ); penggunaan antibiotik lebih dari satu macam dengan ROK=18,88 (IK 95%: 1,65-216,19;  $p=0,018$ ); penggunaan ventilator lebih dari enam hari dengan ROK=12,25 (IK 95%: 1,34-111,90;  $p=0,026$ ); penggunaan kateter urin lebih dari delapan hari dengan ROK=9,50 (IK 95%: 1,01-88,96;  $p=0,049$ ); dan kultur sputum positif untuk *Candida* dengan ROK=9,33 (IK 95%: 1,67-52,06;  $p=0,011$ ). Setelah dilakukan penyesuaian dengan usia dan jenis kelamin, hanya tiga variabel yang tetap bermakna (Tabel 3), yaitu: penggunaan ventilator lebih dari 6 hari dengan ROD=15,52 (IK 95%: 1,51-159,15;  $p=0,021$ ); penggunaan kateter urin lebih dari 8 hari dengan ROD=10,77 (IK 95%: 1,05-110,86;  $p=0,046$ ); dan kultur sputum positif untuk *Candida sp.* dengan ROD=9,54 (IK 95%: 1,44-63,44;  $p=0,020$ ).

## DISKUSI

Prevalensi KI pada penelitian ini lima kali lebih tinggi jika dibandingkan dengan penelitian milik Kett, dkk.<sup>10</sup> Hal ini menggambarkan bahwa pasien di Indonesia lebih banyak terkena KI dibandingkan dengan di negara-negara lain. Jika dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan oleh Singh, dkk.<sup>9</sup>, prevalensi KI pada penelitian ini lebih kecil. Hal ini mungkin disebabkan penelitian Singh, dkk.<sup>9</sup> mengambil populasi pasien dengan HIV saja, selain itu untuk menentukan seseorang mengalami KI dalam penelitian tersebut, selain dari hasil kultur darah juga digunakan hasil dari kultur urin. Jika dibandingkan dengan penelitian Kalista, dkk.<sup>12</sup>, prevalensi KI pada penelitian ini hampir seperempatnya, namun penelitian Kalista memasukkan pasien dengan kriteria diagnosis *possible* dan *probable* KI, sedangkan penelitian ini hanya memasukkan pasien yang terkonfirmasi dari hasil kultur darah. Jika dibandingkan dengan pasien yang termasuk

kategori *proven*, maka sebenarnya prevalensinya tidak jauh berbeda, yaitu 3,5% pada penelitian ini vs. 4,74% pada penelitian Kalista, dkk.<sup>12</sup>

Persentase laki-laki dalam kelompok kasus pada penelitian ini lebih tinggi (87,5%) dari pada perempuan, namun hal ini tidak berhubungan secara signifikan ( $p=0,074$ ). Hal ini berbeda dengan penelitian dari Singh, dkk.<sup>9</sup> dan Kawano, dkk.<sup>11</sup>, yaitu laki-laki lebih banyak terkena KI dibanding perempuan.<sup>9,11</sup> Namun demikian, hasil ini selaras dengan penelitian Kalista, dkk.<sup>12</sup>, yang mana jumlah pasien laki-laki dan perempuan tidak berbeda. Laju mortalitas pasien dengan KI yang didapat dalam penelitian ini sangat tinggi (81,8%). Angka tersebut lebih tinggi dibandingkan mortalitas pada penelitian Kawano, dkk.<sup>11</sup> (71,0%), Kalista, dkk.<sup>12</sup> (64,8%), dan Singh, dkk.<sup>9</sup> (50,0%).

Pada Tabel 1, terlihat bahwa seluruh pasien dalam kelompok kasus memiliki riwayat penggunaan antibiotik, sedangkan pada kelompok kontrol terdapat 4 (9,8%) pasien yang tidak menggunakan antibiotik. Selain itu, lama penggunaan antibiotik juga lebih lama dan lebih banyak macamnya pada kelompok kasus. Hasil analisis bivariat menunjukkan bahwa semakin banyak macam antibiotik yang digunakan maka semakin besar kemungkinan terkena KI (ROK=18,88; IK 95%: 1,65-216,19;  $p=0,018$ ) dan hal ini bermakna secara signifikan, walaupun pada analisis multivariat hal ini tidak bermakna (ROD=11,55; IK 95%: 0,93-143,30;  $p=0,057$ ). Hasil ini berbeda dengan penelitian Wey, dkk.<sup>20</sup> yang menemukan bahwa penggunaan jenis antibiotik yang lebih banyak berhubungan dengan KI. Hal ini kemungkinan karena jenis antibiotik pada penelitian kami paling banyak hanya 3 macam sedangkan pada penelitian Wey, dkk.<sup>20</sup> sampai 5 macam.

