

SKRIPSI

**EPIDEMIOLOGI DAN FAKTOR RISIKO KANDIDEMIA
PADA PASIEN RAWAT INAP DI RSUD DR. SOETOMO
SURABAYA PERIODE JANUARI-DESEMBER 2020**



Penulis:

Cahya Ayu Pratiwi

NIM. 011911133141

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS
AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

**EPIDEMIOLOGI DAN FAKTOR RISIKO KANDIDEMIA PADA PASIEN
RAWAT INAP DI RSUD DR. SOETOMO SURABAYA PERIODE JANUARI-
DESEMBER 2020**

Skripsi

Untuk memenuhi persyaratan kuliah Modul Penelitian

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Penulis

Cahya Ayu Pratiwi

NIM. 011911133141

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

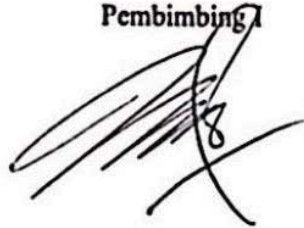
SURABAYA

2022

LEMBAR PERSETUJUAN

**Skripsi ini telah disetujui untuk diujikan
Tanggal, 29 Juni 2022**

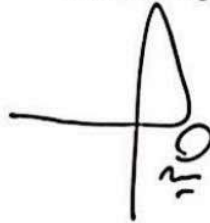
Pembimbing I



Pepy Dwi Endraswari., dr., M.Si., Sp.MK

NIP. 19840204 2008122 003

Pembimbing II

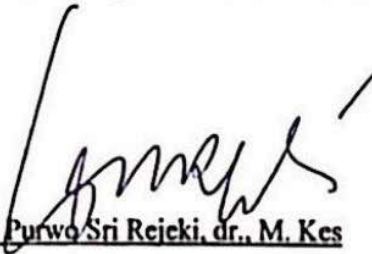


Dr. Prananda Surya Airlangga, dr., M.Kes, Sp.An.KIC

NIP. 19762394 2998911 996

Mengetahui,

Koordinator Program Studi Kedokteran



Dr. Purwo Sri Rejeki, dr., M. Kes

NIP. 197506122005012003

PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Cahya Ayu Pratiwi

NIM : 011911133141

Program Studi : Kedokteran

Judul Skripsi : Epidemiologi dan Faktor Risiko Kandidemia pada Pasien Rawat

Inap di RSUD Dr. Soetomo Surabaya Periode Januari-

Desember 2020

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi saya ini adalah asli (hasil karya sendiri) bukan merupakan hasil peniruan atau penjiplakan (*plagiarism*) dari karya orang lain. Skripsi ini belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik. Dalam skripsi ini tidak terdapat pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan di dalam daftar pustaka. Demikian, pernyataan ini dibuat tanpa adanya paksaan dari pihak manapun, apabila pernyataan ini tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan norma dan peraturan yang berlaku di Universitas Airlangga.

Surabaya, 20 Juni 2022



Cahya Ayu Pratiwi

NIM: 011911133141

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur saya ucapkan kepada Allah SWT karena telah memberikan saya kesempatan dan rahmatNya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan karya tulis ilmiah berupa skripsi dengan judul “Epidemiologi Dan Faktor Risiko Kandidemia Pada Pasien Rawat Inap Di RSUD Dr. Soetomo Surabaya Periode Januari-Desember 2020”. Saya menyadari bahwa penyusunan karya tulis ilmiah ini tidak akan berjalan baik tanpa bantuan berbagai pihak, oleh karena itu penulis menyampaikan ucapan terimakasih kepada:

1. Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE.MT., Ak selaku Rektor Universitas Airlangga periode 2015-2025 yang telah memberikan saya kesempatan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
2. Prof. Dr. Budi Santoso, dr., Sp.OG(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga periode 2020-2025 yang telah memberi saya kesempatan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
3. Dr. Achmad Chusnu R., dr., Sp.THT-KL(K)., FICS selaku Wakil Dekan I Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga periode 2020-2025 yang telah memberi saya kesempatan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
4. Dr. Hanik Badriyah Hidayati, dr., Sp.S(K) selaku Wakil Dekan II Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga periode 2020-2025 yang telah memberi saya kesempatan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

