

EPIDEMIOLOGI KANDIDEMIA PADA PASIEN COVID-19
- ULASAN LITERATUR SISTEMATIK

SKRIPSI

Oleh

BEATRIX CARVITA CLAUDIA FRANS

1861050114



PROGRAM STUDI PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KRISTEN INDONESIA
JAKARTA
2022

**EPIDEMIOLOGI KANDIDEMIA PADA PASIEN COVID-19
- ULASAN LITERATUR SISTEMATIK**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi persyaratan akademik guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran
(S.Ked) pada Program Studi Pendidikan Sarjana Kedokteran
Universitas Kristen Indonesia

Oleh

BEATRIX CARVITA CLAUDIA FRANS
1861050114



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KRISTEN INDONESIA
JAKARTA
2022**



PERNYATAAN KEASLIAN KARYA TUGAS AKHIR

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Beatrix Carvita Claudia Frans
NIM : 1861050114
Program Studi : Pendidikan Sarjana Kedokteran
Fakultas : Kedokteran

Dengan ini menyatakan bahwa karya tulis tugas akhir yang berjudul “EPIDEMIOLOGI KANDIDEMIA PADA PASIEN COVID-19 – ULASAN LITERATUR SISTEMATIK” adalah:

1. Dibuat dan diselesaikan sendiri dengan menggunakan hasil kuliah, tinjauan lapangan, buku-buku dan jurnal acuan yang tertera di dalam referensi pada karya tugas akhir saya.
2. Bukan merupakan duplikasi karya tulis yang sudah dipublikasikan atau yang pernah dipakai untuk mendapatkan gelar sarjana di universitas lain, kecuali pada bagian-bagian sumber informasi yang dicantumkan dengan cara referensi yang semestinya.
3. Bukan merupakan karya terjemahan dari kumpulan buku atau jurnal acuan yang tertera di dalam referensi pada tugas.

Kalau terbukti saya tidak memenuhi apa yang dinyatakan di atas, maka karya tugas akhir ini dianggap batal.

Jakarta, 29 Maret 2022



Beatrix Carvita Claudia Frans



UNIVERSITAS KRISTEN INDONESIA
FAKULTAS KEDOKTERAN

PERSETUJUAN DOSEN PEMBIMBING TUGAS AKHIR
EPIDEMIOLOGI KANDIDEMIA PADA PASIEN COVID-19
-ULASAN LITERATUR SISTEMATIK

Oleh:

Nama : Beatrix Carvita Claudia Frans

NIM : 1861050114

Program Studi : Pendidikan Sarjana Kedokteran

telah diperiksa dan disetujui untuk diajukan dan dipertahankan dalam Sidang Tugas Akhir guna mencapai gelar Sarjana Strata Satu pada Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Indonesia.

Jakarta, 29 Maret 2022

Menyetujui:

Pembimbing

(dr. Ronny, Sp.Par.K)

NIP : 141178

Ketua Program Pendidikan
Sarjana Kedokteran

(Dra. Lusia Sri Sunarti, MS)

NIDN: 0305106006



Dekan Fakultas Kedokteran

(Dr. dr. Robert Hotman Sirait, Sp. An)

NIDN: 0301106203



UNIVERSITAS KRISTEN INDONESIA
FAKULTAS KEDOKTERAN

PERSETUJUAN TIM PENGUJI TUGAS AKHIR

Pada 29 Maret 2022 telah diselenggarakan Sidang Tugas Akhir untuk memenuhi sebagai persyaratan akademik guna memperoleh gelar Sarjana Strata Satu pada Program Studi Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Indonesia, atas nama:



Nama : Beatrix Carvita Claudia Frans

NIM : 1861050114

Program Studi : Pendidikan Sarjana Kedokteran

Fakultas : Kedokteran

termasuk ujian Tugas Akhir yang berjudul “EPIDEMIOLOGI KANDIDEMIA PADA PASIEN COVID-19 – ULASAN LITERATUR SISTEMATIK” oleh tim penguji yang terdiri dari:

Nama Penguji	Jabatan dalam Tim Penguji	Tanda Tangan
1. dr. Yusias Hikmat Diani, M.Kes	Sebagai Dosen Penguji I	
2. dr. Romny, Sp.Par.K	Sebagai Dosen Penguji II	

