



**UNIVERSITAS INDONESIA**

**KARAKTERISTIK KLINIS DAN LABORATORIUM MIKOLOGI  
PADA PASIEN TERSANGKA MIKOSIS PARU  
DI RUMAH SAKIT PERSAHABATAN**

**SKRIPSI**

**GISELA HAZA ANISSA  
0806323984**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN UMUM  
JAKARTA  
MEI 2012**



**UNIVERSITAS INDONESIA**

**KARAKTERISTIK KLINIS DAN LABORATORIUM MIKOLOGI  
PADA PASIEN TERSANGKA MIKOSIS PARU  
DI RUMAH SAKIT PERSAHABATAN**

**SKRIPSI**

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran

**GISELA HAZA ANISSA  
0806323984**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN UMUM  
JAKARTA  
MEI 2012**

## HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri,  
dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk  
telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Gisela Haza Anissa

NPM : 0806323984

Tanda Tangan : 

Tanggal : 24 Mei 2012

## HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : Gisela Haza Anissa

NPM : 0806323984

Program Skripsi : Pendidikan Dokter Umum

Judul Skripsi : Karakteristik Klinis dan Laboratorium Mikologi Pada Pasien Tersangka Mikosis Paru di Rumah Sakit Persahabatan

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar sarjana pada Program Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

### DEWAN PENGUJI

Pembimbing : dr. Anna Rozaliyani, M.Biomed, Sp.P (  )

Penguji : dr. Anna Rozaliyani, M.Biomed, Sp.P (  )

Penguji : dr. Retno Asti Werdhani, M.Epid (  )

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal : 24 Mei 2012

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT, karena atas berkat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Penyusunan skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana kedokteran pada Program Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Saya menyadari bahwa tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada:

1. dr. Anna Rozaliyani, M.Biomed, SpP selaku dosen pembimbing dalam penulisan skripsi ini yang telah membimbing penulis dan memberi dukungan hingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Dr. dr. Saptawati Bardosono, MS sebagai Ketua Modul Riset FKUI yang telah memberikan izin kepada penulis untuk melaksanakan penelitian ini.
3. Dr.dr. Susyana Tamin, SpTHT-KL(K) yang selalu memberi semangat dan memberi dukungan hingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. Orangtua dan keluarga yang senantiasa memberikan dukungan moral dan materiil serta doa agar penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan lancar.
5. Arlene Rainamira, Inadia Putri Chairista, Livia Faranita Gianni, Natasya Prameswari dan Nieza Femini Rissa yang selalu menjadi penyemangat di kala suka dan duka hingga selesainya skripsi ini.
6. Sejawat FKUI 2008 dan segenap *civitas academica* Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, atas dukungannya terhadap penulisan skripsi ini.

Akhir kata, penulis berharap semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Jakarta, 24 Mei 2012

Gisela Haza Anissa

## HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

---

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Gisela Haza Anissa

NPM : 0806323984

Program Studi : Pendidikan Dokter Umum

Fakultas : Kedokteran

Jenis karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia **Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif (*Non-Exclusive Royalty-Free Right*)** atas karya ilmiah saya yang berjudul:

” Karakteristik Klinis dan Laboratorium Mikologi Pada Pasien Tersangka Mikosis Paru di Rumah Sakit Persahabatan”.

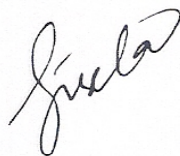
beserta perangkat yang ada (bila diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/format-kan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta

Pada tanggal : 24 Mei 2012

Yang menyatakan,



Gisela Haza Anissa

## ABSTRAK

Nama : Gisela Haza Anissa  
Program Studi : Pendidikan Dokter Umum  
Judul : Karakteristik Klinis dan Laboratorium Mikologi Pada Pasien Tersangka Mikosis Paru di Rumah Sakit Persahabatan

**Pendahuluan.** Mikosis paru adalah gangguan paru yang disebabkan infeksi atau kolonisasi jamur atau reaksi hipersensitif terhadap jamur. Kecenderungan mikosis paru di masyarakat cenderung meningkat tetapi diagnosis sulit ditegakkan.

**Tujuan.** Mengetahui karakteristik klinis dan laboratorium mikologi pasien tersangka mikosis paru.

**Metode.** Penelitian menggunakan metode *cross sectional*. Data diambil dari hasil pemeriksaan mikologi Laboratorium Parasitologi FKUI/RSCM dan rekam medis pasien di RS Persahabatan dari Januari 2010 hingga Januari 2011.

**Hasil.** Dari 49 sampel yang memenuhi kriteria inklusi, sampel dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 73,5%. Kasus terbanyak pada rentang usia 51 hingga 60 tahun sebesar 26,5%. Bahan klinis yang paling banyak diperiksa adalah bilasan bronkus sebesar 55,1%. Gejala klinis yang banyak dikeluhkan yaitu batuk berulang sebesar 67,3%. Gambaran radiologi terbanyak yaitu gambaran massa sebesar 12,2%. Pada pemeriksaan langsung menunjukkan elemen jamur sebanyak 32,7% dan dari pemeriksaan biakan didapatkan hasil positif sebesar 46,9%. Prevalensi keberadaan jamur di paru atau saluran napas pasien tersangka mikosis paru di RS Persahabatan adalah 46,9%. Pada pemeriksaan spesies jamur didapatkan spesies terbanyak yaitu *Candida albicans* sebesar 69,6%.

**Kesimpulan.** Kasus yang dicurigai mikosis paru terbanyak pada pasien dengan jenis kelamin laki-laki dan pada rentang usia 51-60 tahun. Bahan klinis yang paling banyak diperiksa adalah bilasan bronkus. Gejala klinis paling banyak dikeluhkan adalah batuk berulang dan gambaran radiologi terbanyak yaitu gambaran massa. Prevalensi keberadaan jamur di paru atau saluran napas pasien tersangka mikosis paru di RS Persahabatan adalah 46,9%. Spesies terbanyak dari hasil biakan yaitu *Candida albicans*.

**Kata Kunci:** mikosis paru, karakteristik klinis, radiologi, pemeriksaan mikologi, *Candida*.

## ABSTRACT

Name : Gisela Haza Anissa  
Study Program : General Medicine  
Title : Clinical and Laboratory Characteristics of Lung Mycoses Suspected Patients in Persahabatan Hospital

**Introduction.** Lung mycoses is lung disease which caused by fungal infection or colonization or hypersensitivity reaction to fungi. Lung mycoses trend is increasing in community, however, diagnosis was hard to obtained.

**Aim.** To acknowledge the clinical and laboratory characteristics of lung mycoses suspected patients.

**Method.** This cross-sectional study is taken from mycology lab results in Parasitology Laboratorium FKUI/RSCM and medical records in RS Persahabatan from January 2010 until January 2011.

**Result.** All 49 samples fulfilling inclusion criteria are 73,5% male. Most cases are from age 51 until 60 years as much as 26,5%. Mostly used clinical specimens are bronchial lavage (55,1%). While most clinical symptom in patients is recurrent cough (67,3%). Most radiological in samples are masses (12,2%). Direct examination of clinical samples showing fungal elements are 32,7% and cultures yielding positive results are 46,9%. Hence, prevalence of fungal existence in lung or respiratory tract of suspected patients in Persahabatan Hospital are 46,9%. Most species found is *Candida albicans* (46,9%).

**Conclusions.** Most lung mycoses suspected patients are male and in range of age 51 until 60 years. Most examined clinical specimens are bronchial lavage. Samples mostly has recurrent cough as their clinical symptom while most radiological finding is "masses" lesion. Prevalence of fungal existence in lung or respiratory tract of suspected patients in RS Persahabatan are 46,9% and most species found is *Candida albicans*.