5. Dr. Sulistawati, dr., M.Kes. selaku Wakil Dekan III Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga periode 2020-2025 yang telah memberi saya kesempatan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
6. Pepy Dwi Endraswari., dr., M.Si., Sp.MK selaku dosen pembimbing I yang telah membimbing dan mengajarkan berbagai ilmu selama proses penyusunan karya tulis ilmiah dari awal hingga akhir.
7. Dr. Prananda Surya Airlangga, dr., M.Kes, Sp.An.KIC selaku dosen pembimbing II yang telah membimbing dan memberi masukan mengenai penyusunan karya tulis ilmiah ini.
8. Deby Kusumaningrum, dr., M.Si, Sp.MK yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberi masukan mengenai karya tulis ilmiah ini.
9. Dr. Purwo Sri Rejeki, dr., M.Kes. selaku Koordinator Program Studi Kedokteran periode 2020-2025 yang telah memberikan izin dalam pembuatan skripsi.
10. Dr. Maftuchah Rochmanti dr., M.Kes selaku Koordinator Program Studi Kedokteran periode 2015-2020 yang telah memberikan izin dalam pembuatan skripsi.
11. Dr. Pudji Lestari, dr., M.Kes selaku PJMK Modul Penelitian yang telah membantu dan memfasilitasi penyusunan karya tulis ilmiah ini.
12. Ibu saya, Purwanti dan adik saya, Atiqah Brilliant Pratiwi beserta seluruh keluarga saya lainnya atas do'a dan dukungan yang telah diberikan sepenuh hati.
13. Sahabat karib saya di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang telah memberikan dukungan moral dan bantuan bagi penulis.

14. Teman-teman sejawat lainnya di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang telah memberikan motivasi dan dukungan dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah.
15. Pihak-pihak lain yang telah berkontribusi dalam penyusunan karya tulis ilmiah yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu.

RINGKASAN

Kandidemia adalah infeksi aliran darah akibat *Candida* spp. yang umum terjadi pada pasien yang dirawat di rumah sakit dan dikaitkan dengan morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Hingga saat ini penelitian tentang kandidemia lebih banyak dilakukan di negara maju, sedangkan angka kejadian kandidemia bervariasi di berbagai belahan dunia. Kami melakukan penelitian ini untuk memberikan gambaran mengenai epidemiologi dan faktor risiko kandidemia pada pasien rawat inap di RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode Januari-Desember 2020.

Penelitian ini dilakukan menggunakan metode deskriptif dengan menggunakan rekam medik pasien. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien kandidemia di rawat inap RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode Januari-Desember 2020. Sampel yang diambil merupakan seluruh anggota populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan diambil menggunakan teknik total sampling. Variabel yang diamati meliputi; insiden, jenis kelamin, usia, asal rawat inap, distribusi spesies, frekuensi sensitivitas antijamur dan faktor risiko kandidemia. Setelah dilakukan pengumpulan data rekam medik, dilakukan analisis data menggunakan microsoft excel.

Pada penelitian ini, dari 55 sampel pasien kandidemia, terdapat 53 pasien sampel yang terinklusi. Insiden kandidemia adalah 1,58 kasus per 1000 orang-tahun. Dari 53 sampel didapatkan bahwa kelompok umur didominasi oleh kelompok umur <1 tahun (28,30%) dan kelompok jenis kelamin didominasi oleh laki-laki (64,15%). Lima belas pasien (28,30%) berada di unit perawatan intensif dan bangsal anak. *Candida albicans* diidentifikasi pada 33,96% isolat, diikuti oleh *Candida tropicalis* (26,41%), *Candida parapsilosis* (24,53%), *Candida glabrata* (9,43%), *Candida dublinensis* (1,89%), *Candida lusitanae* (1,89%), dan *Candida rugosa* (1,89%). Dua isolat (40%) *Candida glabrata* rentan terhadap caspofungin dan semua isolat (100%)

Candida albicans, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Candida dubliniensis*, *Candida lusitanae*, dan *Candida rugosa* rentan terhadap antijamur yang diuji. Faktor risiko kandidemia terbanyak adalah penggunaan CVC (62,26%), diikuti oleh pasien diabetes mellitus (47,17%) dan penggunaan antibiotik spektrum luas ≥ 14 hari (43,40%).

