

## Mikosis Profunda

Ghina Nurul Tasha<sup>1)</sup>, Wizar Putri Mellaratna<sup>2)</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Malikussaleh

<sup>2</sup>Bagian Ilmu Kulit dan Kelamin Rumah Sakit Umum Daerah Cut Meutia, Aceh Utara

### SUBMISSION TRACK

Submitted : 1-12-2024  
Accepted : 11-12-2024  
Published : 12-12-2024

### KEYWORDS

Deep mycosis, subcutaneous mycosis, systemic mycosis

Mikosis profunda, mikosis subkutan, mikosis sistemik

### CORRESPONDENCE

Phone: xxxxxxxxxxxx

E-mail:  
ghina.180610073@mhs.unimal.ac.id

### A B S T R A C T

*Dermatomycosis is a skin disorder caused by fungal infection. Deep fungal infections comprise 2 distinct groups of conditions: subcutaneous mycoses and systemic mycoses. Neither are common, and the subcutaneous mycoses are largely confined to the tropics and subtropics. In recent years, the systemic mycoses have become important opportunistic infectious complications in immunocompromised patients, including those with AIDS and patients receiving treatment for malignancies. Patients with subcutaneous fungal infections often present to a physician with signs of skin involvement. By contrast, patients with systemic mycoses only occasionally have skin lesions, either following direct involvement of the skin as a portal of entry or after dissemination from a deep focus of infection. Early recognition and treatment is important, as these infections are frequently associated with high morbidity.*

### A B S T R A K

Dermatomikosis adalah kelainan kulit yang disebabkan oleh infeksi jamur. Infeksi jamur yang dalam mencakup 2 kelompok kondisi yang berbeda: mikosis subkutan dan mikosis sistemik. Keduanya termasuk dalam kasus yang tidak umum, dan mikosis subkutan sebagian besar terbatas pada daerah tropis dan subtropis. Dalam beberapa tahun terakhir, mikosis sistemik telah menjadi komplikasi infeksi oportunistik yang penting pada pasien dengan gangguan kekebalan tubuh, termasuk mereka yang menderita AIDS dan pasien yang menerima pengobatan untuk keganasan. Pasien dengan infeksi jamur subkutan sering kali datang ke dokter dengan tanda-tanda keterlibatan kulit. Sebaliknya, pasien dengan mikosis sistemik hanya kadang-kadang memiliki lesi kulit, baik setelah keterlibatan langsung kulit sebagai pintu masuk atau setelah penyebaran dari fokus infeksi yang dalam. Pengenalan dan pengobatan dini penting, karena infeksi ini sering dikaitkan dengan morbiditas yang tinggi.

2024 All right reserved

This is an open-access article under the [CC-BY-SA](#) license



## Pendahuluan

Dermatomikosis merupakan kelainan kulit yang disebabkan oleh infeksi jamur. Sekitar 20-25% penduduk dunia mengalami infeksi jamur, hal ini menjadikan infeksi jamur sebagai infeksi yang paling sering terjadi di dunia (1). Di Indonesia, dermatomikosis merupakan penyakit yang umum ditemukan dalam kehidupan sehari-hari. Sebuah penelitian melaporkan bahwa dermatomikosis selalu masuk dalam 10 besar penyakit yang paling sering ditemukan di klinik rawat jalan. Hal ini erat kaitannya dengan Indonesia sebagai negara dengan iklim tropis, memiliki tingkat kelembaban yang tinggi,

serta higienitas masyarakat yang kurang baik sehingga cukup memudahkan terjadinya infeksi jamur (2).

Dalam beberapa tahun terakhir, infeksi jamur telah dikelompokkan menurut kondisi klinis, dibagi menjadi mikosis superfisial, mikosis subkutan, mikosis sistemik, dan mikosis oportunistik. Mikosis profunda terdiri dari mikosis subkutan dan mikosis sistemik. Mikosis sistemik terdiri dari mikosis oportunistik dan mikosis respiratori endemik. Klasifikasi infeksi jamur pada manusia dalam laporan medis terkadang membingungkan, hal ini dikarenakan beberapa agen bertindak sebagai organisme oportunistik pada pasien immunosupresi, sedangkan yang lain menyerang jaringan subkutan dan juga menyebabkan penyakit diseminata atau sistemik. Mikosis superfisial merupakan infeksi jamur yang menyerang stratum korneum kulit, kuku, dan rambut. Mikosis profunda merupakan infeksi jamur yang menyerang jaringan subkutan dan secara sistemik menyerang organ di bawah kulit seperti saluran pernapasan, saluran pencernaan, saluran urogenital, sistem kardiovaskular, sistem saraf pusat, otot, tulang, dan sebagainya. Mikosis subkutan mencakup berbagai infeksi berbeda yang ditandai dengan infeksi jaringan subkutan biasanya pada titik inokulasi traumatis. Respons inflamasi berkembang di jaringan subkutan yang sering kali meluas ke epidermis (2).

