

Mikosis Subkutan: Tinjauan Komprehensif Terkait Diagnosis, Tatalaksana, Serta Tantangan Diagnostik

Tutty Ariani¹

¹Bagian Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Padang, Indonesia

E-mail : tuttyariani@med.unand.ac.id

Abstrak

Mikosis subkutan merupakan infeksi jamur yang terjadi akibat inokulasi jamur ke dalam jaringan dermis melalui trauma kulit, yang berpotensi menyebabkan infeksi sistemik, terutama pada individu dengan imunokompromais. Mikosis ini termasuk dalam kelompok mikosis profunda dan mencakup beberapa jenis, antara lain *cutaneous sporotrichosis*, *chromoblastomycosis* (jenis yang paling sering ditemukan), *phaeohyphomycosis*, *mycetoma*, dan *basidiobolomycosis*. Meskipun termasuk dalam sepuluh besar penyakit jamur yang paling umum di dunia, kasus mikosis subkutan sering kali tidak terdiagnosis secara tepat, terutama di daerah dengan fasilitas kesehatan terbatas dan kurangnya kesadaran klinis terhadap penyakit ini. Penelitian ini dilakukan dalam bentuk tinjauan pustaka dengan mengumpulkan dan menganalisis berbagai artikel ilmiah yang relevan guna memperoleh pemahaman yang komprehensif terkait aspek epidemiologi, manifestasi klinis, metode diagnostik, serta tatalaksana mikosis subkutan. Berdasarkan hasil analisis literatur, mikosis ini umumnya menyerang individu berusia 20–60 tahun, khususnya laki-laki yang bekerja di sektor pertanian atau yang sering terpapar lingkungan berjamur. Diagnosis yang akurat memerlukan pemeriksaan penunjang seperti kultur jamur, histopatologi jaringan, dan teknik diagnostik molekuler. Penatalaksanaan utamanya adalah pemberian antijamur sistemik, yang sering dikombinasikan untuk mencegah kekambuhan. Di samping itu, beberapa inovasi dalam bidang diagnostik dan terapeutik terus dikembangkan untuk meningkatkan efektivitas pengobatan. Mengingat masih rendahnya pencatatan dan pelaporan kasus serta seringnya terjadi salah diagnosis, diperlukan peningkatan pemahaman klinis dan penelitian lanjutan agar mikosis subkutan dapat dikenali secara dini dan ditangani secara optimal.

Kata kunci — Mikosis subkutan, Diagnosis, Tatalaksana, Inovasi, Komprehensif

Abstract

Subcutaneous mycosis is a fungal infection caused by the inoculation of fungi into the dermal tissue through skin trauma, with the potential to develop into a systemic infection, particularly in immunocompromised individuals. This infection falls under the category of deep mycoses and includes several types such as cutaneous sporotrichosis, chromoblastomycosis (the most commonly reported), phaeohyphomycosis, mycetoma, and basidiobolomycosis. Despite being among the ten most common fungal diseases worldwide, subcutaneous mycoses are frequently underdiagnosed, especially in regions with limited healthcare access and low clinical awareness. This study was conducted as a narrative literature review by collecting and analyzing relevant scientific articles to gain a comprehensive understanding of the epidemiology, clinical manifestations, diagnostic methods, and therapeutic approaches related to subcutaneous mycoses. Based on the literature reviewed, these infections predominantly affect individuals aged 20–60 years, particularly males working in agriculture or those frequently exposed to mold-rich environments. Accurate diagnosis requires supporting examinations such as fungal culture, tissue histopathology, and molecular diagnostic techniques. The mainstay of treatment is systemic antifungal therapy, often used in combination to prevent recurrence. In addition, several innovations in diagnostic and therapeutic strategies are being developed to enhance treatment outcomes. Due to the lack of proper case documentation and frequent misdiagnosis, increasing clinical

awareness and further research are essential to ensure early recognition and effective management of subcutaneous mycoses.

Keywords — *Subcutaneous mycosis, Diagnosis, Management, Innovation, Comprehensive*

I. PENDAHULUAN

Mikosis subkutan merupakan infeksi jamur yang terjadi pada jaringan subkutan, yang berpotensi berkembang menjadi infeksi sistemik. Meskipun klasifikasi mikosis subkutan masih menjadi perdebatan di kalangan ahli karena keragaman organisme penyebabnya, infeksi ini umumnya dikelompokkan dalam kategori mikosis profunda (*deep mycoses*). Mikosis profunda merupakan infeksi jamur yang terjadi akibat inokulasi jamur hingga mencapai lapisan dermis. Infeksi ini lebih sering ditemukan pada individu imunokompromais serta pada mereka yang berada di lingkungan yang terpapar patogen jamur tersebut.¹

Nigeria merupakan salah satu negara dengan angka kejadian mikosis yang cukup tinggi. Beberapa studi menunjukkan bahwa infeksi jamur invasif di negara tersebut umumnya berkorelasi dengan kondisi komorbiditas, seperti diabetes melitus dan infeksi HIV. Estimasi terbaru mencatat prevalensi HIV nasional di Nigeria sebesar 2,1%, yang setara dengan sekitar 2 juta orang yang hidup dengan HIV. Sementara itu, prevalensi diabetes melitus tipe 2 mencapai 5,7%, dengan jumlah kasus sekitar 4,7 juta orang.²

Di India, studi retrospektif terhadap 70 pasien (44 laki-laki dan 26 perempuan) yang didiagnosis mikosis subkutan mengungkapkan bahwa 61% pasien berada pada rentang usia 20–60 tahun. Durasi penyakit bervariasi antara 3 bulan hingga 25 tahun, dengan lokasi terbanyak pada tungkai bawah (46%) dan tungkai atas (36%). Riwayat trauma didapatkan pada 76% pasien, dan mayoritas berasal dari daerah pedesaan (87%) serta bekerja sebagai petani (92%). Jenis mikosis subkutan yang ditemukan antara lain kromoblastomikosis (30 kasus) dan sporotrikosis (16 kasus). Pada pemeriksaan histopatologi, hiperplasia verukosa ditemukan pada 93% kasus, granuloma dengan supurasi pada 77% kasus, dan granuloma tanpa supurasi pada 14,3%

kasus. Kultur jamur hanya memberikan hasil positif pada 55,7% kasus, dengan identifikasi *Sporothrix schenckii* (16 kasus), *Fonsecaea sp.* (19 kasus), *Cladosporium sp.* (3 kasus), dan *Curvularia sp.* (1 kasus).³

