

JURNAL  
**RESPIROLOGI**  
INDONESIA

Majalah Resmi Perhimpunan Dokter Paru Indonesia  
Official Journal of The Indonesian Society of Respiriology



Perbandingan antara Faktor Risiko Candidiasis Invasif dan 1,3- $\beta$ -D-Glucan pada Pasien Pneumonia Sepsis

Pengaruh Rehabilitasi Paru terhadap Durasi Sulih Antibiotik, Kadar Interleukin-10 dan Nilai Arus Puncak Ekspirasi pada Pasien Pneumonia Komunitas Rawat Inap

Pengaruh Pemberian Thymoquinone terhadap Kadar Interleukin-8, Nilai %VEP<sub>1</sub> dan Skor CAT pada Penyakit Paru Obstruktif Kronik Stabil

Perbedaan Kadar Malondialdehid (MDA) dalam Darah Pasien Tuberkulosis Paru dengan Penyakit Diabetes Melitus, Tuberkulosis Paru Tanpa Diabetes Melitus dan Orang Sehat di Medan

Hubungan Indeks Massa Tubuh dengan Waktu Konversi Sputum pada Pasien TB-MDR yang Menjalani Pengobatan dengan Panduan Jangka Pendek di RSUP H. Adam Malik, Medan

Perbandingan Sensitivitas Nilai Rasio Neutrofil-Limfosit (NLR) Cairan Pleura dan Serum pada Pasien Efusi Pleura Eksudatif

Pengaruh Latihan Ekstremitas Bawah terhadap Skala Borg pada Penyakit Paru Obstruktif Kronik

Faktor Risiko Kejadian Pneumonia Sangat Berat pada Anak

Asma pada Kehamilan: Mekanisme dan Implikasi Klinis

Asma Kerja pada Tenaga Kesehatan di Rumah Sakit

# JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA

Majalah Resmi Perhimpunan Dokter Paru Indonesia  
Official Journal of The Indonesian Society of Respiriology

---

## **SUSUNAN REDAKSI**

### **Penasehat**

M. Arifin Nawas  
Faisal Yunus  
Agus Dwi Susanto

### **Penanggung Jawab / Pemimpin Redaksi**

Fanny Fachrucha

### **Wakil Pemimpin Redaksi**

Winariani

### **Anggota Redaksi**

Feni Fitriani  
Amira Permatasari Tarigan  
Jamal Zaini  
Farih Raharjo  
Mia Elhidsi  
Ginangjar Arum Desianti  
Irandi Putra Pratomo

### **Sekretariat**

Nindy Audia Nadira  
Suwondo  
SST : Surat Keputusan Menteri Penerangan RI  
No.715/SK/DitjenPPG/SST/1980 Tanggal 9 Mei 1980

### **Alamat Redaksi**

PDPI Jl. Cipinang Bunder, No. 19, Cipinang Pulo Gadung  
Jakarta Timur 13240 Telp: 02122474845  
Email : [editor@jurnalrespirologi.org](mailto:editor@jurnalrespirologi.org)  
Website : <http://www.jurnalrespirologi.org>

### **Diterbitkan Oleh**

Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI)  
Terbit setiap 3 bulan (Januari, April, Juli & Oktober)

### **Jurnal Respiriologi Indonesia**

Akreditasi A  
Sesuai SK Direktur Jenderal Penguatan Riset dan Pengembangan  
Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi Republik  
Indonesia Nomor: 2/E/KPT/2015 Tanggal 1 Desember 2015  
Masa berlaku 15 Desember 2015 - 15 Desember 2020

# JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA

Majalah Resmi Perhimpunan Dokter Paru Indonesia  
Official Journal of The Indonesian Society of Respiriology