Dalam kehidupan sehari-hari, mikosis superfisial lebih umum terjadi dibandingkan dengan mikosis profunda. Infeksi mikosis profunda umumnya sporadis di daerah endemis seperti Amerika hingga Afrika, Australia, Jepang, dan Indonesia. Daerah endemis ini kini dipengaruhi oleh globalisasi dan maraknya penyakit sistem imun, terutama AIDS (*Acquired Immunodeficiency Syndrome*). Mikosis profunda merupakan penyakit yang jarang terjadi, namun dalam dekade terakhir insidensinya meningkat seiring dengan meningkatnya prevalensi AIDS, penggunaan antibiotik agresif, kemoterapi, imunomodulator, dan transplantasi organ. Prevalensi mikosis profunda di Indonesia belum dapat dipastikan, namun insidensinya sangat jarang sehingga penyakit ini jarang dibahas oleh masyarakat luas dan diagnosis sering terlewat oleh dokter. Namun demikian, mikosis profunda perlu mendapat perhatian lebih karena dapat berakibat fatal jika tidak didiagnosis sejak dini, terutama pada pasien dengan gangguan imun. Oleh karena itu, rujukan ini dibuat untuk mempelajari lebih lanjut tentang mikosis profunda, mulai dari diagnosis hingga penatalaksanaannya, untuk mengenali dan menangani kasus mikosis profunda (3).

## TINJAUAN PUSTAKA

### 1. Mikosis Subkutan

Mikosis subkutan adalah infeksi yang disebabkan oleh jamur yang telah masuk langsung ke dalam dermis atau jaringan subkutan melalui luka tembus, seperti tusukan duri. Meskipun banyak yang termasuk dalam infeksi tropis, terdapat salah satu jenis mikosis subkutan yang lazim ditemukan di daerah beriklim sejuk; salah satu dari infeksi ini dapat muncul sebagai penyakit impor pada pasien yang berasal dari daerah endemis, terkadang setelah bertahun-tahun. Mikosis subkutan yang paling umum adalah sporotrichosis, misetoma, dan kromoblastomikosis. Infeksi yang lebih jarang termasuk lobomycosis dan mukormikosis subkutan (4).



**Gambar 1.** Sporotrichosis. Nodul ulserasi terlihat pada ibu jari, dengan penyebaran limfangitik proksimal yang diwakili oleh nodul subkutan (4).

#### A. Sporotrikosis

Sporotrichosis adalah infeksi jamur subkutan atau sistemik yang disebabkan oleh jamur dimorfik *Sporothrix*. Jamur ini terdapat di lingkungan alami, mungkin dalam bentuk jamur (sel yang tumbuh dalam rantai), tetapi berkembang sebagai ragi (sel yang tumbuh sebagai sel tunggal) dalam infeksi. Lokasi infeksi yang paling sering adalah dermis atau subkutis. Terdapat juga bentuk sporotrichosis sistemik yang gambaran klinisnya berkisar dari infeksi paru hingga artritis atau meningitis (5). Di dalam jaringan, sel jamur dikelilingi oleh pinggirannya refraktil eosinofilik, badan asteroid, yang merupakan karakteristik organisme, meskipun fenomena serupa dapat terjadi dengan organisme infeksius lainnya (misalnya, telur *Schistosoma*) (5). Masa inkubasi sporotrichosis berkisar antara 3 hari hingga 12 minggu setelah trauma. Sporotrichosis terdiri dari dua bentuk, yaitu bentuk limfangitik dan bentuk tetap. Bentuk limfangitik lebih umum (75%) dan biasanya muncul pada bagian kulit yang terbuka seperti tangan atau kaki. Tanda pertama

yang muncul adalah nodul dermal kecil, keras, dan tidak nyeri (1). Nodul tersebut menjadi ulkus kecil yang tidak nyeri kemudian diikuti oleh peradangan dan pembengkakan kelenjar getah bening serta terbentuknya nodul sekunder di sepanjang saluran limfa regional. Nodul sekunder ini juga dapat pecah dan membentuk ulkus (6,7,8). Dalam 15% kasus, infeksi tetap terlokalisasi pada 1 tempat, seperti wajah, dan granuloma berkembang yang selanjutnya dapat mengalami ulserasi. Dalam beberapa kasus, perluasan infeksi yang dalam dapat memengaruhi sendi atau selubung tendon. Pasien dengan AIDS yang mengembangkan sporotrichosis sering kali memiliki beberapa lesi kulit tanpa keterlibatan limfatik yang menonjol (8). Diagnosa klinis umumnya ditegakkan berdasarkan klinis, pemeriksaan histologis, dan kultur. Pada pemeriksaan histologis ditemukan sel fungi yang dikelilingi oleh *eosinophilic refractile fringe* (*asteroid body*). Diagnosis banding dari sporotrikosis adalah infeksi limfatik lain yang disebabkan mikobakterial atipikal, infeksi *Nocardia* kutaneus primer dan leishmaniasis (1). Meskipun remisi spontan dapat terjadi, sebagian besar pasien diobati dengan kemoterapi antijamur (9). Pengobatan meliputi itrakonazol (200 mg setiap hari) dan terbinafin (250 mg setiap hari), yang lebih dapat ditoleransi, dan amfoterisin B intravena untuk infeksi yang dalam; hingga tulisan ini dibuat, hanya sedikit pengalaman dengan vorikonazol atau posakonazol. Dalam semua kasus, pengobatan dilanjutkan setidaknya selama 1 minggu setelah resolusi klinis (4).