Temuan dari berbagai penelitian ini menunjukkan bahwa kasus mikosis subkutan tergolong cukup banyak terjadi di berbagai wilayah, namun kerap tidak terdeteksi akibat keterbatasan dalam diagnosis dini dan identifikasi laboratorium. Oleh karena itu, studi lebih lanjut sangat diperlukan guna meningkatkan pemahaman dan deteksi terhadap infeksi jamur subkutan.

II. TINJAUAN PUSTAKA

DEFINISI

Mikosis subkutan merupakan infeksi jamur yang terjadi pada jaringan subkutan kulit dan berpotensi menyebar ke jaringan lain, sehingga dapat menyebabkan infeksi sistemik. Infeksi ini umumnya disebabkan oleh invasi jamur saprofit yang berasal dari tanah atau invasi ke dalam kulit dan jaringan subkutan. Meskipun luka sayat atau trauma kulit sering terjadi, terutama pada populasi yang tinggal di daerah pedesaan, insiden mikosis subkutan secara keseluruhan tetap tergolong rendah. Proses infeksi umumnya terjadi melalui inokulasi traumatik, di mana jamur masuk ke dalam jaringan melalui bahan yang terkontaminasi seperti serpihan kayu, duri, atau benda tajam lainnya. Oleh karena itu, mikosis subkutan juga dikenal dengan istilah mikosis implantasi karena mekanisme penularannya yang khas.¹

ETIOLOGI DAN KLASIFIKASI

Infeksi penyakit ini bersifat endemik di negara-negara tropis, namun kasusnya semakin banyak dilaporkan di wilayah non-endemik akibat paparan yang tidak disengaja, terutama di kalangan wisatawan atau pekerja yang kembali dari daerah endemis. Beragam spesies jamur patogen

diketahui dapat menginvasi jaringan kulit, meluas hingga ke dermis, dan dalam beberapa kasus menyebabkan infeksi sistemik, sebagaimana dirangkum dalam tabel I berikut.⁴

TABEL 1. KARAKTERISTIK MIKOSIS SUBKUTAN⁴

Nama penyakit	Etiologi	Klasifikasi
Sporotrikosis	<i>Sporothrix schenckii</i>	Sporotrikosis limfokutan <i>Fixed cutaneous sporotrichosis</i> Diseminata kutan Ekstrakutan
Kromomikosis	<i>Fonsecaea pedrosoi</i> <i>Cladophialophora Carrionii</i> <i>Phialophora verrucosa</i> <i>Fonsecaea compactum</i> <i>Alternaria spp</i> <i>Cladosporium spp</i> , dll	Kromoblastomikosis is Faehifomikosis
Misetoma	<i>Nocardia brasiliensis</i> <i>N. asteroides</i> <i>Nocardia brasiliensis</i> , <i>N. asteroides</i> , <i>Madurella mycetomatis</i> , <i>M. grisea</i> , <i>Acremonium spp.</i> , dll	Aktinomisetoma Eumisetoma
Zigomikosis Sukutaneus	<i>Basidiobolus ranarum</i>	Basidiobolomikosis

Dari berbagai jenis mikosis subkutan dapat ditelaah lebih lanjut agar menjadi pendekatan yang tepat nantinya dalam mendiagnosis penyakit tersebut.

PATOGENESIS DAN FAKTOR RISIKO

Cutaneous Sporotrichosis

Infeksi dapat disebabkan oleh gigitan serangga, gigitan burung, kucing, anjing, kuda, serta reptil yang dapat menjadi port de entry jamur pada luka tersebut. Penyakit ini sering terjadi pada individu muda berusia antara 20 dan 50 tahun. Hanya sekitar 60%

pasien yang mengingat riwayat cedera sebelumnya.⁴

Mereka hidup pada tanaman dan tanah di lingkungan sekitar. Pada spesies *S. schenckii* dan *S. globosa* adalah patogen kosmopolitan, yang penularannya melalui luka atau noda tanaman. *S. brasiliensis* menular melalui hewan yang terinfeksi dengan penularan zoonotik melalui goresan cukup dalam atau gigitan. Masa inkubasi bervariasi dari beberapa hari hingga beberapa bulan (rata-rata 3 minggu).⁴

Chromoblastomycosis/Chromomycosis

Kromoblastomikosis merupakan infeksi jamur kronis yang bersifat granulomatosa dan supuratif, yang mengenai kulit serta jaringan subkutan. Infeksi ini terjadi akibat inokulasi traumatik jamur dematiaseus dari famili *Herpotrichiellaceae*.⁵ Proses jamur ini menyebar secara sistemik melalui inokulasi setelah luka kecil akibat duri atau serpihan kayu. Jamur ini berubah menjadi tubuh parasit muriform (sklerotik) yang tidak dapat dihancurkan oleh sel imun tubuh. Penyakit ini berisiko pada kelompok petani. *F. pedrosoi* adalah patogen paling umum (90% kasus) di daerah lembap dan tropis.⁴

Phaeohyphomycosis

Penyakit ini sangat jarang ditemukan kecuali pada host yang mengalami imunokompromais. Genus *Cladosporium* (*C. elatum*, *C. herbarum*, *C. sphaerospermum*, dan *C. cladosporioides*) merupakan aeroallergen yang paling sering ditemui. Penyakit ini dapat menyerang permukaan jaringan tubuh, seperti kulit, kornea, dan jaringan subkutan.⁴

