



IDENTIFIKASI *Candida* spp. DARI SAMPEL CAIRAN BRONCHOALVEOLAR LAVAGE (BAL) PASIEN INFEKSI SALURAN PERNAPASAN BAWAH DENGAN MULTIPLEX PCR

Ririn Feriana Basri, Politeknik Kesehatan Megarezky, Indonesia

Sitti Rahbiah Akram, Politeknik Kesehatan Megarezky, Indonesia

Harisa Rama Yanti, Politeknik Kesehatan Megarezky, Indonesia

Riyan Sukma, Politeknik Kesehatan Megarezky, Indonesia

*Corresponding author E-mail: ririnferiana@gmail.com

Abstract

Candida spp. it has been possessed of different virulence and resistance patterns in each species, *C. albicans* remains the main pathogen in infected hosts, but non-*albicans* *Candida* also tries with infection. This study aimed to identify *Candida* species in the bronchoalveolar lavage fluid (BAL) sample of patients with lower respiratory infections with the method of multiplex PCR (Polymerase Chain Reaction). This study was a descriptive and analytical study with a cross-sectional approach, with BAL samples taken from Wahidin Sudirohusodo Hospital. Identification method using multiplex PCR, beginning with screening through culture as the gold standard. Culture on SDA (Sabouraud Dextrose Agar) media from 103 samples of bronchoalveolar lavage fluid (BAL), including 23 samples (22.3%) positive for *Candida* spp., and positive results related to genotype with multiplex PCR, including 10/23 (43, 5%) *C. albicans*, and 5/23 (21.7%) *C. albicans* + *C. glabrata*. As much as 65.2 % *Candida* spp. found in males.

Keywords: *Candida*, Bronchoalveolar Lavage, Multiplex PCR

Abstrak

Candida spp. telah diketahui memiliki virulensi dan pola resistensi yang berbeda pada tiap spesies, *C. albicans* tetap menjadi patogen utama dalam menginfeksi *host*, namun non-*albicans* *Candida* juga dikaitkan dengan infeksi. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi spesies *Candida* pada sampel cairan bronchoalveolar lavage (BAL) pasien infeksi saluran pernapasan bawah dengan metode multiplex PCR (Polymerase Chain Reaction). Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dan analitik dengan pendekatan *cross-sectional study*, dengan sampel BAL yang diambil dari RS Wahidin Sudirohusodo. Metode identifikasi menggunakan multiplex PCR, diawali dengan *screening* melalui kultur sebagai *gold standard*. Kultur pada media SDA (Sabouraud Dextrose Agar) dari 103 sampel cairan bronchoalveolar lavage (BAL), terdapat 23 sampel (22.3 %) positif *Candida* spp., dan hasil positif tersebut diidentifikasi secara genotip dengan multiplex PCR, terdapat 10/23 (43.5 %) *C. albicans*, dan 5/23 (21.7 %) *C. albicans* + *C. glabrata*. Sebanyak 65.2 % *Candida* spp. ditemukan pada laki-laki.

Kata Kunci: *Candida*, Bronchoalveolar Lavage, Multiplex PCR

PENDAHULUAN

Paru-paru memiliki beragam komunitas mikroba yang dapat menjadi penyebab berbagai penyakit pernapasan, tak jarang menjadi penyebab infeksi pada saluran pernapasan bawah. Infeksi tersebut disebabkan oleh bakteri, virus, dan terkadang oleh jamur. Namun, pada dasarnya studi terkait infeksi pada saluran pernapasan sebagian besar terfokus pada bakteri, sedangkan untuk jamur masih diperlukan peninjauan ulang dalam kehadirannya pada saluran pernapasan terkait infeksi yang terjadi.

Jamur yang umumnya diidentifikasi dari saluran pernapasan adalah spesies *Candida*, namun kehadirannya masih menjadi kontroversi karena jika ditemukan pada spesimen saluran pernapasan dianggap sebagai kolonisasi. Seperti yang dijelaskan oleh Jha *et al* (2006), infeksi paru-paru *invasive* oleh *Candida* spesies sangat jarang pada subjek *immunocompetant*, dan isolasi *Candida* dari kultur sputum, *endotracheal aspirates*, sampel bronkoskopi, dan lainnya dari jaringan paru-paru dianggap mewakili kolonisasi dari *tracheobronchial tree*.