**Keywords:** lung mycoses, clinical characteristics, radiology, mycology examination, *Candida*.

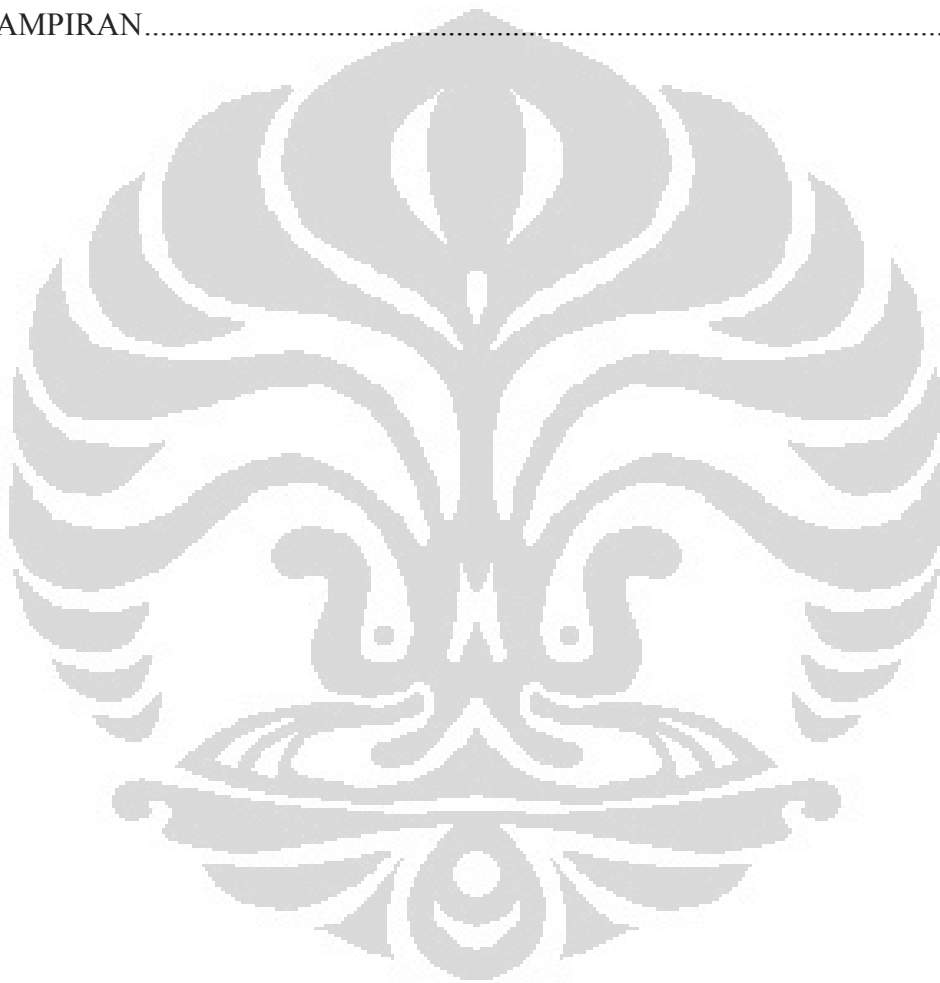


## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS .....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	v
ABSTRAK.....	vi
ABSTRACTS.....	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
DAFTAR SINGKATAN .....	xiii
<b>BAB 1.PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1. Latar Belakang Masalah .....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.4. Manfaat Penelitian.....	4
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>6</b>
2.1. Klasifikasi dan Definisi .....	6
2.2. Epidemiologi.....	6
2.3. Anatomi Sistem Respirasi.....	8
2.3.1. Hidung.....	8
2.3.2. Faring.....	9
2.3.3. Laring.....	9
2.3.4. Trakea .....	9
2.3.5. Percabangan bronkus .....	9
2.3.6. Alveolus .....	10
2.3.7. Paru .....	10
2.4. Flora normal pada saluran napas .....	11
2.5. Etiologi .....	11
2.5.1. Candida .....	11
2.5.1.1. Spesies.....	12
2.5.1.1.1. <i>Candida albicans</i> .....	12
2.5.1.1.2. <i>Candida tropicalis</i> .....	13
2.5.1.1.3. <i>Candida glabrata</i> .....	14
2.5.1.1.4. <i>Candida parapsilosis</i> .....	15
2.5.1.1.5. <i>Candida kefyr</i> .....	15
2.5.2. <i>Aspergillus</i> .....	16
2.5.2.1. Spesies.....	16
2.5.2.1.1. <i>Aspergillus flavus</i> .....	16
2.5.2.1.2. <i>Aspergillus niger</i> .....	16
2.5.2.1.3. <i>Aspergillus fumigatus</i> .....	17
2.5.3. <i>Cryptococcus neoformans</i> .....	18
2.6. Patogenesis dan Patofisiologi .....	19
2.6.1. <i>Candida</i> .....	19
2.6.2. <i>Aspergillus</i> .....	19

2.6.3. <i>Cryptococcus</i> .....	20
2.7. Gejala klinis .....	20
2.7.1. Kandidiasis.....	20
2.7.2. Aspergilosis.....	21
2.7.2.1. Aspergilosis Bronkopulmonal .....	22
2.7.2.1.1. <i>Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis</i> .....	22
2.7.2.1.2. Aspergilloma.....	22
2.7.2.1.3. Aspergilosis Nekrotikans .....	22
2.7.2.1.4. Aspergilosis Invasif .....	22
2.7.3. Kriptokokosis .....	23
2.8. Faktor Risiko Infeksi Paru .....	23
2.8.1. Imunokompromais .....	24
2.8.2. Neutropenia dan perubahan Fungsi Fagositik.....	24
2.8.3. Gangguan Imunitas yang diperantai sel.....	24
2.8.4. Transplantasi organ.....	25
2.8.5. Nosokomial .....	26
2.9. Diagnosis .....	27
2.9.1. Teknik pengambilan bahan klinik.....	28
2.9.2. Spesimen.....	29
2.9.3. Pemeriksaan langsung.....	30
2.9.4. Kultur .....	31
2.9.5. Histopatologi.....	31
2.9.6. Diagnosis Radiologi.....	32
2.10. Terapi .....	33
3. Kerangka Konsep.....	35
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN</b>	
3.1. Desain Penelitian .....	36
3.2. Tempat dan Waktu Penelitian.....	36
3.3. Populasi dan Sampel Penelitian.....	36
3.3.1. Populasi Target .....	36
3.3.2. Populasi Terjangkau.....	36
3.4. Kriteria Inklusi dan Eksklusi	
3.4.1. Kriteria Inklusi .....	37
3.4.2. Kriteria Eksklusi .....	37
3.5. Kerangka Sampel	
3.5.1. Besar sampel .....	37
3.5.2. Cara pengambilan percontoh .....	37
3.6. Alur penelitian .....	38
3.7. Cara Kerja	
3.7.1. Identifikasi variabel .....	39
3.7.2. Pengumpulan data dan Manajemen Penelitian .....	39
3.7.3. Analisis Data.....	39
3.8. Etika Penelitian .....	40
3.9. Batasan Operasional .....	40
3.10. Organisasi penelitian .....	42
<b>BAB 4. HASIL PENELITIAN</b>	
4.1. Karakteristik percontoh penelitian.....	43
4.2. Sebaran percontoh berdasarkan jenis spesimen.....	44

4.3. Sebaran percontoh berdasarkan gejala klinis dan radiologi.....	45
4.4. Karakteristik hasil pemeriksaan secara langsung dan biakan.....	47
4.5. Profil spesies jamur yang ditemukan.....	49
<b>BAB 5. DISKUSI.....</b>	<b>50</b>
<b>BAB 6. KESIMPULAN</b>	
6.1. Kesimpulan.....	55
6.2. Saran.....	55
<b>BAB 7. DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>56</b>
LAMPIRAN.....	60



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Saluran Pernapasan manusia. ....	8
Gambar 2.2 <i>Candida albicans</i> .....	12
Gambar 2.3. <i>Candida tropicalis</i> .....	14
Gambar 2.4. <i>Candida glabrata</i> .....	14
Gambar 2.5. <i>Candida parapsilosis</i> .....	15
Gambar 2.6. <i>Aspergillus</i> .....	16
Gambar 2.7. <i>Aspergillus niger</i> .....	17
Gambar 2.8. <i>Aspergillus fumigatus</i> .....	18



## DAFTAR TABEL

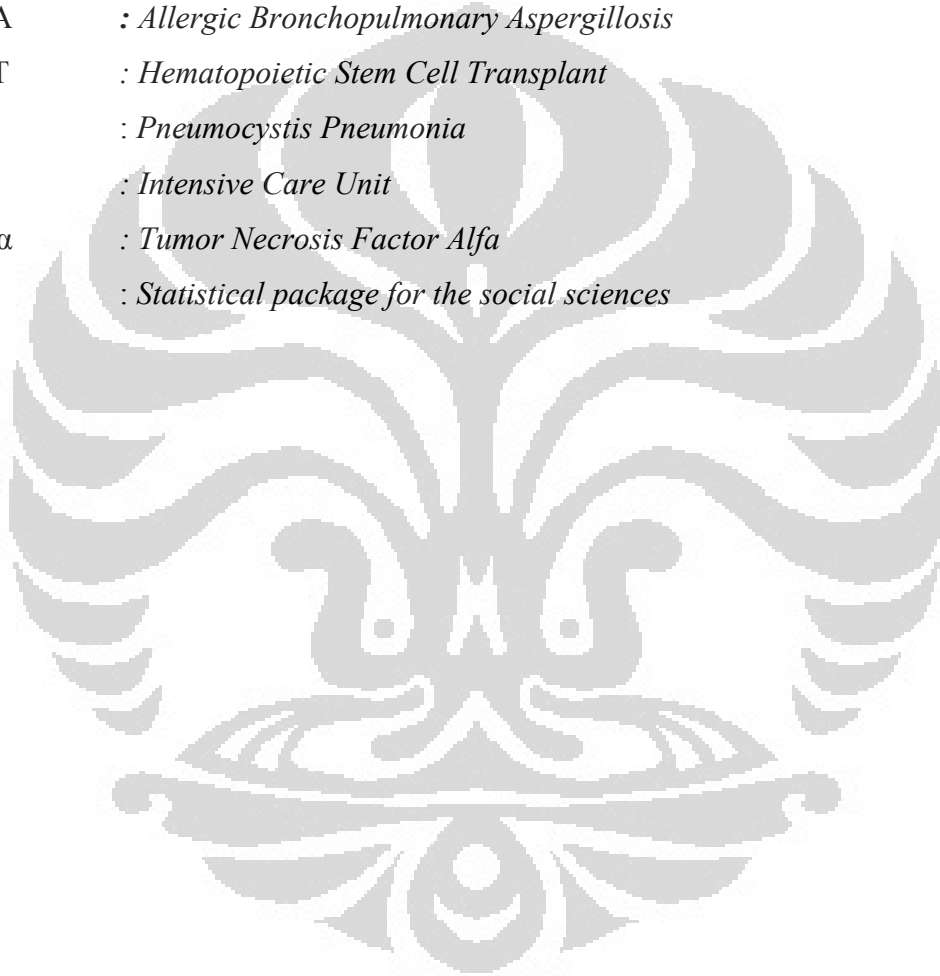
Tabel 2.1 Infeksi jamur yang berkaitan dengan infeksi HIV.....	25
Tabel 2.2 Jamur yang berhubungan dengan transplantasi organ.....	25
Tabel 2.3 Jamur yang berhubungan dengan transplantasi stem sel.....	26
Tabel 2.4 Faktor Risiko Mikosis Invasif Nosokomial.....	26
Tabel 2.5 Kelainan yang biasa ditemui di gambaran radiologi paru pada infeksi jamur.....	33
Tabel 4.1 Karakteristik demografi.....	44
Tabel 4.2 Sebaran percontoh berdasarkan jenis spesimen yang diperiksa.....	45
Tabel 4.3 Sebaran percontoh berdasarkan gejala klinis.....	46
Tabel 4.4 Sebaran percontoh berdasarkan pemeriksaan radiologi.....	47
Tabel 4.5 Karakteristik hasil pemeriksaan jamur secara langsung dan biakan....	48
Tabel 4.6 Perbandingan pemeriksaan jamur secara langsung dan biakan.....	48
Tabel 4.7 Profil spesies jamur yang ditemukan.....	49