Namun, ternyata jenis penyakit ini dapat menyerang orang yang immunokompeten. Di Tiongkok melaporkan adanya kasus infeksi subkutan yang disebabkan oleh *Exophiala oligospermia*. Jamur ini merupakan jamur yang dapat menginfeksi kulit dan sistem

saraf pada manusia yang menyebabkan infeksi pada pasien imunokompeten.⁶

Mycetoma

Misetoma khususnya jenis eumisetoma, sering ditemukan di daerah endemik. Di wilayah dengan jumlah orang yang memiliki antibodi terhadap agen penyebabnya (etiologi) lebih tinggi dibandingkan dengan jumlah orang yang benar-benar terkena infeksi. Fenomena ini menunjukkan adanya dugaan kerentanan genetik individu terhadap penyakit tersebut. Dewasa ini, dilaporkan adanya hubungan polimorfisme spesifik pada gen CR1, IL-8, NOS2, dan kitriosidase dengan perkembangan eumisetoma.⁷

Basidiobolomycosis

Jamur saprofit ini sering ditemukan di tanah dan tanaman yang membusuk sehingga jika berkontak dengan tanah, kotoran, serangga, amfibi, atau reptil yang terkontaminasi dengan jamur tersebut dapat menginfeksi inangnya. Selain itu, jamur ini juga dapat masuk melalui trauma minor pada tubuh dan inhalasi. Faktor risiko jamur ini pada pekerja agrikultur atau aktivitas diluar rumah. Selain itu, jamur ini dapat menghasilkan ekstraseluler protease dan lipase secara in vitro dan menghasilkan antibodi spesifik pada manusia dan hewan sehingga dapat berperan mengurangi virulensi jamur tersebut.⁴

PENDEKATAN TERHADAP PASIEN

Mengenali lebih awal penyakit ini akan membuat prognosis menjadi lebih baik dan terapi dapat efektif. Berikut beberapa tahap pemeriksaan mikosis subkutan agar dapat menegaskan diagnosis yang tepat.

MANIFESTASI KLINIS

Cutaneous Sporotrichosis

- Lesi primer berupa papulnodul, indurasi, pembesaran progresif lalu berkembang menjadi ulkus (*Sporotrichotic chancre*)

- Bentuk klinis berupa *lymphocutaneous sporotrichosis* dengan rantai nodul yang muncul sepanjang saluran limfatik, keluhan berupa gatal ringan hingga nyeri. Pada kasus *fixed cutaneous sporotrichosis* klinis dapat berupa nodul ulseratif atau plak eritematosus.⁴



GAMBAR 1. CUTANEOUS SPOROTRICHOSIS (A) TUNGKAI BAWAH; (B) LESI NODUL ULSERATIF SEPANJANG SISTEM LIMFATIK PROKSIMAL LOKASI INOKULASI (CEDERA) AWAL⁴



GAMBAR 2. SPOROTRICHOSIS KUTAN MENERAS DI ATAS DAHI (A), PANGKAL HIDUNG (B), PIPI KANAN (C), UJUNG HIDUNG (D)⁴



GAMBAR 3. *SPOROTRICHOSIS KUTANEUS* (A) ULKUS TANPA RASA SAKIT AREA MANDIBULA KIRI. (B) LESI NODUL ULSERATIF PADA DAUN TELINGA⁴

Chromoblastomycosis/Chromomycosis

Dari anamnesis jarang didapatkan informasi adanya trauma pada tubuh. Bagian tubuh yang terpapar seringkali pada kedua tungkai. Biasanya lesi awal berupa papul kecil dan tidak nyeri dengan atau tanpa skuama atau luka di lokasi inokulasi. Kadang awalnya juga berbentuk ulkus. Lalu lesi berlanjut ke plak eritematosa batas jelas mirip tinea. Kemudian plak melebar sentrifugal dan berkembang menjadi verukosa dan permukaan seperti bunga kol. Lesi tidak mengenai tulang atau otot namun penyakit ini dapat berisiko menjadi karsinoma sel skuamosa.⁴



GAMBAR 4. KROMOBLASTOMIKOSIS: PLAK VERUKOSA DI ATAS TUMIT⁴



GAMBAR 5. (A) PLAK VERUKOSA SUPERFISIAL, BESAR, HIPERKERATOTIK, DI ATAS SIKU, DAN (B) DI ATAS TANGAN BAGIAN PUNGGUNG⁴

Phaeohyphomycosis

- Lesi berupa asbes dan kista ber kapsul didalam jaringan ikat fibrosa dan tidak mudah pecah yang dapat berkembang menjadi plak verukosa
- Lesi awal adalah nodul subkutan yang asimtomatik atau sedikit nyeri di lokasi inokulasi⁴



GAMBAR 6. FEOHIFOMIKOSIS: PLAK ERITEMATOSA DAN MENERAS DI TANGAN DAN LENGAN BAWAH⁴

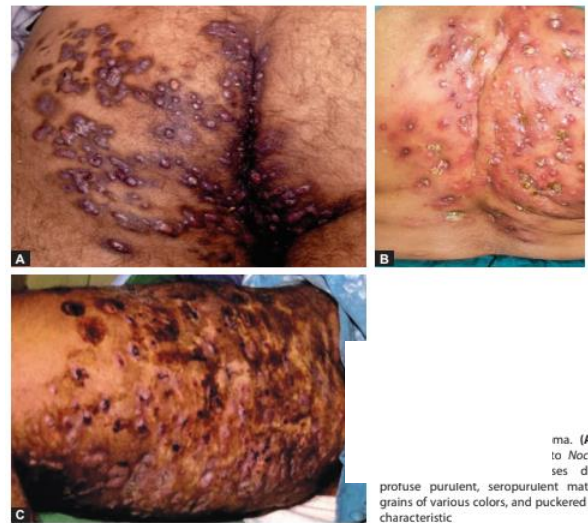


GAMBAR 7. ABSES KISTIK BERKAPSUL TANPA RASA SAKIT YANG MENGANDUNG MATERIAL PURULEN (PANAHAH)⁴

Mycetoma

Eumisetoma adalah infeksi jamur kulit progresif kronis yang sangat melemahkan. Triad klinis klasik ditandai dengan massa subkutan tanpa rasa sakit, pembentukan saluran sinus, dan sekret seropurulen yang mengandung agregat hifa jamur yang disebut grain. Bagian tubuh mana pun dapat terpengaruh, dengan perluasan ke otot atau tulang, bahkan gangguan viseral.⁷

