

**KAJIAN SISTEMATIS : INSIDENS *Candida auris* SEBAGAI PENYEBAB
CANDIDEMIA PADA PASIEN IMUNOKOMPROMAIS**



Oleh :

Nurul Izza Sanusi

C011181540

Pembimbing : dr. Andi Rofian Sultan, DMM, M.Sc

**DISUSUN SEBAGAI SALAH SATU SYARAT UNTUK
MENYELESAIKAN STUDI PADA PROGRAM STUDI PENDIDIKAN
DOKTER FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN 2021**

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir di Departemen Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan Judul :

“KAJIAN SISTEMATIS : INSIDENS *Candida auris* SEBAGAI PENYEBAB CANDIDEMIA PADA PASIEN IMUNOKOMPROMAIS”

Hari/Tanggal : Senin, 13 Desember 2021

Waktu : 13.00 WITA

Tempat : Zoom Meeting

Makassar, 13 Desember 2021

Mengetahui,


dr. Andi Rofiah Sultan, M.Sc., DMM

NIP. 198007102006041015

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

“Kajian Sistematis : Insidens *Candida auris* Sebagai Penyebab Candidemia Pada Pasien Imunokompromais”

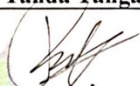
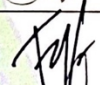
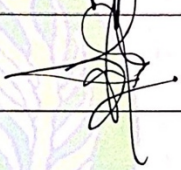
Disusun dan Diajukan Oleh :

Nurul Izza Sanusi

C011181540

Menyetujui

Panitia Penguji

No.	Nmaa Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1	dr. Andi Rofian Sultan, M.Sc. ,DMM	Ketua Penguji (Pembimbing)	
2	dr. Firdaus Hamid, Ph.D, Sp.MK	Penguji 1	
3	dr. Lisa Tenriesa M., M.MedSc.	Penguji 2	

Mengetahui,

Wakil Dekan
Bidang Akademik, Riset & Inovasi
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin


Dr. dr. Irfan Idris, M.Kes

NIP. 19671103 199802 1 0001

Ketua Program Studi
Sarjana Kedokteran
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin


Dr. dr. Sitti Rafiah, M.Si

NIP. 19680530 199703 2 0001

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Nurul Izza Sanusi
NIM : C011181540
Fakultas/Program Studi : Kedokteran / Pendidikan Kedokteran
Judul Skripsi : Kajian Sistematis :Insidens *Candida auris* Sebagai Penyebab
Candidemia Pada Pasien Imunokompromais

Telah berhasil dipertahankan dihadapan dewan penguji dan diterima sebagai bahan persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

Pembimbing : dr. Andi Rofian Sultan, M.Sc. ,DMM

(.....)

Penguji 1 : dr. Firdaus Hamid, Ph.D, Sp.MK

(.....)

Penguji 2 : dr. I. isa Tenriesa M., M.MedSc.

(.....)

Ditetapkan di : Makassar

Tanggal : 14 Desember 2021

DEPARTEMEN MIKROBIOLOGI FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2021

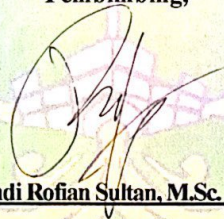
TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Skripsi dengan Judul :

“KAJIAN SISTEMATIS : INSIDENS *Candida auris* SEBAGAI PENYEBAB CANDIDEMIA PADA PASIEN IMUNOKOMPROMAIS”

Makassar, 14 Desember 2021

Pembimbing,



dr. Andi Rofian Sultan, M.Sc., DMM

NIP. 198007102006041015

HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Nurul Izza Sanusi
NIM : C011181540
Program Studi : Pendidikan Dokter Umum
Jenjang : S1

Dengan ini menyatakan bahwa seluruh skripsi ini adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian hasil karya orang lain berupa tulisan, data, gambar, atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum dipublikasi, telah direferensi sesuai dengan ketentuan akademis.

