

Laporan Kasus

Eumisetoma pada Toraks dan Abdomen: Suatu Kasus Jarang

Jimy Fran¹, Istiana Fiatiningsih¹, Ilhami Romus²

Abstrak

Misetoma merupakan penyakit infeksi granulomatosa kronis pada kulit, subkutis, fascia dan tulang yang dapat disebabkan oleh bakteri (aktinomisetoma) atau jamur (eumisetoma) yang umumnya terjadi pada usia 20-40 tahun, perbandingan laki-laki dan perempuan rasio 3,7 :1. Gambaran klinis eumisetoma berupa nodus subkutan yang tidak nyeri, padat dan tidak hangat. Dilaporkan seorang wanita 43 tahun dengan keluhan benjolan bernanah tidak nyeri di dada, perut, ketiak dan kaki sejak 1 tahun yang lalu. Benjolan berupa skar hipertrofik, atrofik, nodul, papul eritem, dengan pustul dan sinus di atasnya yang mengeluarkan eksudat kuning kehijauan. Pasien mempunyai riwayat bekerja di kebun sawit. Pemeriksaan histopatologi hematoxilin-eosin menunjukkan radang granulomatosa supuratif terdiri sel histiosit epiteloid, limfosit dan neutrofil padat, dan beberapa sel datia dan pengecatan PAS (Periodic acid-Schiff) menunjukkan hasil positif. Berdasarkan pemeriksaan fisik dan pemeriksaan histopatologi diagnosis mikosis profunda eumisetoma ditegakkan. Eumisetoma merupakan penyakit jamur profunda yang jarang ditemukan. Untuk menegakkan diagnosis eumisetoma, diperlukan pemeriksaan penunjang seperti pemeriksaan mikroskopik langsung, histopatologi dengan biopsy, dan kultur. Terapi pilihan untuk eumisetoma adalah obat antijamur dan pembedahan. Kematian dapat terjadi pada eumisetoma jika infeksi terjadi di rongga dada atau kepala.

Kata kunci: eumisetoma, granula, mikosis profund, misetoma, sinus

Abstract

Mycetoma is a chronic granulomatous infectious disease of the skin, subcutis, fascia and bones caused by bacteria (actinomycetoma) or fungi (eumycetoma) in adults aged 20-40 years old, male to female ratio is 3.7:1 respectively. The clinical finding is a painless, solid and cold subcutaneous node. It has been reported a 43-year-old woman with a painless suppurative lump in her chest, stomach, armpits and legs in the past year. The lump were hypertrophic scars, atrophic scars, nodules and erythematous papules with pustules and sinuses, which excretes exudate greenish-yellow. The patient had a history of working in an oil palm farm. Histopathological examination of hematoxylin-eosin showed suppurative granulomatous inflammation consisting of epitheloid histiocytes, solid lymphocytes and neutrophils, and datia cells. PAS (Periodic acid-Schiff) staining showed positive results. The diagnosis of deep mycosis eumycetoma was confirmed based on physical examination and histopathological examination. Eumycetoma is a rare deep fungal disease. Supporting investigations such as direct microscopy, histopathology with biopsy, and culture are needed to establish the diagnosis. The therapies are antifungal drugs and surgery. Death is possible if the infection occurs in the chest or head cavity.

Keywords: deep mycosis, eumycetoma, granules, mycetoma, sinuses

Affiliasi penulis: ¹Departemen Kulit dan Kelamin, RSUD Arifin Achmad Pekanbaru, ²Departemen Patologi Anatomi, RSUD Arifin Achmad Pekanbaru