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Kuesioner Penelitian.....	60
Lampiran 2 Tabel induk.....	64

## DAFTAR SINGKATAN

FKUI	: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSCM	: Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo
RSP	: Rumah Sakit Persahabatan
AIDS	: <i>Acquired Immune Deficiency Syndrome</i>
TB paru	: Tuberkulosis paru
CMI	: <i>Cellular Mediated Immunity</i>
ABPA	: <i>Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis</i>
HSCT	: <i>Hematopoietic Stem Cell Transplant</i>
PCP	: <i>Pneumocystis Pneumonia</i>
ICU	: <i>Intensive Care Unit</i>
TNF $\alpha$	: <i>Tumor Necrosis Factor Alfa</i>
SPSS	: <i>Statistical package for the social sciences</i>



# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang Masalah

Penyakit infeksi jamur paru atau disebut dengan mikosis paru selama ini masih merupakan penyakit yang relatif jarang dibicarakan. Namun demikian, kesadaran akan penyakit ini semakin meningkat seiring dengan meningkatnya laporan dari kejadian infeksi jamur paru.<sup>1,2</sup> Hal ini dapat terjadi antara lain akibat dari bertambahnya usaha penemuan infeksi jamur dengan menggunakan teknik yang tepat, meningkatnya kecepatan tumbuhnya jamur akibat pengobatan modern misalnya penggunaan antibiotik spektrum luas, kortikosteroid dan obat yang bersifat immunosupresif lainnya serta penggunaan sitostatika.<sup>1,2</sup> Faktor predisposisi lain dari meningkatnya infeksi jamur antara lain penyakit kronik yang berat termasuk penyakit keganasan dan meningkatnya penyakit *immunocompromise* seperti AIDS (*Acquired Immune Deficiency Syndrome*).<sup>3</sup> Mobilitas manusia yang tinggi sehingga kemungkinan memasuki daerah endemis fungi patogen semakin meningkat dan meningkatnya umur harapan hidup akan meningkatkan insidens penyakit jamur paru.<sup>2,3,4</sup>

Infeksi jamur paru dapat muncul sebagai infeksi primer maupun sekunder dimana timbulnya infeksi sekunder pada paru disebabkan terdapatnya kelainan atau kerusakan jaringan paru seperti pada TB paru.<sup>2,5,6</sup> Di Indonesia TB Paru masih menjadi masalah kesehatan masyarakat dan menurut laporan WHO, Indonesia termasuk 3 negara dengan kasus tertinggi TB Paru (300 per 100.000 penduduk pada tahun 1992) disamping Filipina dan Afrika Selatan. Tingginya kekerapan tuberkulosis paru di Indonesia merupakan salah satu penyebab tingginya infeksi jamur paru di Indonesia walaupun masih relatif jarang bila dibandingkan dengan infeksi bakterial atau virus. Infeksi jamur paru penting karena dapat diobati dan keterlambatan pengobatan dapat berakibat fatal.<sup>5</sup> Selain itu, permasalahan dari infeksi jamur paru ini adalah baik gambaran klinik maupun radiologi penderita mikosis paru tidak khas.<sup>6,7</sup>

Jamur paru sering tidak terdiagnosis secara dini dimana pasien baru tertegakkan diagnosis nya sebagai penderita jamur paru sudah dalam keadaan lanjut atau terlambat.<sup>8</sup> Gejala umum infeksi jamur paru hampir sama dengan infeksi mikroba lainnya, misalnya batuk, batuk darah, banyak dahak, sesak, demam, nyeri dada dan bisa juga tanpa gejala. Oleh karena infeksi jamur paru sering menyertai penyakit lain dan tidak ada gejala yang khas, menyebabkan infeksi jamur paru sering tidak terdiagnosis, sehingga pengobatan terhadap infeksi jamur paru sering terlambat diberikan.<sup>2,9</sup>

Diagnosis penyakit jamur biasanya didapat dari gambaran klinis dan lesi-lesi yang terjadi. Pemeriksaan laboratorium mikologi memainkan peran penting dalam diagnosis infeksi jamur dalam menemukan agen penyebab. Selain itu, pengumpulan spesimen dari tempat yang sesuai, transport yang benar, penyimpanan dan proses sampel juga merupakan hal-hal yang penting. Elemen jamur yang dilihat melalui pemeriksaan langsung seringkali menyediakan petunjuk pertama menuju infeksi jamur dan merupakan dasar dimana terapi empiris dapat diberikan. Untuk memastikan ditemukannya jamur, jumlah yang cukup dan tipe medium harus digunakan untuk isolasi primer berdasarkan riwayat klinis dan segala jenis organisme yang mungkin muncul. Identifikasi jamur secara akurat disertai uji sensitifitas antijamur menyediakan dasar untuk terapi antijamur yang spesifik untuk organisme tertentu dan penting untuk melakukan penelitian epidemiologis.<sup>10</sup> Pembiakan jamur sendiri membutuhkan waktu 1-5 minggu.<sup>10,11</sup>

Penyakit infeksi jamur paru yang banyak ditemukan di Indonesia adalah Kandidiasis paru, tetapi belum diketahui berapa besar prevalensinya.<sup>2</sup> Penelitian yang pernah dilakukan di UPF Paru RS Persahabatan Jakarta tahun 1994 dengan melakukan pemeriksaan jamur paru dari berbagai cara pengambilan spesimen terhadap penderita penyakit paru yang dicurigai terinfeksi jamur paru didapatkan 82,1 % positif jamur dari 28 pasien yang diperiksa.<sup>11</sup> Namun demikian adanya kecenderungan peningkatan beberapa penyakit jamur paru karena berbagai keadaan di Indonesia harus diantisipasi berdasarkan hal-hal sebagai berikut<sup>6</sup> :



1. Masih tingginya kekerapan TB paru dengan obat anti TB dapat disembuhkan namun sering meninggalkan lesi sisa seperti kavitas, bronkiektasis, *destroyed lung*, dan sebagainya.<sup>6,9</sup>
2. Penggunaan steroid sistemik dan aerosol yang merupakan pengobatan utama pada penderita asma dapat menimbulkan infeksi jamur sekunder.
3. Masih tingginya kekerapan bronkiektasis yang sering mendapat terapi antibiotika berulang.
4. Meningkatnya kasus kanker paru akhir-akhir ini disertai penurunan daya tahan tubuh memudahkan tumbuhnya jamur.
5. Keadaan-keadaan *immunocompromized* akibat penyakit lain, meningkatkan risiko infeksi jamur sistemik atau lokal di paru.