Saya menyadari plagiarism adalah kejahatan akademik, dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik yang lain

Makassar, 14 Desember 2021

Yang menyatakan



Nurul Izza Sanusi

NIM : C011181540

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah *subhanahu wa ta'ala* atas berkat rahmat dan nikmatnya penulis dapat menyelesaikan proposal yang berjudul “Kajian Sistematis : Insidens *Candida auris* Sebagai Penyebab Candidemia Pada Pasien Imunokompromais” dalam salah satu syarat pembuatan skripsi di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dalam mencapai gelar sarjana.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan proposal ini terdapat banyak kesulitan, namun berkat bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak yang diberikan kepada penulis sehingga proposal ini dapat terselesaikan. Oleh sebab itu, saya ingin menyampaikan rasa syukur dan terima kasih, kepada:

1. Allah *subhanahu wa ta'ala.*, yang telah memberikan rahmat dan berkahnya kepada penulis sehingga proposal ini dapat terselesaikan.
2. dr. Andi Rofian Sultan, DMM, M.Sc yang selaku dosen pembimbing yang telah memberikan berbagai bimbingan dan pengarahan dalam pembuatan proposal ini dan membantu penulis dapat menyelesaikan proposal ini
3. Orang tua saya, yang selalu mendukung, memberikan semangat, dan senantiasa mendoakan dalam mengerjakan proposal ini.
4. Teman-teman saya yang membantu penyusunan skripsi dan memberikan canda tawa dalam pengerjaan skripsi ini, Rasiha, Xixo, Kak Bia, Ilmi, Amel, Fifi, Syadza, Dirfah, Lala, Yuni, Ainul, Akhi2 feki dan Monkeys.
5. Seluruh pihak yang tidak sempat disebutkan dan telah membantu selama penyusunan skripsi.

Penulis juga menyadari masih banyak kekurangan dalam proposal ini, maka saya sangat mengharapkan kritik dan saran untuk perbaikan ke depannya. Sekian dan terima kasih.

Makassar, 30 April 2021

Nurul Izza Sanusi

Nurul Izza Sanusi (C011181540)
dr. Andi Rofian Sultan, DMM, M.Sc

Isidens *Candida auris* Sebagai Penyebab Candidemia Pada Pasien
Imunokompromais

ABSTRAK

Latar Belakang : *C. auris* adalah patogen yang baru hadir dan telah menyebar ke beberapa negara. Patogen ini dapat menyebabkan candidiasis invasif karena sifatnya yang resisten terhadap antifungal. *C. auris* mampu menyebabkan candidemia pada pasien yang sakit kritis dan sangat mudah untuk terjadi *outbreak* dikarenakan ia juga mampu mengontaminasi lingkungan rumah sakit dan resisten terhadap bermacam disinfektan dengan angka mortalitas yang tinggi. Dengan tinjauan ini, kami akan melihat distribusi kejadian candidemia pada pasien yang terinfeksi *C. auris* dengan resiko imunokompromais.

Metode : Pada literatur ini dilakukan pencarian studi secara sistematis menggunakan kata kunci yang sesuai dengan topik, kemudian dilakukan penyaringan dengan kriteria yang telah ditentukan. Studi terpilih kemudian dinilai kualitasnya sesuai dengan Joanna Briggs Institute Critical Appraisal tools

Hasil : Dari 146 studi yang ditemukan, terdapat 8 *cross sectional analytical study* inklusi yang dipublikasikan dari PubMed yang mempublikasikan mengenai pasien candidemia karena *C. auris* dan imunokompromais

Kesimpulan : Dalam kajian sistematis ini, kami mendapatkan bahwa kelompok pasien imunokompromais yang paling banyak mengalami candidemia karena *Candida auris* adalah pasien dengan diabetes, diikuti oleh kanker, HIV, penggunaan kortikosteroid, dan pada pasien transplantasi organ

Kata kunci : *Candida auris*, candidemia, imunokompromais

Nurul Izza Sanusi (C011181540)
dr. Andi Rofian Sultan, DMM, M.Sc

Incidence of Candidemia caused by *Candida auris* in immunocompromised
patients

ABSTRACT

Background : *C. auris* is a newly introduced pathogen and has spread to several countries. This pathogen can cause invasive candidiasis because of its antifungal resistance. *C. auris* causes candidemia in critically ill patients and is very susceptible to outbreaks because it is also capable of contaminating the hospital environment and is resistant to various disinfectants with a high mortality rate. We will look at the distribution of candidemia incidence in patients infected with *C. auris* at risk for immunocompromise.