Alasan mengapa terdeteksinya *Candida* pada saluran pernapasan menjadi perdebatan karena tidak adanya tes yang dapat membedakan makna kehadirannya, apakah hanya sebatas mikroba komensal, kolonisasi, atau bahkan penyebab infeksi. Sebagaimana menurut Pendleton *et al* (2017), bahwa tidak ada tes untuk membedakan apakah *yeast* itu artefak sampling (kontaminasi), asli mikrobiota (komensalisme) pasien, yang berada di lokasi tubuh tanpa menyebabkan infeksi aktif (kolonisasi) atau etiologi dalam suatu infeksi akut (candidiasis).

Anggapan bahwa *Candida* hanya flora normal pada manusia utamanya pada mulut, serta alasan-alasan diatas menjadikan kurangnya pemeriksaan *Candida* hingga ketinggian spesies, hal tersebut dilaporkan oleh CDC (2018), bahwa beberapa laboratorium tidak secara rutin mengidentifikasi isolat *Candida* hingga tingkat spesies, dengan alasan bila diidentifikasi dari situs *noninvasive* seperti paru-paru atau urin, dapat mewakili kolonisasi dan tidak memerlukan perawatan antijamur. Sehingga informasi spesies dianggap tidak perlu.

Forsberg *et al* (2018) dan CDC (2018), melaporkan pentingnya identifikasi *Candida* hingga tingkat spesies dari situs steril seperti darah, namun, juga menyarankan mengidentifikasi spesies *Candida* dari situs nonsteril. Penting untuk mengidentifikasi *Candida* dari situs non-steril di setiap situs tubuh seperti sputum, urin, luka, dan empedu, karena kehadiran *Candida* dapat mewakili kolonisasi yang lebih luas, yang akan menimbulkan risiko untuk transmisi dan membutuhkan pelaksanaan tindakan pencegahan pengendalian infeksi. Sebagai kolonisasi, beberapa situs tubuh merupakan faktor risiko untuk kandidiasis sistemik (Azoulay *et al.*, 2006), serta kolonisasi *Candida* merupakan penanda keparahan penyakit dan disregulasi dari sistem kekebalan tubuh *host* (Pendleton *et al.*, 2017).

Keberhasilan mengidentifikasi spesies *Candida* spp. penting dalam perawatan dan manajemen penyakit. Melalui identifikasi *Candida* spp. pula dapat dilakukan terapi antijamur dini dan efektif (Zarrinfar *et al.*, 2016). Perbedaan dalam virulensi (Ellepola & Christine, 2005) dan kecenderungan resistensi yang diperoleh oleh beberapa spesies *Candida* spp. mengarah pada pentingnya identifikasi pada tingkat spesies (Madhavan *et al.*, 2011).

Penelitian sebelumnya oleh Pendleton *et al* (2017), pada pasien imunokompeten dimana *Candida* berkolonisasi pada paru-paru prevalensi temuannya adalah 40%, sedangkan kolonisasi *Candida* pada pasien dengan ventilasi mekanik adalah 53%-56%. Temuan lainnya oleh Mohammed *et al* (2016), pasien dengan bermacam gejala pada saluran pernapasan prevalensi *Candida* spp. adalah 30,50 %.

Berdasar pada uraian diatas, penelitian ini diarahkan pada isolasi dan identifikasi *Candida* spp. dari sampel cairan *bronchoalveolar lavage* (BAL). Identifikasi dilakukan untuk mengetahui keragaman spesies serta prevalensi temuan *Candida* pada pasien infeksi saluran pernapasan bawah. Pemeriksaan dilakukan secara genotip menggunakan Multiplex PCR (*Polymerase Chain Reaction*), yakni menggunakan beberapa primer spesifik spesies *Candida* yang digabungkan dalam satu tabung PCR. Dengan demikian informasi spesies *Candida* dapat diketahui secara spesifik dan sensitive.

