



ISSN 0216-0773

# MEDIA DERMATO-VENEREOLOGICA INDONESIANA

Editorial: Perkembangan pemeriksaan penunjang dan tata laksana berbagai penyakit kulit.

Gambaran Klinis Karsinoma Sel Basal di Poli Tumor dan Bedah Kulit RSUP Dr. Hasan Sadikin Tahun 2014-2017

Pengaruh Pemberian Probiotik *Lactobacillus plantarum* dalam Tata Laksana Dermatitis Atopik

Hubungan Pewarna Sintetis terhadap Kejadian Dermatitis Kontak Okupasional pada Pengrajin Kain Jumputan Pelangi Palembang

Angka Kejadian dan Karakteristik Tinea Kapitis di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung Periode 2016–2020

*Chronic Bullous Disease of Childhood*: Tinjauan Klinis, Histopatologi, dan *Direct Immunofluorescence* Pada Penegakan Diagnosis

Kasus Serial: Efektivitas Terapi Dermatitis Seboroik Berdasarkan Panduan Pengobatan 2017

Alopesia Areata Sebagai Sekuele Post Reinfeksi COVID-19

Mukormikosis Kutan Pada Anak: Tinjauan Pustaka

Keratoakantoma : Diagnosis dan Tatalaksana

MDVI	Vol. 49	No. 3	Hal. 132-189	Jakarta Juli 2022	ISSN 0216-0773
------	---------	-------	--------------	----------------------	----------------

## DAFTAR ISI

<b>Editorial:</b> Perkembangan pemeriksaan penunjang dan tata laksana berbagai penyakit kulit.	132
<i>Sri Linuwih SW Menaldi</i>	

### ARTIKEL ASLI

Gambaran Klinis Karsinoma Sel Basal di Poli Tumor dan Bedah Kulit RSUP Dr. Hasan Sadikin Tahun 2014-2017	133 - 138
<i>Eva Krishna Sutedja*, Nurmaliha Wulandini, Wulan Mayasari</i>	
Pengaruh Pemberian Probiotik <i>Lactobacillus plantarum</i> dalam Tata Laksana Dermatitis Atopik	139 - 144
<i>Izzah Faidah, Lukman Ariwibowo*</i>	
Hubungan Pewarna Sintetis terhadap Kejadian Dermatitis Kontak Okupasional pada Pengrajin Kain Jumputan Pelangi Palembang	145 - 151
<i>Reza Mayasari*, Soenarto Kartowigno, Nopriyati, Syarif Husin</i>	
Angka Kejadian dan Karakteristik Tinea Kapitis di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung Periode 2016–2020	152 - 157
<i>Risa Miliawati Nurul Hidayah*, Khairani Dewi T., Hendra Gunawan, Reiva Farah Dwiyan, Chrysanti, Lies Marlisa Ramali</i>	

### LAPORAN KASUS

<i>Chronic Bullous Disease of Childhood</i> : Tinjauan Klinis, Histopatologi, dan <i>Direct Immunofluorescence</i> Pada Penegakan Diagnosis	158 - 162
<i>Nita Damayanti*, Yulia Eka Irmawati, Sunardi Radiono, Yohanes Widodo, Ery Kus Dwianingsih</i>	
Kasus Serial: Efektivitas Terapi Dermatitis Seboroik Berdasarkan Panduan Pengobatan 2017	163 - 167
<i>Rhida Sarly Amalia, Dini Daniaty, Sandra Widaty*</i>	
Alopesia Areata Sebagai Sekuele Post Reinfeksi COVID-19	168 - 172
<i>Rudi Chandra*, Djohan</i>	

### TINJAUAN PUSTAKA

Mukormikosis Kutan Pada Anak: Tinjauan Pustaka	173 - 181
<i>Dina Febriani*, Suci Widhiati</i>	
Keratoakantoma : Diagnosis dan Tatalaksana	182 - 189
<i>Nevristia Pratama<sup>1</sup>*, Ketut Kwartantaya Winaya<sup>1</sup>, Nandya Dwi Zella<sup>2</sup></i>	

### PERKEMBANGAN PEMERIKSAAN PENUNJANG DAN TATA LAKSANA BERBAGAI PENYAKIT KULIT

MDVI pada edisi ke-3 kali ini memuat berbagai topik, terutama bidang dermatologi. Aspek yang dibahas lebih banyak pada tata laksana, dan hanya tiga topik yang membahas tentang penegakan diagnosis. Kami akan mengulas selang pandang sebagai pengantar dalam edisi ini.

Penggunaan probiotik di bidang dermatologi sudah sering dipublikasikan. Hasil penelitian yang dipublikasikan mengemukakan perbaikan klinis pada kasus dermatitis atopik dengan alergi, yang diukur melalui SCORAD. Penggunaan obat biologik pada dermatitis atopik juga memberikan hasil yang baik, walaupun terapi ini tidak murah. Perlu dipertimbangkan sebagai pengobatan alternatif pada dermatitis atopik, terutama pada kondisi yang berulang dan berat. Obat biologik juga sangat bermanfaat pada kasus psoriasis yang kambuhan.

Pada era pandemi Covid-19, banyak dilaporkan keterlibatan organ termasuk kulit. Alopecia areata merupakan kelainan pada kulit tersering, yang diduga disebabkan gangguan respon imun. Hal ini menyebabkan kaskade sitokin yang mengganggu *hair follicle immune*

*privilege* (HFIP). Patogenesis alopecia ini masih terus dipelajari oleh para ahli.

Terkait infeksi fungal, tinea kapitis tipe *grey patch* merupakan tipe terbanyak (56,7%) dari keseluruhan tinea kapitis yang diperoleh dari data kunjungan di Poliklinik Dermatologi dan Venereologi RS Hasan Sadikin, Bandung. Sebuah telaah kasus berbasis bukti, yaitu mukormikosis juga ditampilkan pada edisi kali ini. Mukormikosis memiliki mortalitas dan morbiditas yang tinggi, sehingga penting sekali menentukan cara membangun diagnosis yang tepat.

Semoga hasil penelitian, laporan kasus dan telaah pustaka yang telah sejawat kirim dan kami unggah di MDVI edisi ke- 3 dapat bermanfaat untuk para pembaca MDVI.