Methods: In this literature search, a systematic study was conducted using keywords that matched the topic, then carried out with predetermined criteria. Selected studies were then graded according to the Joanna Briggs Institute's Critical Assessment tool

Results : Of the 146 studies found, there were 8 cross-sectional analytical studies including PubMed published inclusions regarding *Candida auris* and immunocompromised patients.

Conclusion: In this systematic review, we found that the immunocompromised group with the most candidemia due to *Candida auris* were patients with diabetes, followed by cancer, HIV, corticosteroid use, and organ transplant patients.

Keyword : *Candida auris*, candidemia, immunocompromised

DAFTAR ISI

<i>HALAMAN PENGESAHAN</i>	<i>ii</i>
<i>HALAMAN ANTI PLAGIARISME</i>	<i>vi</i>
<i>KATA PENGANTAR</i>	<i>vii</i>
<i>ABSTRAK</i>	<i>viii</i>
<i>ABSTRACT</i>	<i>ix</i>
<i>BAB I</i>	13
<i>PENDAHULUAN</i>	13
1.1. Latar Belakang	13
1.2. Rumusan Masalah	14
1.3. Tujuan Penelitian	14
1.3.1. Tujuan Umum.....	14
1.3.2. Tujuan khusus.....	14
1.4. Manfaat Penelitian.....	14
1.4.1. Manfaat bagi institusi.....	14
1.4.2. Manfaat bagi ilmu pengetahuan.....	14
1.4.3. Manfaat bagi peneliti.....	15
<i>BAB II</i>	16
<i>TINJAUAN PUSTAKA</i>	16
2.1. Imunokompromais.....	16
2.1.1. Definisi	16
2.2. Candidemia.....	16
2.2.1. Definisi	16
2.2.2. Patogenesis	16
2.2.3. Diagnosis.....	16
2.2.4. Terapi.....	17
2.3. <i>Candida auris</i>	17
2.3.1. Definisi	17
2.3.2. Epidemiologi.....	17
2.3.3. Identifikasi dan Morfologi	18
2.3.4. Patogenesis	18
2.3.5. Gejala.....	19
2.3.6. Penularan	20
2.3.7. Diagnosis.....	20
2.3.8. Resistensi antifungal.....	21
<i>BAB III</i>	22
<i>KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP</i>	22
3.1. <i>Variabel yang Diteliti</i>	22

3.2.	<i>Kerangka Teori</i>	22
3.3.	<i>Kerangka Konsep</i>	23
BAB IV		24
METODE PENELITIAN		24
4.1.	<i>Metode Penelitian</i>	24
4.2.	<i>Strategi Pencarian Literatur</i>	24
4.3.1.	Kriteria Inklusi	24
4.3.2.	Kriteria Eksklusi	24
4.3.	<i>Sintesis Data</i>	24
4.4.	<i>Alur Penelitian</i>	25
4.5.	<i>Anggaran Dana</i>	25
4.6.	<i>Jadwal Kegiatan</i>	25
BAB V		27
HASIL PENELITIAN		27
5.1.	Hasil Pencarian dan Penyaringan Studi Literatur	27
5.2.	Karakteristik Studi Inklusi.....	28
5.3.	Hasil Asesmen Studi	28
BAB VI		31
PEMBAHASAN		31
6.1.	Distribusi pasien candidemia <i>C.auris</i> dengan faktor resiko imunokompromais	31
BAB VII		33
KESIMPULAN DAN SARAN		33
7.1.	Kesimpulan	33
7.2.	Saran.....	33
LAMPIRAN 1 : BIODATA PENULIS		38

DAFTAR TABEL

Tabel 5.3 Karakteristik studi inklusi.....	29
Tabel 5.3 Hasil Asesmen	30
Tabel 6.1 Distribusi pasien candidemia karena C. auris dengan faktor risiko imunokompromais.....	31

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Candidiasis disebabkan oleh infeksi jamur *Candida sp.* dan biasanya infeksi ini terjadi dikarenakan bakteri flora dieliminasi, contohnya pada pemberian antibiotik, sehingga jamur dapat tumbuh. Manifestasi dari candidiasis ini beragam, tergantung lokasi pertumbuhannya dan tingkat imunokompetensi penderita. (Goyena and Fallis, 2019)

Pada studi yang dilakukan di Denmark, India, dan Amerika Serikat ditunjukkan bahwa adanya peningkatan kasus candidiasis tiap tahun karena infeksi jamur yang meningkat dalam beberapa dekade ini. Berdasarkan penelitian yang dilakukan di RSCM, prevalensi pasien candidiasis invasif mencapai 12,3% dengan angka mortalitas 64,8% (Kalista *et al.*, 2017).