METODE

Lokasi dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit DR Wahidin Sudirohusodo dan Laboratorium HUM-RC RS Pendidikan Universitas Hasanuddin, Makassar. Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian deskriptif dan analitik dengan pendekatan *cross sectional study*.

Populasi dan Sampel

Populasi adalah semua pasien dengan penyakit infeksi saluran pernafasan bawah di Rumah Sakit DR Wahidin Sudirohusodo. Sebanyak 103 sampel *Bronchoalveolar lavage* (BAL) dengan teknik pengambilan sampel berdasarkan *purposive sampling*. Memenuhi kriteria inklusi yaitu, pasien yang menjalani tindakan bronkoskopi di ruang bronkoskopi lantai 2 *Infection Center* Rumah Sakit DR Wahidin Sudirohusodo, pasien dengan diagnosis terkait penyakit/infeksi pada paru-paru atau saluran pernapasan bawah.

Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel cairan *bronchoalveolar lavage* (BAL) merujuk kepada Zarrinfar *et al* (2016), cairan BAL ditempatkan pada tabung steril tanpa media konservatif dan dibawa ke laboratorium. Volume awal cairan BAL berkisar antara 4 dan 7 mL. Spesimen disentrifugasi pada 3000 rpm selama 20 menit, pellet di *vortex* dan disuspensikan kembali kedalam volume kecil supernatan (total 0,5 - 1 mL).

Kultur dan Pewarnaan Gram

Sekitar 75 µL aliquot spesimen diinokulasikan pada medium *Sabouraud Chloramphenicol Agar*, kemudian inkubasi selama 2-4 hari pada suhu 37°C. Isolat koloni yang tumbuh disuspensikan ke dalam *sterile distilled water* hingga dilakukan ekstraksi DNA. Hasil kultur dibuat untuk sediaan mikroskopis dengan pewarnaan Gram.

Ekstraksi DNA dan Amplifikasi PCR

Ekstraksi DNA menggunakan *Genomic DNA Extraction kit*. Untuk multiplex PCR *Candida* spp. menggunakan primer spesifik merujuk pada Mohammed *et al* (2017) yang dibagi kedalam 2 set primer. Set I diantaranya *C. albicans*, *C. parapsilosis* I, *C. parapsilosis* II, *C. guilliermondii*, dan *C. lusitaniae*. Set II diantaranya, *C. dubliniensis*, *C. glabrata*, *C. kefyr*, *C. krusei*, *C. tropicalis* I, dan *C. tropicalis* II, sebagaimana terangkum pada Tabel 1.

Campuran reaksi untuk PCR sebanyak 25 µl masing-masing set, didalamnya terdapat 5 µl template DNA, 12.5 µl *Go Taq Master Mix*, 0.1 µl primer forward dan 0.1 µl primer reverse, serta penambahan *nuclease free water* untuk mencukupkan campuran hingga 25 µl. Siklus PCR merujuk pada Mohammed *et al* (2017), satu siklus untuk *initial denaturation* pada suhu 95 °C selama 5 menit, kemudian 35 siklus untuk denaturation pada suhu 95°C selama 30 detik, annealing 57°C selama 30 detik, dan extension pada suhu 72°C selama 1 menit, serta satu siklus untuk final extension pada suhu 72°C selama 2 menit. Produk PCR dianalisis menggunakan gel elektroforesis 0,5x *TBE buffer* pada voltase 100 V selama 120 menit, dengan komposisi 2 % agarose, dan 10 µl *Ethidium Bromida*. Menggunakan 100bp *ladder DNA Marker* untuk melihat ukuran *bands* produk PCR. Primer yang digunakan dalam penelitian ini sebagaimana pada tabel 1.