*Sri Linuwih SW Menaldi  
Tim Editor MDVI*

### MUKORMIKOSIS KUTAN PADA ANAK: TINJAUAN PUSTAKA

*Dina Febriani\*, Suci Widhiati*

*Departemen Dermatologi dan Venereologi  
FK Kedokteran Universitas Sebelas Maret/RSUD dr Moewardi, Surakarta*

#### **ABSTRAK**

*Mukormikosis kutan pada anak adalah infeksi jamur Mucor sp. yang dapat menyebabkan beberapa komplikasi dan kematian dengan angka morbiditas dan mortalitas yang cukup tinggi. Tinjauan pustaka ini bertujuan untuk mengenal dan memahami gambaran klinis beberapa kelainan kulit akibat mukormikosis kutan pada anak, melakukan penegakan diagnosis serta memberikan tatalaksana yang tepat. Pencarian literatur menggunakan pedoman Preferred reporting items for systemic reviews and meta analyses (PRISMA) melalui basis data PubMed dan Science Direct pada bulan April 2020. Sejumlah 15 artikel termasuk dalam tinjauan pustaka ini. Mukormikosis kutan pada anak adalah suatu infeksi jamur oportunistik yang disebabkan oleh jamur Mucor sp., penyakit ini dapat menjadi infeksi primer atau sebuah manifestasi klinis sebagai co-infection pada underlying disease lainnya. Ujud kelainan kulit pada mukormikosis kutan memiliki kesamaan pada infeksi jamur lainnya, sehingga perlu dilakukan pemeriksaan kultur dan histopatologi sebagai baku emas untuk menegakkan diagnosis. Manifestasi klinis kelainan kulit dapat saling tumpang tindih dengan beberapa infeksi kulit yang disebabkan oleh jamur, namun pada mukormikosis kutan memiliki gejala yang khas. Pada pasien anak-anak, perlu dilakukan pemeriksaan secara intensif dan menyeluruh, anamnesis gejala penyakit dan riwayat penyakit yang dapat menjadi underlying disease yang dapat menyebabkan terjadinya mukormikosis kutan.*

*Kata kunci : manifestasi kulit, mukormikosis kutan*

### **CUTANEOUS MUCORMYCOSIS IN CHILDREN: LITERATURE REVIEW**

#### **ABSTRACT**

*Cutaneous mucormycosis in children has emerged as a fungal infection of Mucor sp. which can cause several complications and death with significant morbidity and mortality. This literature review aims to recognize and understand the clinical picture of some skin disorders caused by cutaneous mucormycosis in children, make a diagnosis, and provide appropriate treatment. The literature search used the Preferred Reporting Items For Systemic Reviews And Meta-Analysis (PRISMA) guidelines through the PubMed and Science Direct database in April 2020. A total of 15 articles are included in this literature review. Cutaneous mucormycosis in children is an opportunistic fungal infection caused by Mucor spp. fungus; this disease can be a primary infection or a clinical manifestation as a co-infection in other underlying diseases. Skin disorders in cutaneous mucormycosis have similarities with other fungal infections, so it is necessary to do a culture and histopathology examination as a gold standard to establish the diagnosis. Clinical manifestations of skin disorders can overlap with several skin infections caused by fungi, but cutaneous mucormycosis has characteristic symptoms. In pediatric patients, it is necessary to conduct an intensive and thorough examination, anamnesis of disease symptoms, and a history of diseases that can become underlying diseases that can cause cutaneous mucormycosis.*

*Key words: skin manifestation, cutaneous mucormycosis in children*

---

#### **Korespondensi:**

Jl. Kolonel Sutarto No.132, Jebres, Kec.  
Jebres, Kota Surakarta, Jawa Tengah 57126  
Telp: 0274-634634/+6281268655227  
Email: dr.dinafebriani18@gmail.com

## PENDAHULUAN

Mukormikosis adalah sebuah infeksi yang disebabkan oleh jamur dalam ordo *Mucorales*.<sup>1</sup> Infeksi jamur ini pada manusia paling sering disebabkan oleh jamur dari famili *Mucoraceae* ordo *Mucorales*, dimana jamur ini dapat menimbulkan manifestasi klinis di kulit berupa mukormikosis kutan.<sup>1,2</sup> Selama dua tahun terakhir, mukormikosis telah muncul sebagai infeksi jamur yang penting dengan tingkat kematian yang cukup tinggi. Insidensi di dunia 34% selama periode Januari 2000 hingga Januari 2017 pada pasien dengan diabetes melitus yang tidak terkontrol yaitu 851 kasus.<sup>2,3</sup> Insiden mukormikosis di dunia meningkat sebanyak 5-10% secara global setiap tahunnya. Insidensi pada benua Asia 31%, di India dengan 14 kasus per 100.000 jiwa, dan 0,2 kasus per 100.000 jiwa di Jepang, sedangkan di Korea terjadi 0,14 kasus per 100.000 jiwa.<sup>3</sup> Data epidemiologi terjadinya mukormikosis di Indonesia sulit diidentifikasi mungkin karena kurangnya data pelaporan selama beberapa periode. Zaoutis dkk tahun 2017 di Italia melaporkan 157 kasus mukormikosis pada anak, dimana didapatkan manifestasi klinis berupa mukormikosis kutan (27%), *gastrointestinal* (21%), *rhinocerebral* (18%) dan *pulmoner* (16%).<sup>4</sup>

Infeksi mukormikosis kutan dapat terjadi pada tubuh inang yang imunokompeten dan berkembang secara lokal melalui perluasan langsung ke jaringan yang berdekatan namun jarang menimbulkan invasi ke pembuluh darah.<sup>2</sup> Jamur ordo *Mucorales* bersifat vasotropik yaitu dapat menyebabkan infark pada jaringan kulit. Mukormikosis kutan pada anak-anak merupakan infeksi yang memiliki tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi.<sup>4,5</sup> Jamur ordo *Mucorales* umumnya memiliki kecenderungan untuk melakukan invasi pada vaskular dengan cepat dan dapat menyebabkan trombosis vaskular serta nekrosis pada jaringan.<sup>5,6</sup> Jamur ordo *Mucorales* dapat menyebabkan infeksi lokal pada awalnya kemudian berkembang dengan cepat menjadi infeksi yang invasif ke jaringan lunak lainnya seperti *rhinocerebral*, orbital, *gastrointestinal* atau paru.<sup>5</sup> Pada berbagai laporan kasus mukormikosis yang terjadi pada pasien pediatri, prematuritas menjadi faktor risiko mukormikosis invasif serta onset usia kurang dari 12 bulan merupakan faktor risiko independen untuk terjadinya kematian.<sup>6</sup> Data epidemiologis pada anak-anak sangat sedikit karena keterbatasan pengetahuan dokter dalam mendiagnosis dan mencatat kasus-kasus mukormikosis menyebabkan diagnosis pada anak sulit untuk ditegakkan.<sup>7</sup> Gambaran klinis terjadi pada anak bervariasi dari nodul eritematus atau plak yang dapat menjadi selulitis, hingga menjadi ulkus dengan sentral nekrosis yang menjadi gangren dengan penyebaran yang cepat ke organ-organ sekitarnya menimbulkan invasi vaskuler.<sup>2,4-6</sup>