Salah satu jamur penyebab candidiasis adalah *Candida auris*, jamur yang resisten terhadap berbagai macam obat yang tersebar secara cepat di seluruh dunia. Semenjak dilaporkannya kasus pertama pada tahun 2009, jamur ini telah teridentifikasi sebagai agen infeksi terkait di rumah sakit (Cortegiani *et al.*, 2018).

Meningkatnya prevalensi dari kolonisasi dan infeksi terhadap spesies non-*albicans Candida* dalam beberapa tahun terakhir dicurigai karena peningkatan penggunaan agen profilaksis antifungal seperti fluconazole (Jeffery-Smith *et al.*, 2018). Tak hanya golongan azoles, *Candida auris* juga resisten terhadap antifungal polyenes, dan echinocandins (Cortegiani *et al.*, 2018).

Selain itu, persentase mortalitas *Candida auris* bervariasi. Pada Asia, negara Timur dan Amerika adalah di atas 50% bila terjadi infeksi invasif, sedangkan pada Venezuela 72% dan Colombia 35,2% (Jeffery-Smith *et al.*, 2018). Persentase mortalitas yang tinggi diduga disebabkan karena resistensi terhadap multipel antifungal (Cortegiani *et al.*, 2018). Kasus yang tercatat dan telah diisolasi dilaporkan secara global berasal dari Korea Selatan, India, Pakistan, Kuwait, Israil, Oman, Afrika Selatan, Colombia, Venezuela, Amerika Serikat, Kanada, Inggris, Norwegia, Jerman, Spanyol (Jeffery-Smith *et al.*, 2018). Namun, sampai

sekarang belum ada kasus *Candida auris* yang dilaporkan di Indonesia (Kemenkes, 2018).

Sebagian besar pasien *Candida auris* adalah lansia, neonatus, dan anak-anak. Selain itu, pasien yang terinfeksi juga memiliki penyakit yang mendasari seperti kanker, diabetes, riwayat operasi abdomen, adanya kateter vena, dan pemberian antibiotik dan antifungal (Forsberg *et al.*, 2019).

Candidemia dikarenakan *C.auris* pada pasien kritis dan *outbreak* di ICU menjadikan *C. auris* sebagai patogen yang sangat penting untuk cepat diidentifikasi di rumah sakit (Barantsevich *et al.*, 2020).

Tingkat mortalitas yang tinggi karena candidemia oleh *C. auris* dan minimnya data jumlah kasus di Indonesia merupakan hal yang harus diwaspadai dan menjadi pencegahan agar pasien immunokompromais dengan candidemia dapat dideteksi dengan dini.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah tersebut, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah “Bagaimana cara mengetahui insidens *Candida auris* sebagai penyebab candidemia pada pasien immunokompromais?”

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Berapa jumlah insidens *Candida auris* pada pasien immunokompromais.

1.3.2. Tujuan khusus

Mengetahui insidens penderita candidemia disebabkan karena *Candida auris* pada pasien immunokompromais.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat bagi institusi

Sebagai bahan masukan bagi institusi terkait mengenai insidens *Candida auris* sebagai penyebab candidemia pada pasien immunokompromais.

1.4.2. Manfaat bagi ilmu pengetahuan

Diharapkan hasil penelitian dapat menjadi penambah khasanah ilmu pengetahuan dan menjadi bahan masukan bagi penelitian selanjutnya.