Analisis Data

Analisis menggunakan perangkat lunak statistik. Persentase temuan *Candida* spp. dianalisis dengan analisis deskriptif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Tabel 2 memperlihatkan persentasi temuan *Candida* spp. pada sampel *Bronchoalveolar Lavage* (BAL). Spesies yang teridentifikasi dengan PCR dari 23 sampel positif *Candida* spp. Sebanyak 10 (43.5 %) sampel dengan *C. albicans*, 1 (4.3 %) *C. glabrata*, 1 (4.3 %) *C. krusei*, 1 (4.3 %) *C. tropicalis* I. Koloni yang tumbuh dari sampel memungkinkan untuk ditemukan secara bersama beberapa spesies *Candida*. Terdapat 43.5 % sampel dengan temuan *Candida* lebih dari satu spesies. Adapun sampel dengan lebih dari satu hasil identifikasi yakni 5 sampel (21.7 %) *C. albicans* dan *C. glabrata*, 1 (4.3 %) sampel dengan hasil identifikasi *C. albicans*, *C. glabrata*, dan *C. kefyr*. Serta 1 (4.3 %) sampel dengan spesies *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, dan *C. guilliermondii*. Ditemukan pula 1 (4.3 %) *C. dubliniensis* dan *C. glabrata*, 2 sampel (8.7 %) *C. krusei* dan *C. tropicalis* I.

Gambar 1 merupakan hasil elektroforesis produk PCR dengan marker 100bp, dari koloni yang tumbuh pada medium *Sabouraud Chloramphenicol Agar* menggunakan primer multiplex set 2 yang terdiri dari *C. dubliniensis*

(816 bp), *C. glabrata* (674 bp), *C. kefyr* (532 bp), *C. krusei* (227 bp), *C. tropicalis I* (318 bp), *C. tropicalis II* (860 bp).

Tabel 3 menampilkan temuan *Candida* spp. terbanyak pada laki-laki dengan persentase 65.2 %, dan perempuan 34.8 %. Sedangkan

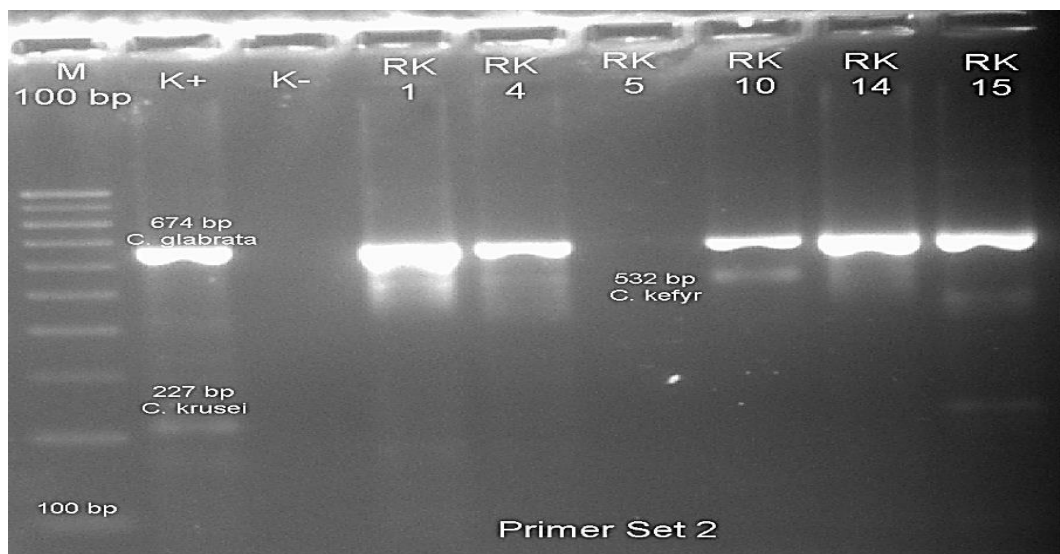
untuk karakteristik usia, manula (>65 tahun) dan lansia (46-65 tahun) adalah usia dengan temuan *Candida* spp. terbanyak masing-masing sebesar 52.2 % dan 47.8 %, dan tidak ditemukan pada usia remaja akhir (17-25 tahun) dan dewasa (26-46 tahun).

Tabel 1. Primer-primer spesifik *Candida* spp.