## B. Misetoma

Misetoma menggambarkan sekelompok infeksi kulit dan subkutan heterogen yang disebabkan oleh jamur (eumisetoma) atau bakteri (aktinomisetoma). Ciri klinis misetoma digambarkan dengan jelas sebagai “Padavalmika” atau “kaki sarang semut” (10). Pada tahun 1842, Gill adalah orang pertama yang menggambarkan beberapa kasus misetoma secara rinci di India Selatan dan menamakannya “kaki Madura” (11). Misetoma adalah infeksi granulomatosa subkutan kronis yang disebabkan oleh jamur (eumisetoma) atau bakteri (aktinomisetoma) yang hidup di tanah dan air. Patogen bakteri dan jamur masuk ke jaringan subkutan melalui penghalang kulit yang rusak, berinkubasi dan berkembang biak secara lokal, dan kemudian berkembang menjadi lesi klinis yang terlihat. Biasanya, misetoma muncul sebagai tumor subkutan yang tidak nyeri,

banyak sinus dan fistula, dan mengandung butiran nanah (12). Bila tidak diobati, patogen dapat menyebar melalui ruang fascia otot, atau sistem limfatik, ke dalam otot dan tulang, dan mengakibatkan konsekuensi yang serius termasuk kerusakan bentuk, deformitas, kecacatan, amputasi, serta menyebabkan beban ekonomi dan medis yang berat bagi komunitas sosial, bahkan kematian (13).

Berdasarkan penyebabnya, misetoma dapat digolongkan menjadi dua, yaitu (14):

a. Misetoma aktinomikotik (*Actinomycotic mycetoma/ bacterial mycetoma*) yang disebabkan oleh jamur golongan *schizomycetes*, yaitu *Actinomycetes*, *Nocardia*, dan *Streptomyces*. Spesies jamur penyebab yang penting adalah *Actinomadura pelletieri*, *Nocardia brasiliensis* dan *Streptomyces somaliensis*.

b. Misetoma maduromikotik (*funggal mycetoma/ eumycetoma/ maduromycosis*) yang disebabkan oleh jamur golongan *eumycetes*, diantaranya *Madurella mycetomatis*, *Scedosporium apiospermum*, *Madurella grisea*, dan *Leptosphaeria sinegalensis*.



**Gambar 2.** Gambaran klinis Actinomisetoma. (A) Aktinomisetoma yang menonjol dan bengkak dengan sinus multipel dan cairan kuning pada permukaan telapak tengah yang disebabkan oleh *Nocardia brasili*. (B) Beberapa aktinomisetoma dengan stadium berbeda pada gluteus dan sisi luar paha kanan yang disebabkan oleh *Nocardia brasili* dengan evolusi selama 12 tahun (15).

Lesi dapat muncul pada tempat inokulasi beberapa minggu hingga tahun setelah terjadinya trauma. Gejala klinis misetoma terdiri dari pembengkakan, abses, sinus, dan fistel multipel yang bersifat sirkumskrip. Pada awalnya, lesi berupa nodul yang padat dan tidak nyeri, nodul tersebut kemudian menyebar perlahan bersamaan dengan pembentukan papul dan sinus. Karakteristik yang khas dari infeksi ini adalah pembentukan koloni dari organisme penyebab (*grains*) yang ditemukan didalam abses/sinus. Butir-butir ini dapat dialirkan melalui sinus menuju permukaan kulit atau justru mengenai tulang disekitarnya dan