- Lesi awal biasanya tidak nyeri. Lesi ini berkembang secara perlahan menjadi nodul subkutan yang keras. Lokasi tersering adalah area punggung, bokong, atau area yang terpapar oleh jamur tersebut.
- Pembengkakan lokal yang perlahan membesar berkembang menjadi banyak nodul dan sinus, mengeluarkan nanah, seropurulen, atau serosanguinous yang dicampur dengan warna yang bervariasi.⁴



GAMBAR 8. AKTINOMISETOMA. (A) BOKONG, (B) PUNGGUNG, DAN (C) PAHA DENGAN JARINGAN PARUT YANG MENERUT⁴



GAMBAR 9. PEMBENGKAKAN INDOLEN MIRIP TUMOR YANG MENERAS TANPA RASA SAKIT⁴

BASIDIOBOLOMYCOSIS

- Diawali adanya nodul subkutan yang membesar secara progresif, terkadang lambat, tidak nyeri, teraba keras seperti kayu, non-pitting.
- Melekat pada kulit tidak pada jaringan bawahnya, bersisik halus
- Lokasi biasanya pada daerah ekstremitas, dari paha sampai bokong, lengan, bahu, dan kaki.
- Jamur ini dapat berdampak obstruksi kelenjar limfe⁴

PRINSIP DIAGNOSTIK

Cutaneous Sporotrichosis

a. *Direct Microscopy*

Sitologi aspirasi jarum halus dapat menunjukkan granuloma sel epiteloid, badan asteroid, dan/atau sel ragi serta badan berbentuk cerutu pewarnaan *Periodic acid schiff* (PAS) atau *Grocott's methanamine silver* (GMS) stains.⁴

b. Kultur

Spesimen kultur diambil dari pus atau spesimen biopsi pada *Sabouraud dextrose agar* (SDA) atau *brain heart infusion agar* bersifat diagnostik. Pertumbuhan umumnya diperoleh dalam 3–5 hari atau dalam 2 minggu.⁴

c. Histologi

Secara histologis, nodul-nodul sporotrikosis limfokutan terbagi menjadi menjadi 3 zona konsentris: zona nekrotik sentral yang mengandung debris amorf dan leukosit polimorfonuklear (zona supurasi kronis), zona tuberkuloid tengah yang terdiri dari sel-sel epiteloid, sel raksasa (utama tipe Langhans), dan zona luar yang terdiri dari banyak sel plasma, limfosit, dan fibroblas dengan hiperplasia kapiler yang menonjol (zona sifiloid). Pada lesi yang lebih lama, zonasi ini tidak jelas, dan zona luar yang terdiri dari sel plasma, limfosit, dan fibroblas dengan hiperplasia dan proliferasi kapiler yang menonjol (zona *sypiloid*). Pada lesi yang lebih tua, pembagian zona ini mungkin tidak jelas. Elemen jamur dapat bervariasi dari sel berbentuk bulat yang membelah hingga sel berbentuk cerutu dan tengah dapat terlihat.⁴

d. Test Intradermal

Tes ini dilakukan dengan menggunakan antigen sporotrichin atau *peptidarrhamnomannan* (PRM) untuk mendeteksi hipersensitivitas. Nilai diagnostiknya tidak jelas karena sering positif pada orang sehat di daerah endemik dan dapat negatif pada *sporotrichosis* yang menyebar.⁴

e. Diagnosis molekular

Analisis respons antibodi dapat dilakukan

dengan immune-blotting, uji *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA), aglutinasi dan uji fiksasi komplemen, imunohistokimia, imunofluoresensi, imunodifusi dan imunoelektroforesis. Metode ini memiliki nilai diagnostik yang terbatas dan tidak tersedia untuk penggunaan rutin. *Deteksi S. schenckii* dengan reaksi rantai polimerase (PCR) berguna dalam mendiagnosis bentuk ekstrakutan dan diseminasi.⁴

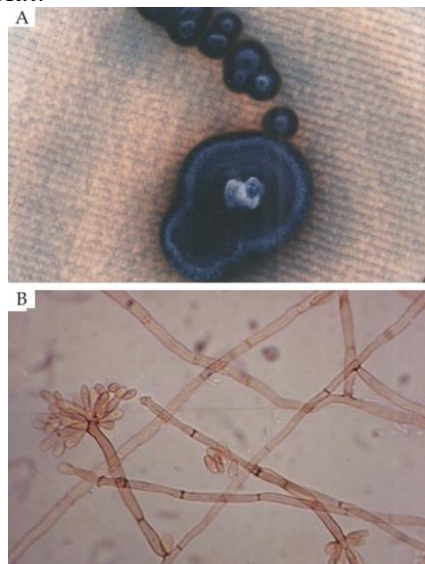
Chromoblastomycosis/Chromomycosis

a. Pemeriksaan langsung

Pemeriksaan menggunakan KOH 10%-20% dengan mengambil sampel pengerokkan kulit bintik hitam. Tampak bodies sklerotik terkadang didapati adanya hifa berwarna gelap.⁴

b. Kultur

Sampel diambil dari biopsy dengan menggunakan kultur *Sabouraud Dextrose Agar* dengan antibiotik yang diinkubasi. Secara mikroskopis ditemukan adanya hifa berwarna gelap, bersepta, bercabang, dan cokelat.⁴



