

Diagnosis Dan Rencana Tatalaksana Chromoblastomycosis

M. Mimbar Topik

Bagian Penyakit Kulit dan Kelamin, Rumah Sakit Umum Cut Meutia, Aceh Utara

Siti Faizah

Fakultas Kedokteran, Universitas Malikussaleh

Korespondensi peneliti : faizahsiti626@gmail.com

Abstract : *Chromoblastomycosis is a slowly progressive granulomatous skin infection caused by several species of black fungus such as Phialophora verrucosa, Fonsecaea pedrosoi, Rhinocladiella aquaspersa and Cladosporium carrionii. A case was found of a 51-year-old patient with a main complaint of a reddish, uneven lump, occasionally itchy, but not accompanied by pain in the right arm. On anatomic pathological examination, microscopic results were obtained in the form of epidermal skin tissue preparations that appeared hyperkeratosis, acanthosis, pseudoepitheliomatous hyperplasia. Intra-epidermal abscesses were seen with an accumulation of neutrophil inflammatory cells, lymphocytes, histiocytes and groups of epitheloid cells that formed granulomas. There was no sign of malignancy. The conclusion from the results of anatomical pathology readings is that there is a fungal infection (chromoblastomycosis). Treatment is given by oral itraconazole.*

Keywords: Fungal Infection, Chromoblastomycosis

Abstrak : *Chromoblastomycosis adalah suatu infeksi kulit granulomatous progresif lambat dan disebabkan oleh beberapa spesies jamur hitam seperti Phialophora verrucosa, Fonsecaea pedrosoi, Rhinocladiella aquaspersa dan Cladosporium carrionii. Didapatkan sebuah kasus seorang pasien 51 tahun dengan keluhan utama berupa benjolan berwarna kemerahan, tidak rata, sesekali terasa gatal, namun tidak disertai dengan rasa nyeri pada lengan kanan. Pada pemeriksaan patologi anatomi didapatkan hasil mikroskopis berupa, sediaan jaringan kulit epidermis tampak hiperkeratosis, acanthosis, pseudoepitheliomatous hyperplasia. Intra epidermal tampak abses dengan sebaran sel radang neutrophil, limfosit, histiosit serta kelompok sel epitheloid yang membentuk granuloma. Tidak tampak tanda keganasan. Kesimpulan dari hasil bacaan patologi anatomi yaitu adanya infeksi jamur (kromoblastomikosis). Pengobatan diberikan itraconazole oral.*

Kata Kunci : Infeksi Jamur, Chromoblastomycosis

PENDAHULUAN

Chromoblastomycosis adalah suatu infeksi kulit granulomatous progresif lambat dan disebabkan oleh beberapa spesies jamur hitam. *Phialophora verrucosa*, *Fonsecaea pedrosoi*, *Rhinocladiella aquaspersa* dan *Cladosporium carrionii* adalah jamur-jamur yang paling sering diisolasi (1). Pada proses inflamasinya di dalam kulit, jamur tersebut membentuk sel tunggal berdinding tebal atau sel kluster (badan sklerotik atau muriform) yang menyerupai gambaran berbentuk hiperplasia pseudoepitheliomatosa (2,3).

Kejadian *Chromoblastomycosis* ditemukan tersebar di seluruh dunia, namun lebih banyak ditemukan pada daerah tropis dan subtropis termasuk di Amerika Tengah, Selatan dan Utara, Kuba, Jamaika, Martinik, India, Afrika Selatan, Madagaskar, Australia, dan Eropa Utara. Umumnya penyakit ini lebih sering terjadi pada pekerja pertanian, pekerja laki-laki

paling sering terkena dibandingkan perempuan, sering terjadi pada usia 30-50 tahun namun beberapa laporan menyebutkan terjadi pada anak-anak (4).

Chromoblastomycosis terutama terdapat di daerah tropis. Di alam, jamur ini bersifat saprofit, mungkin terdapat pada tumbuhan dan di dalam tanah. Penyakit terutama terjadi pada tungkai petani dengan kaki telanjang, diduga akibat masuknya jamur melalui trauma. Penyakit ini tidak dapat ditularkan. Pemakaian sepatu dan pelindung tungkai dapat mencegah infeksi ini (1).