Berdasarkan kecenderungan peningkatan infeksi jamur paru serta data karakteristik klinis dan laboratorium mikologi tersangka mikosis paru masih sangat terbatas sehingga perlu dilakukan penelitian terutama di RS Persahabatan yang merupakan pusat rumah sakit rujukan paru se-Indonesia.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah di atas, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut:

1. Bagaimana prevalensi keberadaan jamur di paru atau saluran napas pasien tersangka mikosis paru di RS Persahabatan?
2. Bagaimana sebaran karakteristik pasien dengan kecurigaan infeksi jamur paru yang dilakukan pemeriksaan laboratorium berdasarkan usia, jenis kelamin, dan bahan sediaan yang diperiksa?
3. Bagaimana sebaran gejala klinis dan gambaran radiologi pasien dengan kecurigaan infeksi paru yang dilakukan pemeriksaan laboratorium?
4. Bagaimana gambaran hasil pemeriksaan laboratorium dari pasien tersangka infeksi jamur paru berdasarkan spesies yang ditemukan dan jenis pemeriksaan yang dilakukan?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui karakteristik klinis dan laboratorium mikologi pasien tersangka mikosis paru sehingga usaha mendiagnosis infeksi jamur paru lebih baik.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Diketuainya prevalensi keberadaan jamur di paru atau saluran napas pasien tersangka mikosis paru di RS Persahabatan
2. Diketuainya sebaran karakteristik pasien yang dicurigai mengalami infeksi jamur pada paru berdasarkan berdasarkan usia, jenis kelamin, dan bahan sediaan yang diperiksa.
3. Diketuainya sebaran gejala klinis dan gambaran radiologi pasien dengan kecurigaan infeksi paru yang dilakukan pemeriksaan laboratorium.
4. Diketuainya gambaran hasil pemeriksaan laboratorium dari pasien tersangka infeksi jamur paru berdasarkan spesies yang ditemukan dan jenis pemeriksaan yang dilakukan

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti**

1. Memperoleh pengetahuan dan pengalaman dalam melakukan penelitian yang berhubungan dengan kesehatan masyarakat.
2. Mengembangkan daya nalar, minat dan kemampuan dalam bidang penelitian.

#### **1.4.2 Manfaat Bagi Perguruan Tinggi**

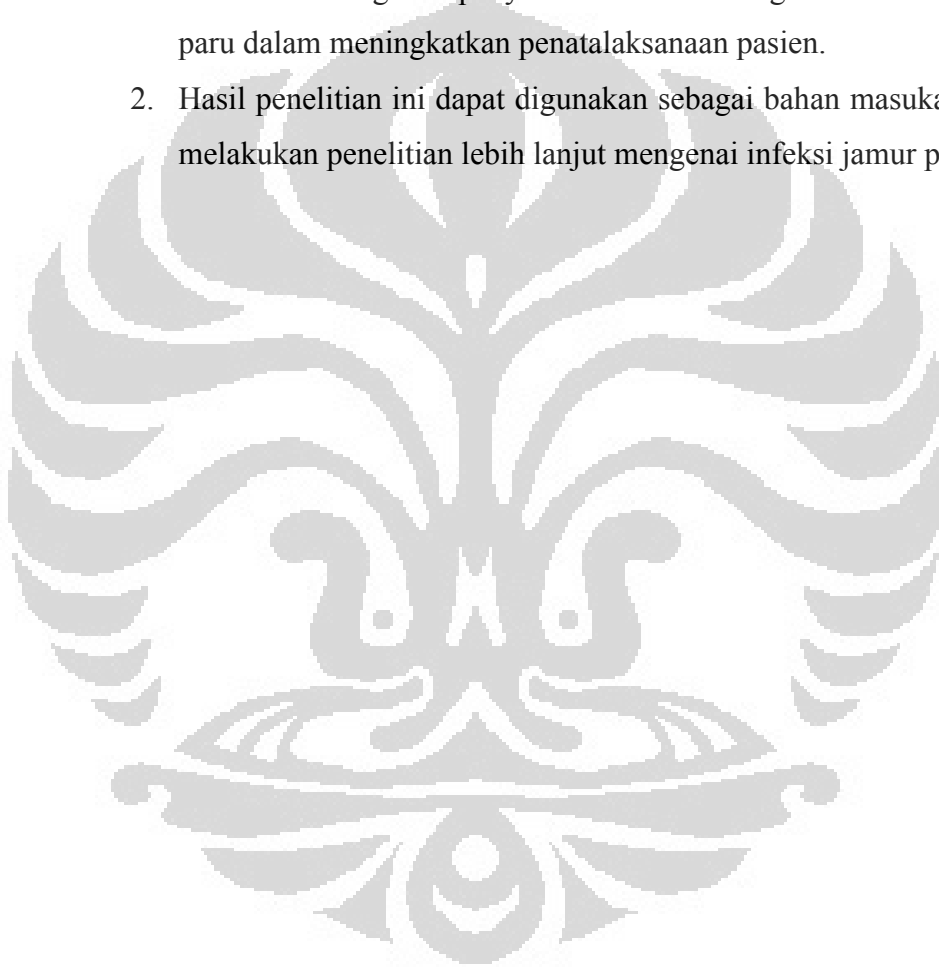
1. Mengamalkan tridarma perguruan tinggi dalam menjalankan fungsinya sebagai lembaga penyelenggara pendidikan, penelitian, dan pengabdian terhadap masyarakat.
2. Mewujudkan Universitas Indonesia sebagai *research university* dan visi misi FKUI tahun 2014 sebagai salah satu fakultas kedokteran

terkemuka di Asia Pasifik dalam bidang riset dan pengabdian terhadap masyarakat.

3. Meningkatkan kerjasama yang harmonis antara mahasiswa dan staf pengajar FKUI.

#### **1.4.3 Manfaat Bagi Pelayanan Masyarakat**

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat membantu memberikan informasi mengenai penyebab dan cara diagnosis infeksi jamur paru dalam meningkatkan penatalaksanaan pasien.
2. Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan masukan untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai infeksi jamur paru.



## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 KLASIFIKASI DAN DEFINISI**

##### **2.1.1 Klasifikasi infeksi jamur**

Infeksi jamur dibagi menjadi tiga klasifikasi utama yaitu infeksi jamur superfisial yang menyerang kulit dan selaput mukosa antara lain *pityriasis versicolor*, *dermatophytosis*, dan *superficial candidosis*. Infeksi jamur subkutan (*subcutaneous mycoses*) menyerang jaringan subkutan dan struktur sekitarnya termasuk kulit dan tulang seperti *mycetoma*, *chromomycosis*, dan *sporotricosis*. Terakhir, infeksi jamur sistemik (*systemic mycoses*) yang menyerang jaringan organ di dalam tubuh (*deep viscera*).<sup>1,4,12,13</sup>

##### **2.1.2 Definisi**

Infeksi jamur sistemik adalah infeksi jamur yang menyerang organ dalam misalnya paru, hati, limpa, traktus gastrointestinal dan menyebar lewat aliran darah atau getah bening. Penyakit jamur paru merupakan salah satu kelompok infeksi jamur sistemik dan dapat disebabkan oleh 2 kelompok jamur, pertama adalah jamur patogen sistemik yang merupakan jamur yang dapat menginvasi dan berkembang pada jaringan pejamu normal tanpa adanya predisposisi. Infeksi jamur patogen sistemik pada paru yang sering terjadi adalah histoplasmosis yang disebabkan oleh *Histoplasma capsulatum*. Kelompok jamur lainnya adalah jamur oportunistik yang artinya dalam keadaan normal bersifat nonpatogen tetapi dapat berubah menjadi patogen bila mekanisme pertahanan tubuh sedang terganggu. Infeksi jamur oportunistik lebih sering terjadi dibandingkan infeksi jamur patogen sistemik, umumnya terjadi pada penderita defisiensi sistem pertahanan tubuh atau pasien-pasien dengan keadaan umum yang lemah.<sup>2,14</sup> Infeksi jamur paru oportunistik yang sering terjadi adalah Kandidiasis paru, Aspergilosis paru dan Kriptokokosis paru.<sup>14</sup>

#### **2.2 EPIDEMIOLOGI**

Menurut Sukamto, penyakit infeksi jamur paru yang banyak ditemukan di

Indonesia adalah Kandidiasis paru, namun belum diketahui berapa besar prevalensinya.<sup>11</sup> Jamur *Candida* adalah salah satu flora normal tubuh baik dalam saluran napas, rongga mulut, saluran cerna dan vagina pada individu normal. Kolonisasi akan meningkat pada penderita yang mendapat pengobatan antibiotika secara luas sehingga menekan flora normal dan penyakit yang menimbulkan defek anatomi maupun defek imunologi.<sup>15,16</sup> Selain itu *Candida* dapat menyerang penderita dalam keadaan *immunocompromised* atau keadaan neutropenia lama dan dapat diperparah dengan faktor predisposisi lainnya seperti keganasan, disfungsi organ, atau sedang menggunakan terapi immunosupresif.<sup>15</sup> Kandidiasis invasif sering dihubungkan dengan sepsis yang parah, syok septik, dan kegagalan berbagai organ dengan karakteristik klinik yang mirip dengan infeksi bakteri.<sup>16</sup> Faktor yang menyebabkan prognosis buruk pada kandidiasis adalah usia, kegagalan eradikasi *Candida*, malnutrisi, serta fungemia *Candida non-C.albicans*.<sup>15,16,17</sup>

*Aspergillus* adalah jamur filamen yang tersebar di seluruh dunia dan bersifat kosmopolit, biasanya terdapat di tanah, sisa-sisa tumbuhan, dan di dalam ruangan. Hampir semua organ dan sistem dapat terinfeksi oleh *Aspergillus*. *Aspergillus* juga dapat berkolonisasi lokal pada kavitas paru akibat tuberkulosis, sarkoidosis, bronkiektasis, pneumokoniosis, *ankylosing spondylitis* atau keganasan, yang biasa disebut aspergilloma.<sup>15</sup>