1.4.3. Manfaat bagi peneliti

Pengalaman dalam menyusun penelitian ini diharapkan menjadi pengalaman yang berharga bagi peneliti dalam memperluas wawasan dalam bidang kedokteran.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Imunokompromais

2.1.1. Definisi

Imunokompromais atau imunodefisiensi adalah respon imun individu yang diperlemah karena pemberian immunosupresan, radiasi, malnutrisi, ataupun karena beberapa penyakit (Dorland, 2014). Imunodefisiensi ini terbagi dua, yaitu primer dan sekunder. Imunodefisiensi primer disebabkan oleh genetik contohnya, penyakit autoimun, *bone marrow failure*, dll (Sánchez-Ramón *et al.*, 2019). Imunodefisiensi sekunder disebabkan oleh faktor lingkungan contohnya, HIV, terapi immunosupresan, dll (Javier Chinen, MD, PhD and William T. Shearer, MD, 2016).

2.2. Candidemia

2.2.1. Definisi

Candidemia didefinisikan sebagai hadirnya spesies *Candida* didalam darah dan merupakan infeksi darah yang disebabkan oleh jamur yang paling umum ditemukan pada pasien yang di rawat inap dengan mortalitas yang tinggi (Mora Carpio and Climaco, 2021).

2.2.2. Patogenesis

Mekanisme jelasnya belum diketahui secara pasti. *Candida spp.* mungkin masuk ke pembuluh darah dari permukaan mukosa yang rusak setelah berhasil berkoloni. Adesi ke epitel dan sel endotel diperkirakan menjadi tahap pertama invasi. Imunitas bawaan adalah mekanisme perlindungan yang terpenting melawan candidiasis hematogen dan neutrofil merupakan komponen yang paling penting. Makrofag, limfosit TH1 dan TH17 juga berkontribusi pada imunitas bawaan (Kasper *et al.*, 2015). Gejala klinis candidemia tidak spesifik, menggigil, demam, dan panas dingin dapat ditemukan (Mora Carpio and Climaco, 2021).

2.2.3. Diagnosis

Diagnosa candidemia dapat dilakukan melalui kultur darah dan sensitif bila pengambilan sampel dilakukan saat fase aktif. Selain kultur,

Mannan, antimannan, dan *C. albicans germ tube antibody* juga digunakan. Akan tetapi, alat diagnostik tersebut hanya bekerja dengan baik pada *C. albicans*, *C. glabrata*, atau *C. tropicalis*. T2Candida Panel juga digunakan akan tetapi hanya dapat mendeteksi *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, atau *C. krusei* didalam darah terhadap BDG yang merupakan komponen dinding sel *Candida spp.*, dan PCR juga sering dilakukan untuk mendiagnosa (Clancy and Nguyen, 2018).

2.2.4. Terapi

Terapi antifungal empiris harus dipertimbangkan pada pasien yang sakit kritis untuk menurunkan angka mortalitas. Terapi empiris diawali dengan echinocandin sebagai pilihan pertama. Fluconazole dapat diberikan pada pasien yang tidak sakit kritis dan bila sensitif terhadap antifungal tersebut. Amphotericin B diberikan pada pasien dengan intoleransi atau kontraindikasi terhadap obat antifungal lain. Bila kultur telah didapatkan dan telah terkonfirmasi hal pertama yang dilakukan adalah memberikan echinocandin dan lepaskan *central venous catheter* (CVC) bila pasien diterapi dengan CVC (Mora Carpio and Climaco, 2021).

2.3. *Candida auris*

2.3.1. Definisi

Candida auris merupakan jamur yang menimbulkan ancaman kesehatan global karena resisten terhadap tiga kelas antifungal, sulit diidentifikasi menggunakan metode laboratorium standar, dan dapat menyebabkan wabah di tempat pelayanan kesehatan (Cortegiani *et al.*, 2018).

2.3.2. Epidemiologi

Prevalensi dan epidemiologi dari *Candida auris* masih belum diketahui secara pasti. Salah satu alasannya adalah kurangnya akurasi dari alat diagnostik konvensional (Cortegiani *et al.*, 2018). Beberapa negara yang telah melaporkan kasus *Candida auris* adalah Jepang, Korea Selatan, India, Afrika Selatan, Kuwait, Malaysia, Inggris, Pakista, Kenya, Norwegian, Jerman, Oman, Spanyol, Israel, Venezuela, Columbia,

Panama, Brazil, Amerika Serikat, dan Kanada (Corsi-Vasquez and Ostrosky-Zeichner, 2019).