GAMBAR 10. A) MORFOLOGI KOLONI *FONSECAEA PEDROSOI* DALAM MEDIA *SABOURAUD-DEKSTROSA-AGAR* SETELAH 21 HARI INKUBASI; B) MIKROKULTUR *FONSECAEA PEDROSOI* (X1000)⁸

c. Histopatologi

Pada hasil histopatologi tampak adanya hiperplasia pseudoepiteliomatosus dengan

parakeratosis, spongiosis, dan kadang-kadang adanya abses.⁴

d. Lainnya

Tes *chromamycin* untuk menentukan prevalensi di area endemis pada studi epidemiologi.⁴

Phaeohyphomycosis

- Histopatologi
Terdapat lesi kistik, berkapsul, granuloma, reaksi inflamasi epiteloid histiosit dan *giant cell*. Sensitivitas pemeriksaan histopatologi dalam mendeteksi jamur dilaporkan sebesar 85% dan dapat ditingkatkan menjadi 100% dengan penggunaan pewarnaan GMS.
- Diagnosis molekuler⁴

Mycetoma

- Radiologi
Keterlibatan jaringan subkutan dengan bermanifestasi pembengkakan jaringan lunak, pelebaran ruang intermetatarsal, reaksi periosteal, dan perubahan tulang osteolitik atau osteosklerotik. Keterlibatan tulang bersifat difus pada *mycetoma* aktinomikotik, sedangkan bersifat lokal pada *mycetoma* eumikotik. Keterlibatan inilah disarankan untuk dilakukannya CT Heliks.⁴
- Mikroskopi langsung dan kultur
Pemeriksaan dilakukan dengan aspirasi jarum halus dan diberikan KOH 5-10% dengan menggunakan media berupa kultur pada agar darah (untuk *actinomyces*); pada media yang mengandung telur (untuk *actinomyces aerob*); pada SDA (untuk spesies jamur); dan media *Lowenstein-Jensen* (untuk bakteri).⁴
- Histopatologi
Diagnosis umumnya didasarkan pada identifikasi butiran pada pewarnaan *hematoxylin* dan eosin (H & E). Kehadiran jamur dapat dikonfirmasi dengan pewarnaan PAS dan GMS,

dengan yang terakhir juga berguna dalam mendeteksi filamen *Actinomyces*.⁴

- Diagnosis molekuler
Uji imunodifusi atau ELISA untuk mendeteksi antibodi terhadap *N. brasiliensis* digunakan oleh beberapa tempat, namun, untuk kebanyakan mycetoma, tidak respon terhadap uji serologis.⁴

BASIDIOBOLOMYCOSIS

- Histopatologi (Baku emas)
Pemeriksaan yang efektif pada jamur ini adalah biopsi menggunakan H&E. Pada hasil pemeriksaan didapatkan gambaran granulomatosa kronik dengan ditemukan eosinophil, tampak hifa yang lebar dan tidak beraturan yang mengikat tanpa septa.^{1,4}
- Kultur (Baku emas)
Jamur ini dikultur melalui agar SDA dengan suhu 25-30°C. Pertumbuhannya dapat dinilai kurang 1 minggu. Hasilnya berupa koloni tampak datar dan beralur, berwarna kekuningan dan keabu-abuan, Bagian belakang tampak pucat dengan tekstur bergelombang dan berbau.^{1,4}

Pemeriksaan mikroskopi secara langsung tidak dianjurkan karena struktur jamur tidak tampak jelas.^{1,4}

TATALAKSANA

Cutaneous Sporotrichosis

- Itrakonazol sebagai terapi lini pertama dengan dosis 200-400 mg/hari setiap 2-4 minggu setelah sembuh. Dosis anak-anak 6-10 mg/kgbb/hari.
- Terbinafin diberikan 250-500 mg/hari atau 2-4 minggu setelah sembuh
- Solusio Kalium Iodida Jenuh (KI) diberikan 3x5 tetes /hari
- Flukonazol dengan dosis 400-800 mg/hari
- Amfoterisin B dengan dosis 0,5-3 g IV dengan ekstrakutan dan diseminata
- Termoterapi
- Cryoterapi sebagai adjuvant⁴

Chromoblastomycosis/Chromomycosis

Kasus ini sangat sulit untuk sembuh sendiri tanpa pengobatan yang tepat karena banyak penyebab yang resisten terhadap terapi yang diberikan. Berikut beberapa terapi atau tindakan yang dapat dilakukan diantaranya :

- Lesi kecil : eksisi bedah, krioterapi, terapi laser CO2 laser, atau terapi panas local,
- Pemberian itraconazole dan terbinafine direkomendasikan dengan dosis Itraconazole (200–400 mg/ hari) atau terbinafine (500 mg/hari) diberikan selama periode 6–18 bulan atau lebih lama.
- Pemberian Amphotericin B diberikan secara intravena (0,5–1,0 mg/kg/hari, tidak melebihi 1,5 mg/kg/hari).
- Kombinasi injeksi intravena amphotericin B dan 5-flucytosine oral (4 g/hari) selama 1 bulan pertama, diikuti dengan itraconazole oral (200 mg/hari) dan 5-flucytosine selama 12 bulan berikutnya menghasilkan tingkat kesembuhan yang tinggi.^{1,4}

Selain obat diatas terdapat jenis obat antijamur yang dipakai saat ini terbukti dapat mengatasi penyakit ini jika terjadi resisten berbagai obat yaitu menggunakan obat vorikonazol (200 mg secara oral setiap 12 jam). Berikut bukti klinis penggunaan obat tersebut.⁹