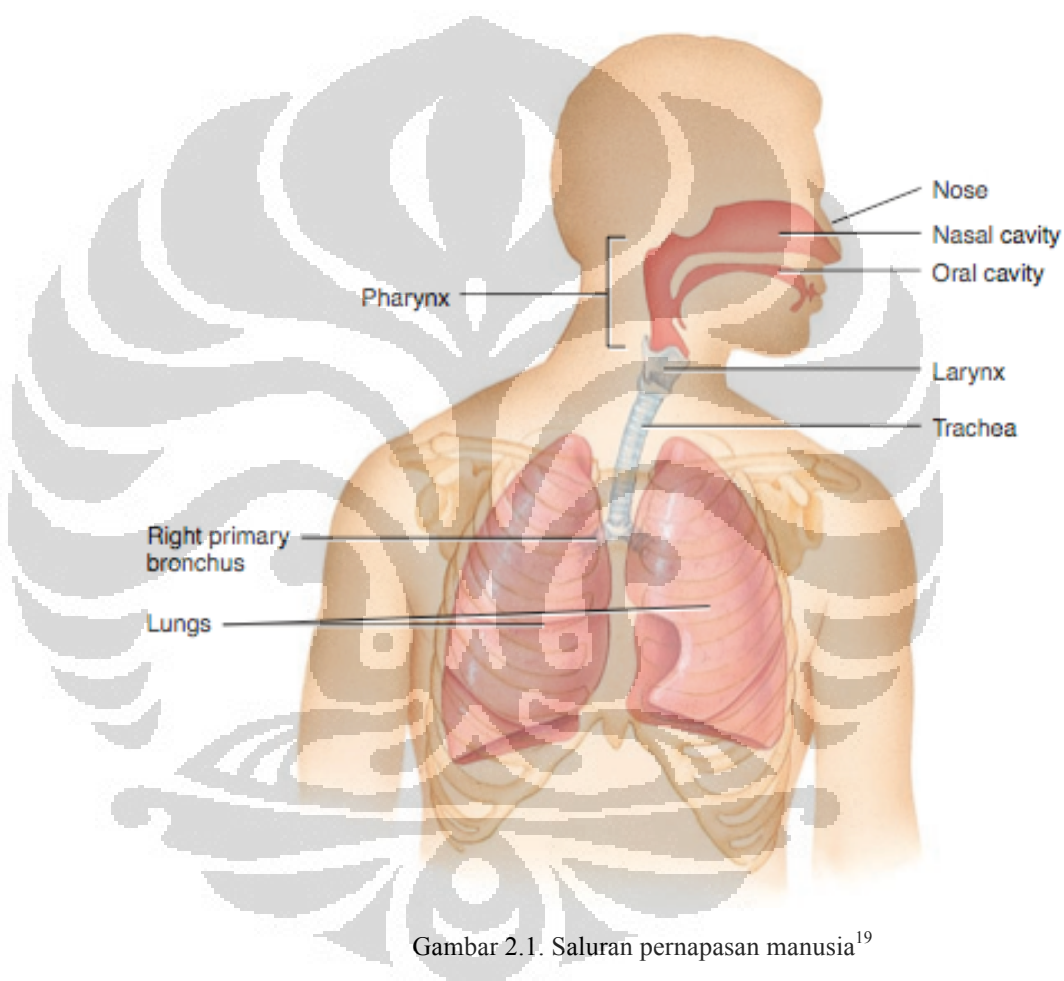
*Aspergillus fumigatus* dilaporkan dijumpai pada sekitar 10% penderita dengan bronkitis dan lebih banyak lagi dijumpai pada penderita asma. Jamur ini merupakan kontaminan yang sering di laboratorium, sehingga isolasi jamur yang positif pada suatu spesimen belum membuat *Aspergillus* pasti menjadi penyebab. Bila dilakukan kultur berulang-ulang dan hasilnya tetap positif, maka dapat dipastikan bahwa benar *Aspergillus* sebagai penyebabnya.

Kriptokokosis atau penyakit yang disebut infeksi jamur *Cryptococcus neoformans* terjadi bila seseorang makan buah-buahan atau minum susu yang telah tercemari atau terkontaminasi dengan kotoran burung yang mengandung jamur tersebut. Infeksi *Cryptococcus* sering terjadi pada pasien dengan imunitas yang rendah seperti pasien AIDS. *Cryptococcus* lebih sering menyerang pria

dibandingkan wanita.<sup>15</sup>

## 2.3 ANATOMI SISTEM RESPIRASI

Saluran pernapasan yang menghantarkan udara masuk ke paru-paru terdiri dari hidung, faring, laring, trakea, bronkus serta cabangnya yang lebih kecil berupa alveolus yang terdapat di paru.<sup>18,19</sup>



Gambar 2.1. Saluran pernapasan manusia<sup>19</sup>

### 2.3.1 Hidung

Bagian luar hidung didukung oleh tulang dan kartilago, sedangkan bagian dalam rongga hidung dilapisi selaput lendir yang sangat kaya akan pembuluh darah dan bersambung dengan lapisan faring dan dengan selaput lendir semua sinus yang mempunyai lubang masuk ke dalam rongga hidung.<sup>18</sup> Hidung berfungsi menyediakan saluran udara untuk pernapasan, melembabkan dan menghangatkan udara masuk, menyaring dan membersihkan udara terinspirasi,

berfungsi juga sebagai ruang beresonansi untuk berbicara, dan tempat reseptor penciuman.<sup>18,19</sup>

### **2.3.2 Faring**

Merupakan saluran yang menghubungkan rongga hidung ke laring dan rongga mulut ke esofagus.<sup>18,19</sup> Faring secara keseluruhan dibagi menjadi 3 yaitu nasofaring, orofaring, laringofaring. Nasofaring terletak di posterior dari rongga hidung dan merupakan tempat lewat udara. Orofaring terletak di posterior dari rongga mulut dan dilewati oleh udara dan makanan yang ditelan. Laringofaring terletak di posterior epiglottis dan merupakan jalan menuju laring.<sup>18</sup>

### **2.3.3. Laring**

Saluran yang menghubungkan faring ke trakea terdiri atas kepingan tulang rawan yang diikat bersama oleh ligamen dan membran. Epiglottis berupa katup tulang rawan yang membantu menutup laring waktu menelan dan pita suara yang terletak di sebelah dalam laring.<sup>18</sup>

### **2.3.4 Trakea**

Trakea atau batang tenggorok berjalan dari laring sampai kira-kira ketinggian vertebra torakalis ke lima dan di tempat ini bercabang menjadi bronkus kanan dan kiri. Panjang trakea kira-kira 9 cm, dan tersusun atas 16 sampai 20 lingkaran tak lengkap berupa cincin tulang rawan yang diikat bersama oleh jaringan fibrosa dan yang melingkapi lingkaran di sebelah belakang trakea.<sup>18,19</sup>

### **2.3.5 Percabangan Bronkus**

Terdiri atas bronkus utama kanan dan kiri. Bronkus kanan lebih pendek dan lebih lebar daripada yang kiri, dan sedikit lebih tinggi dari arteri pulmonalis akan bercabang menjadi bronkus lobus paru atas, cabang kedua timbul setelah bronkus utama lewat di bawah arteri, dan disebut bronkus lobus paru bawah. Bronkus lobus paru tengah keluar dari bronkus lobus paru bawah. Bronkus kiri lebih panjang dan lebih langsing dari yang kanan dan berjalan ke bawah arteri pulmonalis sebelum bercabang menjadi beberapa cabang yang berjalan ke lobus paru atas dan bawah.<sup>18,19,20</sup>

Cabang utama bronkus kanan dan kiri bercabang lagi menjadi bronkus lobaris dan kemudian menjadi lobus segmentalis. Percabangan ini berjalan terus menjadi bronkus yang ukurannya semakin kecil, sampai akhirnya menjadi bronkiolus terminalis, yaitu saluran udara terkecil yang tidak mengandung alveoli (kantong udara). Bronkiolus terminalis memiliki garis tengah kurang lebih 1 mm. Bronkiolus tidak diperkuat oleh cincin tulang rawan. Tetapi dikelilingi oleh otot polos sehingga ukurannya dapat berubah. Seluruh saluran udara ke bawah sampai tingkat bronkiolus terminalis disebut saluran penghantar udara karena fungsi utamanya adalah sebagai penghantar udara ke tempat pertukaran gas paru-paru.<sup>18,20</sup>

### 2.3.6 Alveolus

Dari bronkiolus terminalis kemudian menuju bronkiolus respiratori yang mengarah ke saluran alveolar. Dindingnya terdiri dari cincin difus yang disusun dari sel-sel otot polos, serat jaringan ikat, dan *outpocketing* alveoli. Saluran alveolar menuju ke sakus alveolar yang terdiri dari alveolus yang merupakan tempat utama pertukaran gas.<sup>18,19</sup>