Jakarta, 29 Maret 2022



UNIVERSITAS KRISTEN INDONESIA
FAKULTAS KEDOKTERAN

PERNYATAAN DAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Beatrix Carvita Claudia Frans
NIM : 1861050114
Fakultas : Fakultas Kedokteran
Program studi : Sarjana Pendidikan Kedokteran
Jenis Tugas Akhir : Skripsi
Judul : Epidemiologi Kandidemia pada Pasien COVID-19 – Ulasan
Literatur Sistematis

Menyatakan bahwa :

1. Tugas akhir tersebut adalah benar karya saya dengan arahan dari dosen pembimbing dan bukan merupakan duplikasi karya tulis yang sudah dipublikasikan atau yang pernah dipakai untuk mendapatkan gelar akademik di perguruan tinggi manapun;
2. Tugas akhir tersebut bukan merupakan plagiat dari hasil karya pihak lain, dan apabila saya/ kami mengutip dari karya orang lain maka akan dicantumkan sebagai referensi sesuai dengan ketentuan yang berlaku;
3. Saya memberikan Hak Noneksklusif Tanpa Royalti kepada Universitas Kristen Indonesia yang berhak menyimpan, mengalih media/format-kan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilih hak cipta.

Apabila di kemudian hari ditemukan pelanggaran Hak Cipta dan Kekayaan Intelektual atau Peraturan Perundang-undangan Republik Indonesia lainnya dan integrasi akademik dalam karya saya tersebut, maka saya bersedia menanggung secara pribadi segala bentuk tuntutan hukum dan sanksi akademis yang timbul serta membebaskan Universitas Kristen Indonesia dari segala tuntutan hukum yang berlaku.

Dibuat di Jakarta
Pada tanggal 29 Maret 2022
menyatakan,



Beatrix Carvita Claudia Frans

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yesus Kristus yang telah memberikan hikmat dan kasihNya kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“Epidemiologi Kandidemia pada Pasien COVID-19 – Ulasan Literatur Sistematis”** sebagai salah satu syarat studi strata 1 (S1) untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia.

Dalam penyusunan skripsi ini, saya juga menyadari tidak sedikit kendala dan halangan yang dihadapi penulis. Saya juga menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna dan masih terdapat kekurangan yang disebabkan keterbatasan kemampuan yang dimiliki oleh saya. Namun berkat bantuan dan kontribusi dari berbagai pihak maka penulisan dan penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik dan tepat pada waktunya.

Selama belajar di Program Studi Pendidikan Kedokteran, saya mendapat banyak ilmu dan pelajaran yang bermanfaat bagi kehidupan serta wawasan saya. Dalam proses pembuatan skripsi ini, saya banyak dibantu, dan diberi arahan, dukungan serta semangat oleh orang-orang disekitar. Pada kesempatan ini dengan segala kerendahan dan ketulusan hati, saya ingin mengucapkan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. dr. Robert Hotman Sirait, Sp.An selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia yang telah memberikan kebijakan-kebijakan yang mendukung studi penulis.
2. Dr. Muhammad Alfarabi, S.Si, M.Si selaku Ketua Tim Skripsi.
3. dr. Ronny, Sp.Par.K selaku dosen pembimbing yang telah memberikan waktu, ilmu, serta dukungan selama proses penyusunan skripsi penulis.
4. dr. Yusias Hikmat Diani, M.Kes selaku dosen penguji yang telah memberikan waktu, masukan dan saran selama proses sidang skripsi dan revisi penulis.
5. Dosen & Staf Pengajar Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia yang telah memberikan ilmu pengetahuan sehingga penulis dapat melakukan penelitian ini.
6. Orang tua penulis, Erasmus Frans Mandato dan Elisabeth Frans-Mboroh yang telah membesarkan, mendidik dan mendoakan penulis, serta adik-adik penulis Fredijhon, Trisya dan Lionel yang memberi dukungan kepada penulis.

7. Teman-teman penulis Praisela, Mm, Jason, Kasih dan Owen yang telah mendoakan, memberi dukungan, semangat dan saran kepada penulis.
8. Theofanny yang telah membantu penulis dalam proses mengerjakan skripsi.
9. Keluarga Besar FK UKI Angkatan 2018 yang telah memberikan dukungan dan semangat kepada penulis.
10. Seluruh keluarga dan teman yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah memberikan dukungan doa dan semangat kepada penulis.