Set No.	Target Species	Forward Primer	Reverse Primer	Sizes of PCR product (bp)
Set I	<i>C.albicans</i>	CABF 59 (5-TTGAACATCTCCAGTTTCAAAGGT-3)	CADBR 125 (5-AGCTAAATTCATAGCAGAAAGC-3)	665 bp
	<i>C.parapsilosis I</i>	CPPIF41 (-5TGACAATATGACAAAAGGTTGGTA-3)	CPPIR122 (5-TGTCAAGATCAACGTACATTTAGT-3)	837 bp
	<i>C.parapsilosis II</i>	CPPIIF41 (5-GGACAACATGACAAAAGTCGGCA-3)	CPPIIR69 (5-TTGTGGTGTAAATTCTTGGGAG-3)	310 bp
	<i>C. guilliermondii</i>	CGLF41 (5-CCCAAAATCACAAAGCTCAAGT-3)	CGLR61 (5-TACGACTTGAAGTTGCGAATTG-3)	205 bp
	<i>C. lusitaniae</i>	CLTF39 (5-CATGTCTCGAAATGCAACCCCCCG-3)	CLTR119 (5-GCGTACACTTGTGGCCATCTTTA-3)	799 bp
Set II	<i>C. dubliniensis</i>	CDBF28 (5-AAATGGGTTTGGTGCCAAATTA-3)	CDBR110 (5-GTTGGCATTGGCAATAGCTCTA-3)	816 bp
	<i>C. glabrata</i>	CGBF35 (5-CCCAAAAATGGCCGTAAGTATG-3)	CGBR103 (5-ATAGTCGCTACTAATATCACACC-3)	674 bp
	<i>C. kefyr</i>	CKFF35 (5-CTTCCAAAGGTCAGAAGTATGTCC-3)	CKFR85 (5-CTTCAAACGGTCTGAAACCT-3)	532 bp
	<i>C. krusei</i>	CKSF35 (5-GAGCCACGGTAAAGAATACACA-3)	CKSR57 (5-TTTAAAGTGACCCGGATACC-3)	227 bp
	<i>C.tropicalis I</i>	CTPIF36 (5-GTTGTACAAGCAGACATGGACTG-3)	CTPIR68 (5-CAAGGTGCCGTCTTCGGCTAAT-3)	318 bp
	<i>C.tropicalis II</i>	CTPIIF36 (5-CTGGGAAATTATATAAGCAAGTT-3)	CTPIIR121 (5-TCAATGTACAATTATGACCGAGTT-3)	860 bp

Tabel 2. Temuan *Candida* spp. pada Sampel *Bronchoalveolar Lavage* dengan Multiplex PCR

<i>Candida</i> spp.	Hasil bedasar identifikasi PCR
<i>C. albicans</i>	(10/23) 43.5 %
<i>C. albicans</i> + <i>C. glabrata</i>	(5/23) 21.7 %
<i>C. albicans</i> + <i>C. glabrata</i> + <i>C. kefyr</i>	(1/23) 4.3 %
<i>C. albicans</i> + <i>C. glabrata</i> + <i>C. krusei</i> + <i>C. guilliermondii</i>	(1/23) 4.3 %
<i>C. parapsilosis</i> I	---
<i>C. parapsilosis</i> II	---
<i>C. guilliermondii</i>	---
<i>C. dubliniensis</i>	---
<i>C. glabrata</i>	(1/23) 4.3 %
<i>C. dubliniensis</i> + <i>C. glabrata</i>	(1/23) 4.3 %
<i>C. kefyr</i>	---
<i>C. krusei</i>	(1/23) 4.3 %
<i>C. tropicalis</i> I	(1/23) 4.3 %
<i>C. krusei</i> + <i>C. tropicalis</i> I	(2/23) 8.7 %
<i>C. tropicalis</i> II	---
<i>C. lusitaniae</i>	---
Persentase sampel dengan hanya satu spesies <i>Candida</i>	(13/23) 56.5 %
Persentase sampel dengan lebih dari satu spesies <i>Candida</i>	(10/23) 43.5 %



Gambar 1. Hasil elektroforesis produk PCR *Candida* spp. primer Set 2 dengan marker 100 bp

Tabel 3. Persentase temuan *Candida* spp. berdasarkan karakteristik usia dan jenis kelamin

Karakteristik Pasien		Temuan <i>Candida</i> spp.	
		Positif N (%)	Negatif N (%)
Jenis Kelamin	Laki-Laki	15 (65.2 %)	58 (72.5 %)
	Perempuan	8 (34.8 %)	22 (27.5 %)
	Total	23	80