GAMBAR 11. PERKEMBANGAN KLINIS MINGGUAN LESI VERUKOSA SELAMA 30 HARI RAWAT INAP⁹



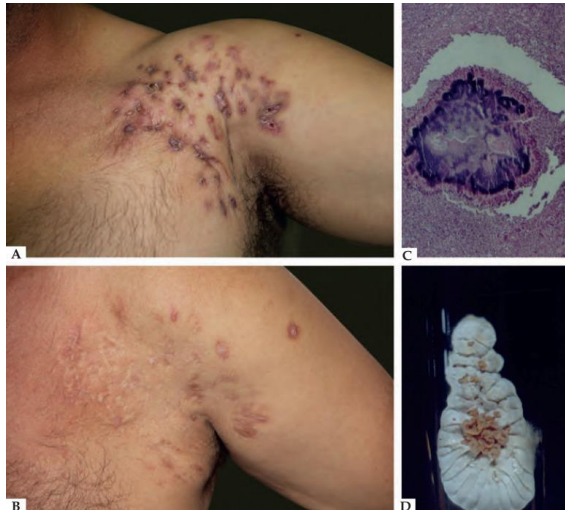
GAMBAR 12. PERBAIKAN KLINIS PLAK VERUKOSA SETELAH 12 BULAN PENGOBATAN DENGAN VORIKONAZOL (200 MG SECARA ORAL SETIAP 12 JAM). (A) PENINGKATAN RESPON TERAPI PADA LESI VERUKOSA SETELAH 12 BULAN PENGOBATAN (TAMPILAN SAMPING) (B)⁹

PHAEOHYPHOMYCOSIS

- Itraconazole oral (dosis 200–400 mg/hari, sampai 800 mg/hari, selama 4–6 minggu) dan lebih efektif jika dikombinasikan dengan eksisi bedah.
- Amphotericin B (diberikan secara intravena dengan dosis 0,5–1,0 mg/kg/hari atau intralesional) dikombinasi dengan eksisi bedah.^{1,4}

MYCETOMA

- Eumisetoma : Respon jika diberikan antijamur disertai eksisi bedah radikal. Rekomendasi diberikan obat itraconazol.^{1,4}
- Aktinomisetoma : Obat yang sering digunakan adalah cotrimoxazole, dapsone, amikacin, streptomycin, rifampicin, isoniazid, sulphadiazine, dan sulphadoxine, yang sebaiknya diresepkan dalam kombinasi untuk memastikan hasil terapeutik yang lebih baik dan menghindari resistensi. Pengobatan harus dilanjutkan hingga sembuh (biasanya lebih dari setahun).^{1,4}



GAMBAR 13. A) AKTINOMISETOMA – *NOCARDIA BRASILIENSIS*. B) SETELAH PERAWATAN KLINIS DAN BEDAH. C) BUTIRAN AKTINOMISETOMA PADA HISTOPATOLOGI (HEMATOKSILIN & EOSIN, X40). D) KOLONI KHAS *NOCARDIA BRASILIENSIS*¹⁰



GAMBAR 14. A) EUMISETOMA - *MADURELLA MYCETOMATIS*. B) SETELAH DEBRIDEMENT BEDAH MENDALAM. C) 30 HARI SETELAH PROSEDUR BEDAH. D) ENAM BULAN SETELAH PROSEDUR BEDAH. E) PENCITRAAN RESONANSI MAGNETIK (MRI) TUMOR. F) PASIEN SETELAH PENYEMBUHAN MIKOLOGIS DAN KLINIS.¹⁰

BASIDIOMYCOSES

- Ketokonazol 400 mg/hari (10 mg/kgbb/hari) dengan dosis tunggal.
- Itrakonazol 200 mg/hari selama 3 bulan.
- Amfoterisin B deoksikolat 1-1,5 mg/kgbb/hari
- Posakonazol 800 mg/hari
- Solusio Kalium Iodida Jenuh 3x5 tetes/hari dan dinaikkan secara perlahan. Pantau efek samping yang terjadi.^{1,4}

Penelitian yang dilakukan oleh Seas dkk bahwa sebanyak 32 pasien diberikan terapi antijamur sistemik yang disesuaikan berdasarkan hasil uji kepekaan terhadap obat. Seorang pasien dengan lesi kulit

tunggal yang kecil dan memiliki batas yang jelas menjalani tindakan eksisi bedah secara menyeluruh, dan tidak menunjukkan tanda kekambuhan selama masa tindak lanjut selama dua tahun. Penatalaksanaan mikosis subkutan primer idealnya tidak hanya terbatas pada pemberian terapi antijamur sistemik, tetapi juga melibatkan modalitas terapeutik tambahan, seperti eksisi bedah dan terapi fotodinamik, guna mencapai hasil klinis yang optimal.¹¹

PROGNOSIS DAN KOMPLIKASI

Cutaneous Sporotrichosis

Prognosis umumnya bonam jika diberikan pengobatan yang tepat, kecuali spesies sporotrikosis meningitis dan diseminata pada kondisi imunokompromais. Komplikasi akibat infeksi sekunder hingga kondisi menjadi lebih berat.¹

Chromoblastomycosis/Chromomycosis

Jenis jamur ini umumnya banyak yang mengalami resisten dan pengobatan yang sering relaps. Lesi cepat progresif hingga bisa menjadi karsinoma sel skuamosa.¹

Phaeohyphomycosis

Secara umum, infeksi jamur ini memiliki prognosis yang baik apabila masih bersifat lokal. Namun, pada kasus yang telah mengalami komplikasi, terutama apabila terjadi infeksi pada sistem saraf pusat (ensefalomikosis), dapat berakibat fatal, dengan angka mortalitas dilaporkan melebihi 43%.¹

Mycetoma

- Eumisetoma : Prognosis malam namun tidak menjadi penyebab kematian kecuali terjadi infeksi pada rongga dada atau kepala. Lesi kecil masih memiliki prognosis bonam. Namun, jamur ini sering berakhir pada kecacatan.¹
- Aktinomisetoma : Jika ditatalaksana secara cepat dan tepat, penyakit ini memiliki prognosis bonam. Namun,

dalam segi kosmetik cukup membekas. Penyakit ini berisiko mengalami perluasan secara sistemik baik pada bagian tulang belakang, paru, hingga mengalami kematian.¹

BASIDIOMYCOSES

Jamur ini memiliki prognosis bonam dibandingkan jenis jamur lainnya. Komplikasi dan prognosis tergantung terhadap tatalaksanaan dan diagnosis yang tepat.¹