### 2.3.7 Paru

Paru merupakan sepasang organ yang berfungsi sebagai alat pernapasan utama. Paru mengisi rongga dada, terletak di sebelah kanan dan kiri dan di tengah dipisahkan oleh jantung beserta pembuluh darah besarnya dan struktur lainnya yang terletak di dalam mediastinum. Paru adalah organ yang berbentuk kerucut dengan apeks (puncak) di atas dan muncul sedikit lebih tinggi dari klavikula di dalam leher.<sup>18,19</sup>

Paru dibagi menjadi beberapa belahan atau lobus oleh fisura. Paru kanan mempunyai tiga lobus dan paru kiri dua lobus. Setiap lobus tersusun atas lobula. Sebuah pipa bronkial kecil masuk ke dalam setiap lobula dan semakin bercabang, maka semakin tipis dan akhirnya menjadi kantong kecil yang merupakan kantong udara paru-paru. Jaringan paru-paru bersifat elastik dan berpori seperti spons.<sup>18,19</sup>



## 2.4 FLORA NORMAL PADA SALURAN NAPAS

Sebagian besar permukaan saluran pernapasan termasuk hidung, mulut, nasofaring, orofaring, dan trakea memiliki koloni flora normal. Flora normal pada saluran pernapasan memiliki fungsi utama untuk memelihara kesehatan pejamu. Flora normal berkompetisi dengan organisme patogen untuk menempati tempat penempelan dan biasanya memproduksi toksin atau asam yang bersifat bakterisidal. Flora normal tersebut biasanya menetap pada permukaan saluran napas dan jarang menimbulkan penyakit.<sup>21</sup>

Flora normal yang ada pada hidung antara lain *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis*. Sebagian kecil dari *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitides*, dan *Haemophilus influenzae* dapat ditemukan pada nasofaring. Flora normal pada orofaring mengandung banyak *S. aureus* dan *S. epidermidis*. Kelompok mikroorganisme yang paling penting adalah *Streptococcus alpha-hemolyticus* atau *Streptococcus viridans*. Kelompok ini berperan antagonis melawan invasi streptokokus patogen.<sup>21</sup>

Selain bakteri, jamur juga merupakan flora normal pada saluran pernapasan atas. *Candida albicans* merupakan flora normal pada rongga mulut. *Moraxella catarrhalis* dahulu dianggap sebagai flora komensal pada saluran pernapasan atas dan isolasinya dari sputum sering dilaporkan sebagai flora normal orofaring. Namun, pada penelitian oleh Shailaja tahun 2004 didapatkan bahwa *M. catarrhalis* berulang kali diisolasi pada 3 kasus atau sebesar 9,68% dan dianggap sebagai patogen.<sup>22</sup>

## 2.5 ETIOLOGI

### 2.5.1 Candida

*Candida* merupakan jamur golongan khamir penyebab tersering infeksi jamur oportunistik di seluruh dunia. *Candida* biasanya berkolonisasi di membran mukosa dan kulit manusia serta merupakan flora normal pada saluran napas,

saluran cerna dan vagina. Selain dapat menjadi patogen dan membentuk kolonisasi, biasanya *Candida* juga ditemukan dalam lingkungan, seperti di daun, bunga, air, dan tanah.<sup>15,16,17</sup>

### 2.5.1.1 Spesies

*Candida albicans* adalah penyebab infeksi tersering. Selain itu terdapat juga *Candida tropicalis*, *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis*, *Candida krusei*, dan *Candida lusitanae*. Selain itu, ditemukan peningkatan infeksi akibat spesies *Candida* non-*C.albicans* seperti *Candida glabrata* dan *Candida krusei*.<sup>15,16,17</sup>

#### 2.5.1.1.1 *Candida albicans*

##### Makroskopik

Pada agar Sabouraud dekstrosa dengan suhu 25°C, dapat tumbuh koloni jamur berwarna putih hingga krem, konsistensi lunak dan halus hingga berkerut. Isolasi ini dapat hidup pada suhu 42°C dan pada media yang mengandung *cycloheximide*.<sup>15,16</sup>

##### Mikroskopik

Pada inkubasi *cornmeal* selama 72 jam dengan suhu 25°C, ditemukan banyak cabang pseudohifa dan hifa sejati dengan blastokonidia. Blastokonidia berbentuk seperti anggur dan terdapat di sepanjang hifa.<sup>15,16</sup>



Gambar 2.2 *Candida albicans*<sup>14</sup>

Meskipun biasanya *Candida* dikatakan sebagai dimorfik, *C.albicans* dalam kenyataannya bersifat polyphenic. Ketika di kultur pada medium laboratorium khamir standar, *C.albicans* tumbuh sebagai *yeast cell*. Jika terjadi perubahan temperatur dan pH terjadilah perubahan morfologi menjadi pseudohifa. Pseudohifa memiliki banyak kemiripan dengan yeast cell, tetapi peran mereka masing-masing tidak diketahui. Ketika sel *C. albicans* tumbuh di medium yang mirip dengan fisiologi tubuh manusia, ia tumbuh menjadi hifa sejati. Kemampuan *C. albicans* untuk berubah menjadi hifa telah ditentukan sebagai faktor virulensi dan struktur ini biasanya ditemukan menginvasi jaringan. *C. albicans* yang tidak dapat membentuk hifa tidak bisa menginfeksi tubuh manusia.<sup>17</sup>

Berbagai faktor risiko yang mempermudah terjadinya infeksi *C. albicans* antara lain usia 65 tahun atau lebih, immunosupresi karena penggunaan steroid, adanya leukositosis, infeksi nosokomial di ICU, atau pada penggunaan kateter. Pasien yang sedang menjalani kemoterapi kanker lebih sering mengalami infeksi akibat *Candida non-C.albicans*.<sup>17</sup>

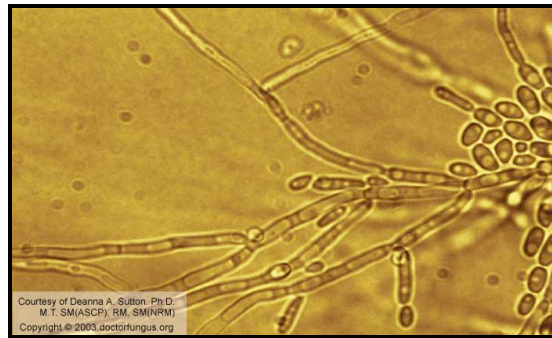
#### **2.5.1.1.2 *Candida tropicalis***

##### **Makroskopik**

Pada agar Sabouraud dekstrosa, koloni *Candida tropicalis* berwarna krem dengan pinggir miselium yang tipis dan juga dapat memproduksi film dengan permukaan yang tipis serta gelembung pada saat dibiakkan pada *Sabouraud broth*.<sup>15,16</sup>

##### **Mikroskopik**

Pada agar *cornmeal tween 80*, dan pada suhu 25°C setelah 72 jam inkubasi, *Candida tropicalis* dapat memproduksi blastospora yang berlokasi sepanjang pseudohifa. Blastospora dapat terlihat sendiri-sendiri atau berkelompok. Pseudohifa bercabang sangat banyak. *Candida tropicalis* juga dapat memproduksi hifa sejati.<sup>15,16</sup>



Gambar 2.3. *Candida tropicalis*<sup>15,16</sup>

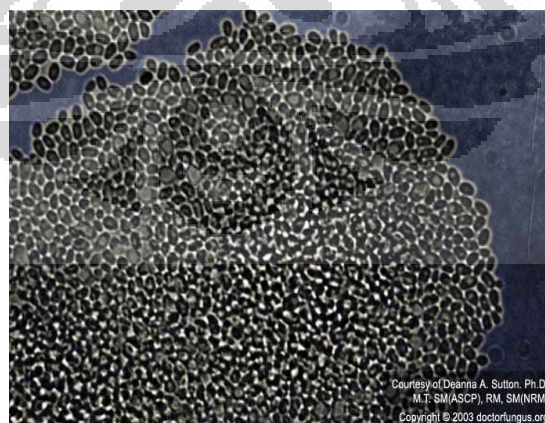
### 2.5.1.1.3 *Candida glabrata*

#### Makroskopik

Koloni pada agar Sabouraud dekstrosa pada temperatur 25°C terlihat putih, halus, dan berkilau. *Candida* ini dapat tumbuh pada suhu 42°C namun gagal tumbuh pada media yang mengandung *cycloheximide*.