Korespondensi: jimyfran1995@gmail.com Telp: 081277969838

PENDAHULUAN

Misetoma merupakan penyakit infeksi granulomatosa kronis pada kulit, subkutis, fascia dan tulang yang disebabkan oleh bakteri (aktinomisetoma) atau jamur (eumisetoma).^{1,2} Misetoma dapat ditemukan hampir di seluruh belahan dunia dan

ditetapkan sebagai penyakit tropis. Daerah endemis misetoma adalah daerah tropis dan subtropis yang terletak di antara 30⁰LU dan 15⁰LS atau dikenal sebagai *mycetoma belt* dengan karakteristik panas, kering, dan curah hujan yang rendah. Secara epidemiologi, 60% kasus misetoma di dunia adalah aktinomisetoma dan 40% kasus eumisetoma.^{3,4} Misetoma umumnya ditemukan pada orang dewasa rentang usia 20-40 tahun dan lebih sering terjadi pada

laki-laki dibandingkan perempuan dengan rasio 3,7 :1. Di daerah endemis misetoma, perempuan juga terlibat dalam kegiatan kerja di luar ruangan sehingga faktor genetik atau imunologi lainnya tidak dapat dikesampingkan.⁵

Karakteristik misetoma adalah saat memasuki tubuh manusia, maka agen penyebabnya mengatur diri ke dalam granul yang disebut *grains*.⁶ Terdapat 30 spesies jamur penyebab eumisetoma pada manusia, yang terdiri atas golongan jamur berpigmen (*Madurella* spp) dan jamur berhialin (*Pseudallescheria* dan *Acremonium*). *Madurella mycetomatis* adalah patogen penyebab yang tersering ditemukan.⁷ Tahapan infeksi yang paling awal merupakan nodul yang keras dan tidak nyeri menyebar perlahan dengan perkembangan papula dan drainase saluran sinus ke permukaan.⁸ Pembengkakan biasanya tegas dan bulat tetapi mungkin lunak, berlobus dan, jarang, kistik dan sering. Beberapa nodul sekunder kemudian berkembang, nodul dapat bernanah dan mengalir melalui beberapa saluran sinus, dan sinus ini dapat menutup sementara setelah keluar selama fase aktif penyakit.⁹

Pada makalah ini akan dilaporkan satu kasus mikosis profunda eumisetoma yang jarang pada perut dan dada, karena pada umumnya dijumpai pada kaki. Pada kasus ini lesi eumisetoma dominan berawal di dada dan perut, dengan hasil pemeriksaan histopatologi menunjukkan gambaran khas radang granulomatosa supuratif dan pengecatan PAS yang positif.

KASUS

Pasien seorang wanita 43 tahun dikonsulkan ke bagian Kulit & Kelamin RSUD Arifin Achmad Pekanbaru dengan keluhan muncul benjol bernanah tidak nyeri di lipatan lengan, dada, perut, dada dan kaki pasien yang tidak kunjung sembuh sejak 1 tahun Sebelum Masuk Rumah Sakit (SMRS). Pasien dikonsulkan dari bangsal Penyakit Dalam dan dirawat karena lemas akibat kadar gula darah rendah pada *diabetes mellitus*, sesak nafas dan suspek tuberkulosis kutan.

Satu tahun SMRS, pasien mengeluhkan muncul benjolan bernanah di sekitar payudara. Benjolan tidak

nyeri, jika pecah mengeluarkan cairan nanah. Benjolan yang mengeluarkan nanah tersebut akan mengering dan meninggalkan bekas luka. Kemudian, benjolan muncul kembali di area sekitarnya, mengeluarkan cairan kental kuning kehijauan dan mengering meninggalkan bekas luka kembali. Kondisi ini berlangsung sekitar satu tahun dan menyebar ke hampir seluruh dada, perut hingga ketiak, pasien tidak berobat ke dokter, hanya mengoleskan obat yang dibeli sendiri di apotek. Tiga bulan SMRS, pasien mengeluhkan muncul benjolan di sekitar mata kaki, kaki terasa bengkak sehingga pasien sulit untuk berjalan. Keluhan tersebut tidak disertai demam.

Pasien diketahui menderita diabetes melitus (DM) sejak 10 tahun yang lalu dan SMRS dirawat di bangsal Penyakit Dalam karena kadar gula darah yang rendah disertai sesak nafas. Lima tahun SMRS, pasien mengeluhkan radang payudara, sehingga berobat ke bagian Penyakit Dalam. Pasien didiagnosis tuberkulosis kulit, lalu diberikan pengobatan obat anti tuberkulosis (OAT) selama 2 tahun dan dikatakan sembuh. Riwayat penyakit yang sama pada keluarga disangkal. Pasien pernah mempunyai riwayat bekerja di kebun sawit. Selama dirawat di bangsal Penyakit Dalam pasien didiagnosis hipoglikemia pada DM, pneumonia dan suspek tuberkulosis kutan, kemudian pasien dikonsulkan ke Bagian Kulit dan Kelamin.