TANTANGAN DIAGNOSTIK

Salah satu tantangan programatik dalam mikosis subkutan adalah tidak adanya metode diagnostik *point-of-care* yang sangat akurat. Alat diagnostik yang ada untuk menunjukkan organisme dengan teknik kultur atau molekuler (PCR) hanya tersedia di laboratorium rujukan fasilitas pelayanan kesehatan tingkat lanjut dan layanan ini biasanya tidak dapat diakses untuk perawatan rutin. Selain itu, pada pemeriksaan radiologis dilaporkan pada sepertiga kasus, tetapi tidak ada laporan rinci mengenai penggunaan ultrasonografi dan teknik pencitraan lainnya.¹²

Salah satu contoh dapat kita lihat dari negara Ethiopia, dari hasil laporan kasus ini banyak tercatat berdasarkan klinis saja tanpa pemeriksaan penunjang lainnya. Pemeriksaan mikroskopis, hasil aspirasi, histologi dan hasil sinar-X ditemukan pada sekitar setengah dari pasien, dan tidak ada informasi tentang identifikasi spesies.¹²

PENCEGAHAN DAN ASPEK KESEHATAN MASYARAKAT

Pada kasus misetoma tindakan pencegahan harus mencakup perbaikan kondisi lingkungan dan kebersihan, menggunakan alas kaki, mengurangi kontak dengan hewan dan kotorannya, menghindari penggunaan kandang hewan berduri, memindahkan kandang hewan ke luar desa endemis, dan

menghindari penggunaan kotoran sebagai bahan bangunan. Teknik laboratorium yang canggih diperlukan di daerah endemis untuk mengidentifikasi dan memetakan organisme penyebab misetoma. Selain itu, survei lapangan harus dibuat untuk memandu otoritas kesehatan, lembaga akademis, dan organisasi yang terlibat dalam perencanaan survei skala nasional untuk deteksi dan penanganan kasus dini, yang mengarah pada pengobatan pasien, pencegahan, dan pengendalian misetoma yang lebih baik.¹³

Sesuai penjelasan diatas sebelumnya, dikatakan bahwa habitat jamur ini banyak ada di tanah dan lingkungan di daerah endemis. Beberapa jamur seperti *M. mycetomatis*, sulit diisolasi dengan metode kultur klasik dan dapat menjadi infeksi di jaringan subkutan. Selain itu, kotoran hewan dapat menjadi reservoir alami untuk beberapa organisme ini, khususnya *M. mycetomatis*. Duri dan mekanisme cedera kulit lainnya dapat memfasilitasi inokulasi infeksi subkutan. Oleh karena itu perlu dilakukan tindakan pencegahan mencakup perbaikan kondisi lingkungan dan kebersihan, menggunakan alas kaki yang sesuai, mengurangi kontak dengan hewan dan kotorannya, menghindari penggunaan kandang hewan berduri, memindahkan kandang hewan ke luar desa endemis, dan menghindari penggunaan kotoran sebagai bahan bangunan.¹³

Pada jenis jamur sporotrikosis dapat dilakukan dengan pemberian vaksin dengan proses imunomodulasi melalui *pattern recognition receptor ligand* (PRRL) pada monosit dan/atau makrofag dapat memberikan kekebalan protektif antijamur. Strategi baru ini, yang digunakan untuk menghasilkan formulasi anti-infeksi berspektrum luas, disebut strategi *trained immunity-based vaccine* (TIBV).¹⁴

PENELITIAN TERKINI DAN ARAH PENGEMBANGAN

Pada awal tahun 2025 telah dilakukan percobaan pemberian terapi menggunakan *microneedle* (MN) terstimulasi listrik dalam penghantaran obat karena keunggulannya dalam pemberian minimal invasif, aksesibilitas yang mudah, frekuensi dosis yang berkurang, dan tolerabilitas yang tinggi dalam penghantaran agen terapeutik ke tingkat jaringan yang lebih dalam. Selain itu juga menstimulasi aksis neuroimun subkutan untuk menginduksi imunitas protektif terhadap infeksi jamur yang dimediasi oleh sel dendritik dermal dan sel T $\gamma\delta$.¹⁵

Selain itu juga ditemukan riset lainnya berupa pengembangan formulasi berbasis protein antijamur sebagai agen antijamur topikal dengan menggabungkan domain pengikat kitin lipulasi buatan dari kitinase antijamur (LysM-lipid) dengan formulasi *ionic liquid-in-oil microemulsion formulations* (MEFs) yang baru dikembangkan. Temuan ini menunjukkan bahwa gugus lipid yang melekat pada LysM dan MEF secara efektif mengganggu integritas stratum korneum pada model kulit tikus, sehingga meningkatkan permeabilitas kulit dari lipid LysM. Di antara MEF yang menggabungkan LysM yang dimodifikasi dengan asam laurat (C12), miristat (C14), dan palmitat (C16), MEF yang mengandung LysM-C14 muncul sebagai sampel yang menjanjikan yang menunjukkan aktivitas antijamur yang kuat terhadap *Trichoderma viride* yang tumbuh aktif di bawah kulit. Stabilitas MEF diteliti setelah penyimpanan 28 hari pada suhu ruangan, dan MEF yang mengandung LysM-C14 dan LysM-C16 mempertahankan aktivitas antijamur yang sebanding dengan MEF yang baru dibuat. Hasil ini menunjukkan potensi MEF yang mengandung LysM-lipid sebagai agen antijamur topikal yang efektif.¹⁶

INOVASI DIAGNOSTIK

1. *Next-Generation Sequencing* (NGS)

- Mengidentifikasi spesies jamur langka atau kasus atipikal.
- Cocok untuk kasus yang tidak terdiagnosis melalui kultur konvensional.¹⁷

2. *Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization - Time of Flight Mass Spectrometry* (MALDI-TOF MS)

- Identifikasi mikroorganisme berdasarkan profil protein.
- Cepat (hitungan menit) dan akurat bila database memadai.¹⁸

INOVASI TERAPEUTIK

1. Terapi Kombinasi

- Kombinasi antijamur (misal: itraconazole + terbinafine) menunjukkan efek lebih optimal.
- Digunakan untuk kasus refrakter atau berulang.¹⁹

2. Terapi Fotodinamik (PDT)

- Kombinasi cahaya dan fotosensitizer untuk membunuh patogen di kulit/subkutan.
- Sedang diteliti untuk *chromoblastomycosis* dan *phaeohyphomycosis*.²⁰

III. KESIMPULAN

- Pendekatan multidisiplin sangat diperlukan dalam pendekatan diagnosis yang tepat.
- Diagnosis cepat sangat penting untuk mencegah penyebaran atau deformitas infeksi kulit terutama akibat jamur.
- Inovasi mempercepat diagnosis, mengurangi efek samping terapi, dan meningkatkan hasil klinis jangka panjang.