Jamur masuk melalui trauma ke dalam kulit, seringkali pada tungkai atau kaki. Secara lambat, setelah berbulan-bulan atau bertahun-tahun, pertumbuhan mirip kutil tersebar di sepanjang aliran getah bening yang berasal dari daerah yang terserang. Nodul seperti kembang kol disertai abses-abses berkrusta akhirnya menutupi daerah tersebut. Ulkus kecil atau "titik hitam" bahan hemopurulen terdapat pada permukaan kutil (1).

Dalam eksudat dan jaringan, jamur-jamur ini menghasilkan sel-sel coklat tua, berinding tebal, bulat dengan garis tengah 5-15 μm , yang membelah dengan membentuk septa. Pembentukan septa pada berbagai bidang disertai pemisahan yang berjalan lambat dapat menghasilkan suatu kelompok yang terdiri dari empat sampai delapan sel, maka disebut "badan sklerotik". Di dalam krusta superfisial nanah sel-sel ini berkecambah menjadi hifa bercabang yang berwarna coklat. Pigmentasi koloninya bermacam-macam, dari abu-abu pudar sampai coklat dan hitam. Permukaannya seringkali menyerupai beludru melapisi suatu jalinan miselium yang hitam padat (1).

Pengobatan penyakit ini sangat sulit. Eksisi pembedahan yang luas sampai ke pinggiran kulit yang tidak terinfeksi merupakan terapi pilihan untuk mencegah penyebaran secara lokal. Eksisi dilakukan untuk lesi kecil tunggal, yang diikuti dengan terapi antijamur. Jika pembedahan tidak memungkinkan, antijamur oral saja merupakan pilihan. Obat antijamur pilihan adalah: itrakonazol 200-400 mg/hari atau terbinafine 250-500 mg/hari diberikan untuk periode yang bervariasi dari 6 bulan hingga satu tahun atau lebih. Flucytosine sendiri atau dikombinasikan dengan amfoterisin juga efektif. Larutan kalium iodida jenuh oral merupakan pilihan lain. Pendekatan lain untuk pengobatan adalah *cryotherapy* atau aplikasi panas lokal (5)

LAPORAN KASUS

Tuan M, seorang laki-laki berusia 51 tahun, suku Aceh, alamat Syamtalira Bayu dengan nomor RM 01.04.56, datang ke poliklinik kulit dan kelamin RSUD Cut Meutia pada hari Senin, 21 Maret 2022. Anamnesis dilakukan langsung pada pasien dimana didapatkan

keluhan utama berupa benjolan berwarna kemerahan, tidak rata, sesekali terasa gatal, namun tidak disertai dengan rasa nyeri, benjolan tersebut terdapat pada lengan kanan pasien yang sudah muncul sejak ± 7 bulan yang lalu. Awalnya muncul berupa benjolan kecil sebesar biji jagung berwarna kemerahan pada bagian siku tangan kanannya berjumlah 1 buah benjolan, kemudian semakin lama semakin meluas dan bertambah jumlah benjolannya, pasien mengatakan ± 7 bulan yang lalu sebelum benjolan tersebut muncul, pasien pernah terjatuh dari kursi lalu tanpa disengaja bagian siku tangan kanannya membentur tiang beton, tidak ada luka pada sikunya, namun pasien mengatakan tangannya terasa kebas dan nyeri. Kemudian ± 5 hari setelah sikunya terbentur barulah muncul benjolan kecil tersebut. Pasien juga mengatakan ± 1 tahun yang lalu ia pernah digigit ular pada kaki kirinya saat sedang membersihkan halaman belakang rumahnya.