Penegakan diagnosis pada mukormikosis kutan harus dilakukan prosedur pemeriksaan secara komprehensif.<sup>6,7</sup> Perlu dilakukan pemeriksaan fisik secara komprehensif dan pemeriksaan lokalis pada daerah infeksi, hal tersebut penting untuk mengidentifikasi bagaimana ujud kelainan kulit dan menentukan derajat keparahan dari status lokalis maupun generalis.<sup>7</sup> Penegakan diagnosis dan tatalaksana komprehensif sangat penting dalam pengobatan mukormikosis kutan. Dalam pemeriksaan penunjang, perlu untuk dilakukan biopsi yang diambil dari jaringan lesi, kemudian dilakukan pemeriksaan histologi dari spesimen patologi yang tepat untuk menentukan diagnosis. Analisis histopatologi spesimen biologis dari daerah infeksi yang terlibat secara klinis merupakan pemeriksaan baku emas dalam penegakan diagnosis.<sup>6,7</sup>

Tujuan pembuatan tinjauan makalah ini untuk meningkatkan wawasan tentang mukormikosis kutan pada anak sehingga dapat membantu dalam penegakan diagnosis dan memberikan terapi yang sesuai.

## METODE

Tinjauan pustaka ini dibuat dengan metode pencarian literatur yang menggunakan pedoman *Preferred reporting items for systemic reviews and meta-analyses* (PRISMA) berbasis data *PubMed* dan *Science Direct* pada bulan April 2020. Beberapa terminologi yang digunakan antara lain: "*Cutaneous mucormycosis in children*", "*case report of cutaneous mucormycosis in children*", dan "*cutaneous manifestation of mucormycosis in children*". Kriteria inklusi dari tinjauan pustaka ini antara lain: semua manifestasi kulit akibat mukormikosis kutan yang terjadi pada anak dan laporan kasus mukormikosis kutan pada anak, sedangkan kriteria eksklusinya adalah mukormikosis yang terjadi pada usia dewasa dan selain mukormikosis kutan dengan rentang tahun publikasi mulai 2010 hingga 2020 (10 tahun).

## HASIL

Pencarian literatur mengidentifikasi 16 artikel dari basis data *PubMed* dan 84 artikel dari basis data *Science Direct* yang disaring berdasar judul dan abstrak. Duplikasi artikel pada kedua basis data disaring dan menghasilkan 100 artikel. Sebanyak 18 artikel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi berdasarkan penyaringan awal melalui judul dan abstrak, dengan cara penegakan diagnosis mukormikosis kutan melalui pemeriksaan mikroskopis langsung (histopatologi) atau pemeriksaan kultur. Artikel tersebut disaring melalui teks lengkap dan mengeksklusi kembali 3 artikel yang sesuai dengan kriteria eksklusi hingga menghasilkan 15 artikel (**Gambar 1**).

## ETIOLOGI DAN PATOGENESIS

Mukormikosis adalah penyakit yang jarang terjadi dan termasuk kasus infeksi jamur dengan komplikasi yang dapat mengancam jiwa, disebabkan oleh jamur kelas *Zygomycetes* (terdiri dari ordo *Mucorales* dan *Entomophthorales*) dengan pola manifestasi klinis yang berbeda. Sebagian besar kasus pada manusia disebabkan oleh jamur kelas *Myxomycetes*, sehingga istilah mukormikosis dan zigomikosis digunakan sebagai diagnosis klinis selain itu istilah fikomikosis juga dapat digunakan.<sup>1</sup>

Mukormikosis kutan ini sering timbul pada pasien dengan penyakit berat seperti penyakit diabetes melitus yang tidak terkontrol, pasien dengan leukemia atau limfoma dan pada penderita immunosupresif.<sup>3</sup> Beberapa literatur menyebutkan bahwa mukormikosis kutan ini dapat berhubungan dengan riwayat trauma, balutan perban yang terkontaminasi, tempat masuk jarum suntik pada pasien transpalantasi sumsum tulang, transplantasi ginjal dan pada penderita dengan luka bakar derajat 3 atau lebih. Mukormikosis kutan pada anak sering muncul dengan *underlying disease* seperti keganasan hematologi (*Acute lymphoblastic leukaemia, acute myeloid leukaemia* dll.), transplantasi *stem cell* hematopoietik, transplantasi organ dan diabetes melitus. Mukormikosis pada anak sering bermanifestasi klinis pada organ paru, jaringan lunak dan sinus paranasal yang mudah menyebar dan sangat mematikan.<sup>3,4,6,8</sup>

Organisme jamur ini mencapai membran mukosa dari kulit, sehingga terjadi multiplikasi secara cepat dan dapat menyerang pembuluh darah, serta menghancurkan jaringan lunak juga tulang.<sup>9</sup>

Pada penderita immunosupresif, diabetes ataupun pada pemakaian steroid dosis tinggi jamur ini dapat menimbulkan manifestasi yang sangat khas yaitu dapat menginvasi ke pembuluh darah secara agresif dan dapat terjadi emboli diikuti dengan iskemia lokal dan nekrosis.<sup>9,10</sup> Pembuluh darah yang dapat diinvasi yaitu di bagian dinding selain itu juga dapat ke saraf sekitar dengan cepat hingga ke susunan saraf pusat pada kasus *rhinocerebral*, emboli akan menetap pada seluruh sistem organ. Nekrosis infiltrat inflamasi granulomatosa dengan struktur yang kompatibel dengan hifa jamur adalah gambaran utama dari pemeriksaan histopatologi.<sup>3,11</sup>

## GAMBARAN KLINIS MUKORMIKOSIS KUTAN

Manifestasi klinis pada infeksi mukormikosis kutan bervariasi seperti pada infeksi jamur lainnya.<sup>1</sup> Infeksi mukormikosis kutan primer dapat disebabkan oleh masuknya organisme ke dalam jaringan kutan atau subkutane, dengan implantasi dari organisme seperti plester elastoplastik atau benturan hebat akibat