Pemeriksaan fisik menunjukkan keadaan umum tampak sakit sedang, kesadaran compos mentis dan keadaan gizi obesitas, tidak ada pembesaran kelenjar getah bening. Pemeriksaan dermatologis pada regio torakal anterior, abdomen, dan *axilla dextra et sinistra* menunjukkan tampak lesi polimorfik berupa skar hipertrofik, skar atrofik, nodul dan papul eritem dengan ukuran bervariasi dari lentikuler hingga nodus, diskret, multipel, sebagian dengan pustul di atas nodul dan sinus yang mengeluarkan eksudat kuning kehijauan. Pada regio *malleolus lateralis dextra* tampak edem sewarna kulit setinggi *malleolus* dengan skar hipertrofik multipel sebagian dengan ulkus dangkal tertutup krusta kekuningan. Berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik diagnosis banding yang diajukan adalah mikosis profunda eumisetoma, aktinomisetoma dan tuberkulosis kutis atipikal.



Gambar 1. Lesi eumisetoma didominasi nodul inflamatif dengan sinus mengeluarkan *discharge* kuning kehijauan

Pemeriksaan laboratorium darah didapatkan anemia dan neutrofilia. Pemeriksaan kerokan *discharge* kulit dengan pewarnaan *Ziehl Nelsen* (ZN) dan kultur didapatkan hasil BTA (Batang Tahan Asam) negatif. Pemeriksaan tes cepat molekuler tuberkulosis (TCM TB) dari specimen *discharge* kulit pada lesi sinus didapatkan hasil Molekuler Tuberkulosis (MTB) negatif. Hasil pemeriksaan histopatologi biopsi kulit dengan pengecatan hematoksin-eosin (H&E) pada lesi nodul di abdomen didapatkan hasil, pada epidermis tampak akantosis dan displasia ringan-sedang, sedangkan pada dermis tampak granuloma terdiri dari histiosit epiteloid, limfosit dan netrofil padat, dan tampak beberapa sel datia berinti banyak, serta tidak didapatkan tanda keganasan.



Gambar 2. Lesi eumisetoma di kaki yang muncul belakangan setelah di thoraks dan abdomen yang dominan sikatrik sebagian dengan ulkus dangkal.

Hasil pemeriksaan histopatologis dengan pengecatan hematoksin-eosin (H&E) menunjukkan radang granulomatosa supuratif dengan sel epitel displasia ringan-sedang, condong infeksi jamur (mikosis profunda) dengan diagnosis banding dengan tuberkulosis kutan. Kemudian dilakukan pemeriksaan histopatologi dengan pengecatan PAS (*Periodic acid-Schiff*) menunjukkan hasil positif. Pemeriksaan KOH dan kultur jamur dari specimen *discharge* belum bisa dilakukan. Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang diagnosis kerja yang diajukan adalah mikosis profunda eumisetoma.

Pasien diterapi dengan injeksi flukonazol 1x2mg/ml, injeksi *ampicilline sulbactam* 4x1,5 gr dan OAT (disuspek tuberkulosis kutis dengan pneumonia) dari bagian Penyakit Dalam. Selama rawat inap menunggu hasil pemeriksaan histopatologi (dikirim ke Jakarta untuk pengecatan PAS), pasien mengalami perburukan dengan hiperpireksia dan takipneu hingga pasien meninggal dikarenakan komplikasi dari pneumonia. Terapi definitif belum bisa diberikan karena menunggu hasil pemeriksaan histopatologi.