menyebabkan osteomielitis. Inflamasi dapat menjalar dari permukaan sampai ke bagian dalam dan menyerang subkutis, fascia, otot, dan tulang. Lesi jarang menyebabkan nyeri kecuali pada saat eksudat dari sinus akan keluar ke permukaan kulit. Tempat predileksi lesi adalah pada kaki, tungkai bawah, dan tangan, namun dapat pula muncul pada kepala, punggung, lengan, dan bokong (15,16). Diagnosis dibuat berdasarkan klinis yaitu dengan menemukan *grains* pada jalan keluar dari sinus atau dengan menghilangkan krusta pada permukaan pustul atau sinus dengan jarum steril, lalu tekan tepinya. *Grains* merupakan partikel berukuran 250 -1000  $\mu\text{m}$ , berwarna putih, hitam, atau merah dan dapat terlihat dengan mata telanjang. Pada pemeriksaan histologis, ditemukan reaksi inflamasi kronik dengan abses neutrofil, *giant cells*, dan fibrosis. Pada pemeriksaan *rontgen* dapat ditemukan adanya erosi dan proliferasi periosteal pada tulang yang terserang. *Bone scan* atau *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) dapat mengidentifikasi lesi tulang stadium dini. Diagnosis banding dari misetoma adalah osteomielitis bakterial kronis, blastomikosis, pioderma bakterial atau osteomielitis tuberkulosa. Pengobatan misetoma yang disebabkan oleh jamur, terutama *M. mycetomatis*, memberikan respon terhadap pemberian ketokonazol 200mg/hari, selama beberapa bulan. Untuk spesies lain, terapi dengan griseofulvin, terbinafine, atau itrakonazol dapat dicoba meskipun responnya tidak dapat diprediksi (17).

### C. Kromoblastomikosis

Kromoblastomikosis/kromomikosis adalah penyakit jamur yang disebabkan oleh bermacam-macam jamur berwarna (*dermatiaceae*). Beberapa spesies jamur yang tergolong *dermaticeae* adalah *Phialophora verrucosa*, *Fonseceae pedrosoi*, *Fonseceae compactum*, *Wangiella dermatitidis*, *Cladosporium carrionii* dan *Rhinochrysiella aquaspresa*. Jamur golongan ini berwarna coklat gelap sampai coklat kehitaman dan membentuk koloni filamen. Jamur – jamur tersebut terdapat di tanah, kayu, dan tumbuh-tumbuhan yang sudah busuk. Infeksi ini terjadi akibat inokulasi langsung dari jamur ke dalam kulit. Penyakit ini ditandai dengan pembentukan nodus verukosa kutan yang perlahan-lahan (bulan-tahun) namun progresif sehingga akhirnya membentuk vegetasi papilomatosa yang besar. Pertumbuhan ini dapat menjadi ulkus atau tidak. Lesi biasanya ditemui di kaki, tungkai bawah, lengan, atau badan atas namun lokalisasi di tempat lain pernah

ditemukan, misalnya pada tangan, wajah, dan bokong. Lesi satelit dapat ditemukan disekitar lokasi infeksi sebagai ekstensi dari infeksi primer akibat garukan (1,17).



**Gambar 3.** Gambaran klinis kromoblastomikosis (4).

Diagnosis dapat ditegakkan berdasarkan temuan klinis yang didukung dengan pemeriksaan penunjang. Pemeriksaan mikroskopis kerokan kulit dengan KOH menunjukkan sel jamur musiformis dan sklerotik (*muriform cells*). Pada pemeriksaan histologis ditemukan respon granulomatosa dengan abses neutrofil. Organisme penyebab biasanya tampak sebagai sel berpigmen coklat, tunggal atau dalam kelompok kecil, memiliki septa tunggal atau ganda, memiliki dinding sel yang tebal, dan biasanya terdapat dalam sel raksasa atau dalam abses neutrofil. Pada kultur, organisme akan membentuk koloni berwarna hitam dengan bulu halus pada permukaannya. Komplikasi dari kromomikosis dapat berupa limfedema lokal yang dapat berujung pada elephantiasis dan karsinoma sel skuamosa. Terapi utama pada kromomikosis adalah itrakonazol (200 mg/hari) dengan atau tanpa flucytosine (30 mg/kg/hari) selama minimal 18 bulan; terbinafine (250 mg/hari); dan pada kasus yang berat dapat diberikan amfoterisin B intravena (sampai 1 mg/kg/hari). Sumber lain mengatakan kombinasi amfoterisin B dan 5-fluorositosin dapat memberikan hasil yang memuaskan. Terapi dilanjutkan hingga terjadi perbaikan dari lesi, biasanya beberapa bulan. Kombinasi amfoterisin B dan itrakonazol dapat diberikan pada kasus resiten. Terapi bedah eksisi atau *cryotherapy* dapat digunakan pada lesi yang lebih kecil. Pada kasus refrakter, itrakonazol dapat dikombinasi dengan *cryotherapy* atau *CO<sub>2</sub> laser vaporization* (1,17).