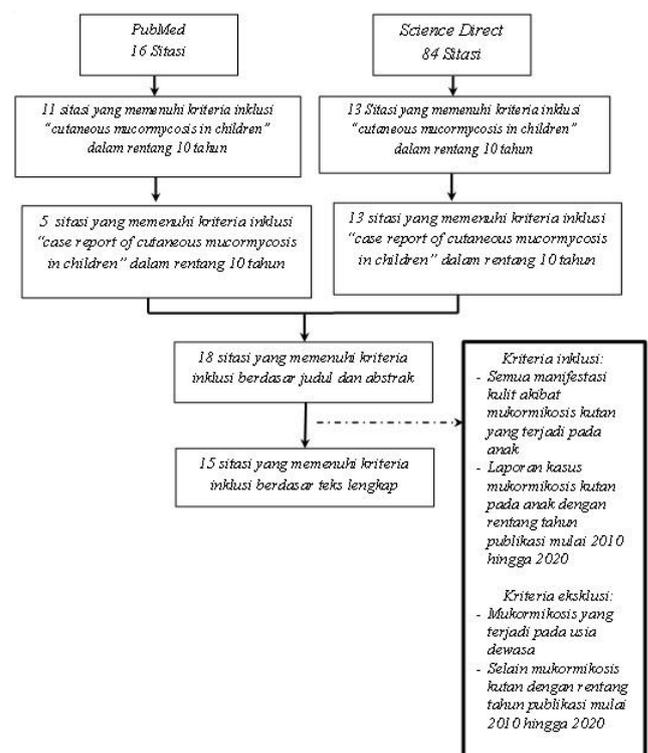
kecelakaan mobil atau mesin.<sup>4,9</sup>

Lesi mukormikosis kutan memiliki ciri khas, pada awalnya akan timbul sebagai nodul eritematus yang kecil atau plak yang membesar dengan cepat dalam hitungan jam atau hari menjadi selulitis yang induratif, diikuti dengan terbentuknya jaringan parut berwarna hitam di tengahnya atau disebut dengan sentral ulkus nekrosis (**Gambar 2**).<sup>2,12,13</sup> Perubahan gangren dapat muncul dan menimbulkan bula yang hemoragik, invasi vaskuler, dengan penyebaran yang cepat kepada organ-organ sekitarnya.<sup>9</sup>

Terdapat 15 artikel menyimpulkan terdapatnya gambaran klinis lesi eritematosa, selulitis, dan jaringan nekrotik pada mukormikosis kutan (**Tabel 1**).

## DIAGNOSIS

Penegakan diagnosis pada mukormikosis kutan harus dilakukan prosedur pemeriksaan secara komprehensif.<sup>6,7</sup> Pemeriksaan dimulai dari melakukan anamnesis secara keseluruhan, riwayat penyakit penyerta seperti kondisi immunosupresif dan malignansi, riwayat trauma lokal atau inokulasi, dan riwayat pengobatan steroid jangka panjang. Anamnesis riwayat pasien tersebut diperlukan untuk diagnosis mukormikosis kutan primer (disebabkan oleh trauma lokal atau inokulasi seperti pembedahan, trauma terkait kendaraan bermotor, luka bakar, luka pisau, gigitan serangga dll.), atau mukormikosis kutan



**Gambar 1.** Algoritma PRISMA

sekunder (disebabkan oleh penyebaran hematogen organisme ke kulit).<sup>10,12,14</sup>

Perlu dilakukan pemeriksaan fisik secara komprehensif dan pemeriksaan lokalis pada daerah infeksi, hal tersebut penting untuk mengidentifikasi bagaimana wujud kelainan kulit dan menentukan derajat keparahan dari status lokalis maupun generalis.<sup>12,14</sup> Pada pemeriksaan fisik akan ditemukan ujud kelainan kulit berupa nodul eritematus atau plak yang membesar, dapat berupa selulitis yang induratif atau jaringan parut berwarna hitam di tengahnya.<sup>15</sup>

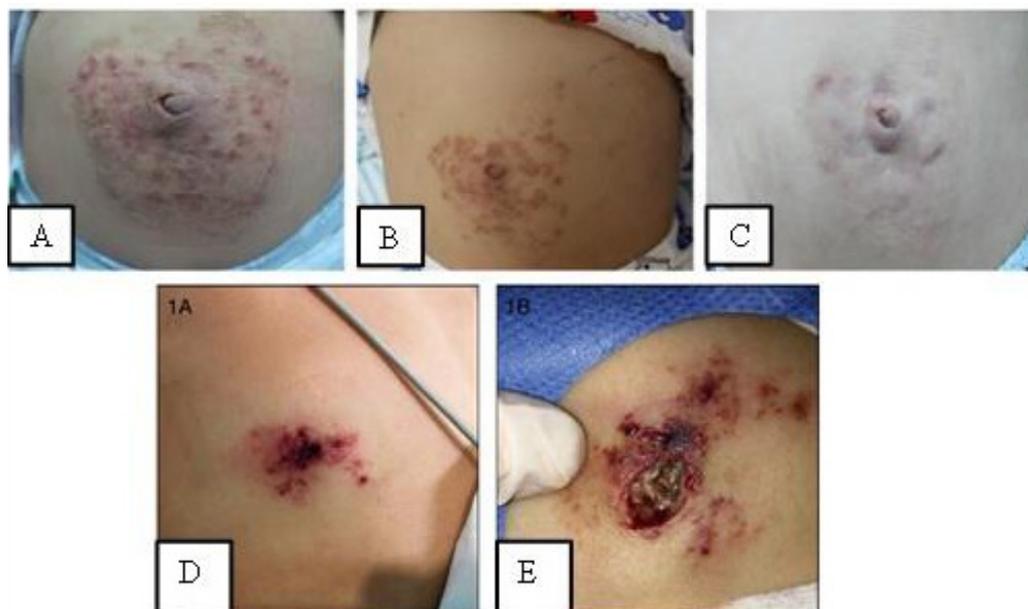
Penegakan diagnosis dan tatalaksana komprehensif sangat penting dalam terapi mukormikosis kutan.<sup>16</sup> Dalam hal pemeriksaan penunjang, perlu untuk dilakukan pemeriksaan biopsi pada jaringan lesi, kemudian dilakukan pemeriksaan histologi dengan pewarnaan histologi Hematoxylin Eosin, Periodic Acid-Schiff dan Grocott's serta pemeriksaan mikrobiologis dari spesimen patologi yang tepat untuk menganalisis patogen jenis jamur yang dapat dijadikan standar dalam menegakkan diagnosis. Biopsi diambil dari tengah lesi hingga lapisan subkutis. Pemeriksaan histologi lebih sering digunakan pada mukormikosis kutan primer. Pemeriksaan Periodic Acid-Schiff dan Grocott's memberikan hasil lebih baik.<sup>9,17</sup> Analisis histopatologi dengan spesimen biologis dari area infeksi merupakan pemeriksaan baku emas dalam penegakan diagnosis. Pengambilan spesimen biologis dari area infeksi harus dilakukan untuk mendapatkan biopsi jaringan untuk

pemeriksaan histopatologi dan kultur. Sehingga dalam penegakan diagnosis dapat sesuai dengan pemeriksaan baku emas untuk menyingkirkan diagnosis banding lainnya dan dapat menentukan jenis terapi yang tepat sehingga dapat mengurangi angka morbiditas dan mortalitas akibat mukormikosis kutan.<sup>9</sup>