VOLUME 40, NOMOR 4, Oktober 2020

---

## DAFTAR ISI

---

### Artikel Penelitian

- Perbandingan antara Faktor Risiko Candidiasis Invasif dan 1,3- $\beta$ -D-Glucan pada Pasien Pneumonia Sepsis 192  
*Dwi Rosa Eka Agustina, Ungky Agus Setyawan, Teguh Rahayu Sartono*
- Pengaruh Rehabilitasi Paru terhadap Durasi Sulih Antibiotik, Kadar Interleukin-10 dan Nilai Arus Puncak Ekspirasi pada Pasien Pneumonia Komunitas Rawat Inap 198  
*Mariyatul Khtiyyah, lin Noor Chozin, Suryanti Dwi Pratiwi, Rahmad, Harun Al Rasyid*
- Pengaruh Pemberian Thymoquinone terhadap Kadar Interleukin-8, Nilai %VEP<sub>1</sub> dan Skor CAT Pada Penyakit Paru Obstruktif Kronik Stabil 210  
*Levana Kasumadewi, Suradi, Ana Rima Setijadi*
- Perbedaan Kadar Malondialdehid (MDA) dalam Darah Pasien Tuberkulosis Paru dengan Penyakit Diabetes Melitus, Tuberkulosis Paru Tanpa Diabetes Melitus dan Orang Sehat di Medan 219  
*Eka Suhartika, Zainuddin Amir, Bintang Yinke Magdalena Sinaga, Putri C Eyanoeer*
- Hubungan Indeks Massa Tubuh dengan Waktu Konversi Sputum pada Pasien TB-MDR yang Menjalani Pengobatan dengan Panduan Jangka Pendek di RSUP H. Adam Malik, Medan 225  
*Diana Santy, Parluhutan Siagian, Bintang Yinke Magdalena Sinaga, Putri C Eyanoeer*
- Perbandingan Sensitivitas Nilai Rasio Neutrofil-Limfosit (NLR) Cairan Pleura dan Serum pada Pasien Efusi Pleura Eksudatif 232  
*Indra Barata, Zainuddin Amir, Parluhutan Siagian, Putri C Eyanoeer, Zulfikar Lubis*
- Pengaruh Latihan Ekstremitas Bawah terhadap Skala Borg pada Penyakit Paru Obstruktif Kronik 238  
*Ghamal Arif Hanafiah, Amira P Tarigan, Pandiaman Pandia, Putri C Eyanoeer*
- Faktor Risiko Kejadian Pneumonia Sangat Berat pada Anak 243  
*Retno Asih Setyoningrum, Hedi Mustiko*
- ### Tinjauan Pustaka
- Asma pada Kehamilan: Mekanisme dan Implikasi Klinis 251  
*Triya Damayanti, Sri Pudyastuti*
- Asma Kerja pada Tenaga Kesehatan di Rumah Sakit 262  
*Rahmad Budianto, Tri Wahyu Astuti*

# PERBANDINGAN ANTARA FAKTOR RISIKO CANDIDIASIS INVASIF DAN 1,3 $\beta$ -D-GLUCAN PADA PASIEN PNEUMONIA SEPSIS

Dwi Rosa Eka Agustina<sup>1</sup> Ungky Agus Setyawan<sup>1</sup> Teguh Rahayu Sartono<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, RSUD Dr. Saiful Anwar, Malang

## Abstrak

**Latar belakang:** Candidiasis invasif (CI) terjadi pada pasien immunocompromised dan imunokompeten. Infeksi tersebut termasuk dalam infeksi aliran darah ke-4 di ICU. Pemilihan karakteristik pasien berdasarkan faktor risiko dalam pemeriksaan 1,3- $\beta$ -D-Glucan (BDG) memberikan nilai pembelajaran dalam penapisan CI. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menilai perbandingan faktor risiko CI dan kadar BDG dengan titik potong  $\geq 80$  pg/dl.

**Metode:** Penelitian potong lintang ini dilakukan pada 40 pasien pneumonia sepsis di ICU yang memiliki faktor risiko CI (kolonisasi multifokal, antibiotik spektrum luas, penggunaan kortikosteroid jangka panjang, dan status limfosit) di RSUD Saiful Anwar Malang.

**Hasil:** Terdapat 40 pasien dengan faktor risiko CI memiliki BDG positif, tetapi hanya 1 pasien (2,5%) memiliki candidemia dan 14 pasien (35%) memiliki Candida sp dari hasil biakan sputum. Perbandingan kadar BDG antara kelompok yang menggunakan antibiotik spektrum luas dan yang tidak adalah bermakna ( $P=0,020$ ). Regresi linier Rank Spearman pada limfosit  $<1.200$  sel/ $\text{mm}^3$  terhadap kadar BDG memiliki korelasi positif ( $r=2,7\%$ ,  $P=0,880$ ) sedangkan regresi linier pada limfosit  $\geq 1.200$  sel/ $\text{mm}^3$  memiliki korelasi negatif ( $r=-32,1\%$ ,  $P=0,428$ ).