## D. Mukomirkosis Subkutan

Mukormikosis subkutan adalah mikosis subkutan tropis langka yang ditandai dengan perkembangan dan penyebaran pembengkakan kronis, keras, dan melibatkan jaringan subkutan. Ada 2 jenis utama yang disebabkan oleh organisme yang berbeda. Yang pertama, paling sering disebabkan oleh *Basidiobolus ranarum* (*Basidiobolus haptosporus*), lebih umum terjadi pada anak-anak. Penyakit ini terjadi di berbagai negara dan lingkungan mulai dari Amerika Selatan hingga Afrika dan Indonesia. Organisme ini dapat ditemukan di sisa-sisa tanaman dan di saluran usus reptil dan amfibi. Lesi biasanya berkembang di sekitar tungkai dan muncul dengan selulitis yang menyebar perlahan. Bentuk kedua, yang disebabkan oleh *Conidiobolus coronatus*, banyak ditemukan pada pasien usia dewasa. Organisme ini dapat diisolasi dari tanah, sisa-sisa tanaman, dan beberapa serangga. Infeksi awal dimulai di daerah turbinat inferior hidung. Penyebaran melibatkan bagian tengah wajah dan pembengkakannya keras dan tidak nyeri. Hal ini dapat menyebabkan deformitas yang sangat parah pada hidung, bibir, dan pipi. Secara histopatologis, respons granulomatosa kronis dengan sejumlah besar eosinofil dapat terlihat. Terdapat hifa besar seperti tali tanpa septa. Jamur juga sering dikelilingi oleh bahan eosinofilik refraktil. Organisme dapat dikultur dengan mudah pada agar Sabouraud. Ketokonazol (400 mg setiap hari) dan itrakonazol (100 hingga 200 mg setiap hari) juga dapat bermanfaat dalam kondisi ini, meskipun literatur terbatas pada beberapa kasus. Lesi juga merespons pengobatan oral dengan kalium iodida, yang diberikan dalam dosis yang sama dengan yang digunakan pada sporotrichosis (4).

## 2. Mikosis Sistemik

Mikosis sistemik adalah infeksi jamur yang pintu awal masuknya ke dalam tubuh biasanya berada di tempat yang dalam seperti paru-paru, saluran pencernaan, atau sinus paranasal. Mikosis ini memiliki kemampuan untuk menyebar melalui aliran darah dan menyebabkan infeksi. Terdapat 2 jenis utama mikosis sistemik: (a) mikosis oportunistik dan (b) mikosis respiratori endemik. Mikosis respiratori endemik antara lain adalah histoplasmosis, blastomikosis, kokidioidomikosis, parakokidioidomikosis dan infeksi yang disebabkan oleh *Penicillium marneffei*. Manifestasi klinis dari jenis infeksi ini dipengaruhi oleh latar belakang kondisi pasien dan banyak terjadi pada pasien *immunocompromise*, seperti pada AIDS. Infeksi ini juga dapat menyerang

individu yang sehat. Infeksi ini terjadi pada daerah endemik tertentu yang memiliki faktor-faktor pendukung kelangsungan hidup organisme tersebut di lingkungan, seperti faktor iklim. Rute dari infeksi biasanya melalui paru-paru. Mikosis sistemik oportunistik yang sering ditemukan pada manusia adalah kandidiasis profunda/sistemik, aspergilosis dan zigomikosis sistemik. Mikosis ini menyerang pasien yang memiliki penyakit dasar seperti AIDS, neutropenia yang terkait dengan keganasan, transplantasi organ padat atau tindakan pembedahan yang luas. Kondisi-kondisi dasar yang berbeda merupakan predisposisi bagi mikosis yang berbeda pula. Secara umum, mikosis sistemik jarang menyebabkan lesi pada kulit, namun manifestasi klinis mikosis sistemik memang beragam karena tergantung dari lokasi masuknya organisme dan penyakit yang mendasari (18).

## A. Histoplasmosis

Histoplasmosis disebabkan oleh infeksi jamur dimorfik *H. capsulatum* var. *capsulatum*. Infeksi dimulai sebagai infeksi paru-paru yang pada sebagian besar individu tidak bergejala dan sembuh secara spontan. Bukti paparan dari jamur ini adalah perkembangan reaksi uji kulit intradermal positif terhadap ekstrak antigen jamur histoplasma. Namun histoplasmosis juga dapat menimbulkan gejala berupa gejala infeksi paru dan infeksi diseminata yang dapat menyebar ke kulit dan membran mukosa. Penyakit ini juga dapat terjadi melalui inokulasi langsung ke dalam kulit akibat kesalahan dalam melakukan tindakan pemeriksaan laboratorium. Jamur masuk ke dalam tubuh melalui inhalasi spora, dan hal ini biasanya terjadi saat seseorang terpajan lingkungan yang mengandung banyak spora seperti ketika menjelajahi gua, bangunan tua yang telah rusak, atau saat membersihkan tempat yang terkontaminasi kotoran burung. Pada dasarnya setiap orang dapat mengalami histoplasmosis namun seseorang dengan penyakit yang memengaruhi kapasitas imun (seperti AIDS atau limfoma) cenderung mengalami infeksi histoplasmosis diseminata. Spektrum klinis histoplasmosis terdiri dari infeksi asimtomatis hingga infeksi diseminata yang menyebar secara progresif melalui aliran darah ke beberapa organ. Lesi kulit dapat terjadi akibat pembentukan kompleks imun pada infeksi primer atau akibat penyebaran langsung dari setelah diseminasi dari paru-paru. Histoplasmosis asimtomatik tidak disertai dengan adanya keluhan, namun memiliki hasil tes kulit yang positif terhadap histoplasmin. Persentase reaksi tes kulit pada masyarakat menunjukkan kemungkinan pajanan, dimana di daerah endemik persentase berkisar