## PEMERIKSAAN MIKROSKOPIS LANGSUNG

Mukormikosis adalah penyakit yang dapat mengancam nyawa sehingga diagnosis yang tepat dan cepat adalah penting untuk mendeteksi awal dan pengobatannya, pemeriksaan dapat dilakukan dengan menemukan elemen jamur dengan pengambilan spesimen yang baik.<sup>3,6</sup> Perlu dilakukan kerokan kulit dari lesi pada jaringan kulit yang terinfeksi atau aspirasi cairan dari lesi infeksi mukormikosis untuk diambil sampel.<sup>7</sup>

Berdasarkan studi yang dilakukan Mishra dkk di India tahun 2018 pada biopsi kulit yang diambil dari vesikel dan kulit yang mengalami ulserasi di dekatnya, pada pemeriksaan *Hematoxylin Eosin*, epidermis terkelupas dan dermis dan jaringan subkutan menunjukkan infiltrat inflamasi campuran sedang. Hifa jamur *pauci-septate* yang luas dengan percabangan sudut kanan terlihat melibatkan seluruh dermis dan lemak subkutan yang mendasarinya.<sup>9</sup> Angioinvasi karakteristik pembuluh darah dermal oleh hifa jamur ini juga ada (**Gambar 3**).<sup>14</sup> Pewarnaan PAS dan *Grocott's* dilakukan untuk mengamati keberadaan hifa jamur (**Gambar 4**).<sup>14</sup>



**Gambar 2.** (A) Tampak plak berwarna merah gelap, tepi tidak beraturan di region periumbilikal ukuran 7x9x10 cm pasien dengan beberapa papula merah yang distribusikan di sekitarnya; (B) Lesi tidak menghilang cukup cepat seperti yang diharapkan pada resep amfoterisin B (0,625 mg/g/hari) selama 15 hari; (C) Pigmentasi masih tersisa ketika pasien keluar dari rumah sakit<sup>12</sup>; (D) Pada perut, papula eritematosa dan purpura serta pseudovesikel tersusun secara difus pada dasar eritematosa dengan pusat nekrotik; (E) Tampak jaringan mengalami nekrosis dan membuat lubang infeksi subkutan<sup>14</sup>

**Tabel 1.** Manifestasi klinis dan diagnosis dari lima belas literatur yang termasuk dalam kriteria inklusi

Artikel	Penelitian	Manifestasi Klinis	Diagnosa
Artikel 1	2007. University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia. Theoklis E Zaoutis, Emmanuel Roilides, Christine C Chiou, Wendy L Buchanan, Tena A Knudsen, Tatyana A Sarkisova, Robert L Schaufele, Michael Sein, Tin Sein, Priya A Prasad, Jaclyn H Chu, Thomas J Walsh	Lesi kulit nekrotik pada kulit.	Zigomikosis pada anak
Artikel 2	2012. Department of Internal Medicine, School of Medicine, National and Kapodistrian University of Athens, Greece. George Petrikkos, Anna Skiada, Olivier Lortholary, Emmanuel Roilides, Thomas J Walsh, Dimitrios P Kontoyiannis	Bervariasi dari makula eritem nonspesifik berukuran kecil, sampai lesi seperti kapas yang menyerupai jamur roti pada pasien luka terbuka.	Mukormikosis
Artikel 3	2016. Department of Paediatrics, Infectious Diseases Unit, Aristotle University School of Medicine, Hippokraton General Hospital, Greece. Zoi Dorothea Pana, Danila Seidel, Anna Skiada, Andreas H. Groll, Georgios Petrikkos, Oliver A. Cornely, Emmanuel Roilides	Infeksi jaringan lunak terlokalisasi	Mukormikosis pada anak invasif
Artikel 4	2017. Dermatology Service, Instituto Mexicano del Seguro Social "Centro Médico Nacional del Noreste 25", Monterrey. Ricardo García-Sepúlveda, Josefina Navarrete-Solís Hiram Villanueva-Lozano, Rogelio de J Treviño-Rangel, Gloria M González, Jorge Enríquez-Rojas, Javier Molina-Durazo, Roberto Arenas-Guzmán	Lesi ektima gangrenosum	Mukormikosis kutaneus primer atipikal
Artikel 5	2019. Department of Mycology, Institute of Dermatology, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Nanjing, China. Mei-Hua Fu, Jia Liu, Guan-Zhao Liang, Cheng-Rang Li, Xiao-Mei Zhu, Le Wang, Hao Chen, Wen-Long Hu, Gui-Xia Lv, Wei-da Liu	Plak merah gelap dengan tepi tidak beraturan dan beberapa papula merah di sekitarnya	Mukormikosis kutaneus pada anak
Artikel 6	2018. Academia Espanola de Dermatologia y Venereologia. M.F. Albizuri-Prado, A. Sánchez-Orta, A. Rodríguez-Bandera, M. Feito-Rodríguez	Papula eritematosa, purpura dan pseudovesikel tersusun secara difus pada dasar eritematosa dengan nekrotik sentral, jaringan sekitar mengalami nekrosis dan membuat lubang (ulkus) infeksi sampai subkutan	Mukormikosis kutaneus primer pada anak
Artikel 7	2018. Department of Pathology, Armed Forces Medical College, Pune, Maharashtra, India. Shashank Mishra, Divya Shelly, Divya Gupta, Reena Bharadwaj	Lesi vesikobulosa	Mukormikosis kutaneus invasif pada neonates
Artikel 8	2020. Department of Pathology and Immunology, Baylor College of Medicine, Houston, Texas, USA. Liye Suo dan James J. Dunn	Patch eritem dengan batas tidak teratur disertai bula dengan sentral berwarna gelap	Infeksi kutaneus fungal pada anak
Artikel 9	2017. Department of Paediatrics, Royal Darwin Hospital, Darwin, Australia. Joshua R Francis, Paola Villanueva 3, Penelope Bryant 4, Christopher C Blyth	Tanda-tanda inflamasi nonspesifik yang dapat berkembang menjadi eskar nekrotik.	Mukormikosis pada anak