Pasien mengatakan tidak terdapat anggota keluarga lain yang mengalami hal serupa dan menyangkal adanya riwayat alergi pada pasien. Pasien tidak mengonsumsi obat-obatan jangka panjang apapun, namun pasien mengatakan ia pernah berobat ke mantri di desanya kemudian benjolan itu dilakukan penyatan dan diberikan obat, namun pasien tidak mengetahui obat apa yang diminumnya. Pasien tinggal di rumah dengan ventilasi yang cukup. Kebersihan pasien cukup baik, pasien sehari-hari mandi dua kali sehari dan cukup banyak beraktivitas di luar rumah oleh karena pekerjaannya sebagai tukang bangunan.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum tampak sakit sedang, kesadaran composmentis, frekuensi nadi 90 kali permenit, frekuensi nafas 22 kali permenit, berat badan 60 kg, tinggi badan 168 cm. Status dermatologis pada regio antebrachii hingga regio manus dextra, distribusi lokalisata/regional, didapatkan efloresensi berupa plak hipertrofi dengan permukaan papulonodul verukosa, ukuran bervariasi dari lentikular sampai plak dengan konsistensi keras. Terdapat juga erosi, pus minimal, serta krusta.

Diagnosis banding pada pasien ini adalah seperti: infeksi bakteri (tuberkulosis kutis verukosa), infeksi jamur (granulomatous candidiasis, trichophytosis), infeksi parasit (leishmaniasis).

Pemeriksaan penunjang yang dilakukan adalah pemeriksaan hematologi darah lengkap dan pemeriksaan patologi anatomi dengan melakukan eksisi biopsi. Pada pemeriksaan hematologi didapatkan kadar leukosit dan hematokrit meningkat (11,79 ribu/uL dan 47,49 %), namun kadar MCV, MCH, dan RDW-CV menurun. Kadar glukosa darah sewaktu meningkat (224 mg/dl). Pada pemeriksaan patologi anatomi didapatkan hasil mikroskopis berupa, sediaan jaringan kulit epidermis tampak hiperkeratosis, acanthosis, pseudoepitheliomatous hyperplasia. Intra epidermal tampak abses dengan sebaran sel radang

neutrophil, limfosit, histiosit serta kelompok sel epitheloid yang membentuk granuloma. Tidak tampak tanda keganasan. Kesimpulan dari hasil bacaan patologi anatomi yaitu adanya infeksi jamur (kromoblastomikosis).



Gambar 1. Sebelum pemberian itraconazole 2 x 200 mg/hari (21 Maret 2022)



Gambar 2. Eksisi biopsi pada salah satu lesi (23 Maret 2022)



Gambar 3. Setelah 1 minggu terapi itraconazole 2 x 200 mg/hari (13 April 2022)

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dermatologis serta pemeriksaan penunjang maka diagnosis kerja pada pasien ini adalah *chromoblastomycosis*. Kepada pasien diberikan penjelasan mengenai penyakitnya, penyebab, pilihan pengobatan, pencegahan dan edukasi untuk dapat menjaga kebersihan kulit agar tidak memperparah penyakitnya, juga

dijelaskan kepada pasien bahwa pengobatan ini membutuhkan waktu yang cukup lama, sekitar 3-6 bulan. Pasien disarankan untuk kontrol ulang di poliklinik kulit dan kelamin RSUD Cut Meutia 1 minggu kemudian setelah dilakukan eksisi biopsi dan menunggu hasil dari pemeriksaan patologi anatomi. Pengobatan diberikan obat oral itraconazole 2 x 200 mg/hari.