PEMBAHASAN

Misetoma merupakan kasus yang jarang terjadi yang dapat disebabkan oleh jamur (eumisetoma) maupun bakteri (aktinomisetoma).^{2,9} Berdasarkan anamnesis pada kasus ini didapatkan adanya riwayat pasien bekerja di kebun sawit. Pada pasien misetoma yang disebabkan oleh jamur, hal ini paling sering terjadi setelah inokulasi melalui trauma, dengan beberapa pasien tidak mengingat faktor pemicu. Ini biasanya terkait dengan pekerjaan pertanian atau eksposur pada mereka yang tinggal di lingkungan pertanian seperti petani.¹⁰ Infeksi berasal dari trauma tusuk oleh sesuatu yang telah terkontaminasi jamur. Setelah inokulasi ke dalam jaringan, jamur membentuk formasi granul. Neutrofil datang ke tempat peradangan dan menyebabkan granul pecah sebagian. Kegagalan neutrofil melawan infeksi, menstimulasi makrofag membentuk jaringan granulasi epiteloid. Proses infeksi akan meluas pada kulit dan lapisan yang lebih dalam membentuk sinus.^{11,5}

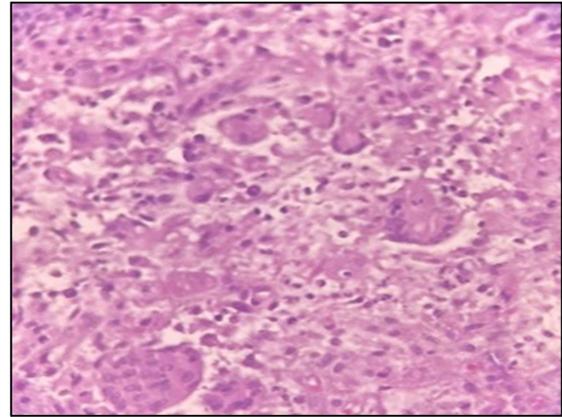
Lesi pada lokasi inokulasi misetoma berupa papul dan nodus yang tidak nyeri.¹² Ada pembengkakan, abses, sinus, dan fistel multipel, serta

keluar granul. Warna granul membantu dugaan penyebab yakni granul hitam pada eumisetoma, granul merah dan kuning pada aktinomisetoma, serta warna lain dapat oleh keduanya. Lesi lanjut terdapat gambaran parut yang dapat mengenai tulang. Predileksi di kaki, tungkai dan tangan.¹³ Eumisetoma bersifat kurang inflamatif, kurang agresif, mempunyai kapsul dan dapat menginvasi tulang. Perkembangan lesi pada eumisetoma lebih lambat daripada aktinomisetoma.¹⁴ Pada kasus didapatkan gambaran lesi polimorfik berupa skar hipertrofik, skar atrofik, nodul dan papul eritem, pustul dengan ukuran bervariasi dari lentikuler hingga nodus, diskret multipel, sebagian dengan sinus yang mengeluarkan eksudat kuning kehijauan. Diabetes mellitus yang dimiliki pasien dapat meningkatkan resiko terkena misetoma.¹⁵ Pada penelitian yang dilakukan oleh Wang *et al* (2019), sekitar 83,3% pasien misetoma adalah immunokompeten dengan 3 kasus terdapat diabetes mellitus.⁹

Vora *et al* (2018) menyatakan lesi *noduloulcerative* dengan pelepasan sinus merupakan presentasi yang tidak biasa dari TB kulit. Kecurigaan klinis yang tinggi, histopatologi, dan respons terhadap terapi antituberkulosis hanya dapat menegakkan diagnosis TB kulit pada penyakit kulit yang mirip.¹⁶ Pada kasus ini didiagnosis banding dengan tuberkulosis kutis atipikal. Pemeriksaan kerokan *discharge* dengan pengecatan Ziehl Nelson dan kultur tidak dijumpai gambaran BTA positif, pemeriksaan TCM TB didapatkan hasil MTB negative, dan pemeriksaan histopatologi dengan pengecatan *Fite-Faraco* (FF) tidak dijumpai BTA positif, sehingga diagnosis tuberkulosis kutis atipikal disingkirkan.