... sambungan dari Tabel 1

Artikel 10	2015. Department of Medical Microbiology, Postgraduate Institute of Medical Education and Research, Chandigarh, India. Kamran Zaman, Harsimran Kaur, Shivaprakash M Rudramurthy, Meenu Singh, Atul Parashar, Arunaloke Chakrabarti	Jaringan nekrotik gangrenosum hitam.	nekrotik berwarna	Mukormikosis kutaneus pada anak dengan diabetes mellitus tipe I
Artikel 11	2018. Department of Hematology and Oncology of Children's Medical Center, Hunan Provincial People's Hospital, Changsha, China. Yalan You, Runying Zou and Xiangling He	Ruam merah yang berkembang menjadi jaringan nekrotik hitam dengan swelling.	yang menjadi berwarna sentral	Mukormikosis kutaneus pada anak dengan acute lymphoblastic leukemia
Artikel 12	2019. Hospital Regional do Mato Grosso do Sul, Brasil. Aline Mara da Silva Alves, Bruna Luiza Guerrer, Adriana Prazeres da Silva, Haroldo Luiz Lins e Silva, Mara Luci Goncalves Galiz Lacerda, Murilo da Silva Alves	Plak eritem yang berkembang menjadi melingkar dengan diameter 2,5 cm disertai nekrotik sentral	yang menjadi ulkus	Mukormikosis kutaneus pada anak
Artikel 13	2019. Department of Pediatrics, UCSF, CA. Tania Benjamin, Rachel Wattier, William Dominic	Lesi ruam papular yang berkembang menjadi nekrotik disertai dengan lesi satelit.	yang menjadi plak eskar	Mukormikosis kutaneus pada neonates
Artikel 14	2013. Department of Otorhinolaryngology, Lady Hardinge Medical College and Kalawati Saran Children Hospital, Shahid Bhagat Singh Marg, New Delhi, India. A Chakravarti, R Bhargava, S Bhattacharya	Lesi diskolorasi hitam yang menyebar menjadi eskar, dan nekrosis dengan discharge kehitaman.	yang menjadi ulkus	Mukormikosis kutaneus pada anak
Artikel 15	2015. Department of Pediatrics, Advanced Pediatrics Center, Postgraduate Institute of Medical Education and Research, Chandigarh, India. Ganesh Jevalikar, Siddhnath Sudhansh, Sanjay Mahendru, Smita Sarma, Khalid J Farooqui, Ambrish Mithal	Lesi gangren yang dikelilingi eritem dan indurasi.		Mukormikosis kutaneus pada anak dengan diabetes mellitus tipe I

## PEMERIKSAAN KULTUR

Organisme pada cairan sekret, kerokan kulit dan biopsi dapat tumbuh pada hampir semua media biakan, dapat ditanamkan pada media agar antara lain *potato glucose agar* atau *saboraoud agar* yang diinkubasi dalam inkubator dalam suhu 37°C atau suhu kamar 25°C.<sup>3</sup> Pada kultur akan tampak koloni berbentuk miselia, berbulu halus seperti selimut, mula-mula berwarna putih sampai abu-abu dan akhirnya berkembang seperti kapas halus dan warnanya menjadi coklat (**Gambar 5A**).<sup>10</sup> Pada pemeriksaan mikroskopis dengan pembesaran 1000x tampak miselium menghasilkan sporangium berbentuk bulat, serta terdapat sporangium didalamnya yang berbentuk sporangiospora bentuk agak bulat/gepeng.<sup>3</sup> Terlihat sporangiospora yang tidak bersepta, kadang bercabang ataupun tidak bercabang (**Gambar 5B**).<sup>10</sup>

## DIAGNOSIS BANDING

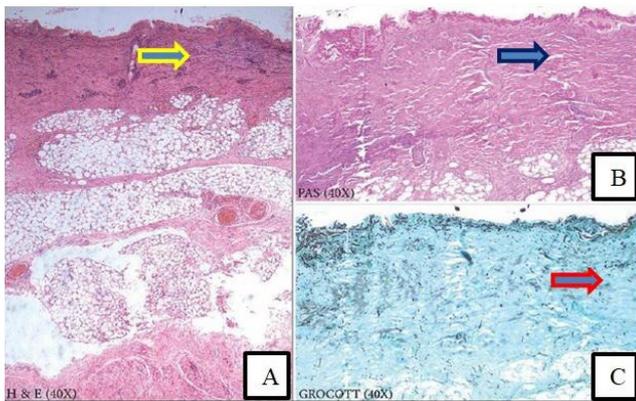
Mukormikosis kutan merupakan penyakit yang tergolong jarang atau langka, sehingga penegakan

diagnosis diperlukan pemeriksaan secara teliti dan komprehensif sehingga dapat mengurangi angka morbiditas dan mortalitas pada pasien.<sup>3</sup> Pada kasus mukormikosis kutan primer harus dibedakan dari aspergillosis dan gangren karena infeksi bakteri.<sup>18</sup> Mukormikosis kutan dengan ujud kelainan kulit lesi targetoid mempunyai diagnosis banding gangguan autoimun, reaksi obat, infeksi, penyakit infiltratif dan gangguan neoplastik. Dalam beberapa kasus, mukormikosis kutan juga dapat menyerupai manifestasi klinis pada tinea korporis atau pioderma gangrenosum.

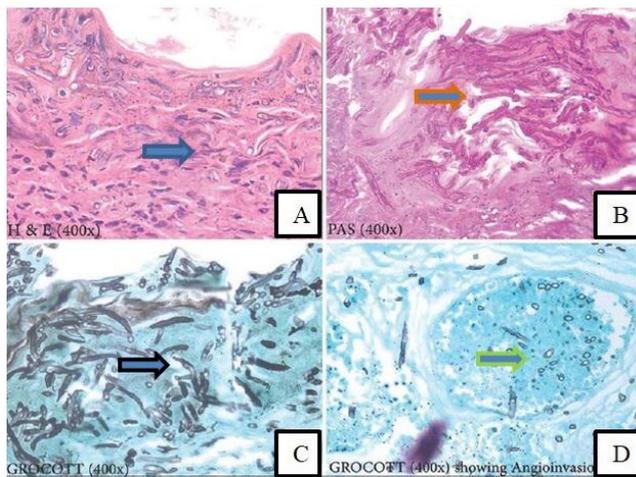
Pada mukormikosis kutan sekunder dengan keterlibatan *rhinocerebral*, diagnosis banding meliputi limfoma sentrofasiyal, *rhinoscleroma*, sinusitis, infeksi anaerob dan aspergillosis.<sup>19</sup>

## PENGOBATAN

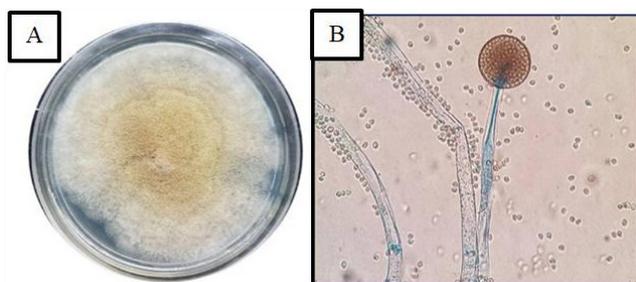
Pengobatan yang terbaik dari mukormikosis kutan terdiri dari diagnosis dini, pengobatan antifungal sistemik, pembedahan dan debridement, juga penanganan yang cepat dan tepat terhadap penyakit yang mendasarinya.<sup>20</sup>