**Kesimpulan:** Pasien pneumonia sepsis dengan faktor risiko Candida di ICU dapat memiliki superinfeksi dengan CI. Penggunaan antibiotik spektrum luas lebih mempengaruhi kadar BDG dibandingkan faktor risiko lain. (*J Respir Indo. 2020; 40(4): 192-7*)

**Kata kunci:** 1,3- $\beta$ -D-Glucan, sepsis, pneumonia, candidiasis invasif, faktor risiko

## THE COMPARISON BETWEEN RISK FACTORS OF INVASIVE CANDIDIASIS AND 1,3 $\beta$ -D-GLUCAN IN SEPTIC PNEUMONIA

### Abstract

**Background:** Invasive candidiasis (IC) occurs in immunocompromised and immunocompetent patients. It represents the 4th bloodstream infection in the ICU. Selection of patient characteristics based on risk factors in the 1,3 $\beta$ -D-Glucan (BDG) examination provided a learning value in IC screening. The aim of this study was to assess the comparison of risk factors for IC and BDG levels using a cut off value of  $\geq 80$  pg/dl.

**Method:** this cross-sectional study was conducted in 40 patients with septic pneumonia in ICU who had the risk factors of IC (multifocal colonization, broad-spectrum antibiotics, long term use of corticosteroids, and lymphocyte status) at Saiful Anwar Malang General Hospital.

**Results:** There were 40 patients with risk factors of IC had positive BDG, but only 1 patient (2,5%) had candidemia and 14 patients (35%) had Candida sp from sputum culture. Comparison of BDG levels between group which used broad-spectrum antibiotics and those that did not was significant ( $P=0.020$ ). Rank Spearman linear regression of the lymphocyte  $<1.200$  cells/ $\text{mm}^3$  on BDG levels had a positive correlation ( $r=2.7\%$ ,  $P=0.880$ ) while linear regression of the lymphocyte  $\geq 1.200$  cells/ $\text{mm}^3$  had a negative correlation ( $r=-32.1\%$ ,  $P=0.428$ ).

**Conclusion:** Septic pneumonia patients with Candida risk factors in the ICU might have superinfection with IC. The use of broad-spectrum antibiotics affected BDG levels more significant than other risk factors. (*J Respir Indo. 2020; 40(4): 192-7*)

**Keywords:** 1,3- $\beta$ -D-Glucan, sepsis, pneumonia, invasive candidiasis, risk factors

## PENDAHULUAN

*Candidiasis* invasif (CI) berhubungan dengan morbiditas dan mortalitas yang tinggi terutama di ICU. *Candidemia* merupakan penyebab CI tersering dan dilaporkan merupakan penyebab dari infeksi aliran darah ke-4 dan ke-7 di Amerika Serikat serta Eropa.<sup>1</sup> *Candida albicans* merupakan spesies *Candida* yang dihubungkan dengan infeksi nosokomial CI di seluruh dunia. Isolasi dari *Candida* ditemukan 18-56% pada pasien yang diintubasi dan 57% pada kasus pneumonia bakterial. Peningkatan insiden dari CI disebabkan oleh penggunaan antibiotik spektrum luas dan agen immunosupresif, perawatan lama di rumah sakit serta ICU, diabetes, infeksi nosokomial bakteri, pembedahan, prosedur intra-abdomen, pankreatitis, ventilasi mekanis, nutrisi parenteral total, penggunaan alat medis seperti kateter vena sentral dan *shunt*, transplantasi serta kondisi *immunocompromised* seperti keganasan.<sup>2,3</sup>

Manifestasi klinis dari CI di ICU serupa dengan infeksi bakteri. Meskipun demikian, terdapatnya *Candida* pada sampel saluran nafas dapat merupakan bagian dari kolonisasi multifokal.<sup>2</sup> Ada beberapa skor prediksi seperti *Candida score*, indeks kolonisasi dan Ostrosky-Zeichner yang dapat mendiagnosis *possible* CI.<sup>4</sup> Baku emas untuk mendiagnosis CI adalah biakan darah, biakan cairan steril lain atau histopatologi, namun sensitivitasnya rendah (biasanya <50%) dan waktu untuk pertumbuhan jamur panjang. Metode non-biakan memberikan kesempatan untuk intervensi dini terutama pada pasien yang berisiko.<sup>5</sup> Pada *Surviving Sepsis Campaign Guidelines* 2012, penggunaan 1,3- $\beta$ -D-Glucan (BDG) diberikan rekomendasi 2B untuk diagnosis CI.<sup>6</sup> Pada penelitian Posteraro, kinerja BDG dengan kadar 80 pg/dl memiliki sensitivitas 92,9%, spesifisitas 93,7%, PPV 72,7% dan NPV 98,7%. Pemeriksaan BDG juga memiliki akurasi yang lebih baik dibandingkan dengan *Candida score*  $\geq 3$  dan indeks kolonisasi.<sup>7</sup>