Usia	Remaja Akhir (17-25)	0	6 (7.5 %)
	Dewasa (26-45)	0	20 (25.0 %)
	Lansia (46-65)	11 (47.8 %)	43 (53.8 %)
	Manula (>65)	12 (52.2 %)	11 (13.8 %)
	Total	23	80

Pembahasan

Penelitian ini ditemukan *Candida* spp. (22.3%) dari sampel *bronchoalveolar lavage* (BAL), melalui identifikasi genotip dengan multiplex PCR (*Polymerase Chain Reaction*), diawali dengan *screening* melalui kultur sebagai *gold standard*. Kultur menggunakan media *Sabouraud Dextrose Agar* (SDA), sebagaimana menurut Deorukhkar & Shahriar (2018), bahwa *Sabouraud Dextrose Agar* (SDA) adalah media yang banyak digunakan untuk isolasi primer *Candida* spp. dari spesimen klinis. Dilanjutkan dengan pewarnaan Gram karena menurut Deorukhkar & Shahriar (2018) pula bahwa pewarnaan Gram adalah teknik pewarnaan yang paling berguna untuk demonstrasi sel *yeast* dari sampel aspirasi paru-paru.

Identifikasi secara genotip menggunakan multiplex PCR, sebagaimana menurut Lazaro & Hernandez (2013), bahwa multiplex PCR adalah modifikasi dari PCR yang menggunakan beberapa pasang primer dalam campuran PCR tunggal, pasangan primer khusus untuk urutan DNA yang berbeda. Adapun keunggulan PCR menurut Marinho *et al* (2010) di antaranya waktu pemrosesan yang relatif singkat, sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi, kemampuan untuk mendeteksi *yeast* dari volume sampel yang sedikit serta mudah untuk dilakukan. Adapun sensitivitas PCR terhadap identifikasi *Candida* spp. dalam penelitian ini, yaitu dapat mendeteksi DNA *C. albicans* pada konsentrasi minimum DNA sebesar 6.25 ng/ μ L.

Dibandingkan dengan metode konvensional dengan kultur dan uji fenotipik, pemeriksaan genotip dengan PCR adalah cara yang lebih efisien dan spesifik untuk identifikasi. Sebagaimana menurut Susilawati *et al* (2019), uji spesifisitas dan sensitivitas multiplex PCR dibandingkan dengan 9 macam uji fenotip pada *C. albicans* menunjukkan

multiplex PCR memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi (100%), adapun menurut Mohammed *et al* (2017) bahwa secara tradisional, identifikasi dan klasifikasi spesies *Candida* akan memakan waktu jika dengan metode seperti *serotyping*, *colony morphotyping*, teknik kultur konvensional, dan analisis morfologi dan biokimia.

Melalui identifikasi *Candida* spp. dapat dilakukan terapi antijamur dini yang efektif (Zarrinfar *et al.*, 2016). Kemunculan prevalensi spesies *Candida* patogen dengan pola resistensi yang berbeda sehingga membutuhkan identifikasi dengan tingkat keakuratan yang tinggi (Bueno *et al.*, 2010) menjadi alasan pentingnya dilakukan identifikasi hingga ke tingkat spesies. Sejalan dengan pendapat Pinchus *et al* (2007), identifikasi *yeast* dengan cepat dapat membantu inisiasi terapi yang tepat, mengurangi morbiditas dan mortalitas yang umumnya terkait dengan infeksi jamur.

Menurut Pendleton *et al* (2017), isolasi *Candida* dari sampel *biopsy pulmonary* atau cairan BAL pada pasien dengan ventilasi mekanik adalah sekitar 40 %-50 %, untuk prevalensi temuan *Candida* spp. pada pasien imunokompeten dimana *Candida* berkolonisasi pada paru-paru adalah 40%. Sedangkan menurut Mohammed *et al* (2016), pada pasien dengan bermacam gejala pada saluran pernapasan, prevalensi *Candida* spp. adalah 30,50 %.