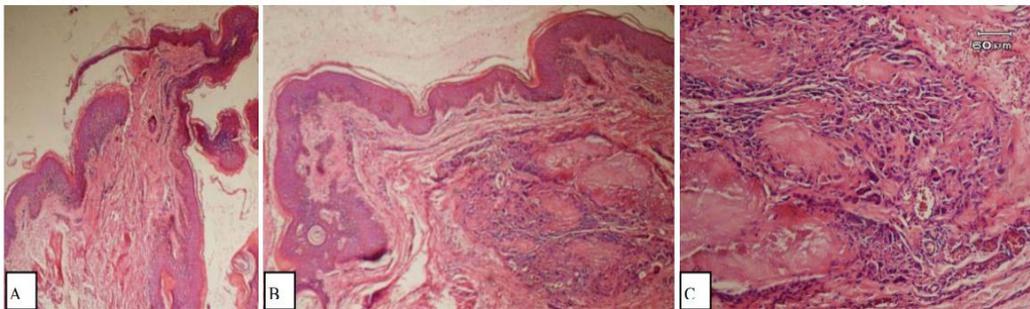
PEMBAHASAN

Pada kasus diatas pasien merupakan seorang laki-laki berusia 51 tahun, suku Aceh, merupakan seorang tukang bangunan dan juga terkadang sering berkebun. Berdasarkan literatur dapat diketahui bahwa kromoblastomikosis ini merupakan salah satu jenis infeksi kulit mikosis subkutaneus yang sangat jarang terjadi. Umumnya kromoblastomikosis lebih sering terjadi pada laki-laki dibandingkan perempuan dan pada usia 30-50 tahun namun terdapat beberapa laporan kasus yang terjadi pada usia anak (6). Pada penelitian yang dilakukan oleh Minotto et al di Brazil (2001) dari 100 kasus kromoblastomikosis didapatkan 72% sebagai pekerja di bidang pertanian dan 78% pada laki-laki (7).

Terdapat 16 kasus SM di RSUP Cipto Mangunkusumo antara tahun 1989-2013. Jenis yang ditemukan diantaranya adalah kromoblastomikosis, pada penelitian ini menunjukkan bahwa lebih banyak pasien laki-laki dibandingkan perempuan (8). Sebuah studi oleh Queiroz-Telles et al ditemukan bahwa sebanyak 71 pasien dengan kromoblastomikosis di Brazil antara tahun 1986-1996 dan diketahui bahwa jumlah pasien laki-laki dibandingkan perempuan dengan rasio 12:1 (9).

Pasien datang dengan keluhan utama berupa benjolan kemerahan sebanyak 7 buah yang sesekali disertai rasa gatal, namun tidak nyeri, pada bagian lengan kanan, yang dialami sejak ± 7 bulan yang lalu. Pasien mengatakan awalnya muncul benjolan kecil sebesar biji jagung yang berwarna kemerahan setelah 5 hari sebelumnya siku tangan kanan pasien mengalami benturan dengan tiang beton, namun tidak ada luka, hanya terasa kebas dan nyeri pada saat itu. Benjolan tersebut semakin lama semakin membesar dan jumlahnya bertambah banyak. Pada kasus, gambaran klinis sesuai dengan literatur bahwa kromoblastomikosis merupakan infeksi jamur kronis pada jaringan kutis dan subkutis. Seperti halnya mikosis subkutan lainnya terjadinya infeksi jamur ini disebabkan oleh adanya elemen jamur yang masuk ke dalam kulit melalui luka maupun benturan yang menyebabkan lapisan kulit tergores. Lesi awal dapat muncul setelah adanya trauma pada kulit dari material vegetatif berupa papul kemerahan yang melebar secara perlahan dalam hitungan bulan sampai tahunan dan kemudian menjadi bentuk nodular atau plak (2).

Aspek klinis dari kromoblastomikosis beragam. Pada pasien yang sama dapat ditemukan 2 atau lebih bentuk klinis, yaitu: 1) lesi nodular dengan permukaan menonjol yang ditutupi dengan gambaran kembang kol; 2) lesi tumor yang luas; 3) lesi hiperkeratotik verukous yang luas dan ireguler; 4) kemerahan, datar, dan papul bersisik; serta 5) lesi jaringan parut atrofi dengan bagian tengah tidak aktif. Penyebaran lesi dapat disebabkan karena hasil autoinokulasi dari menggaruk. Pasien juga mengeluhkan adanya rasa gatal yang kadang-kadang muncul. Pada pemeriksaan dermatologis regio antebrachii hingga manus dekstra didapatkan plak verukous, ukuran lentikuler sampai plak, konsistensi keras, permukaan verukous dengan erosi, pus dan krusta (3).



Gambar 4. A dan B, Epidermis yang hiperkeratosis, papilomatosis, dan sedikit degenerasi vaskuler. C, Pada dermis tampak fokus-fokus infiltrat sel-sel radang limfosit, PMN, dan histiosit yang sebagian membentuk granuloma.