Oleh karena manifestasi klinis jamur tidak spesifik, diagnosis dan tata laksana dari CI masih menjadi tantangan. Deteksi dini berdasarkan prediksi klinis dan pemeriksaan non-biakan dapat

meningkatkan luaran dari komplikasi terkait perawatan kesehatan. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan antara faktor risiko CI dengan kadar BDG serum menggunakan titik potong 80 pg/dl.

## METODE

### Pengumpulan Pasien dan Spesimen

Penelitian ini bersifat potong lintang yang dilakukan di perawatan intensif rumah sakit pendidikan tersier (RSUD Dr. Saiful Anwar, Malang) pada bulan Juli 2018 hingga Februari 2019. Populasi dari penelitian ini adalah pasien dengan pneumonia kondisi sepsis berdasarkan nilai qSOFA dan SOFA  $\geq 2$ . Penelitian ini telah disetujui oleh komite etik RSUD Dr. Saiful Anwar. Semua pasien dengan pneumonia kondisi sepsis yang memenuhi kriteria inklusi dimasukkan dalam penelitian, meliputi: 1) Usia  $\geq 18$  tahun; 2) memiliki risiko CI, yaitu: kolonisasi multifokal, penggunaan antibiotik spektrum luas, penggunaan kortikosteroid jangka panjang, dan status limfosit; serta 3) pasien dan/atau keluarga pasien bersedia dan menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi adalah pasien yang telah terdiagnosis CI sebelumnya dan telah memperoleh antijamur, pasien yang menjalani *renal replacement therapy*; dan pasien dengan riwayat pemberian albumin atau produk immunoglobulin.

### Definisi Pneumonia, Kondisi Sepsis dan Faktor Risiko Candidiasis Invasif

Pneumonia didefinisikan sebagai: a) demam  $>38,8^{\circ}\text{C}$  atau memiliki riwayat demam atau hipotermia  $<36^{\circ}\text{C}$ ; b) leukopenia (sel darah putih  $<5.000 \text{ sel/mm}^3$ ) atau leukositosis ( $>10.000 \text{ sel/mm}^3$ ); c) sekret trakeobronkial purulen; d) suara napas bronkial atau ronki; e) degradasi pertukaran gas; dan f) infiltrat baru dan persisten pada foto toraks.<sup>8</sup> Sepsis didefinisikan sebagai disfungsi organ yang mengancam jiwa yang disebabkan oleh disregulasi akibat respons pejamu terhadap infeksi. Disfungsi organ dapat diidentifikasi sebagai perubahan akut dari total nilai qSOFA atau SOFA  $\geq 2$  akibat infeksi.<sup>9</sup> Kolonisasi multifokal didefinisikan sebagai terdapatnya bukti jamur dari tempat yang tidak steril seperti urin, sputum, bilasan bronkoalveolar, atau

swab membran mukus.<sup>7</sup> Antibiotik spektrum luas merupakan antibiotik yang bekerja baik pada gram positif dan gram negatif.<sup>10</sup> Limfopenia didefinisikan sebagai total limfosit absolut <1.200 sel/mm<sup>3</sup>.<sup>11</sup>

**Evaluasi BDG dan Biakan Darah**

Sampel darah vena dan biakan darah dikumpulkan pada saat awal pemeriksaan untuk penyakit dasar yaitu pneumonia sepsis. Evaluasi BDG dilakukan dengan *Sincere Biotech assay*. Sampel BDG disimpan pada suhu -20°C dalam kulkas di laboratorium klinik RS Saiful Anwar dan pemeriksaan dilakukan sesuai dengan rekomendasi pabrik. Titik potong ≥80 pg/dl digunakan untuk mendiagnosis *candidemia* dibanding bakteremia. Hal ini serupa dengan penelitian Marinez-Jimenez, dkk. (sensitivitas 84%, spesifisitas 92%, PPV 87%, NPV 90%).<sup>12</sup>

**Analisis Statistik**

Analisis dilakukan menggunakan SPSS versi 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Data demografik dan karakteristik klinis pasien diuji dengan analisis univariat, uji Chi-Square, ANOVA atau Mann-Whitney. Korelasi variabel numerik dari faktor risiko Candida (status limfosit) dan kadar BDG diuji dengan Rank Spearman. Perbandingan antara kelompok faktor risiko dan kadar BDG diuji dengan *independent t-test*.