#### Mikroskopik

Pada inkubasi *cornmeal* selama 72 jam pada suhu 25°C, hanya blastokonidia yang dapat ditemukan. *Yeast cell* dapat dibilang berukuran kecil, yaitu sekitar 2,5-4,0 x 3,0-6,0 µm jika dibandingkan dengan *C. albicans* yang berukuran 3,5-6,0 x 4,0-8,0 µm. *Candida glabrata* mengalami penurunan sensitifitas terhadap terapi azol. Spesies ini juga menyebabkan angka kematian sekitar 21% pada pasien pediatrik dengan infeksi darah, endocarditis, dan oral.<sup>15,16</sup>



Gambar 2.4 *Candida glabrata*<sup>15</sup>

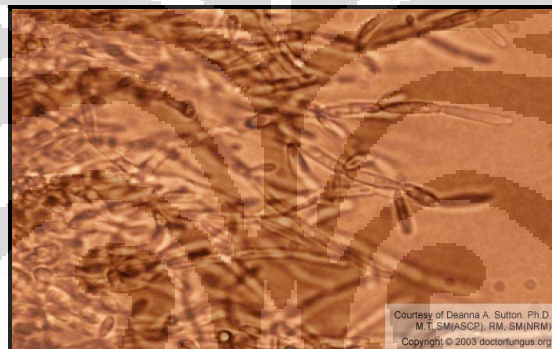
#### 2.5.1.1.4 *Candida parapsilosis*

##### Makroskopik

Koloni *Candida parapsilosis* terlihat putih, seperti krim, mengkilat, halus atau berkerut pada agar Sabouraud dekstrosa. Koloninya tidak dapat tumbuh pada permukaan jika dibiakkan pada *Sabouraud broth*.<sup>15,16</sup>

##### Mikroskopik

Pada agar *cornmeal tween* 80 pada suhu 25°C setelah 72 jam inkubasi, dapat terbentuk blastospora yang terdapat sepanjang pseudohifa. Biasanya pseudohifa berliku dan mempunyai elemen mycelial (hifa) yang besar, yang biasa disebut dengan *giant cell*.<sup>15,17</sup>



Gambar 2.5 *Candida parapsilosis*<sup>15</sup>

#### 2.5.1.1.5 *Candida kefyr*

##### Makroskopik

Koloni pada agar Sabouraud dekstrosa at 25°C berwarna krem hingga coklat, mengkilat, dan halus. Isolasi dapat tumbuh pada suhu 37°C pada media yang mengandung sikloheksimid.

##### Mikroskopik

Pada agar *cornmeal* inkubasi 72 jam pada suhu 25°C, pseudohifa yang bercabang banyak ditemukan.

## 2.5.2. *Aspergillus*

### 2.5.2.1 Spesies

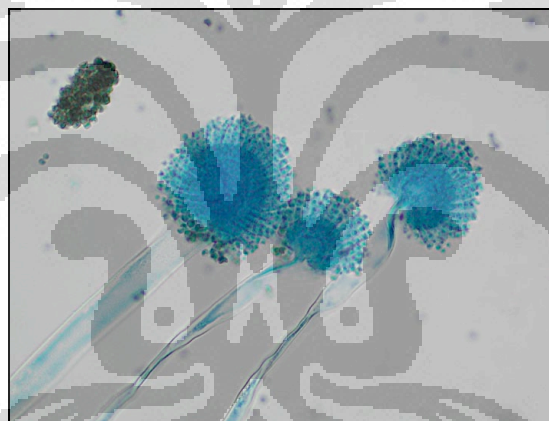
#### 2.5.2.1.1. *Aspergillus flavus*

Makroskopik

Koloni pada agar kentang dekstrosa pada suhu 25°C berwarna kuning kehijauan dan berbentuk krim. Pertumbuhannya cepat, teksturnya seperti benang wol atau seperti kapas.<sup>15,16</sup>

Mikroskopik

Hifa *Aspergillus* berupa septa dan hialin. Konidiofora biasanya kasar, tidak berwarna berukuran 800 µm x 15 – 20 µm.<sup>15,16</sup> Spesies ini merupakan agen etiologi dari infeksi termasuk mikosistosis yang berhubungan dengan aflotoksin, pneumonitis hipersensitif, dan penyakit invasif.



Gambar 2.6 *Aspergillus*<sup>15</sup>

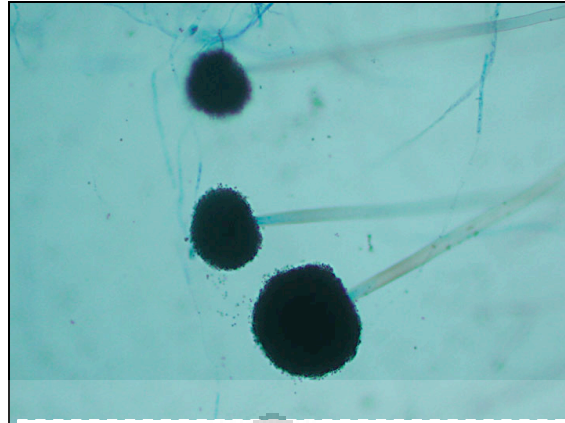
#### 2.5.2.1.2 *Aspergillus niger*

Makroskopik

Koloni pada agar kentang dekstrosa pada suhu 25°C berwarna putih, cepat berubah menjadi hitam dengan produksi konidium.<sup>15,16</sup>

Mikroskopik

Hifa *Aspergillus niger* berupa septa dan hialin. Kepala konidia terlihat bersinar, terpisah menjadi kolom-kolom. Konidiospora panjang (400-3000 µm), halus dan hialin, menjadi lebih gelap pada apeks. Konidia berwarna coklat kehitaman, sangat kasar, dan berdiameter 4-5 µm.<sup>16,17</sup>



Gambar 2.7 *Aspergillus niger*<sup>16</sup>

### 2.5.2.1.3 *Aspergillus fumigatus*

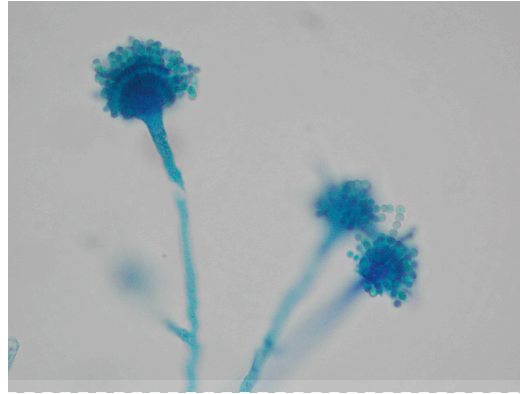
Spesies ini merupakan agen penyebab infeksi aspergilosis yang paling sering pada laki-laki. Spesies ini juga bersifat termofilik yaitu tumbuh pada suhu 40°C hingga lebih. Selain itu juga dapat menginvasi pembuluh darah, sehingga sangat bersifat angioinvasif, terutama pada pasien yang berisiko tinggi. Gambaran *fruiting heads* mungkin terlihat di kavitas paru.<sup>16-8</sup>

#### Makroskopik

Koloni pada agar kentang dekstrosa pada suhu 25°C berwarna abu-abu kehijauan terlihat seperti berasap. Beberapa isolasi mungkin terlihat seperti pigmen lavender. Koloni yang sangat matur berubah menjadi warna abu-abu batu. Teksturnya seperti benang wol atau seperti kapas dan granuler. Isolasi atipikal bisa berwarna putih dengan sedikit pembentukan konidia.<sup>16,17</sup>

#### Mikroskopik

Hifa *Aspergillus fumigatus* berupa septa dan hialin. Kepala konidia terlihat seperti kolumnar keras. Konidiospora terlihat lembut, tidak berwarna dengan panjang 300 µm, dan berbentuk seperti kubah dengan diameter 20- 30 µm. Konidia bisa halus sampai kasar dan berdiameter 2-3.5 µm.<sup>16,17</sup>



Gambar 2.8 *Aspergillus fumigatus*<sup>16</sup>

### 2.5.3 *Cryptococcus neoformans*

*Cryptococcus neoformans* adalah ragi yang berkapsul.<sup>1</sup> Genus *Cryptococcus* mempunyai lebih 50 spesies tetapi hanya 2 spesies yang dapat menimbulkan infeksi pada manusia, yaitu *Cryptococcus neoformans* dan *Cryptococcus gatti*. Dua spesies ini memiliki 5 stereotipe yaitu A, D, dan AD pada *C. neoformans* dan stereotype B dan C pada *C. gatti*.<sup>21,23</sup>

*C. neoformans* berkembang biak dengan tunas dan membentuk *round yeastlike cells* dengan diameter 3-6  $\mu\text{m}$ . *C. neoformans* dapat menyebabkan beberapa bentuk meningitis dan meningo-ensefalitis pada pasien HIV-AIDS. *C. neoformans* stereotype A penyebab tersering infeksi kriptokokus pada pasien immunodefisiensi termasuk pasien HIV. *C. gatti* lebih sering menimbulkan infeksi pasien immunokompeten dan merespons lambat terhadap pengobatan.<sup>21,24</sup>

Baik pada sel pejamu ataupun media kultur, kapsul polisakarida mengelilingi setiap sel. *C. neoformans* membentuk koloni yang lembut, konveks, berwarna kuning atau coklat dalam media padat pada suhu 20-37°C (68-98,6°F). Jamur ini diidentifikasi berdasarkan penampakan mikroskopis, hasil tes biokimia, dan kemampuan untuk tumbuh pada suhu 37°C (98,6°F).<sup>25</sup>



## 2.6 PATOGENESIS DAN PATOFISIOLOGI

### 2.6.1 *Candida*

Kandidiasis merupakan infeksi jamur oportunistik tersering. *Candida* biasanya berkolonisasi di orofaring, kulit, mukosa membran, saluran napas bagian bawah, saluran pencernaan serta saluran kemih. Patogenesis berlangsung ketika terjadi peningkatan kolonisasi, seperti pada saat penggunaan antibiotik berspektrum luas, rusaknya mukosa normal dan barrier kulit, operasi baru/trauma atau kerusakan jaringan akibat kemoterapi atau terapi radiasi atau adanya disfungsi imun akibat suatu penyakit atau kondisi iatrogenik.<sup>16,17</sup>

