

BAB 6

PEMBAHASAN

Insiden kandidemia adalah 3,5 kasus per 1000 perawatan PICU. Penelitian ini spesies *Candida* yang diisolasi dari pemeriksaan fermentasi *Germ tube* yang terbanyak pada penelitian ini yaitu *Candida tropicalis* (15%), diikuti dengan *Candida parapsilosis* dan *Candida glabrata* (8,3%), *Candida krusei*, *Candida albicans* dan *Candida guilliermondia* sebanyak 6,7% dan *Candida kefir* 1%. Penelitian Zaoutis dkk tahun 2004 menunjukkan bahwa isolasi spesies *Candida* yang terbanyak adalah *Candida albicans* (46%), diikuti dengan 15% spesies *Candida* yang lain (6% *C.tropicalis*, 3% *C.glabrata*, 3% *C.krusei* dan 3% *C.lusitaniae*), sedangkan 9% dari organisme yang diisolasi berupa spesies *Candida* yang multipel atau tidak diketahui jenis nya.¹²

Penelitian kasus kontrol yang dilakukan oleh Barberino dkk tahun 2006 yang dilakukan dalam periode delapan tahun pada tiga rumah sakit di Brazil, didapatkan tren isolasi yang lebih banyak adalah *Candida* pada pasien ICU (62,6%) dibandingkan dengan infeksi bakteri melalui aliran darah (49,2%, OR 1,79; 95% CI: 0,87-3,4 p=0,08). Penelitian tersebut hanya mengidentifikasi 25 sampel dimana terdapat 14 sampel sebagai *Candida albicans*, 4 sebagai *Candida tropicalis* dan 3 sebagai spesies *non albicans* (tanpa identifikasi), dan masing-masing satu sampel untuk *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis*, *Candida formata* dan *Candida guilliermondi*. Empat puluh empat sampel diidentifikasi sebagai *Candida spp.*³⁸

Karakteristik demografik dan klinis pasien dengan kandidemia dan pasien kontrol ditunjukkan pada tabel 10.1. Karakteristik pasien kasus hampir sama dengan kontrol. Rerata umur subjek penelitian adalah $46,18 \pm 47,1$ bulan untuk kasus dan $49,0 \pm 50,8$ bulan untuk kontrol. Penelitian ini menunjukkan jenis kelamin anak dengan hasil kultur jamur positif lebih banyak laki-laki (30,0 %) dibandingkan perempuan (23,3 %). Hal ini sama dengan hasil penelitian Zaoutis dkk (2004) yang menunjukkan bahwa faktor risiko terjadinya infeksi kandidiasis sistemik lebih banyak pada anak laki-laki.¹²

Diagnosis penyakit pada kasus terdiri dari berbagai diagnosis yang bervariasi, mulai dari observasi kejang penurunan kesadaran (8,3%), *dengue shock syndrome* (8,3%), bronkhopneumonia (6,7%), luka bakar (3,3%). Kedua pasien dengan luka bakar yang positif kultur jamur masing-masing berupa *Candida albicans* dan *Candida guilliermondia* dan kedua pasien tersebut meninggal. Hal ini sesuai dengan penelitian Murray dkk tahun 1991-2003 yang bertujuan untuk mengetahui hubungan antara elemen jamur yang tercatat saat otopsi dengan mortalitas dan membandingkan faktor-faktor yang terkait dengan peningkatan pasien yang diduga terinfeksi jamur. tercatat elemen jamur yang diidentifikasi secara histopatologis pada 44% (43 dari 97 pasien) yang diotopsi dan yang memberikan kontribusi pada kematian sebanyak 33% (14 dari 43). Penelitian tersebut menyebutkan bahwa *Aspergillus* dan *Candida* merupakan jamur penyebab dengan frekuensi tertinggi, namun *Aspergillus* merupakan jamur yang diidentifikasi memberikan kontribusi sebagai penyebab kematian. Tempat

terbanyak terjadinya infeksi yang memberikan kontribusi terhadap kematian adalah luka bakar (86%) dan system pulmonal (14%).¹⁷

Faktor-faktor risiko yang diteliti pada pasien yang dirawat di PICU RSUP dr.Kariadi pada penelitian ini hanya terdapat satu faktor risiko yang signifikan menjadi faktor risiko penyebab infeksi kandidiasis sistemik, yaitu pemakaian antibiotika ≥ 7 hari (OR 3,889; 95% CI 1,058-14,298, p 0,034). Hal ini hamper sama dengan penelitian Brissaud dkk angka kejadian terjadinya infeksi kandidiasis sistemik/ kandidiasis invasi 5,44 kali dengan penggunaan antibiotika dalam 15 hari (OR 5,44; 95% CI 1,87-15,77).³⁹