**HASIL**

Terdapat 40 sampel pasien pneumonia sepsis yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Seluruh sampel memiliki hasil BDG positif yaitu ≥80 pg/dl, dengan 14 sampel (35%) memiliki *Candida sp.* dari hasil biakan sputum, tetapi hanya satu sampel yang memiliki *candidemia* (Tabel 1).

Tabel 1. Karakteristik Klinis

Karakteristik	n	%	Rerata BDG (pg/dl)	P	
<b>Usia (tahun)</b>					
• 18-64	30	75	426,25	±449,72	0,806
• ≥65	10	25	386,25	±416,42	
<b>Jenis Kelamin</b>					
• Laki-laki	28	70	383,69	±421,50	0,230
• Perempuan	12	30	492,21	±480,73	
<b>Pneumonia</b>					
• CAP	34	85	412,579	454,502	0,479
• HAP	4	10	236,343	211,760	
• VAP	2	5	838,455	12,070	

Karakteristik	n	%	Rerata BDG (pg/dl)	P	
<b>DM</b>					
• Negatif	30	75	396,97	±476,80	0,635
• Positif	10	25	474,09	±298,22	
<b>HIV</b>					
• Negatif	35	87,5	437,21	±449,98	0,429
• Positif	5	12,5	269,50	±328,07	
<b>PPOK</b>					
• Negatif	22	55	370,88	±378,71	0,475
• Positif	18	45	471,70	±504,42	
<b>Oral thrush</b>					
• Negatif	24	60	457,06	±444,20	0,476
• Positif	16	40	355,03	±432,04	
<b>Biakan sputum</b>					
• Gram negatif	17	42,5	527,59	±556,68	0,286
• Gram positif	9	22,5	239,83	±144,27	
• <i>Candida sp</i>	14	35	394,46	±373,72	
<b>Biakan darah</b>					
• Negatif	34	85	370,80	±411,99	0,219
• Gram negatif	3	7,5	533,33	±354,52	
• Gram positif	3	7,5	814,28	±706,65	
• <i>Candida sp</i>	1	2,5	1.512,98	.	

Kami membandingkan setiap kelompok dari faktor risiko CI dan kadar BDG menggunakan Mann-Whitney (Tabel 2). Kadar rerata BDG serum pada kelompok yang memiliki kolonisasi multifokal adalah 534,95±561,80, dan pada kedua kelompok yang tidak memiliki kolonisasi multifokal adalah 479,16±509,20. Perbandingan kadar BDG pada kelompok tersebut tidak bermakna (P=0,630).

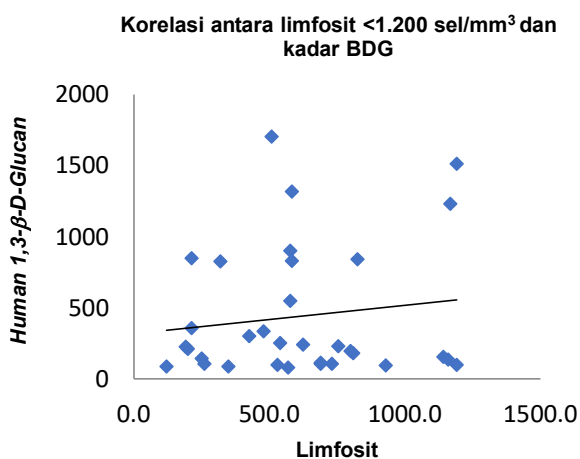
Kadar rerata BDG pada kelompok yang menggunakan antibiotik spektrum luas adalah 784,69±517,87 dan pada kelompok yang tidak menggunakan antibiotik spektrum luas pada saat *baseline* adalah 392,19±480,59. Perbandingan kadar BDG pada kedua kelompok tersebut bermakna (P=0,002).