Lesi kromoblastomikosis yang tumbuh di permukaan kulit biasanya ditemukan di ekstremitas bagian bawah, namun dapat juga pada bagian tubuh lainnya seperti lengan, badan, dan wajah walaupun jarang (10). Di India, Chandra et al pada tahun 2012 melaporkan 35 kasus kromoblastomikosis dimana 21 kasus pada badan bagian bawah, 11 kasus pada badan bagian atas, 3 kasus pada dada/punggung. Pada 24 kasus ditemukan keluhan asimtomatis, dan sisanya sekitar 11 kasus mengalami gatal, nyeri, atau keduanya (11).

Kromoblastomikosis harus dibedakan dari tuberkulosis kutis verukosa dan keganasan kulit lainnya sehingga dibutuhkan pemeriksaan penunjang lainnya untuk mendukung diagnosis pasti. Pemeriksaan penunjang untuk kromoblastomikosis antara lain: pemeriksaan laboratorium darah, pemeriksaan laboratorium sederhana dengan mikroskopik langsung, histopatologik, dan pemeriksaan kultur jamur. Kasus ini diberikan diagnosis banding dengan tuberkulosis kutis verukosa karena gambaran klinis yang muncul berupa lesi hiperkeratotik dengan permukaan verukous yang luas dan multipel. Hasil pemeriksaan laboratorium darah pada kasus ini didapatkan kadar leukosit dan hematokrit meningkat (11,79 ribu/uL dan 47,49 %), namun kadar MCV, MCH, dan RDW-CV menurun. Kadar glukosa darah sewaktu

meningkat (224 mg/dl). Pada pemeriksaan patologi anatomi didapatkan hasil mikroskopis berupa, sediaan jaringan kulit epidermis tampak hyperkeratosis, acanthosis, pseudoepitheliomatous hyperplasia. Intra epidermal tampak abses dengan sebaran sel radang neutrophil, limfosit, histiosit serta kelompok sel epitheloid yang membentuk granuloma. Tidak tampak tanda keganasan. Kesimpulan dari hasil bacaan patologi anatomi yaitu adanya infeksi jamur (kromoblastomikosis).

Spesies jamur penyebab kromoblastomikosis dapat dibedakan dengan melakukan pemeriksaan identifikasi kultur jaringan. Secara makroskopik, hasil kultur jaringan dari jamur umumnya memberikan gambaran yang hampir sama yaitu koloni kehitaman. Identifikasi kultur secara mikroskopik bergantung pada adanya perbedaan tipe sporulasi. Diferensiasi yang akurat dari berbagai jamur cukup sulit untuk dilakukan. Pemeriksaan kultur jamur dari kerokan kulit atau jaringan biopsi harus dilakukan pada SDA. Umumnya jamur tumbuh dalam 10-14 hari dan tampak seperti koloni beludru dengan warna hijau tua dan kemudian akan menjadi hitam. Pada gambaran mikroskopik akan tampak hifa dematiaseus dengan septa, bercabang dan konidia.

Perawatan yang paling utama pada kromoblastomikosis adalah itrakonazole 200 mg/hari, terbinafine 250 mg/hari, dan pada kasus dengan lesi yang luas dapat diberikan intravena amfoterisin B (sampai 1 mg/kg/hari). Respon dari jamur terhadap perbedaan agen antijamur tidak berbeda secara signifikan, meskipun ada beberapa bukti bahwa *C. Carrionii* merespon lebih cepat terhadap terbinafine dan itrakonazole. Lesi yang cukup luas sering merespon buruk terhadap pengobatan konvensional dan kombinasi obat antijamur, misalnya seperti amfoterisin B dan flusitosin atau itrakonazole dan terbinafine yang telah digunakan. Lesi dapat menyebar melalui pembedahan, yang seharusnya hanya digunakan sebagai terapi tambahan setelah perawatan dengan menggunakan obat. Aplikasi panas secara lokal dapat membantu dalam beberapa kasus (12).