Penelitian yang dilakukan oleh Zaoutis dkk, 2004 dimana menyebutkan faktor independen yang berhubungan dengan kejadian kandidemia termasuk adanya pemakaian kateter vena sentral (OR 30,4; 95% CI 7,7-119,5, malignansi (OR 4,0; 95% CI 1,23-13,1), penggunaan vancomycin > 3 hari dalam periode 2 minggu (OR 6,2; 95% CI 2,4-16) dan penggunaan agen dengan aktivitas melawan organisme anaerobik untuk > 3 hari dalam periode 2 minggu (OR 3,5; 95% CI 1,5-8,4).¹²

Penelitian ini juga terdapat beberapa pasien yang dirawat di PICU dengan keganasan yaitu papiloma laring (1,7%), teratoma (1,7%) dan retinoblastoma (1,7%), namun hanya pasien papiloma laring yang positif *Candida parapsilosis* dan meninggal. Brissaud dkk, 2012 menyebutkan bahwa kandidiasis invasif pada bayi an anak lima kali lebih sering dibandingkan dengan aspergilosis. *Candida sp* merupakan agen ketiga yang paling sering ditemukan anak yang dirawat yang berhubungan dengan infeksi melalui aliran darah. Aspergilosis invasif lebih sering

ditemukan pada kelainan hematologi dan tumor solit. Epidemiologi dan faktor risiko untuk infeksi jamur invasif sedikit berbeda jika dilihat dari anak yang sakit berat yang dirawat di PICU dengan anak yang dirawat dengan penyakit keganasan hematologi (terutama leukemia). Angka kematian pada anak dengan aspergilosis invasif yaitu 2,5 sampai 3,5 lebih tinggi dibandingkan dengan kandidiasis invasif (berturut-turut 70% dibanding 20%).³⁹

Delapan belas pasien (30%) dengan hasil kultur positif kandidemia meninggal dengan berbagai latar belakang diagnosis penyakit saat perawatan di PICU. Hal ini sama dengan penelitian kohort restrospektif yang dilakukan oleh Festekjian dan Neely pada semua anak dengan kandidemia yang dirawat di rumah sakit anak Los Angeles dari tahun 2000-2006 dimana dari 180 episode kandidemia, 66 (37%) berhubungan dengan perawatan pada Intensive Care Unit pada minggu pertama atau setelah kultur darah yang pertama positif. Penggunaan medikasi yang merupakan faktor risiko potensial terjadinya kandidiasis invasif umumnya terjadi pada penggunaan terapi kemoterapi anti neoplasma pada 39 pasien (22%), 16 (9%) pada penggunaan kemoterapi dengan steroid sistemik atau agen immunosupresi lainnya dalam 30 hari pada saat kultur darah pertama positif dan 147 (87%) dengan antibiotika sistemik spectrum luas, serta 56 (31%) dengan antijamur dalam kurun waktu satu minggu awal terjadinya kandidemia. Angka kematian pada penelitian kohort ini relative tinggi yaitu 19 (11%).⁴⁰

Penggunaan antibiotika yang berhubungan dengan kandidemia diteliti pada beberapa studi, tetapi hanya sedikit yang diketahui meneliti tentang hubungan antara aktivitas spektrum antibiotika ataupun durasi penggunaan

antibiotika dan kandidemia. Studi pada binatang menunjukkan adanya aktivitas flora normal saluran gastrointestinal yang berperan penting dalam menekan mekanisme melawan infeksi dengan menghambat pertumbuhan organisme patogenik yang potensial, suatu konsep yang dikenal sebagai resistensi kolonisasi. Kolonisasi resistensi merupakan aksi yang terbatas pada flora normal yang mencegah overkolonisasi oleh organism endogen seperti spesies kandida. Zaoutis dkk memaparkan hipotesis yang menyebutkan bahwa penggunaan antimikroba dengan aktivitas melawan flora anaerobic saluran gastrointestinal berhubungan dengan peningkatan kejadian kandidemia yang merupakan faktor risiko independen pada penelitian tersebut.¹²

Keterbatasan penelitian ini adalah pengambilan sampel hanya dilakukan satu kali saja pada hari ketiga perawatan di PICU. Beberapa faktor risiko lain yang diperkirakan menjadi faktor risiko terjadinya infeksi kandidiasis sistemik seperti pemakaian ventilator mekanik, pemakaian kateter vena sentral, pemakaian kateter urin, ternyata pada penelitian ini tidak terbukti secara statistik menjadi faktor risiko terjadinya infeksi kandidiasis sistemik pada anak yang dirawat di PICU RSUP dr.Kariadi Semarang. Hal tersebut kemungkinan disebabkan karena pengambilan sampel darah untuk kultur jamur dilakukan pada hari ketiga perawatan PICU.