Selanjutnya, kadar rerata BDG pada kelompok yang menggunakan kortikosteroid jangka panjang adalah 435,88±529,50 dan pada kelompok yang tidak menggunakan kortikosteroid jangka panjang adalah 516,53±513,12. Perbandingan kadar BDG pada kedua kelompok tersebut tidak bermakna (P=0,376). Kadar rerata BDG pada kelompok dengan status limfosit <1.200 sel/mm<sup>3</sup> adalah 529,40±543,50, dan pada kelompok dengan status limfosit ≥1.200 sel/mm<sup>3</sup> adalah 306,06±296,25. Perbandingan kadar BDG pada kedua kelompok limfosit tidak bermakna (P=0,485).

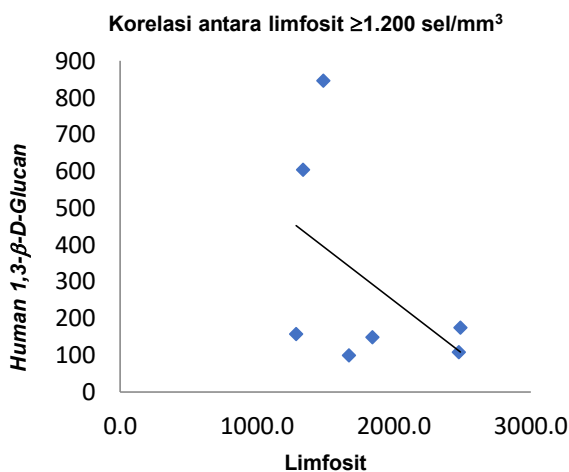
Tabel 2. Perbandingan Faktor Risiko Candidiasis Invasif dan Kadar BDG

Variabel	Kelompok	N	Rerata (pg/dl)	p
Kolonisasi Multifokal	Tidak ada	32	479,16±509,20	0,630
	Ada	8	534,95±561,80	
Antibiotik Spektrum Luas	Tidak pernah	30	392,19±480,59	0,020
	Pernah	10	784,69±517,87	
Kortikosteroid Jangka Panjang	Tidak pernah	26	516,53±513,12	0,376
	Pernah	14	435,88±529,50	
Status limfosit	<1.200	33	529,40±543,50	0,485
	≥1.200	7	306,06±296,25	

Korelasi antara limfosit <1.200 sel/mm<sup>3</sup> dan kadar BDG (Gambar 1) menunjukkan hasil dengan korelasi positif ( $r=2,7\%$ ) tetapi tidak bermakna ( $P=0,880$ ). Korelasi antara limfosit  $\geq 1.200$  sel/mm<sup>3</sup> (Gambar 2) menunjukkan korelasi negatif ( $r=32,1\%$ ) tetapi tidak bermakna ( $P=0,428$ ).



Gambar 1. Korelasi antara Limfosit <1.200 sel/mm<sup>3</sup> dan Kadar BDG



Gambar 2. Korelasi antara Limfosit  $\geq 1.200$  sel/mm<sup>3</sup> dan Kadar BDG

## PEMBAHASAN

Pada penelitian potong lintang ini, seluruh pasien sepsis pneumonia dengan faktor risiko CI memiliki kadar BDG positif  $\geq 80$  pg/dl. Beberapa faktor risiko CI di antaranya terdapat kolonisasi, penggunaan antibiotik spektrum luas, pembedahan intra-abdomen, pemberian agen immunosupresif, steroid, nutrisi parenteral, ventilasi mekanis, neoplasma padat, *prolonged ICU stay*, dan lain-lain. Meskipun demikian, hanya 4 faktor risiko yang diamati pada penelitian ini.<sup>4</sup> Hal ini sejalan dengan penelitian Leon, dkk. yang membuktikan manfaat dari BDG sebagai alat diagnostik CI.<sup>4</sup>

Rerata kadar BDG dalam perbandingan dari kelompok kolonisasi multifokal tidak bermakna, tetapi kedua kelompok tersebut memiliki kadar BDG positif. Del Bono, dkk. melaporkan bahwa beberapa pasien dengan kelompok kolonisasi multifokal lebih sering memiliki BDG positif (26%) daripada kelompok tanpa kolonisasi multifokal dan kelompok tanpa *candidemia*.<sup>13</sup> Posteraro, dkk. juga menunjukkan 10 dari 13 pasien dengan kadar BDG positif yang menunjukkan *proven* CI memiliki *Candida score*  $\geq 3$ . Kolonisasi oleh jamur tidak meningkatkan konsentrasi BDG, tetapi BDG dapat masuk ke dalam sirkulasi melalui mukosa pernapasan yang rusak dan menyebabkan hasil yang positif.<sup>7</sup>