antara 5 – 90%. Histoplasmosis terdiri dari histoplasmosis paru akut, histoplasmosis paru kronis, histoplasmosis diseminata akut, histoplasmosis diseminata kronis dan histoplasmosis kutaneus primer. Pada histoplasmosis paru akut, pasien terpajan oleh spora dalam jumlah besar seperti di dalam gua atau saat setelah membersihkan daerah yang terkontaminasi kotoran burung. Pasien memiliki keluhan batuk, nyeri dada, demam, malaise, keringat malam, sering disertai nyeri sendi, eritema ruam toksik, eritema multiforme, atau eritema nodosum. Ruam kulit ini terjadi pada kurang dari 15% pasien. Pada histoplasmosis paru kronis biasanya terjadi pada orang dewasa. Pada foto thoraks ditemukan adanya konsolidasi dan kavitas yang menyerupai tuberkulosis. Tidak tampak adanya keterlibatan kulit. Pada histoplasmosis diseminata akut, terjadi penyebaran luas ke organ lain seperti hepar, lien, sumsum tulang, sistem retikuloendotelial, traktus urogenitalis, traktus gastrointestinal, kelenjar adrenal, dan jantung. Histoplasmosis diseminata kronik dapat terlihat setelah berbulan-bulan atau bertahun-tahun setelah pasien meninggalkan daerah endemik. Gambaran klinis yang paling sering didapatkan adalah ulkus oral atau faring dan insufisiensi adrenal (*Addison's disease*). Histoplasmosis kutaneus primer jarang ditemukan dan terjadi setelah inokulasi langsung ke kulit, misalnya setelah kecelakaan laboratorium atau infeksi dari ruangan *postmortem*. Lesi primer berupa nodul atau ulkus yang berindurasi (*chancre-type*), dan sering disertai limfadenopati lokal. Diagnosis histoplasmosis dapat ditegakkan dengan mengidentifikasi sel menyerupai ragi intraseluler dari histoplasma pada pemeriksaan sputum, darah perifer, sumsum tulang, dan spesimen biopsi. Pada pemeriksaan histologis didapatkan *H. capsulatum* berupa parasit intrasel yang sering terlihat dalam makrofag. Sel tersebut lebih kecil dan berbentuk oval dengan *buds*/pucuk kecil. Pilihan terapi untuk histoplasmosis tergantung dari tingkat beratnya penyakit. Pada pasien imunokompeten dengan bentuk diseminata atau bentuk terlokalisir dapat diberikan itrakonazol oral (200-400 mg/hari) selama 9 bulan atau flukonazol 800 mg/hari selama 12 minggu. Pada pasien *immunocompromise* dan pasien yang mengalami infeksi berat, amfoterisin B intravena (sampai dengan 1 mg/kg/hari) dapat diberikan (4).

## B. Blastomikosis

Blastomikosis adalah mikosis kronis yang disebabkan oleh patogen dimorfik *Blastomyces dermatitidis*. Tempat utama keterlibatannya adalah paru-paru, tetapi bentuk infeksi yang menyebar dapat memengaruhi kulit, tulang, sistem saraf pusat,

dan tempat lain. Seperti histoplasmosis, terdapat bentuk infeksi subklinis; prevalensinya belum ditetapkan secara rinci karena kurangnya antigen uji kulit *Blastomyces* komersial dan luasnya reaksi silang antigenik dengan jamur seperti *Histoplasma*. Blastomikosis kulit primer juga sangat jarang terjadi dan terjadi setelah trauma pada kulit dan masuknya jamur berikutnya, misalnya, pada pekerja laboratorium atau ahli patologi. Blastomikosis paru sangat mirip dalam presentasi klinis dengan tuberkulosis paru. Biasanya tidak ada gejala, atau mungkin ada demam ringan, nyeri dada, batuk, dan hemoptisis. Lesi kulit merupakan ciri umum yang muncul pada blastomikosis yang menyebar. Lesi ini sering kali simetris dan biasanya mengenai wajah dan ekstremitas. Lesi awal berupa papula atau nodul, yang dapat mengalami ulserasi dan mengeluarkan nanah. Seiring waktu, lesi ini membesar dan membentuk lesi hiperkeratotik, sering kali disertai ulserasi sentral dan/atau jaringan parut (Gambar. 4). Lesi oral lebih jarang terjadi. Lesi kulit multipel sering ditemukan pada infeksi yang menyebar. Pasien lain mungkin mengalami nodul dan abses, dan pada banyak pasien terdapat lesi dengan morfologi yang berbeda (19) .