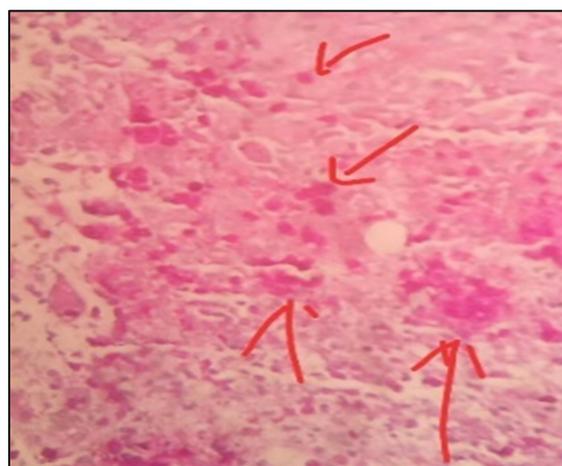
Pemeriksaan histopatologi pada kasus eumisetoma, aktinomisetoma dan tuberkulosis kutis mempunyai kesamaan gambaran radang granulomatosa. Karakteristik klasik dari granuloma tuberkulosis adalah nekrosis kaseosa sentral yang dikenal sebagai tuberkel.¹⁷ *Grains* dapat divisualisasikan dengan pewarnaan H&E dan dengan teknik pewarnaan khusus, seperti pewarnaan PAS dan pewarnaan perak *Grocott-Gomori*.⁸ Aktinomisetoma juga harus dideteksi menggunakan pewarnaan Gram. Pewarnaan PAS menunjukkan adanya hifa dengan ketebalan 2-5 μm dalam granul yang menunjukkan

eumisetoma, jamur memiliki granul warna hitam maupun pucat (kuning atau putih). Pewarnaan gram pada aktinomisetoma memberikan gambaran gram positif.¹



Gambar 3. Pewarnaan H&E: radang granuloma supuratif

Pada kasus didapatkan gambaran histopatologi dengan H&E pada epidermis tampak akantosis dan displasia ringan-sedang, sedangkan pada dermis tampak granuloma terdiri dari histiosit epiteloid, limfosit dan netrofil padat, dan tampak beberapa sel datia berinti banyak, serta tidak didapatkan tanda keganasan, dengan kesimpulan menunjukkan radang granulomatosa supuratif serta dengan pengecatan PAS menunjukkan hasil positif, sehingga diagnosis mikosis profunda eumisetoma dapat ditegakkan.



Gambar 4. Pengecatan PAS positif.

Terapi definitif untuk eumisetoma adalah obat anti jamur dan pembedahan.¹⁸ Ketokonazole 400-800 mg/hari atau itrakonazol 400 mg/hari menjadi pilihan

utama dengan lama terapi sekitar 12 bulan tergantung keparahan penyakit. Terbinafin 2x500 mg/hari selama 24-48 minggu juga dapat menjadi alternatif terapi.¹⁹ Eumisetoma sulit untuk sembuh total. Kematian dapat terjadi bila infeksi terdapat pada rongga dada dan kepala.²⁰ Pada kasus ini, pasien belum bisa diberikan terapi definitif dan pasien mengalami perburukan hingga meninggal karena penyakit komplikasi DM dan pneumonianya. Sebelumnya, pasien mendapat terapi injeksi flukonazol 1x2mg/ml, injeksi *ampicilline sulbactam* 4x1,5 gr dan OAT (karena suspek tuberkulosis kutis dengan pneumonia) dari Bagian Penyakit Dalam.

SIMPULAN

Lesi pada eumisetoma ditandai dengan papul dan nodul yang tidak nyeri dan membentuk sinus, biasanya ditemukan pada ekstremitas. Keadaan pasien dengan eumisetoma dapat diperburuk oleh penyakit sistemik sebagai komorbid. Diagnosis eumisetoma ditegakkan berdasarkan pemeriksaan penunjang seperti pemeriksaan mikroskopik langsung, histopatologi dengan biopsy, dan kultur. Terapi pilihan untuk eumisetoma adalah obat antijamur dan pembedahan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada dokter muda stase kulit dan kelamin (Laila Kurnia Fitri and Azuhra Annisa) atas kontribusinya untuk penyelesaian penelitian ini..