SUMMARY

Candidemia is a bloodstream infection caused by *Candida* spp. which is common in hospitalized patients and is associated with high morbidity and mortality. Until now, research on candidemia is mostly done in developed countries, while the incidence of candidemia varies in various parts of the world. We conducted this study to provide an overview of the epidemiology and risk factors for candidemia in hospitalized patients at RSUD Dr. Soetomo Surabaya for the period January-December 2020.

This study was conducted using a descriptive method using patient medical records. The population in this study were all candidemic patients in the inpatient Dr. RSUD. Soetomo Surabaya for the period January-December 2020. The samples taken were all members of the population who met the inclusion criteria and were taken using the total sampling technique. The observed variables include; incidence, sex, age, origin of hospitalization, species distribution, frequency of antifungal susceptibility and risk factors for candidemia. After collecting medical record data, data analysis was carried out using Microsoft Excel.

In this study, from 55 samples of candidemia patients, 53 patients were included as samples. The incidence of candidemia is 1.58 cases per 1000 person years. From 53 samples, it was found that the age group was dominated by the age group <1 year (28.30%) and the sex group was dominated by men (64.15%). Fifteen patients (28.30%) were in the intensive care unit and pediatric ward. *Candida albicans* was identified in 33.96% of isolates, followed by *Candida tropicalis* (26.41%), *Candida parapsilosis* (24.53%), *Candida glabrata* (9.43%), *Candida dublinensis* (1.89%), *Candida lusitaniae* (1.89%), and *Candida rugosa* (1.89%). Two isolates (40%) *Candida glabrata* were susceptible to caspofungin and all isolates

(100%) of *Candida albicans*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Candida dubliniensis*, *Candida lusitanae*, and *Candida rugosa* were susceptible to the antifungals tested. The most risk factors for candidemia were the use of CVC (62.26%), followed by patients with diabetes mellitus (47.17%) and the use of broad-spectrum antibiotics 14 days (43.40%).

ABSTRAK

Kandidemia adalah infeksi aliran darah yang disebabkan oleh *Candida* spp. yang umum terjadi pada pasien rawat inap dan terkait dengan morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Kami melakukan penelitian ini untuk memberikan gambaran epidemiologi dan faktor risiko kandidemia pada pasien rawat inap RSUD Dr. Soetomo dari bulan Januari sampai Desember 2020. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan menggunakan rekam medis. Variabel yang diamati meliputi; kejadian, jenis kelamin, usia, asal rawat inap, distribusi spesies, frekuensi rentan antijamur dan faktor risiko kandidemia.

Sebanyak 53 pasien kandidemia yang memenuhi kriteria inklusi. Insiden kandidemia adalah 1,58 kasus per 1000 orang-tahun. Dari 53 sampel didapatkan bahwa kelompok umur didominasi oleh kelompok umur <1 tahun (28,30%) dan kelompok jenis kelamin didominasi oleh laki-laki (64,15%). Lima belas pasien (28,30%) berada di unit perawatan intensif dan bangsal anak. Spesies yang banyak ditemukan adalah *Candida albicans* (33,96%). Dua isolat (40%) *Candida glabrata* rentan terhadap caspofungin dan semua isolat (100%) *Candida albicans*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Candida dubliniensis*, *Candida lusitanae*, dan *Candida rugosa* rentan terhadap antijamur yang diuji. Faktor risiko kandidemia terbanyak adalah penggunaan CVC (62,26%), diikuti oleh pasien diabetes mellitus (47,17%).

Kesimpulan pada penelitian ini adalah kejadian kandidemia sebesar 1,58 kasus per 1000 orang-tahun dengan kelompok umur tertinggi <1 tahun dan *Candida albicans* merupakan spesies yang paling banyak ditemukan. Sebagian besar isolat rentan terhadap agen antijamur. *Central Venous Catheters* (CVC) adalah faktor risiko paling tinggi untuk kandidemia.

Kata kunci: *Kandidemia, spesies Candida, insiden, epidemiologi, terapi antifungal, faktor risiko.*

ABSTRACT

Candidemia is a bloodstream infection caused by *Candida* spp. common in hospitalized patients and associated with a high morbidity and mortality rate. We conducted this study to provide an overview of the epidemiology and risk factors for candidemia in hospitalized patients RSUD Dr. Soetomo from January to December 2020. This study is a descriptive study using medical records. The observed variables include; incidence, gender, age, origin of hospitalization, species distribution, frequency of antifungal susceptible and risk factors for candidemia.