Rerata kadar BDG terhadap perbandingan dari kelompok antibiotik adalah bermakna. *Candidemia* terjadi pada 70-80% pasien dengan penggunaan antibiotik spektrum luas. Terdapat beberapa penelitian seperti Pittet, dkk. tahun 1994; Dupont, dkk. tahun 2003; Paphitou, dkk. tahun 2005; Ostrosky-Zeichner, dkk. tahun 2011 dan Hermsen, dkk. tahun 2011 yang menggunakan komponen antibiotik spektrum luas sebagai faktor prediksi untuk CI.<sup>4</sup> Positif palsu pada BDG dapat terjadi pada pasien yang mendapatkan antibiotik beta laktam.<sup>14</sup>

Rerata kadar BDG terhadap perbandingan dengan kelompok kortikosteroid jangka panjang tidak bermakna, tetapi kedua kelompok memiliki kadar BDG yang positif. Glukokortikoid meningkatkan adhesi dari *Candida sp.* ke sel epitel. Penelitian pada tikus menunjukkan bahwa glukokortikoid

meningkatkan *Candida albicans* dalam saluran pencernaan dan secara tidak langsung terjadi translokasi dari *Candida albicans* dari gastrointestinal ke dalam aliran darah.<sup>15</sup> Leon, dkk. melaporkan bahwa kortikosteroid tidak menunjukkan perbedaan bermakna terhadap kadar BDG.<sup>16</sup> Stuck, dkk. melaporkan bahwa risiko infeksi jamur berhubungan dengan prednison *dose dependent*.<sup>17</sup>

Rerata kadar BDG terhadap perbandingan dengan kelompok status limfosit tidak bermakna, tetapi kedua kelompok memiliki kadar BDG yang positif. Peningkatan kadar BDG pada kondisi limfosit  $\geq 1.200$  sel/mm<sup>3</sup> atau pada pejamu yang imunokompeten dapat terjadi. Jamur dapat terhindar dari sistem imun alamiah dengan memicu sitokin anti-inflamasi.<sup>18</sup> Fleming, dkk. menyatakan bahwa kelompok risiko menengah/*intermediate* dengan insidens penyakit jamur invasif berkisar 10% pada pasien yang memiliki limfopenia selama <3 minggu.<sup>19</sup> Kadar BDG terhadap limfopenia memiliki korelasi positif tetapi tidak bermakna. Koga, dkk. menunjukkan bahwa kadar BDG tidak merefleksikan derajat keparahan dari penyakit, tetapi Shimizu, dkk. melaporkan bahwa kadar BDG dapat berkaitan dengan prognosis yang buruk pada pasien *immunocompromised*.<sup>20</sup> Di sisi lain, BDG terhadap kadar limfosit  $\geq 1.200$  sel/mm<sup>3</sup> memiliki korelasi negatif dan tidak bermakna. Hal ini karena CI lebih sering terjadi pada pejamu yang *immunocompromised*. Jaijakul, dkk. melaporkan bahwa *negative slope* dari kadar BDG menunjukkan respons yang baik terhadap terapi antijamur.<sup>21</sup>

## KESIMPULAN

Terdapat perbedaan kadar BDG yang bermakna pada kelompok yang mendapatkan antibiotik. Meskipun ditemukan bahwa faktor risiko lain tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna terhadap kadar BDG, kadar BDG di semua kelompok memiliki hasil yang positif. Seperti yang kita ketahui, BDG sensitif dalam mendeteksi infeksi jamur invasif, tetapi kurang spesifik. Walaupun BDG assay ini mahal dan tidak semua insitusi mampu memiliki pemeriksaan ini, BDG tampaknya dapat diandalkan

sebagai salah satu penunjang diagnostik. Kadar BDG harus diinterpretasikan dengan data klinis oleh dokter yang berpengalaman.