DAFTAR PUSTAKA

1. Reis CMS, de Mendonca Reis-Filho EG. Mycetoma: An epidemiology, etiology, clinical, laboratory and therapeutic review. *An Bras Dermatol*. 2018;93(1):8–18.
2. Verdy, Dewi VAP, Budiyanto A, Siswati AS. Keberhasilan pengobatan aktinomisetoma dengan kombinasi kotrimoksazol dan tetrasiklin (Successful treatment of actinomycetoma with combination of cotrimoxazole and tetracycline). *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin - Periodical of Dermatology and Venereology*. 2015;27(1):77–83.
3. Emery D, Denning DW. The global distribution of actinomycetoma and eumycetoma. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020;14(9):e0008397.
4. Nenoff P, van de Sande WWJ, Fahal AH, Reinel D, Schöfer H. Eumycetoma and actinomycetoma - an update on causative agents, epidemiology, pathogenesis, diagnostics and therapy. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2015;29(10):1873–83.
5. Bramono K, Suyoso S, Widaty S, Ramali LM, Siswati AS EE, editor. *Mikosis Profunda: Pedoman untuk Dokter dan Mahasiswa Kedokteran*. Edisi ke-1. Jakarta: Airlangga University Press; 2019.
6. Sharma AK, Pandey AK, Kaistha S, Ranjan KR. Abdominal wall actinomycotic mycetoma involving the bowel: a rare entity. *BMJ Case Rep*. 2021;14(1):e236948.
7. Asly M, Rafaoui A, Bouyermane H, Hakam K, Moustamsik B, Lmidmani F, *et al*. Mycetoma (Madura foot): A case report *Ann Phys Rehabil Med*. 2010;53(10):650–4.
8. Fahal AH, Suliman SH, Hay R. Mycetoma: The spectrum of clinical presentation. *Trop Med Infect Dis*. 2018;3(3):97.
9. Wang R, Yao X, Li R. Mycetoma in China: A case report and review of the literature. *Mycopathologia*. 2019;184(2):327–34.
10. Al Gannass A. Chronic Madura foot: Mycetoma and/or *Actinomyces* spp or actinomycosis. *BMJ Case Rep*. 2018.
11. Yahya S, Widaty S, Miranda E, Bramono K, Islami AW. Subcutaneous mycosis at the department of dermatology and venereology dr. Cipto Mangunkusumo National Hospital, Jakarta, 1989-2013. *J Gen Pro Dermatology Venereol Indones*. 2016;1(2):36–43.
12. Kamath P, Alqatari M, Stempel M, Romanelli P. Severe infection and loss of leg function from an unusual cutaneous disease: challenge. *Am J Dermatopathol*. 2020;42(4):e45–6.
13. Karrakchou B, Boubnane I, Senouci K, Hassam B. *Madurella mycetomatis* infection of the foot: A case report of a neglected tropical disease in a non-endemic region. *BMC Dermatol*. 2020; 20(1).
14. Hay R. Deep Fungal Infections. In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ MA, editor. *Fitzpatrick's Dermatology*. 9th ed. Mc

- Graw Hill; 2019. p. 2969–71.
15. Develoux M. Les mycétomes et leur traitement. *J Mycol Med.* 2016 Jun;26(2):77–85.
 16. Vora RV, Diwan NG, Singhal RR. Cutaneous tuberculosis mimicking a mycetoma. *J Postgrad Med.* 2018;64(3):174-6
 17. Mahdani W. Agen infeksi penyebab inflamasi granulomatosa. *Idea Nurs J.* 2013; 4(1): 46–50.
 18. Gismalla MDA, Ahmed GMA, MohamedAli MM, Taha SM, Mohamed TA, Ahmed AE, *et al.* Surgical management of eumycetoma: experience from Gezira Mycetoma Center, Sudan. *Trop Med Health.* 2019;47:6.
 19. Widaty S, Soebono H, Nilasari H, Listiawan YM, Siswati AS, Triwahyudi D, editors. Panduan praktik klinis bagi dokter spesialis kulit dan kelamin di Indonesia. Jakarta: Perdoski; 2017. hlm.104–13.
 20. Fahal AH. Evidence-based guidelines for the management of mycetoma patients. Researchgate: 2002. Tersedia dari: file:///C:/Users/windows/AppData/Local/Temp/mycetomaguidelines-2.pdf