A total of 53 patients with candidemia were included in the sample. The incidence of candidemia was 1.58 cases per 1000 person-years. From the 53 samples, it was found that the age group was dominated by the age group <1 years old (28,30%) and the sex group was dominated by men (64,15%). Fifteen patients (28.30%) were in the intensive care unit and pediatric ward. The most common species was *Candida albicans* (33.96%). Two isolates (40%) of *Candida glabrata* were susceptible to caspofungin and all isolates (100%) of *Candida albicans*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Candida dubliniensis*, *Candida lusitanae*, and *Candida rugosa* were susceptible the antifungals tested. The most risk factors for candidemia were the use of CVC (62.26%), followed by patients with diabetes mellitus (47.17%).

In conclusion, the incidence of candidemia was 1.58 cases per 1000 person years with the highest age group <1 year and *Candida albicans* was the most common species found. Most isolates were susceptible to the antifungal agents. *Central Venous Catheters* (CVC) was the most risk factor for candidemia.

Keywords: *Candidemia, Candida species, incidence, epidemiology, antifungal therapy, risk factor.*

DAFTAR ISI

Sampul Dalam.....	i
Lembar Persetujuan	iii
Pernyataan Orisinalitas.....	iv
Ucapan terima kasih	v
Ringkasan.....	viii
<i>Summary</i>	x
Abstrak	xii
<i>Abstract</i>	xiii
DAFTAR ISI.....	xiv
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xix
DAFTAR SINGKATAN	xx
DAFTAR LAMPIRAN	xxi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
Tujuan Umum	4
Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
Manfaat Akademis.....	4
Manfaat Praktis	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Kandidemia	6
2.1.1 Definisi	6
2.1.2 Epidemiologi	6

2.1.3 Etiologi: <i>Candida</i> spp.	8
2.1.4 Patogenesis	14
2.1.5 Gejala klinis.....	16
2.1.6 Diagnosis	17
2.2 Faktor Risiko.....	19
2.2.1 Keganasan	19
2.2.2 Pembedahan	20
2.2.3 Penggunaan <i>Central Venous Catheters</i>	21
2.2.4 Penggunaan <i>Total Parenteral Nutrition</i> (TPN)	21
2.2.5 Penderita Diabetes Melitus.....	21
2.2.6 Penggunaan Antibiotik Spektrum Luas.....	22
2.2.7 Terapi Kortikosteroid	23
2.2.8 Neonatus	23
2.2.9 Geriatri.....	24
2.3 Resistensi Anti Fungal pada <i>Candida</i> spp.	25
2.3.1 Azole.....	25
2.3.2 Polyene	27
2.3.3 Echinocandin.....	27
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL PENELITIAN.....	29
3.1 Kerangka Konseptual Penelitian.....	29
3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual.....	30
BAB IV METODE PENELITIAN.....	32
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	32
4.1.1 Jenis Penelitian.....	32
4.1.2 Rancangan Penelitian.....	32
4.2 Populasi dan Sampel.....	32
4.2.1 Populasi Penelitian.....	32
4.2.2 Sampel Penelitian.....	32
4.2.3 Besar Sampel.....	33
4.2.4 Teknik Sampling	33
4.3 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional Variabel.....	33
4.3.1 Variabel penelitian Variabel penelitian ini adalah:	33
4.3.2 Definisi Operasional	34
4.4 Instrumen Penelitian	37