Infeksi invasif *Candida auris* melalui aliran darah yang paling sering diamati, dengan mortalitas rawat inap yang dilaporkan dari 30-60%. Secara umum, terjadi pada pasien yang memiliki penyakit komorbid dan paparan yang signifikan, dengan infeksi yang terjadi beberapa minggu saat pertama kali di rawat inap (Spivak and Hanson, 2018).

Sekitar 400.000 sepsis disebabkan oleh *Candida auris* di seluruh dunia pertahunnya, dengan tingkat mortalitas diatas 40 (Du *et al.*, 2020). Pada suatu penelitian di suatu rumah sakit Rusia, ditemukan pasien dengan infeksi pembuluh darah pada 95% pasien disebabkan oleh *Candida auris* (Barantsevich *et al.*, 2020)

2.3.3. Identifikasi dan Morfologi

Candida auris berbentuk ovoid untuk memanjangkan *budding yeast* (Spivak and Hanson, 2018), membentuk *pseudohyphae* dalam keadaan stress genotoksik (Bravo Ruiz *et al.*, 2020), dan tidak membentuk hifa (Jeffery-Smith *et al.*, 2018). Biasanya tampil berwarna merah muda, tetapi terkadang berwarna putih atau merah, pada koloni di CHROMagar *Candida* atau *CAN2 chromogenic medium* (Forsberg *et al.*, 2019). Pada Sabouraud's agar, *C.auris* memproduksi koloni halus berwarna putih-krem (Sikora and Zahra, 2020).

Candida auris dapat berkembang biak hingga temperature 42°C dan berkembang pada larutan dengan kandungan garam tinggi sehingga dapat dibedakan dengan *Candida spp.* dan tinggal diluar inang pada permukaan yang kering dan tak berpori selama berminggu-minggu. Ketahanan *C. auris* yang lama ini sangat merugikan karena ia mampu berkoloni di kulit manusia (Welsh *et al.*, 2017). Selain itu, ia dapat menagsimilasi *N-acetylglucosamine*, *succinate*, dan *gluconate*. Tidak seperti *C. haemulonii* and *C. duobushaemulonii* yang tidak mengasimilasikan gula yang sama. (Spivak and Hanson, 2018).

2.3.4. Patogenesis

Patogenesis *Candida auris* tidak jauh berbeda dengan pathogenesis yang disebabkan oleh *Candida sp.* lain. (Sikora and Zahra, 2020). Faktor virulensi yang penting dalam spesies *Candida* adalah enzim ekstraseluler hidrolitik, proteinase. Enzim *secreted aspartyl proteinases* (SAPs) adalah salah satu enzim yang sangatlah signifikan yang berfungsi dalam pemeliharaan dinding sel, formasi biofilm, adhesi untuk pembatas eksternal, deregulasi dari sistem komplemen, inaktivasi dari peptida antimikroba inang, evasi dari respon imun, dan induksi sel inang untuk melepaskan mediator inflamasi. Enzim terbesar yang dimiliki oleh *C. auris* adalah hidrolase (42%) yang mengandung SAPs. Studi menunjukkan *C. auris* dapat mensekresi proteinase (de Jong and Hagen, 2019).

C. auris juga memiliki *agglutinin-like sequence* (ALS) (de Jong and Hagen, 2019). ALS merupakan adhesin yang dapat mengikat reseptor membran sel inang dan memediasi perlekatan pada epitel atau sel endotel. Mekanisme respon imun bawaan sel inang yaitu, *pattern recognition receptors*, contohnya *lectins*, *Toll-like receptors*, *macrophage mannose receptor* yang mengikat pada *pathogen-associated molecular patterns* yang akan menginduksi terjadinya inflamasi (Carroll *et al.*, 2016).

Enzim litik lain yang berperan adalah lipase dan fosfolipase. Lipase memiliki peran penting dalam pembentukan biofilm, merusak sel inang, dan evasi imun. (de Jong and Hagen, 2019).