**Gambar 4.** Gambaran klinis Blastomikosis pada ekstremitas dan pipi (4).

Jamur dapat ditemukan dengan pemeriksaan KOH dari pus, kerokan kulit atau sputum. Jamur berbentuk seperti bola (*spherical*) dan berdinding tebal dengan *broad-based buds*. Pada kultur, jamur tumbuh seperti jamur miselial dalam suhu ruangan. Jamur tersebut menghasilkan konidia yang kecil, bulat, seperti buah pir. Pada temperatur yang lebih tinggi (37°C) dan *enriched media*, jamur menghasilkan bentuk ragi dengan kuncup yang khas. Pada pemeriksaan histologis, dapat ditemukan organisme yang tipikal dengan *buds* yang lebar dan sel-sel yang khas pada sel raksasa (*giant cell*) atau dikelilingi banyak neutrofil. Pemeriksaan molekular dapat

mengkonfirmasi identitas organisme Pemeriksaan serologi dapat dilakukan untuk mendeteksi adanya antibodi terhadap *B. dermatitidis*. Terapi blastomikosis sama dengan histoplasmosis yaitu itrakonazol (200-400 mg/hari) untuk infeksi yang kurang berat atau pada penyebaran lokal. Terapi biasanya diberikan paling sedikit 6 bulan. Amfoterisin B (sampai dengan 1 mg/kg/hari) umumnya digunakan untuk terapi blastomikosis diseminata dengan penyebaran yang luas (4).

### C. Aspek Klinis Mikosis Oportunistik Sistemik

Lesi kulit tidak umum terjadi pada infeksi jamur oportunistik, tetapi dapat terjadi pada beberapa pasien, terutama pada kalangan tertentu yang memiliki predisposisi. Jika terjadi, keberadaan lesi tersebut dapat sangat membantu karena memungkinkan untuk melakukan biopsi pada lesi yang mudah diakses untuk menegakkan diagnosis (4).

#### a.) Candidiasis sistemik

Kandidiasis sistemik terjadi setelah penyebaran *Candida sp.* dari saluran cerna atau melalui aliran darah. Lesi kulit dapat terjadi, terutama dalam 2 situasi: (a) pada pasien neutropenia, sering kali terdapat penyakit diseminata yang parah dengan nodul kulit yang meluas dan nyeri otot dan (b) pada pecandu narkoba suntik, kandidiasis dapat muncul dengan ruam pustular folikular di area janggut dan kulit kepala. Kandidiasis sistemik biasanya diobati dengan amfoterisin B IV (konvensional atau terkait lipid), kaspofungin, atau flukonazol. Spesies yang baru dikenal, seperti *Candida auris*, telah ditemukan menyebabkan infeksi sistemik yang resisten terhadap obat terapeutik umum seperti flukonazol dan amfoterisin (4).

#### b.) *Aspergillus*, *Scedosporium*, *Trichosporon*, and *Fusarium*

Jamur lain yang menyebabkan infeksi sistemik juga dapat menimbulkan lesi kulit dalam proses penyebaran melalui aliran darah. Organisme yang paling dikenal adalah *Aspergillus*, *Scedosporium*, *Trichosporon*, dan *Fusarium*. Infeksi kulit terutama terlihat pada pasien dengan gangguan kekebalan tubuh yang parah seperti mereka yang mengalami neutropenia. *Aspergillus* dapat menyebabkan lesi nekrotik yang besar seperti ecthyma gangrenosum, tetapi papula yang lebih kecil dan abses dingin juga dapat terjadi (20). Infeksi *fusarium* dapat menyebabkan lesi seperti target yang tersebar luas yang dapat mengalami nekrosis sentral dan, dalam beberapa kasus, selulitis digital dan onikomikosis putih superfisial

mendahului penyebaran. Pengobatan untuk semua infeksi ini biasanya amfoterisin B, meskipun vorikonazol semakin banyak digunakan untuk aspergillosis. Tes yang lebih baru untuk aspergilosis dan kandidiasis, seperti deteksi galaktomanan atau uji molekuler berbasis PCR, terbukti membantu dalam beberapa kasus. Dalam beberapa kasus, diagnosis mikosis sistemik bersifat presumptif, dan pengobatan diberikan secara empiris (4).