Adapun persentase temuan terbanyak dari 23 sampel positif *Candida* spp. adalah *C. albicans* dengan persentase 43.5% atau sebanyak 10 sampel. Hasil tersebut sejalan dengan temuan oleh Zarrinfar *et al* (2016), dengan total 75 sampel BAL, sebanyak 52 % *C. albicans* dan merupakan persentase terbesar dibanding spesies lainnya yang diidentifikasi. Sejalan dengan temuan Jha *et al* (2006), pada 462 sampel sputum penderita infeksi saluran

pernapasan bawah, spesies *Candida* ditemukan sebanyak 30 sampel, dan mayoritas spesies *Candida* adalah *C. albicans* yaitu sebanyak 21 (70 %). Meskipun peningkatan frekuensi infeksi yang dikaitkan spesies non-*Candida albicans*, *C. albicans* tetap menjadi patogen yang paling banyak diidentifikasi (Pendleton *et al.*, 2017).

Temuan *C. albicans* secara bersama dengan *C. glabrata* memiliki prevalensi terbesar kedua (21.7 %) setelah temuan tunggal *C. albicans* (43.5.1 %), hal tersebut sejalan dengan temuan oleh Yang *et al* (2003), sekitar 60% dari kultur campuran mengandung spesies *C. albicans* dan non-*albicans*. Spesies yang paling dominan diisolasi bersama dengan *C. albicans* adalah *C. glabrata* (72%). Pentingnya temuan tersebut menurut Yang *et al* (2003), adalah bahwa *C. glabrata* dapat menggantikan *C. albicans* di bawah tekanan selektif flukonazol, yang mengakibatkan infeksi terhadap pengobatan berbasis flukonazol saat ini. Dari hasil penelitian yang dilakukan oleh Kashefi *et al* (2021), dari 210 sampel yang diteliti sebanyak 20 sampel positif, spesies yang teridentifikasi adalah *C.albicans*, *C.dubliniensis*, *C. parapsilosis*, dan *C. tropicalis*.

Dari penelitian ini, diketahui persentase usia yang paling banyak ditemukan *Candida* spp. adalah pada lansia (46-65 tahun) 47.8 % dan manula (>65 tahun) 52.2 %. Hasil tersebut sejalan dengan temuan Jha *et al* (2006), dimana isolasi *Candida* spp. paling tinggi pada rentang usia dari 71-80 tahun. Usia tersebut adalah usia yang termasuk kedalam kelompok manula menurut Departemen Kesehatan RI tahun 2009. Menurut Flevari *et al* (2013), komorbiditas, usia tua, perubahan fisik berdasar usia, dan penggunaan obat secara bersamaan di usia tua (>65 tahun), adalah faktor yang menyebabkan infeksi. Menurut Rizwan *et al* (2018), kelompok usia yang paling banyak terinfeksi *Candida* adalah usia 51-60 tahun dengan prevalensi keseluruhan 26,20 %.

Temuan *Candida* spp. pada jenis kelamin laki-laki lebih besar yaitu 65.2 % sedangkan perempuan adalah 34.8 %. Sejalan dengan temuan oleh Jha *et al* (2006), bahwa rasio temuan *Candida* spp. antara laki-laki dan perempuan dengan perbandingan 2.33 : 1. Jha *et al* (2006) menyebutkan bahwa laki-laki memiliki rasio *Candida* spp. lebih besar dapat dijelaskan dengan fakta penggunaan tembakau

atau merokok, yang dapat menjadi penyebab penyakit paru-paru lebih besar pada laki-laki daripada perempuan.

SIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa prevalensi temuan *Candida* spp. pada sampel cairan *Bronchoalveolar lavage* (BAL) pasien infeksi saluran pernapasan bawah dari 103 sampel adalah sebesar 22.3 %, dimana *C. albicans* dengan persentase terbesar (43.5 %), disusul *C. albicans* + *C. glabrata* (21.7 %). Temuan *Candida* spp. lebih banyak pada jenis kelamin laki-laki (65.2 %).

Disarankan untuk melakukan penelitian pada sampel *Bronchoalveolar lavage* (BAL) dengan informasi rekam medis yang lebih rinci/detil agar dapat diketahui hubungan pasti antara temuan *Candida* spp. dengan faktor resiko untuk akuisis *Candida* spp. pada saluran pernapasan.