Setelah disesuaikan dengan jenis kelamin dan usia, penggunaan ventilator lebih dari 6 hari tetap bermakna secara signifikan ( $p=0,021$ ). Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Singh, dkk.<sup>9</sup> dan Krause, dkk.<sup>24</sup> Penggunaan kateter urin jangka panjang juga tetap bermakna ( $p=0,046$ ), selaras dengan penelitian yang dilakukan oleh Klingspor, dkk.<sup>13</sup> Hal ini menunjukkan bahwa KI merupakan salah satu infeksi yang berkaitan dengan pelayanan kesehatan yang penting untuk diperhatikan.

Pada penelitian ini, penggunaan kortikosteroid tidak signifikan berhubungan dengan KI ( $p=0,935$ ). Hasil ini selaras dengan penelitian yang dilakukan Singh, dkk.<sup>9</sup> Namun, hasil ini tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Klingspor, dkk.<sup>13</sup> yang menyatakan bahwa penggunaan kortikosteroid berhubungan dengan KI.

Penggunaan kateter vena sentral tidak signifikan

Tabel 1. Karakteristik populasi studi

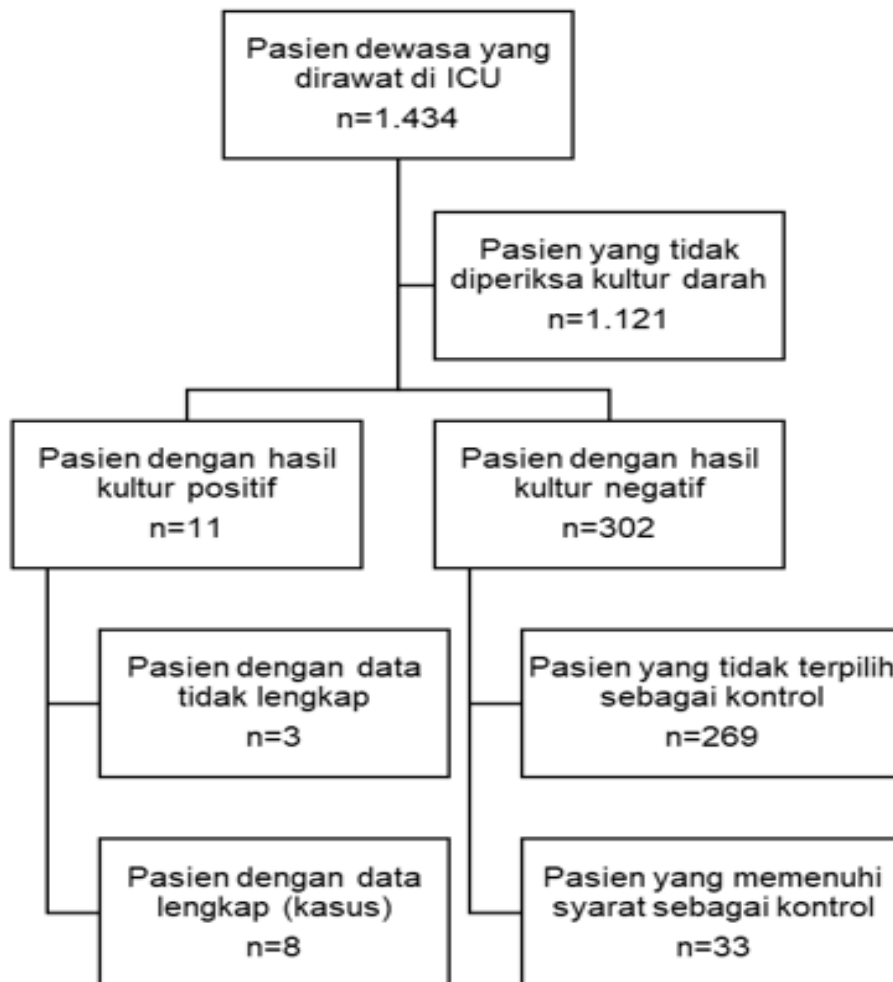
Karakteristik	Total, n (%)	Kasus (n=8), n (%)	Kontrol (n=33), n (%)
Usia (tahun), median (rentang interkuartil [RIK])	54 (39-62)	56 (36-62)	54 (40-62)
Jenis kelamin laki-laki, n (%)	23 (56,1)	7 (87,5)	16 (48,5)
Durasi perawatan >14 hari, n (%)	21 (51,2)	7 (87,5)	14 (42,4)
Indek massa tubuh, n (%)			
Kurang (<18,5)	5 (12,2)	2 (25)	3 (9,09)
Normal (18,5 – 22,9)	14 (34,2)	2 (25)	12 (36,3)
Lebih (23,0 – 24,9)	11 (26,8)	2 (25)	9 (27,27)
Obesitas ( $\geq$ 25)	11 (26,8)	2 (25)	9 (27,27)
Penggunaan antibiotik spektrum luas, n (%)			
1 macam	28 (68,3)	4 (50,0)	24 (72,7)
2 macam	7 (17,1)	3 (37,5)	4 (12,1)
3 macam	2 (4,9)	1 (12,5)	1 (3,0)
Lama penggunaan antibiotik* (hari), median (RIK)	6 (3 – 10)	10 (2 – 11)	5 (3 – 9)
Menggunakan kortikosteroid**, n (%)	19 (48,7)	4 (50,0)	15 (48,4)
Menggunakan ventilator	41 (100)	8 (100,0)	33 (100,0)
Lama penggunaan ventilator (hari), median (RIK)	6 (3 – 18)	20 (14 – 24)	6 (2 – 13)
Menggunakan kateter vena sentral, n (%)	38 (92,7)	7 (87,5)	31 (93,9)
Menggunakan kateter urin, n (%)	39 (95,1)	8 (100,0)	31 (93,9)
Lama penggunaan kateter urin (hari), median (RIK)	8 (4 – 21)	23 (11 – 31)	6 (3 – 15)
Diabetes, n (%)	9 (22,0)	1 (12,5)	8 (24,2)
Memiliki riwayat bedah abdomen, n (%)	11 (26,8)	4 (50,0)	7 (21,2)
Mendapatkan transfusi darah, n (%)	24 (58,5)	6 (75,0)	18 (54,6)
Kultur sputum positif <i>Candida spp.</i> , n (%)	10 (24,4)	5 (62,5)	5 (15,2)