**Gambar 3.** (A) Tampak bagian yang menunjukkan epidermis mengelupas dengan adanya hifa jamur yang melibatkan dermis dan jaringan subkutan (pewarnaan HE, 40x) (panah kuning); (B-C) Hifa jamur ini disorot pada pewarnaan *Periodic acid-Schiff* (PAS), 40x (panah biru) dan *Grocott's*, 40x (panah merah).<sup>15</sup>



**Gambar 4.** (A) Bagian yang menunjukkan karakteristik luas hifa *pauci-septate* (panah biru) (Pewarnaan HE, 400x); (B) Hifa *pauci-septate* dari mukormikosis yang lebih baik diapresiasi pada (pewarnaan asam periodik-Schiff, 400x) (panah oranye); (C-D) Tampak hifa dan adanya kehadiran *angioinvasion* juga terlihat (pewarnaan *Grocott's*, 400x) (panah biru dan hijau).



**Gambar 5.** (A) Pemeriksaan kultur pada *Sabouraud's dextrose* terlihat *cottony growth* dengan spora; (B) Bentuk spora pleomorfik tidak bersepta, hifa yang berbentuk pita.<sup>10</sup>

**Tabel 1.** Medikasi Pengobatan pada Mukormikosis Kutan.<sup>2,27,32,34</sup>

Jenis	Dosis Anak
Amphotericin B	Oral: untuk kandidiasis intestinal, 100-200 mg tiap 6 jam. Bayi dan Anak-anak, 100 mg 4 kali sehari. Injeksi intravena: infeksi jamur sistemik, dosis percobaan 1 mg selama 20-30 menit dilanjutkan dengan 250 mcg/kg bb/hari, pelan-pelan dinaikkan sampai 1 mg/kg bb/hari; maksimum 1,5 mg/kg bb/hari atau selang sehari.
5 Flucytosine	Umur kurang dari 1 bulan: 25 sampai 100 mg / kg / hari secara oral terbagi dalam dosis setiap 12 sampai 24 jam (dalam hubungannya dengan amfoterisin B) telah disarankan  Umur 1 bulan sampai 18 tahun: 50 sampai 150 mg / kg / hari secara oral terbagi dalam dosis setiap 6 jam (dalam hubungannya dengan amfoterisin B) telah disarankan
Ketokonazol	Oral <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dewasa: 1 tablet 200 mg, sekali sehari. Jika diperlukan, dosis dapat ditingkatkan menjadi 400 mg, sekali sehari.</li> <li>• Anak usia di atas umur 2 tahun: 3,3 – 6,6 mg/ KgBB, sekali sehari</li> </ul> Krim 2% Oleskan ketoconazole krim 2% di area yang terinfeksi, sebanyak 1-2 kali sehari, selama 2-4 minggu.
Rifampin	Anak-anak: 10-20 mg/kgBB per hari
Griseofulvin	Formula Microsize: ≥ 1 tahun: 10-20 mg/kg/hari secara oral dalam dosis tunggal atau dosis terbagi, tidak lebih dari 1000 mg/hari Formula Ultramicronize: ≤ 2 tahun: Dosis belum diketahui. lebih dari 2 tahun: 5-15 mg/kg/hari dalam dosis tunggal atau dosis terbagi, tidak lebih dari 750 mg/hari
Nistatin	Oral Anak-anak: Suspensi/drop 1 ml (100,000 IU) tiap 8 jam pada periode risiko tinggi dan sebagai alternatif profilaksis pada neonatus selain flukonazol.

Pada kasus anak dengan mukormikosis kutan diperlukan perhatian untuk pemberian obat dari berbagai pilihan regimen obat (**Tabel 2**). Obat pilihan untuk mengatasi mukormikosis pada anak adalah amfoterisin B, dengan dosis 1-1,5 mg/kg/hari.<sup>21,22</sup> *Liposomal amphotericin B* dengan dosis lebih tinggi juga telah digunakan untuk mukormiasis yang telah menyebar luas dengan dosis setinggi 10-15 mg/kg, dosis tersebut telah terbukti pada neonatus yang didiagnosis dengan mukormikosis wajah setelah transplantasi hati dan usus halus bertahan setelah eksisi luas dan 26 minggu pengobatan dengan LAMB.<sup>1</sup> Baku emas dalam pengobatan mukormikosis kutan adalah dengan menggunakan regimen obat amphotericin B.<sup>19</sup> Amphotericin B tersedia dalam sediaan obat antara lain intravena, *Amphotericin B deoxycholate* secara intravena, formulasi LAMB untuk injeksi dan terdiri dari campuran *fosfatidilkolin*, kolesterol dan *distearoil fosfatidilgliserol*, formulasi kompleks lipid Amphotericin B, dan tablet amphotericin B. Setiap sediaan amphotericin B diformulasikan untuk keadaan media tertentu sehingga perlu menjadi perhatian khusus ketika menentukan jenis sediaan obat amphotericin B.<sup>19,20</sup> Terdapat beberapa pengobatan yang digunakan pada mukormikosis kutan (**Tabel 2**)<sup>11,23</sup>

Pengawasan secara ketat diperlukan untuk melihat efek samping dari terapi amphotericin B intravena yang paling sering terjadi pada reaksi akut, yaitu demam dan menggigil. Pemberian amphotericin B juga dapat mengakibatkan takipnea, stridor dan hipotensi.<sup>19</sup> Efek samping nefrotoksitas pada anak masih dapat ditoleransi dibandingkan orang dewasa karena cadangan nefronal (*Renal Functional Reserve/RFR*) yang masih tinggi.<sup>5,24</sup>

Tatalaksana medikamentosa harus dipertimbangkan efektivitas obat terhadap pasien dan dilakukan pengawasan ketat terkait efek samping obat yang mungkin terjadi. Sehingga pengobatan yang dipilih untuk terapi mukormikosis kutan pada anak dapat berhasil dan efektif.<sup>8,19</sup>

## PROGNOSIS

Prognosis dari mukormikosis kutan cukup baik apabila tidak disertai dengan penyakit penyerta lainnya, semenjak ditemukannya pengobatan dengan Amphotericin B angka kematiannya berkurang sampai lebih dari 50%.<sup>11</sup> Mukormikosis kutan dengan pengobatan Amphotericin B dan tindakan operatif dapat menurunkan angka kematian menjadi cukup rendah.<sup>23</sup> Pada kasus mukormikosis kutan pada anak, prognosis bergantung pada penegakan diagnosis sedini mungkin dan ketepatan pengobatan sehingga dapat mengurangi komplikasi dan angka kematiannya.<sup>11</sup>