DAFTAR PUSTAKA

- [1]. Bramono K, Suyoso S, Widaty S, Ramali LM, Siswati AS EE, editor. *Mikosis Profunda Pedoman Untuk Dokter Dan Mahasiswa Kedokteran*. Pertama. Surabaya: Airlangga University Press; 2019. 7–53 p.
- [2]. Bassey TE, Okekemba I, Egbara WO, Owai P, Okafor LE, Elem DE, et al. Cutaneous manifestations of deep mycoses in Nigeria: a systematic review. *Ther Adv Infect Dis*. 2024;11:20499361241286972.
- [3]. Verma S, Thakur BK, Raphael V, Thappa DM. Epidemiology of Subcutaneous Mycoses in Northeast India: A Retrospective Study. *Indian J Dermatol*. 2018;63(6):496–501.
- [4]. Mahajan V. Chapter-05 Subcutaneous Mycoses. In 2015. p. 116–57.
- [5]. Brito AC de, Bittencourt M de JS. Chromoblastomycosis: an etiological, epidemiological, clinical, diagnostic, and treatment update. *An Bras Dermatol*. 2018;93(4):495–506.
- [6]. Yang H, Cai Q, Gao Z, Lv G, Shen Y, Liu W, et al. Subcutaneous Phaeohyphomycosis Caused by *Exophiala oligosperma* in an Immunocompetent Host: Case Report and Literature Review. *Mycopathologia*. 2018 Oct;183(5):815–20.
- [7]. Arenas R, Vega-Mémije M^a E, Rangel-Gamboa L. Eumycetoma: actualidades y perspectivas. *Gac Med Mex*. 2017;153(7):841–51.
- [8]. Purim KSM, Peretti MC, Fillus JN, Olandoski M. Chromoblastomycosis: tissue modifications during itraconazole treatment. *An Bras Dermatol*. 2017;92(4):478–83.
- [9]. Lima AM de, Sacht GL, Paula L郑 de, Aseka GK, Goetz HS, Gheller MF, et al. Response of chromoblastomycosis to voriconazole. *An Bras Dermatol*. 2016;91(5):679–81.
- [10]. Reis CMS, Reis-Filho EG de M. Mycetomas: an epidemiological, etiological, clinical, laboratory and therapeutic review. *An Bras Dermatol*. 2018;93(1):8–18.
- [11]. Seas C, Legua P. Mycetoma, chromoblastomycosis and other deep fungal infections: diagnostic and treatment approach. *Curr Opin Infect Dis*. 2022 Oct;35(5):379–83.
- [12]. Enbiale W, Bekele A, Manaye N, Seife F, Kebede Z, Gebremeskel F, et al. Subcutaneous mycoses: Endemic but neglected among the Neglected Tropical Diseases in Ethiopia. *PLoS Negl Trop Dis*. 2023 Sep;17(9):e0011363.
- [13]. Fahal AH, Bakhiet SM. Mycetoma and the environment. *PLoS Negl Trop Dis*. 2023 Nov;17(11):e0011736.
- [14]. Téllez-Martínez D, Batista-Duharte A, Portuondo DL, Carlos IZ. Prophylactic and therapeutic vaccines against sporotrichosis. Feasibility and prospects. *Microbes Infect*. 2019 Dec;21(10):432–40.
- [15]. Ghosh S, Zheng M, He J, Wu Y, Zhang Y, Wang W, et al. Electrically-driven drug delivery into deep cutaneous tissue by conductive microneedles for fungal infection eradication and protective immunity. *Biomaterials*. 2025 Mar;314:122908.
- [16]. Safaat M, Saputra H, Santoso P, Taira T, Wakabayashi R, Goto M, et al. Topical Delivery of Artificial Lipidated Antifungal Proteins for the Treatment of Subcutaneous Fungal Infections Using a Biocompatible Ionic Liquid-Based Microemulsion. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2025 Jan;17(2):3062–71.
- [17]. Wilson MR, Sample HA, Zorn KC, Arevalo S, Yu G, Neuhaus J, et al. Clinical Metagenomic Sequencing for Diagnosis of Meningitis and Encephalitis. *N Engl J Med*. 2019 Jun;380(24):2327–40.
- [18]. Maubon D, Garnaud C, Ramarozatovo LS, Fahafahantsoa RR, Cornet M, Rasamoelina T. Molecular Diagnosis of Two Major Implantation Mycoses: Chromoblastomycosis and Sporotrichosis. *J fungi (Basel, Switzerland)*. 2022 Apr;8(4).
- [19]. Bidaud AL, Schwarz P, Chowdhary A, Dannaoui E. In Vitro Antifungal Combination of Terbinafine with Itraconazole against Isolates of Trichophyton Species. *Antimicrob Agents Chemother*. 2022 Jan;66(1):e0144921.
- [20]. Yang W, Zhang W, Luo J, Chen J, Tan Y, Lei X. 5-aminolevulinic acid-based photodynamic therapy associated with Itraconazole successfully treated a case of chromoblastomycosis. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2020 Mar;29:101589.
- [21]. Haiga, Y., Anggraini, D., Oktora, M. Z., & Wanandri, P. (2025). Karakteristik Pasien HIV/AIDS dengan Infeksi Oportunistik di RSUP Dr. M. Djamil Padang, Tahun 2021. *Scientific Journal*, 4(2), 116-124.