\*6 data hilang; \*\*2 data hilang.

Tabel 2. Analisis bivariat pada kelompok kasus dan kontrol

Karakteristik	RO kasar	Interval kepercayaan 95%	Nilai p
Jenis kelamin			
Perempuan	Ref		
Laki-laki	7,44	0,82 – 67,37	0,074
Durasi perawatan			
$\leq$ 14 hari	Ref		
>14 hari	9,50	1,05 – 86,26	0,045
Lama penggunaan antibiotik			
$\leq$ 6 hari	Ref		
>6 hari	3,43	0,26 – 45,02	0,348
Jumlah antibiotik			
0 – 1 macam	Ref		
2 – 3 macam	18,88	1,65 – 216,19	0,018
Penggunaan steroid			
Tidak	Ref		
Ya	1,07	0,22 – 5,05	0,935
Lama penggunaan ventilator			
$\leq$ 6 hari	Ref		
>6 hari	12,25	1,34 – 111,90	0,026
Penggunaan kateter vena sentral			
Tidak	Ref		
Ya	0,45	0,04 – 5,70	0,539
Lama penggunaan kateter urin			
$\leq$ 8 hari	Ref		
>8 hari	9,50	1,01 – 88,96	0,049
Diabetes			
Tidak	Ref		
Ya	0,45	0,05 – 4,20	0,481
Riwayat bedah abdomen			
Tidak	Ref		
Ya	3,71	0,74 – 18,72	0,112
Transfusi darah			
Tidak	Ref		
Ya	2,50	0,44 – 14,26	0,302
Kultur sputum positif <i>Candida</i>			
Tidak	Ref		
Ya	9,33	1,67 – 52,06	0,011

\*2 data hilang.