Candidiasis dapat menginvasi kulit dalam bentuk cutaneous candidiasis ketika kulit melemah karena trauma, maserasi, atau luka bakar (Carroll *et al.*, 2016). Salah satu implikasi dari kolonisasi pada kulit dari biofilm *C. auris* adalah kontaminasi kateter intravena melalui tusukan kulit yang dapat membawa pathogen ke aliran darah (Biology and Uppuluri, 2020).

2.3.5. Gejala

Presentasi klinis dari kasus infeksi *C. auris* tidak spesifik dan biasanya sulit untuk dibedakan antara infeksi sistemik yang lain. Kondisi klinis termasuk infeksi aliran darah, infeksi saluran kemih, otitis, infeksi

luka operasi, abses kulit, myocarditis, meningitis, infeksi tulang, dan infeksi luka berkorelasi dengan *C. auris*. Meskipun begitu, isolasi dari area tubuh yang non-steril seperti paru-paru, traktus urinarius, kulit, jaringan, dan alat kelamin mungkin saja memperlihatkan gambaran kolonisasi yang lebih besar dibandingkan infeksi (Cortegiani *et al.*, 2018).

Gejala yang paling umum dari infeksi candida invasif adalah demam dan menggigil yang tak membaik setelah diberikan terapi antibiotik. (Centers for Disease and Prevention 2018, Candida Auris, General Information Fact Sheet, viewed 22 February 2021, <<https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/c-auris-drug-resistant.html>>).

2.3.6. Penularan

Faktor risiko *Candida auris* menyerupai faktor risiko infeksi candidiasis yang lain yaitu, adanya penyakit lain, usia lanjut, dan penggunaan antibiotik dan antifungal. *Candida auris* dapat menginfeksi segala usia (Forsberg *et al.*, 2019). *C. auris* bertahan pada permukaan lembab setidaknya tujuh hari, seprai lebih dari tujuh hari, dan permukaan plastik selama empat atau dua minggu sehingga sulit di eradikasi sehingga pasien positif dapat menyebarkan *C. auris* pada lingkungan rumah sakit, sehingga terdapat resiko transmisi terus-menerus dan menginvasi kulit (Osei Sekyere, 2018).

2.3.7. Diagnosis

Infeksi *C. auris* dapat diketahui dengan melakukan tes diagnostik. Salah satunya adalah dengan menggunakan kultur. *C. auris* berbentuk oval-dipanjangkan dengan ragi dan pseudohypha yang jarang. Kultur dapat dilakukan pada CHROMagar (Ong *et al.*, 2019).

Pada CHROMagar warnanya putih, krem, merah muda ke merah atau ungu pada hari ke empat pertumbuhan. Selain CHROMagar, Sabouraud agar juga dapat digunakan untuk kultur dengan warna putih krem tetapi, memakan waktu 10 hari. Oleh karena itu, sensitivitasnya ditingkatkan dengan cara eksploitasi toleransi garam dan kemampuannya untuk tumbuh pada suhu 42°C (Ong *et al.*, 2019).

2.3.8. Resistensi antifungal

C. auris adalah pathogen yang sangat patut diperhatikan karena resistensi multipel nya terhadap obat-obatan antifungal yaitu, azole, polyenes, dan echinocandins. Namun, masih sangat jarang *C. auris* untuk resisten terhadap ketiga-tiganya (Corsi-Vasquez and Ostrosky-Zeichner, 2019). Hampir seluruh (93%) dari isolat *C. auris* resisten terhadap fluconazole, lebih dari setengah resisten terhadap voriconazole, satu per tiga (35%) resisten terhadap *amphotericin B*, dan 7% resisten terhadap echinocandin (Saris, Meis and Voss, 2018). Resistensi terhadap amphociterin dalam isolat Kolombia terbukti berhubungan secara geografis, dengan resistensi secara signifikan terkait dengan wabah rumah sakit di wilayah utara negara dibandingkan dengan wilayah tengah. Resistensi antifungal terjadi karena beberapa faktor seperti mutasi dari target selular, overekspresi dari molekul target dan ekstrusi pompa efflux antifugal. Profil resistensi antifungal ini dapat dibedakan karena perbedaan pada pompa efflux, dinding sel, sterol, utilisasi karbon, gliserolipid, dan sfingolipid yang berperan penting dalam resistensi antifungal dan berbeda dalam utilisasi karbon, konten protein dan lipid sehingga membuat profil resistensi *C. auris* spesifik secara spesies (Kean and Ramage, 2019). Untungnya telah ada beberapa obat baru yang dapat melawan *C. auris*. Contohnya *1,3-b-D-glucan synthesis inhibitor* SCY-078 telah memperlihatkan aktivitas antifungal terhadap *C. auris* yang menjanjikan (Saris, Meis and Voss, 2018).