KESIMPULAN

Tuan M, seorang laki-laki berusia 51 tahun, suku Aceh, alamat Syamtalira Bayu dengan nomor RM 01.04.56, datang ke poliklinik kulit dan kelamin RSUD Cut Meutia pada hari Senin, 21 Maret 2022. Anamnesis dilakukan langsung pada pasien dimana didapatkan keluhan utama berupa benjolan berwarna kemerahan, tidak rata, sesekali terasa gatal, namun tidak disertai dengan rasa nyeri, benjolan tersebut terdapat pada lengan kanan pasien yang sudah muncul sejak \pm 7 bulan yang lalu. Diagnosis kromoblastomikosis ditegakkan berdasarkan hasil dari anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang berupa pemeriksaan laboratorium darah dan pemeriksaan patologi anatomi. Pada kasus ini didapatkan kadar leukosit dan hematokrit meningkat (11,79 ribu/uL dan 47,49 %), namun kadar MCV, MCH, dan RDW-CV menurun. Kadar glukosa darah sewaktu meningkat (224 mg/dl). Pada pemeriksaan patologi anatomi didapatkan hasil mikroskopis berupa, sediaan jaringan kulit epidermis tampak hyperkeratosis, acanthosis, pseudoepitheliomatous hyperplasia. Intra epidermal tampak abses dengan sebaran sel radang neutrophil, limfosit, histiosit serta kelompok sel epitheloid yang membentuk granuloma. Tidak tampak tanda keganasan. Kesimpulan dari hasil bacaan patologi anatomi yaitu adanya infeksi jamur (kromoblastomikosis). Pengobatan diberikan oral yaitu itrakonazole 200 mg 2 x 1. Prognosis pada kasus kromoblastomikosis tidak akan terjadi remisi spontan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Brook GF. Butel JS. Morse SA. Jawetz, Melnick, & Adelberg's Mikrobiologi Kedokteran. Penerjemah & editor: Bagian Mikrobiologi FK Airlangga. Edisi 22. Jakarta: Salemba Medika; 2001. 280–281 p.
2. Hay RJ. Deep Fungal Infections. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, editors Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York: McGraw Hill Publishing; 2012. p. McGraw Hill.
3. Baddley JW. Dismukes WE. Chromoblastomycosis. In: Kauffman CA, Pappas PG, Sobel JD, Dismukes WE, editors Essential of Clinical Mycology. 2nd ed. New York: Springer Science-Business Media; 2011. p. 427–31.
4. Verma S. Thakur BK. Raphael V. Thappa DM. Epidemiology of Subcutaneous Mycoses in Northeast India: A Retrospective Study. Indian J Dermatology. 2018;63(6):496–501.
5. Brito AC. Bittencourt MJS. Chromoblastomycosis: An Etiological, Epidemiology, Clinical, Diagnostic, and Treatment Update. An Bras Dermatol. 2018;93(4):495–506.
6. Angadi KM. Misra RN. Gandham NR. Moumita S. Vyawahare. Singhania SS. et al. Chromoblastomycosis: A Rare Case of Infection by *Fonsecaea Compacta* From Western Maharashtra, India. Int J Microbiol Res. 2012;4(9):330–1.

7. Minotto R. Bernardi CDV. Mallmann LF. Edelweiss MIA. Scroferneker ML. Chromoblastomycosis: A Review of 100 Cases in the State of Rio Grande do Sul, Brazil. *J Am Acad Dermatol*. 2001;44:585–92.
8. Yahya S. Widaty S. Miranda E. Bramono K. Islami A w. Subcutaneous Mycosis at the Department of Dermatology and Venereology dr. Cipto Mangunkusumo National Hospital, Jakarta, 1989-2013. *J Gen Pro DVI*. 2016;1(2):36–43.
9. Queiroz-Telles F. McGinnis MR. Salkin I. Graybill JR. Subcutaneous Mycoses. *Infect Dis Clin North Am*. 2003;17(1):59–85.
10. Khan I. Khan RA. Khan SM. Clinicopathological Study of Cutaneous Chromoblastomycosis in Pakistan. *J Pakistan Assoc Dermatologists*. 2012;22:122–5.
11. Chandran V. Sadanandan SM. Sobhanakumari. Chromoblastomycosis in Kerala, India. *Indian J Dermatology, Venerol Leprol*. 2012;78:728–33.
12. Kang Sewon. Amagai Masayuki. Bruckner AL. Alexander H. Margolis DJ. McMichael AJ. Orringer JS., editor. *Fitzpatrick's Dermatology*. Volume 1. 9th Editio. New York: McGraw Hill Education; 2019. 2971–2972 p.