Gambar 1. Alur inklusi rekam medis pasien yang menjadi subjek penelitian

Tabel 3. Analisis multivariat pada faktor risiko kandidiasis invasif, disesuaikan dengan jenis kelamin dan usia

Karakteristik	RO kasar (IK 95%)	Nilai p	RO disesuaikan (IK 95%)	Nilai p
Durasi perawatan				
≤14 hari	Ref			
>14 hari	9,50 (1,05 – 86,26)	0,045	7,90 (0,83 – 75,45)	0,072
Jumlah antibiotik				
0 – 1 macam	Ref			
2 – 3 macam	18,88 (1,65 – 216,19)	0,018	11,55 (0,93 – 143,30)	0,057
Lama penggunaan ventilator				
≤6 hari	Ref			
>6 hari	12,25 (1,34 – 111,90)	0,026	15,52 (1,51 – 159,15)	0,021
Lama penggunaan kateter urin				
≤8 hari	Ref			
>8 hari	9,50 (1,01 – 88,96)	0,049	10,77 (1,05 – 110,86)	0,046
Kultur sputum positif <i>Candida</i>				
Tidak	Ref			
Ya	9,33 (1,67 – 52,06)	0,011	9,54 (1,44 – 63,44)	0,020

dalam penelitian ini ( $p=0,535$ ), berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Klingspor, dkk.<sup>13</sup> dan Krause, dkk.<sup>24</sup> yang menyatakan bahwa penggunaan kateter vena sentral signifikan berhubungan dengan KI. Diabetes juga tidak signifikan berhubungan dengan KI dalam penelitian ini ( $p=0,481$ ), berbeda dengan penelitian oleh Sipsas dan Kontoyiannis<sup>3</sup> dan Singh, dk.<sup>9</sup> Hal ini kemungkinan disebabkan oleh sedikitnya jumlah pasien dengan diabetes dan sedikitnya jumlah pasien yang tidak menggunakan kateter vena sentral pada penelitian kami, sehingga penelitian kami tidak memiliki cukup *power* untuk mendeteksi perbedaan yang mungkin sebenarnya ada.

Pada penelitian ini, pasien dengan hasil kultur sputum positif untuk *Candida* signifikan berhubungan dengan KI ( $p=0,011$ ), dan tetap bermakna setelah disesuaikan dengan umur dan jenis kelamin ( $p=0,020$ ). Hasil ini sesuai dengan penelitian Wey, dkk.<sup>20</sup> yang menyatakan bahwa ditemukannya *Candida* dari spesimen selain darah merupakan faktor risiko terjadinya KI.

Sepanjang pengetahuan kami, penelitian ini merupakan penelitian pertama yang meneliti tentang prevalensi dan faktor risiko KI pada pasien dewasa yang dirawat di ICU RS Hasan Sadikin Bandung, dan didapatkan presisi yang cukup baik untuk angka prevalensi. Hasil pada penelitian ini mungkin berbeda pada rumah sakit lain yang bukan merupakan rumah sakit rujukan provinsi (fasilitas kesehatan tingkat 3). Selain itu, kelemahan dari penelitian ini yaitu jumlah sampel yang kecil, sehingga *power* penelitian ini untuk menentukan faktor-faktor risiko juga kurang baik. Perhitungan *power* dengan menggunakan *Fisher exact test* pada variabel kultur sputum positif untuk *Candida* memberikan hasil sebesar 64,87%, di bawah *power* yang cukup yaitu 80%. Dengan demikian, diperlukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih besar untuk dapat memberikan informasi yang lebih mendalam dan lebih akurat mengenai topik ini.