## DAFTAR PUSTAKA

1. 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.
2. Shamim S, Agarwal A, Ghosh BK, Mitra M. Fungal pneumonia in intensive care unit: when to suspect and decision to treatment: a critical review. *J Assoc Chest Physicians.* 2015;3(2):41.
3. Bongomin F, Gago S, Oladele R, Denning D. Global and multi-national prevalence of fungal diseases—estimate precision. *J. Fungi.* 2017;3(4):57.
4. Ahmed A, Azim A, Baronia AK, Marak KR, Gurjar M. Risk prediction for invasive candidiasis. *Indian J Crit Care Med.* 2014;18(10):682.
5. Mikulska M, Furfaro E, Viscoli C. Non-cultural methods for the diagnosis of invasive fungal disease. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2015;13(1):103-17.
6. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, Sevransky JE, Sprung CL, Douglas IS, Jaeschke R, Osborn TM. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med.* 2013;39(2):165-228.
7. Posteraro B, De Pascale G, Tumbarello M, Torelli R, Pennisi MA, Bello G, Maviglia R, Fadda G, Sanguinetti M, Antonelli M. Early diagnosis of candidemia in intensive care unit patients with sepsis: a prospective comparison of (1 $\rightarrow$ 3)- $\beta$ -D-glucan assay, Candida score, and colonization index. *Crit Care.* 2011;15(5):R249.
8. PDPI. Pneumonia Komunitas. Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia. Balai Penerbit FK UI. Jakarta. 2014.
9. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, Bellomo R, Bernard GR, Chiche JD, Coopersmith CM,



- Hotchkiss RS. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-10.
10. Kullberg BJ, Arendrup MC. Invasive candidiasis. *N Engl J Med*. 2015;373(15):1445-56.
11. Monneret G, Venet F, Kullberg BJ, Netea MG. ICU-acquired immunosuppression and the risk for secondary fungal infections. *Med. Mycol.* 2011;49(Supplement\_1):S17-23.
12. Martínez-Jiménez MC, Muñoz P, Valerio M, Alonso R, Martos C, Guinea J, et al. Candida biomarkers in patients with candidaemia and bacteraemia. *J. Antimicrob. Chemother.* 2015;70(8):2354-61.
13. Del Bono V, Delfino E, Furfaro E, Mikulska M, Nicco E, Bruzzi P, et al. Clinical performance of the (1, 3)- $\beta$ -d-glucan assay in early diagnosis of nosocomial Candida bloodstream infections. *Clin. Vaccine Immunol.* 2011;18(12):2113-7.
14. Liss B, Cornely OA, Hoffmann D, Dimitriou V, Wisplinghoff H. 1, 3- $\beta$ -d-Glucan contamination of common antimicrobials—authors' response. *J. Antimicrob. Chemother.* 2016;71(10):2997-9.
15. Lionakis MS, Kontoyiannis DP. Glucocorticoids and invasive fungal infection *Lancet*. 2003;362(9398):1828-38.
16. León C, Ruiz-Santana S, Saavedra P, Galván B, Blanco A, Castro C, Balasini C, Utande-Vázquez A, de Molina FJ, Blasco-Navalproto MA, López MJ. Usefulness of the “Candida score” for discriminating between Candida colonization and invasive candidiasis in non-neutropenic critically ill patients: a prospective multicenter study. *Crit. Care Med.* 2009;37(5):1624-33.
17. Migita K, Sasaki Y, Ishizuka N, Arai T, Kiyokawa T, Suematsu E, Yoshimura M, Kawabe Y, Matsumura R, Akagawa S, Mori S. Glucocorticoid therapy and the risk of infection in patients with newly diagnosed autoimmune disease. *Medicine*. 2013;92(5):285.
18. Badiie P, Zare M. Consideration of Invasive Fungal Infections in Immunocompetent Hosts. *Arch. Clin. Infect. Dis.* 2017;12(4).
19. Patterson TF, Donnelly JP. New Concepts in Diagnostics for Invasive Mycoses: Non-Culture-Based Methodologies. *J. Fungi*. 2019;5(1):9.
20. Koga M, Koibuchi T, Kikuchi T, Nakamura H, Miura T, Iwamoto A, et al. Kinetics of serum  $\beta$ -D-glucan after *Pneumocystis pneumonia* treatment in patients with AIDS. *Intern. Med. J.* 2011;50(13):1397-401.
21. Jaijakul S, Vazquez JA, Swanson RN, Ostrosky-Zeichner L. (1, 3)- $\beta$ -D-glucan as a prognostic marker of treatment response in invasive candidiasis. *Clin. Infect. Dis.* 2012;55(4):521-6.