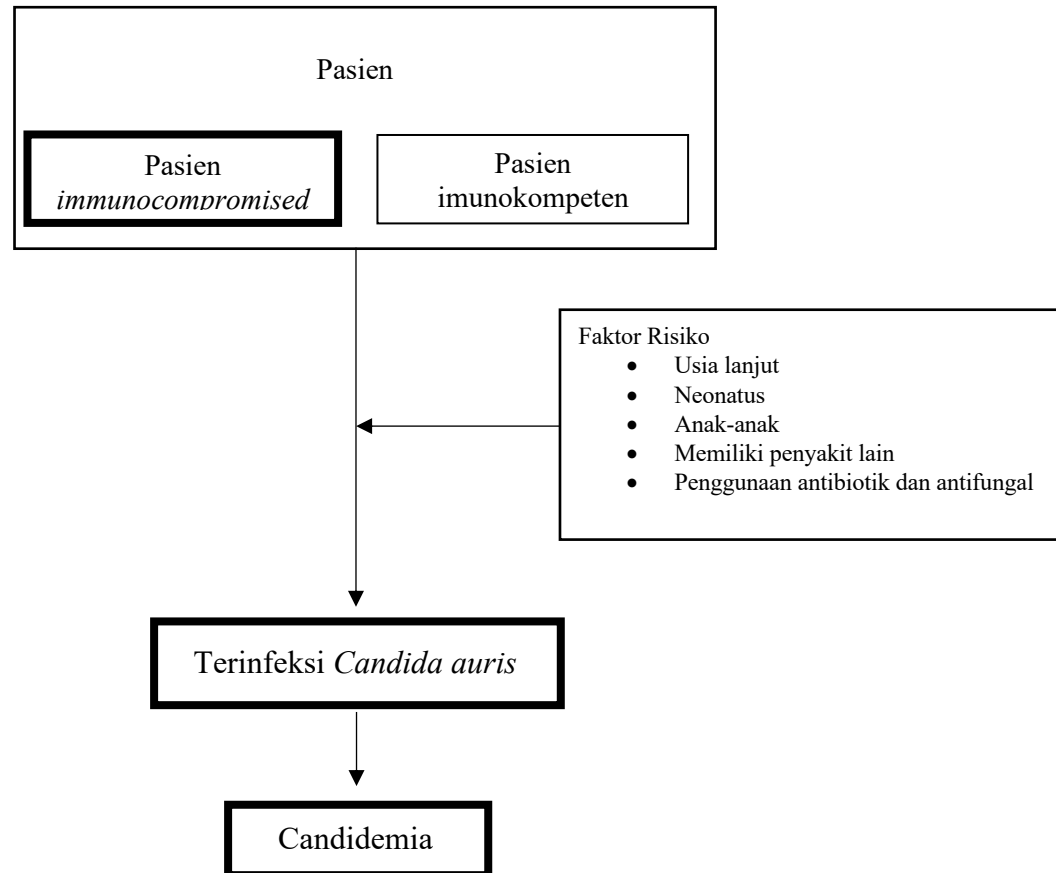
BAB III

KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP

3.1. Variabel yang Diteliti

Variabel yang diteliti dalam penelitian ini adalah karakteristik dari kumpulan artikel ilmiah yang membahas tentang pasien imunokompromais menderita candidemia yang disebabkan oleh *Candida auris* dan populasi pada penelitian ini merupakan pasien imunokompromais menderita candidemia yang disebabkan oleh *Candida auris*.

3.2. Kerangka Teori



Gambar 3.1. Kerangka Teori

Keterangan :

▭ : Variabel yang diteliti

▭ : Variabel yang tidak diteliti

3.3.Kerangka Konsep