DAFTAR RUJUKAN

- Azoulay E. *et al.* (2006). *Candida* colonization of the respiratory tract and subsequent *Pseudomonas* Ventilator-Associated Pneumonia. *CHEST*, 129:110–117.
- Buono E.C., Alicia G.L., Emilia M., Juan L.R.T., & Manuel C.E. (2010). Identification of pathogenic rare yeast species in clinical samples : Comparison between phenotypical and molecular methods. *Journal of Clinical Microbiology*, Vol. 48.
- CDC. (2018). Recommendations for identification of *Candida auris*. Diakses 12 Januari 2019. Available from : <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/recommendations.html>.
- Deorukhkar S.C. & Shahriar R. (2018). Identification of *Candida* species: Conventional methods in the era of molecular diagnosis. *Ann Microbiol Immunol*, 1(1): 1002.
- Ellepola A.N.B. & Christine J.M. (2005). Laboratory diagnosis of invasive Candidiasis. *Journal of Microbiology*, 43(1),65-84.
- Forsberg K. *et al.* (2018). *Candida auris* : The recent emergence of a multidrug-resistant fungal pathogen. *Medical Mycology*, 2018,0,1-12.

- Jha B.K., Dey S., Tamang M.D., Joshy M.E., Shivananda P.G., & Brahmadata, K.N. (2006). Characterization of *Candida* species isolated from cases of lower respiratory tract infection. Kathmandu University Medical Journal, Vol. 4, No. 3.
- Kashefi E., S.J.Seyedi, H. Zarrinfar, A.Fata, H.Mehrad-Majd, & M.J.Najafzadeh. (2021). Molecular Identification of *Candida* Species in Bronchoalveolar Lavage Specimens of Hospitalized Children with Pulmonary Disorder. J Babol Univ Med Sci, 23;2021.P:331-336.
- Lazaro R. & Hernandez M. (2013). *Introduction to the Real-Time PRC*. UK : Academic Press.
- Madhavan P., Farida J., & Pei P.C. (2011) Laboratory isolation and identification of *Candida* Species. Journal of Applied Sciences, 11: 2870-2877.
- Marinho S.A. *et al.* (2010). Identification of *Candida* spp. by phenotypic tests and PCR. Brazilian Journal of Microbiology, 41: 286-294.
- Mohammed A., Jumma H.A., & Samir K.A. (2016). Multiplex polymerase chain reaction identification of *Candida* species colonized sputum of patients suffering from various respiratory tract disorders in Duhok, Iraq. International Journal of Research in Medical Sciences, 4(5):1558-1563.
- Mohammed A., Jumma H.A., & Samir K.A. (2017). Identification of *Candida* spp. isolated from urine by phenotypic methods and multiplex PCR in Duhok, Iraq. Science Journal of University of Zakho, 5(1):11-15.
- Pendleton K.M., Gary B.H., & Robert P.D. (2017). The significance of *Candida* in the human respiratory tract : Our evolving understanding. Pathogens and Disease, Vol. 75, No. 3.
- Pinchus D.H., Orena S., & Chatellier S. (2007). Yeast Identification - Past, present, and future methods. Medical Mycology, 45, 97-121.
- Rizwan R., Zahida M., Shehla S., Faisal A., Mubarak Z. (2018). Prevalence and Sensitivity Patterns of Candidal Infections in Various Tertiary Care Health Subunits of Karachi. International Journal of Clinical Medicine, 645-659.
- Susilawati, Kemas Y.R., Muhaimin R., Theodorus, & Hermansyah. (2019). The Use of Multiplex-PCR method in identification of *Candida* Species from Vaginal Candidiasis Patients. Biodiversitas, Volume 20, Number 10.
- Yang C.W., Barkham T.M.S, Chan F.Y., & Wang Y. (2003). Prevalence of *Candida* species including *Candida dubliniensis* in Singapore. Journal of Clinical Microbiology, Vol. 41.
- Zarrinfar H., Saeed K., Somayeh D., & Rasoul M. (2016). Rapid detection of *Candida* species in bronchoalveolar lavage fluid from patients with pulmonary symptoms. Brazilian Journal of Microbiology, 172-176.