## KESIMPULAN

Mukormikosis kutan pada anak merupakan manifestasi klinis kulit akibat infeksi jamur ordo *Mucorales* yang mempunyai angka morbiditas dan mortalitas cukup tinggi. Mukormikosis kutan menduduki urutan ketiga penyebab kematian akibat infeksi jamur. Pengobatan Amphotericin B dan pembedahan serta penanganan yang cepat diharapkan dapat menurunkan angka kematian pada pasien mukormikosis kutan. Pemeriksaan secara intensif dan menyeluruh, anamnesis gejala penyakit dan riwayat penyakit penyerta sebagai komponen penegakan diagnosis perlu dilakukan. Pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang baku emas yaitu pemeriksaan histopatologi dan kultur jaringan perlu menjadi perhatian dalam penegakan diagnosis yang tepat dan menentukan rencana terapi.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih pada pembimbing saya dr. Suci widhiati, Sp. KK(K) dan kepada semua Guru2 saya yang sangat saya hormati, pada suami saya Eka safitra, SH. MH. Kepada Ibu saya Emillia MS, SH, Msi, Ayah saya Suprayitno, SH dan anak tersayang saya Davian Athallah Safitra, Javier Raffasya Safitra, Richelle Syalika Safitra.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Castrejón-pérez AD, Miranda I, Welsh O. Cutaneous mucormycosis. *An Bras Dermatol*. 2017; 92(3): 304–11.
2. Jeong W, Keighley C, Wolfe R, Lee WL, Slavin MA, Kong DCM, dkk. The epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis: A systematic review and meta-analysis of case reports. *Clin Microbiol Infect* 2019; 25(1): 26–34.
3. Petrikkos G. Challenges in the diagnosis and treatment of mucormycosis. 2018; 56(1): 93–101.
4. Chu JH, Walsh TJ. Zygomycosis in Children: A Systematic Review and Analysis of Reported Cases. 2017; 26(8): 723–7.
5. Skiada A, Pavleas I, Drogari-Apiranthitou M. Epidemiology and Diagnosis of Mucormycosis: An Update. *Clin Infect Dis*. 2020; 6(4): 1–20.
6. Prasad PA, Vaughan AM, Zaoutis TE. Trends in zygomycosis in children. 2010; 55(4): 1–5.
7. Foster CE, Revell PA, Campbell JR, Marquez L. Healthcare-associated Pediatric Cutaneous Mucormycosis at Texas Children's Hospital, 2012–2019. *Pediatr Infect Dis J*. 2021; 40(8): 2019–21.
8. Pana ZD, Seidel D, Skiada A, Groll AH, Petrikkos G, Cornely OA. Invasive mucormycosis in children: an epidemiologic study in European and non-European countries based on two registries. *BMC Infect Dis*. 2016; 16(1): 1–9.
9. Galletti B, Gazia F, Freni F, Galletti C. Rhinocerebral mucormycosis with dissemination to pontine area in a diabetic patient: Treatment and management. 2019; 7(7): 1382–7.
10. García-sepúlveda R, Navarrete-solís J, Villanueva-lozano H, J R De, González GM, Enríquez-rojas J, dkk. photoletter to the editor: Atypical primary cutaneous mucormycosis of the scalp. 2017; 11(2): 32–4.
11. Iqbal N, Irfan M, Jabeen K, Kazmi MM, Tariq U. Chronic pulmonary mucormycosis: an emerging fungal infection in diabetes mellitus. 2017; 3(2): 121–5.
12. Jia MF, Liang LG, Zhu CLX. Successful Treatment of Eczema-Like Mucormycosis in a Child by Combination of Intravenous Drip and Percutaneous Injection Amphotericin B. *Mycopathologia*. 2019; 184(2): 309-13.
13. Ramí L, Rodri E, Xicohtencatl-cortes J, Ramí JP. Primary Cutaneous Mucormycosis Caused by *Rhizopus oryzae*: A Case Report and Review of Literature. 2016; 182; (3-4): 387-92.
14. Mishra S, Shelly D, Gupta D, Bharadwaj R. Invasive cutaneous mucormycosis in a preterm neonate presenting as a vesicobullous lesion. 2018; 61(1): 103-5.
15. Universitario HG, Alicante D. Primary Cutaneous Mucormycosis Due to *Rhizopus arrhizus* in an 8-Year-Old Girl Mucormycosis cutánea primaria por *Rhizopus arrhizus* en una ni. 2011; 109(6): 562–4.
16. Ertugrul MB, Arikan-akdagli S. Mucormycosis. dalam: *Emerging Infectious Diseases*. Philadelphia: Academic Press; 2014.h. 309-22.
17. Shiraishi K, Sasaki S, Sadamoto Y. Cutaneous mucormycosis in a patient with acute lymphocytic leukemia. *Eu J Dermatol*. 2014; 24(1): 116–7.
18. Cornely OA, Alastruey-izquierdo A, Arenz D, Chen SCA, Dannaoui E, Hochhegger B, dkk. Review Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. 2019; 3099(19): 1–17.
19. Challa S. Mucormycosis: Pathogenesis and Pathology. 2019; 13(1): 11-20.
20. Francis JR, Villanueva P, Bryant P, Blyth CC. Mucormycosis in Children : Review and Recommendations for Management. *J Pediatric Infect Dis*. 2018; 7(2):159-64.
21. Ibrahim AS, Spellberg B, Walsh TJ, Kontoyiannis DP. Pathogenesis of Mucormycosis. 2012; 54(1): 1–7.
22. Abidi MZ, Sohail MR, Cummins N, Wilhelm M, Wengenack N, Brumble L, dkk. Stability in the cumulative incidence, severity and mortality of 101 cases of invasive mucormycosis in high risk patients from 1995 to 2021 : a comparison of eras immediately before and after the availability of variconazole and echinocandin-amphotericin combination therapies. 2014; 57(11): 687–98.
23. Garbino J, Myers C, Ambrosioni J, Gumy-pause F. Report of a Successful Treatment of Pulmonary *Cunninghamella bertholletiae* Infection With Liposomal Amphotericin and Posaconazole in a Child With GvHD and Review of the Literature. 2010; 32(2): 85–7.
24. Cornely OA, Dannaoui E, Groll AH, Lagrou K, Chakrabarti A, Lanternier F, dkk. ESCMID and ECMM joint clinical guidelines for the diagnosis and management of mucormycosis 2013. 2014; 20(3): 5–26.