4.5 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	37
4.5.1 Lokasi Penelitian.....	37
4.5.2 Waktu Penelitian.....	38
4.6 Prosedur Pengumpulan Data	38
4.7 Kerangka Operasional Penelitian.....	39
4.8 Teknik Pengolahan dan Analisis Data.....	40
4.8.1 Teknik Pengolahan Data.....	40
4.8.2 Teknik Analisis Data	40
4.9 Etik Penelitian	41
4.9.1 Persetujuan Komite Etik Penelitian Kesehatan	41
4.9.2 Anonim	41
4.9.3 Kerahasiaan	41
BAB V HASIL PENELITIAN	42
5.1 Insiden Kandidemia.....	42
5.2 Data Demografis pada Pasien Kandidemia.....	42
5.3 Jenis Spesies dan Pola Sensitivitas Candida	43
5.3.1 Jenis Spesies Candida	43
5.3.2 Pola Sensitivitas Candida Terhadap Antifungal	44
5.4 Faktor Risiko.....	45
5.4.1 <i>Single dan Multiple Risk Factors</i> Kandidemia	45
5.4.2 Faktor Risiko Kandidemia	46
BAB VI PEMBAHASAN.....	48
6.1 Insiden Kandidemia pada Pasien Rawat Inap di RSUD Dr. Soetomo Surabaya Periode Januari-Desember 2020.....	48
6.2 Karakteristik pasien kandidemia di rawat Inap RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode Januari-Desember 2020	49
6.2.1 Jenis Kelamin	49
6.2.2 Usia.....	50
6.2.3 Asal Rawat Inap	50
6.3 Jenis Spesies dan Pola Sensitivitas Candida yang Menyebabkan Kandidemia pada Pasien Rawat Inap RSUD Dr. Soetomo Surabaya Periode Januari- Desember 2020	51
6.3.1 Jenis Spesies	51
6.3.2 Pola Sensitivitas Candida	52
6.4 Faktor Risiko Terjadinya Kandidemia pada Pasien Rawat Inap di RSUD Dr. Soetomo Surabaya Periode Januari-Desember 2020.....	54

6.4.1 <i>Single dan Multiple Risk Factor</i> Kandidemia.....	54
6.4.2 Faktor Risiko Kandidemia	55
BAB VII PENUTUP	62
7.1 Simpulan.....	62
7.2 Saran.....	62
DAFTAR PUSTAKA.....	64
LAMPIRAN.....	70

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Definisi Operasional	34
Tabel 5.1 Data Demografis pada Pasien Kandidemia	42
Tabel 5.2 Jenis Spesies Candida	43
Tabel 5.3 Pola Sensitivitas Candida Terhadap Antifungal	44
Tabel 5.4 <i>Single</i> dan <i>Multiple Risk Factors</i> Kandidemia	45
Tabel 5.4 Faktor Risiko Kandidemia	45

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Patogenesis Kandidemia.....	15
Gambar 2.2 Karakteristik Test Laboratorium Diagnosis Kandidemia.....	19
Gambar 3.1 Kerangka Konseptual Penelitian.....	29
Gambar 4.1 Kerangka Operasional Penelitian.....	39

DAFTAR SINGKATAN

ABC	: <i>Atp Binding Cassette</i>
A-Mn	: Anti-Mannan
BDG	: Beta-D-Glucan
CD4	: <i>Cluster of Differentiation 4</i>
CD5	: <i>Cluster of Differentiation 5</i>
CDC	: <i>Central of Disease Control</i>
CDR	: <i>Candida Drug Resistance</i>
CVC	: <i>Central Venous Catheters</i>
ERG	: <i>Erythroblast transformation specific related gene</i>
GDP	: Glukosa Darah Puasa
GDS	: Glukosa Darah Sewaktu
ICU	: <i>Intensive Care Unit</i>
IDSA	: <i>Infectious Diseases Society Of America</i>
IFI	: Infeksi Fungal Invasif
IL	: Interleukin
IRNA	: Instalasi Rawat Inap
MALDI-TOF	: <i>Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight</i>
MDR	: <i>Multi Drug Resistance</i>
MFS	: <i>Major Facilitators</i>
Mn	: Mannan
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
PLA	: <i>Phospholipase A</i>
PLB	: <i>Phospholipase B</i>
PLC	: <i>Phospholipase C</i>
RSUD	: Rumah Sakit Umum Daerah
SAP	: <i>Secreted Aspartyl Proteinases</i>
TLR	: <i>Toll-Like Receptor</i>
TPN	: <i>Total Parenteral Nutrition</i>
TTGO	: Tes Toleransi Glukosa Oral
WHO	: <i>World Health Organization</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1: Jadwal Kegiatan	72
Lampiran 2: Rancangan Anggaran	73
Lampiran 3: Sertifikat Etik Penelitian	74