Terima kasih untuk seluruh pihak yang telah membantu, kiranya Tuhan memberkati dan membalas segala kebaikan yang diberikan. Harapan penulis agar skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan kedokteran.

Jakarta, 29 Maret 2022



“Memperoleh hikmat sungguh jauh melebihi memperoleh emas, dan mendapat pengertian jauh lebih berharga dari pada mendapat perak.”

Amsal 16:16



DAFTAR ISI

	Halaman
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA TUGAS AKHIR	i
PERSETUJUAN DOSEN PEMBIMBING TUGAS AKHIR.....	ii
PERSETUJUAN TIM PENGUJI TUGAS AKHIR.....	iii
PERNYATAAN DAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR BAGAN.....	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
ABSTRAK.....	xv
ABSTRACT.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang.....	1
I.2 Rumusan Masalah.....	2
I.3 Tujuan Penelitian	2
I.3.1 Tujuan Umum	2
I.3.2 Tujuan Khusus	2
I.4 Manfaat Penelitian	3
I.4.1 Bagi Peneliti.....	3
I.4.2 Bagi Institusi	3
I.4.3 Bagi Masyarakat.....	3
I.4.4 Bagi Ilmu Pengetahuan dan Teknologi	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
II.1 Kandidemia.....	4
II.1.1 Faktor Virulensi Kandidemia	4

II.1.2 Faktor Risiko Kandidemia.....	5
II.1.3 Metode Penegakkan Diagnosis Kandidemia	5
II.1.4 Terapi Kandidemia.....	5
II.2 COVID-19	6
II.2.1. Karakteristik SARS-CoV-2.....	6
II.2.2 Transmisi COVID-19.....	7
II.2.3 Patogenesis COVID-19	7
II.2.4 Manifestasi Klinis dan Diagnosis COVID-19.....	8
II.3. Hubungan Kandidemia dan COVID-19	9
II.4 Kerangka Teori.....	10
II.4 Kerangka Konsep	10
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	11
III.1 Metode Penelitian.....	11
III.2 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	11
Lokasi Penelitian	11
Waktu Penelitian	11
III.3 Populasi	11
III.4 Sampel	11
III.5 Sumber Data.....	11
III.6 Kriteria Penelitian.....	11
III.6.1 Kriteria Inklusi.....	11
III.6.2 Kriteria Eksklusi	12
III.7 Definisi Operasional Penelitian.....	12
III.7.1 COVID-19.....	12
III.7.2 Kandidemia	12
III.8 Alur Penelitian	13
III.9 Instrumen Penelitian.....	13
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	15
IV.1. HASIL.....	15
IV.2. PEMBAHASAN	23

BAB V PENUTUP	32
V.1 Kesimpulan	32
V.2 Saran	32
DAFTAR PUSTAKA	33



DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Penulis Artikel dan Jenis Penelitian yang Didapatkan dari Penapisan Menggunakan PRISMA.....	15
Tabel 4.2 Gambaran Demografi kasus Kandidemia pada COVID-19.....	17
Tabel 4.3 Data Komorbid dan Faktor Risiko pada Kasus Kandidemia pada COVID-19.....	18
Tabel 4.4 Gambaran Penegakkan Diagnosis Pasien Kandidemia pada COVID-19.....	20
Tabel 4.5 Data Tempat Menginap, Lama Menginap, Terapi dan Mortalitas Kasus Kandidemia pada COVID-19.....	22



DAFTAR BAGAN

Bagan 1 Kerangka Teori.....	10
Bagan 2 Kerangka Konsep.....	10
Bagan 3 Alur Penelitian.....	13
Bagan 4 PRISMA.....	15



DAFTAR SINGKATAN

SARS-CoV-2	: <i>Severe Acute Respiratory Coronavirus 2</i>
MERS-CoV	: <i>Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus</i>
SARS-CoV	: <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus</i>
ARDS	: <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
ICU	: <i>Intensive Care Unit</i>
ACE2	: <i>Angiotensin Converting Enzyme-2</i>
RBD	: <i>Receptor Binding Domain</i>
TMPRSS2	: <i>Transmembrane Protease Serine 2</i>
ERGIC	: <i>Endoplasmic Reticulum-Golgi Intermediate Compartement</i>
AT1R	: <i>Angiotensin Type I Receptor</i>
AT2R	: <i>Angiotensin Type II Receptor</i>
APC	: <i>Antigen Presenting Cell</i>
RT-PCR	: <i>Real Time Polymerase Chain Reaction</i>
MALDI-TOF	: <i>Matrix-Assisted Laser Sesorption Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry</i>
ASFT	: <i>Antifungal Susceptibilitu Testing</i>
CAPA	: <i>COVID-19 Associated Pulmonary Aspergillosis</i>
CFU	: <i>Colony Forming Units</i>
DM	: <i>Diabete Melitus</i>
HT	: <i>Hipertensi</i>
IFN	: <i>Interferon</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
C. albicans	: <i>Candida albicans</i>