## SIMPULAN

Didapatkan prevalensi KI sebesar 3,5% (KI 95%: 1,8-6,2) dengan angka mortalitas yang sangat tinggi (81,8%) pada pasien yang dirawat di ICU RSUP Hasan Sadikin, Bandung. Keberadaan KI ini sebaiknya ditindaklanjuti dengan evaluasi program pencegahan dan pengendalian infeksi di rumah sakit tersebut. Pasien pengguna ventilator yang tidak membaik dengan terapi antibiotik perlu pemeriksaan sputum untuk mendeteksi keberadaan kolonisasi *Candida* di saluran pernapasan yang dapat berlanjut menjadi KI.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Pfaller MA, Andes DR, Diekema DJ, Horn DL, Reboli AC, Rotstein C, et al. Epidemiology and outcomes of invasive candidiasis due to non-albicans species of *Candida* in 2,496 patients: data from the prospective antifungal therapy (PATH) registry 2004-2008. *PLoS One*. 2014;9(7):e101510.
2. Yildirim M, Sahin I, Kucukbayrak A, Ozdemir D, Tevfik Yavuz M, Oksuz S, et al. Hand carriage of *Candida* species and risk factors in hospital personnel. *Mycoses*. 2007;50(3):189-92.
3. Sipsas NV, Kontoyiannis DP. Invasive fungal infections in patients with cancer in the intensive care unit. *Int J Antimicrob Agents*. 2012;39(6):464-71.
4. Slavin MA, Sorell TC, Marriott D, Thursky KA, Nguyen Q, Ellis DH, et al. Candidemia in adult cancer patients: Risk for fluconazole-resistant isolates and death. *J Antimicrob Chemoter*. 2010;65(5):1042-51.
5. Dimopoulos G, Karabinis A, Samonis G, Falagas ME. Candidemia in immunocompromised and immunocompetent critically ill patients: A prospective comparative study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2007;26(6):377-84.
6. Gudlaugsson O, Gillespie S, Lee K, Berg JV, Hu J, Messer S, et al. Attributable Mortality of Nosocomial Candidemia, Revisited. *Clin Infect Dis*. 2003;37(9):1172-7.
7. Antinori S, Milazzo L, Sollima S, Galli M, Corbellino M. Candidemia and invasive candidiasis in adults: a narrative review. *Eur J Intern Med*. 2016;34:21-8.
8. Morgan J, Meltzer MI, Plikaytis BD, Sofari AN, Huie-White S, Wilcox S, et al. Excess mortality, hospital stay, and cost due to candidemia: a case-control study using data from population-based candidemia surveillance. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2005;26(6):540-7.
9. Singh G, Pitoyo CW, Aditiansingh D, Rumende CM. Risk factors for early invasive fungal disease in critically ill patients. *Indian J Crit Care Med*. 2016;20:633-9.
10. Kett DH, Azoulay E, Echeverria PM, Vincent J-L. *Candida* bloodstream infections in intensive care units: analysis of the extended prevalence of infection in intensive care unit study. *Crit Care Med*. 2011;39(4):665-70.
11. Kawano Y, Togawa A, Nakamura Y, Mizunuma M, Yamasaki R, Hoshino K, et al. Prognostic factors for candidemia in intensive care unit patients: a retrospective analysis. *Singapore Med J*. 2016;58(4):196-200.
12. Kalista KF, Chen LK, Wahyuningsih R, Rumende CM. Karakteristik klinis dan prevalensi pasien kandidiasis invasif di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo. *JPDI*. 2017;4(2):56-61.
13. Klingspor L, Tortorano AM, Peman J, Willinger B, Hamal P, Sendid B, et al. Invasive *Candida* infections in surgical patients in intensive care units: a prospective, multicentre survey initiated by the European Confederation of Medical Mycology (ECMM) (2006-2008). *Clin Microbiol Infect*. 2015;21(1):e1-87.
14. Leroy O, Gangneux JP, Montravers P, Mira JP, Gouin F, Sollet JP, et al. 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(5):1612-8.
15. Delaloye J, Calandra T. Invasive candidiasis as a cause of sepsis in the critically ill patient. *Virulence*. 2014;5(1):161-9.
16. Kollef M, Micek S, Hampton N, Doherty JA, Kumar A. Septic shock attributed to *Candida* infection: importance of empiric therapy and source control. *Clin Infect Dis*. 2012;54(12):1739-46.
17. Guzman. Septic shock due to candidemia: outcomes and predictors of shock development. *J Clin Med Res*. 2011;3(2):65-71.
18. Garey KW, Rege M, Pai MP, Mingo DE, Suda KJ, Turpin RS, et al. Time to initiation of fluconazole therapy impacts mortality in patients with candidemia: a multi-institutional study. *Clin Infect Dis*. 2006;43(1):25-31.
19. Morell 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 Chemoter*. 2005;49(9):3640-5.
20. Wey SB, Mori M, Pfaller MA, Woolson RF, Wenzel RP. Risk factors for hospital-acquired candidemia. A matched case-control study. *Arch Intern Med*. 1989;149(10):2349-53.
21. Ostrosky-Zeichner L, Sable C, Sobel J, Alexander BD, Donowitz G,

- Kan V, et al. Multicenter retrospective development and validation of a clinical prediction rule for nosocomial invasive candidiasis in the intensive care setting. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2007;26(4):271-6.
22. Badan Pusat Statistik Provinsi Jawa Barat. *Proyeksi Jumlah Penduduk Provinsi Jawa Barat 2010-2016*. Bandung: Badan Pusat Statistik Provinsi Jawa Barat; 2016.
  23. StataCorp 2013. *Stata Statistical Software: Release 13*. College Station, TX: StataCorp LP.
  24. Krause R, Halwachs B, Thallinger GG, Klymiuk I, Heidrich K, Buzina W, et al. Characterisation of *Candida* within the mycobiome/microbiome of the lower respiratory tract of ICU patients. *PLoS One*. 2016;11(5):e0155033.