## KESIMPULAN

Mikosis profunda merupakan infeksi jamur yang menyerang jaringan subkutan dan secara sistemik memengaruhi organ-organ di bawah kulit. Mikosis profunda dapat diklasifikasikan menjadi 2, yaitu mikosis subkutan dan mikosis sistemik. Prevalensi mikosis profunda di Indonesia belum diketahui secara pasti, tetapi kejadiannya sangat jarang. Mikosis subkutan yang paling umum adalah sporotrikosis, missetoma, dan kromoblastomikosis. Varietas utama mikosis sistemik yaitu mikosis oportunistik dan mikosis respiratori endemik. Gejala klinis mikosis profunda dapat bervariasi dari lesi kulit hingga gejala spesifik sesuai dengan organ yang terkena, yang paling umum adalah paru-paru. Diagnosis dapat ditegakkan berdasarkan gejala klinis yang didukung oleh pemeriksaan mikroskopis, histologi, dan kultur. Prinsip penanganan mikosis profunda adalah pemberian anti jamur dan lama pemberian yang sesuai untuk masing-masing jenis mikosis profunda.

## DAFTAR REFERENSI

1. James W, Berger T, Elston D. Andrew's disease of the skin: Clinical Dermatology. 12<sup>th</sup> ed. USA: Elsevier; 2016. p. 304-16.
2. Suyoso S, Ervianti E, Astari L, Anggraeni S, Widia Y. Pendahuluan: Mikosis Profunda. In: Bramono K, Suyoso S, Widaty S, Ramali L, editors. Mikosis Profunda. 1st ed. Surabaya: Airlangga University Press; 2019. p. 1–3.
3. Samaila M, Abdullahi K. Cutaneous Manifestation of Deep Mycosis: An Experience in a Tropical Pathology Laboratory. *Indian J Dermatol*; 2011. 56(3): 282-6.
4. Kang S, Amagai M, Bruckner A, Enk A, Margolis D, McMichael A. Fitzpatrick's in General Medicine. 9<sup>th</sup> edition. New York: McGraw-Hill; 2019.
5. Ramos-e-Silva M, Vasconcelos C, Carneiro S, et al. Sporotrichosis. *Clin Dermatol*. 2020;25:181.
6. Rodrigues AM, de Hoog G, Zhang Y, et al. Emerging sporotrichosis is driven by clonal and recombinant *Sporothrix* species. *Emerging Microbes Infections*. 2014;3(5):e32.
7. da Rosa AC, Scroferneker ML, Vettorato R, et al. Epidemiology of sporotrichosis: a study of 304 cases in Brazil. *J Am Acad Dermatol*. 2020;52:451.
8. Bibler MR, Lubber HJ, Glueck HI, et al. Disseminated sporotrichosis in a patient with HIV infection after treatment for acquired factor VIII inhibitor. *JAMA*. 1986;256:3125
9. Kauffman CA, Hajjeh R, Chapman SW. Practice guidelines for the management of patients with sporotrichosis. For the Mycoses Study Group. Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2020; 30:684.
10. Ananthanarayan, B.A.; Jayaram, C.K.; Paniker, M.D. Textbook of Microbiology, 7th ed. India: Orient Longman Private Ltd; 2006
11. Nenoff, P. van de Sande, W.W. Fahal, A.H. Reinell, D. Schöfer, H. Eumycetoma and actinomycetoma—An update on causative agents, epidemiology, pathogenesis, diagnostics and therapy. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol*. 2015, 29, 1873–1883.
12. Fahal, A.H. Suliman, S.H. Hay, R. Mycetoma: The Spectrum of Clinical Presentation. *Trop. Med. Infect. Dis*. 2018, 3, 97
13. Agarwal, P. Jagati, A. Rathod, S.P. Kalra, K. Patel, S. Chaudhari, M. Clinical Features of Mycetoma and the Appropriate Treatment Options. *Res. Rep. Trop. Med*. 2021, 12, 173–179.
14. Djuanda A, Kosasih A, Wiryadi B. Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin. 6<sup>th</sup> ed. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2011. p. 89-91.
15. Hao, X. Cognetti, M. Burch-Smith, R. Mejia, E.O. Mirkin, G. Mycetoma: Development of Diagnosis and Treatment. *J. Fungi*. 2022,8,743.
16. Wolff K, Johnson R, Saavedra A. Fitzpatrick's Color Atlas & Synopsis of Clinical Dermatology. 7<sup>th</sup> ed. USA: Mc Graw Hill; 2013. p. 875-84.
17. Eizen A, Woff K, Freedberg I, Auten K. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7<sup>th</sup> ed. New York: Mc Graw Hill; 2008. p. 1831-44.
18. Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. Rook's Textbook of Dermatology. 8<sup>th</sup> ed. USA: Wiley-Blackwell; 2010. p.3669-91.

19. Lemos LB, Guo M, Baliga M. Blastomycosis: organ involvement and etiologic diagnosis. A review of 123 patients from Mississippi. *Ann Diagn Pathol.* 2000; 4:391.
20. Wong J, McCracken G, Ronan S, et al. Coexistent cutaneous *Aspergillus* and cytomegalovirus infection in a liver transplant recipient. *J Am Acad Dermatol.* 2001;44:370.