- C. tropicalis** : *Candida tropicalis*
- C. glabrata** : *Candida glabrata*
- C. parapsilosis** : *Candida parapsilosis*
- C. auris** : *Candida auris*
- C. dubliniensis** : *Candida dubliniensis*
- C. lusitaniae** : *Candida lusitaniae*
- C. krusei** : *Candida krusei*



ABSTRAK

Pandemi COVID-19 berakibat pada pasien dengan gejala berat yang terinfeksi SARS-CoV-2 membutuhkan perawatan di ICU. Berbagai terapi suportif diberikan agar dapat mempertahankan hidup pasien COVID-19. ICU sebagai tempat menginap mempunyai konsekuensi pasien terpapar berbagai faktor risiko yang berakibat pada infeksi sekunder, yaitu masuknya *Candida* sp. dalam darah yang disebut kandidemia. Normalnya, *Candida* sp. hidup secara komensal dalam tubuh manusia, namun oleh karena berbagai terapi dan penggunaan prosedur invasif, *Candida* sp. dapat bermigrasi masuk dalam darah dan menurunkan kualitas hidup pasien. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui faktor yang berperan pada kejadian kandidemia pada COVID-19. Penelusuran artikel dengan pencarian “*candidemia and covid-19*” pada PubMed® dan Wiley diperoleh 72 artikel. Kemudian dari artikel tersebut diperoleh delapan artikel yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Hasil penelitian yang didapatkan adalah kejadian kandidemia pada COVID-19 lebih banyak pada usia tua dengan gejala klinis yang tidak spesifik. Komorbid yang menjadi dasar dari penyakit ini adalah diabetes melitus, penyakit kardiovaskular, penyakit ginjal, keganasan dan penyakit paru-paru. Faktor risiko yang berperan akibat penggunaan ventilator mekanik, kateter vena sentral, kortikosteroid dan antibiotik spektrum luas. Selain itu diperoleh metode diagnosis, lama perawatan di ICU, terapi dan mortalitas pasien. Sehingga melalui penelitian ini, meningkatkan pengetahuan tenaga kesehatan dan pasien tentang risiko infeksi kandidemia pada COVID-19.

Kata kunci: *COVID-19, Kandidemia, ICU, Penyakit, Faktor risiko*

ABSTRACT

The COVID-19 pandemic has resulted in severely symptomatic SARS-CoV-2 patients requiring ICU treatment. Various supportive therapies are administered to COVID-19 patients in order to help them survive. The ICU as a place to stay has the consequence to expose the patients to various risk factors that result in secondary infection, namely the entry of *Candida* sp. in the blood, which is known as candidemia. Normally, *Candida* sp. live commensally in the human body. However, due to various therapies and the use of invasive procedures, *Candida* sp. can migrate into the blood and reduce the patients quality of life. This study was conducted to identify the factors that play a role in the incidence of candidemia in COVID-19. An article search with keywords “candidemia and covid-19” on PubMed® and Wiley yielded 72 articles. Of these articles, eight that matched the inclusion and exclusion criteria were obtained. The results showed that the incidence of candidemia in COVID-19 is higher in the elderly with non-specific clinical symptoms. The comorbidities that form the basis of this disease are diabetes mellitus, cardiovascular disease, kidney disease, malignancy, and lung disease. Risk factors that play a role include the effect of mechanical ventilation, central venous catheters, corticosteroids, and broad-spectrum antibiotics. In addition, the method of diagnosis, length of stay in the ICU, therapy, and patient mortality was obtained. This research is expected to increase the knowledge of health workers and patients about the risk of candidemia infection in COVID-19.

Keyword: *COVID-19, Candidemia, ICU, Disease, Risk factors*