Manifestasi penyakit dari infeksi *Candida* dapat bermacam-macam tergantung tipe imunodefisiensi pasien tersebut. Limfosit dan *cell-mediated immunity* sangat penting untuk mencegah terjadinya kandidiasis mukosa. Oleh karena itu, pada pasien defisiensi sel T, seperti pasien HIV memiliki kemungkinan infeksi kandidiasis berulang/menetap lebih tinggi dibandingkan pasien lainnya.<sup>2,3,4,18</sup>

Pasien dengan neutropenia memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami kandidiasis dan kandidemia karena kurangnya monosit dan sel polimorfonuklear yang dibutuhkan untuk membunuh pseudohifa dan blastospora. Komplemen dan immunoglobulin juga dibutuhkan untuk membunuh bagian intraseluler organisme tersebut, sehingga pasien dengan defisiensi memiliki waktu infeksi *candida* relatif lebih lama dan rumit.<sup>16,17</sup>

### 2.6.2 *Aspergillus*

Beberapa antigen *Aspergillus* adalah alergen yang dapat mencetuskan terjadinya *allergic bronchopulmonary aspergillosis* biasanya pada pejamu yang atopi. Beberapa *Aspergillus* memproduksi bermacam-macam mikotoksin. Mikotoksin ini telah terbukti berpotensi menjadi karsinogenik. Biasanya toksin ini diproduksi oleh *Aspergillus flavus* dan dapat menimbulkan kontaminasi berbagai makanan, seperti kacang-kacangan dan jika aflatoksin tertelan secara banyak dapat menyebabkan kematian. *Aspergillus* ditemukan di lingkungan,

juga sering ditemukan menjadi kontaminan laboratorium.<sup>16,17</sup>

### **2.6.3 *Cryptococcus***

Penularan infeksi *Cryptococcus* melalui jalur respirasi tetapi tidak menular langsung dari orang ke orang. Melalui inhalasi, spora terkumpul di alveolus dan spora ini harus terlindung dari pH netral sampai basa dan dari dioksida.<sup>21,23,24</sup> Kapsul polisakarida memiliki sifat antifagositik yang immunosupresif. Alat antifagositik dari kapsul dapat memblokir pengenalan dari fagosit dan menghambat migrasi leukosit ke daerah replikasi jamur.<sup>23,24,25</sup>

Respon pejamu terhadap infeksi *cryptococcus* adalah melalui komponen imun seluler dan humoral. Respons imun yang baik adalah meningkatnya aktivitas sel *T helper*, konversi *skin test*, dan berkurangnya organisme *Cryptococcus* dalam jaringan. Peran antibodi adalah memelihara respons imun makrofag dan limfosit. Para peneliti telah menggunakan antibodimonoklonal untuk menimbulkan enkapsulasi polisakarida sebagai imunisasi pasif pada tikus terhadap *C. neoformans*.<sup>24,25,26</sup>

Infeksi *C. neoformans* biasanya menyebabkan nekrosis atau disfungsi organ. Kerusakan organ terutama akibat kerusakan jaringan sebagai akibat dari perluasan jamur. *C. neoformans* menyebabkan infeksi paru asimtomatik yang diikuti dengan meningitis sebagai indikasi utama. Jika menyerang paru *C. neoformans* menyebabkan pneumonia, lesi yang tidak berbatas tegas, nodul paru dan efusi pleura. Menurunnya sistem imun biasanya terjadi pada pasien meningitis, tetapi pada kasus paru biasanya juga menyerang individu yang immunokompeten.<sup>25</sup>

## **2.7. GEJALA KLINIS**

### **2.7.1. Kandidiasis**

Secara garis besar kandidiasis paru terdiri dari dua bentuk yaitu Kandidiasis bronkial dan Kandidiasis paru.<sup>8</sup> Pada kandidiasis bronkial, dinding mukosa

bronkus tampak diselaputi oleh plak, sama seperti plak yang menutupi mukosa mulut dan tenggorok pada kandidiasis mulut dan kandidiasis tenggorok. Pasien mengeluh batuk, dahak sedikit dan mengental dan berwarna seperti susu. Di dalam dahak bisa dijumpai *Candida albicans* namun perlu diingat bahwa *Candida albicans* dalam keadaan normal bisa dijumpai sebagai saprofit di rongga mulut dan pipi. Pada sekitar 50% penderita TB paru bisa dijumpai *Candida albicans* dalam dahak mereka, sehingga untuk menetapkan bahwa seseorang menderita Kandidiasis bronkial harus diperiksa dan dijumpai kepositifan organisme ini di dahak secara berulang-ulang. Gambaran radiologik foto dada biasanya normal atau dijumpai pengaburan berupa garis di lapangan tengah dan bawah paru.

Pasien yang menderita kandidiasis paru biasanya tampak lebih sakit, mengeluh demam dengan pernapasan dan nadi yang cepat. Selain itu muncul batuk, hemoptoe, sesak dan nyeri dada. Pada foto dada biasa tampak pengaburan dengan batas tidak jelas terutama di lapangan bawah paru. Bayangan lebih padat atau efusi pleura bisa juga dijumpai pada foto dada. Diagnosis dengan menemukan jamur *Candida* di sputum serta kultur yang positif dengan medium agar Sabouraud.

### **2.7.2. Aspergilosis**

Aspergilosis jarang sekali menyerang individu sehat dan menyerang orang yang memang sudah sakit parah dan lama.<sup>8</sup> Penyakit ini disebabkan oleh jamur kontaminan yang terdapat banyak ditumpukan sampah dan jerami. Diketahui ada tujuh spesies yang dapat menginfeksi manusia dan penyebab infeksi paru 90% adalah *A. fumigatus*.<sup>9,10</sup> Gambaran klinis bisa berupa pneumoni, dalam parenkim paru-paru terjadi lesi-lesi granulomatosa yang dapat sembuh dan terjadi klasifikasi membentuk *coin lesion*. Sputum biasanya mukopurulen dan kadang-kadang terdapat bercak darah. Penyebaran secara hematogen biasanya ke ginjal dan organ-organ lain. *Aspergillus fumigatus* terbukti menghasilkan endotoksin yang mampu menghemolisis eritrosit manusia dan hewan. Jamur *A. fumigatus* ternyata memang merupakan yang paling sering menimbulkan

aspergilosis pada manusia.<sup>27</sup> Jamur *Aspergillus* lain yang menyebabkan Aspergilosis pada manusia ialah *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus* dan *Aspergillus nidulans*.

### **2.7.2.1. Jenis Aspergilosis Bronkopulmonal**<sup>11</sup>

#### **2.7.2.1.1. Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis (ABPA)**

Penyakit ini umumnya ditemukan pada penyandang asma bronkial dan asma pada penderita ini kambuh pada eksaserbasi demam. Terjadi mukus yang pekat dan biasanya infiltrat terlihat pada foto rontgen. *Mucous plug* diekspektorasikan dan eosinofili pada darah perifer sering dijumpai. Eksaserbasi berulang aspergilosis alergik secara bertahap akan merusak mukosa bronkus dan menyebabkan terjadinya bronkiektasis sekunder.<sup>11</sup>

#### **2.7.2.1.2. Bola jamur (*fungus ball*) atau Aspergiloma.**

*Aspergillus* dapat tumbuh pada kavitas yang berhubungan dengan saluran napas. Kavitas ini umumnya merupakan lesi residu sekunder terhadap tuberkulosis, penyakit jamur, karsinoma atau bronkiektasis. Reaksi inflamasi terjadi di sekitar kavitas, tapi jamur tidak menginvasinya. Gejala klinis umumnya adalah batuk darah.

#### **2.7.2.1.3 Aspergilosis Nekrotikans.**

Bentuk ini adalah bentuk antara Aspergiloma dan Aspergilosis invasif. Infeksi umumnya terjadi pada penderita usia menengah atau perokok lama yang mengalami kerusakan jaringan paru akibat rokok. Jamur tumbuh pada rongga udara yang abnormal dan perlahan-perlahan menginvasi dan merusak paru menyebabkan terjadinya kavitas fibrotik yang biasanya terdapat pada lobus atas.<sup>11</sup>

#### **2.8.2.1.4 Aspergilosis Invasif.**

Aspergilosis dengan bentuk invasif ini sering dijumpai pada penderita dengan gangguan imun dan netropeni merupakan faktor predisposisi yang penting.<sup>11</sup> Spora terinhalasi menyebabkan pneumonia jamur yang dapat menyebar ke

tempat-tempat yang jauh. Gambaran rontgen dapat berubah secara cepat dari normal menjadi abnormal. Infiltrat biasanya bilateral, berbentuk bulat dan noduler. Area infiltrat ini dengan cepat mengalami kavitas khususnya jika sumsum tulang pulih dan proses sitotoksik dan hitung lekosit darah tepi meningkat. Batuk darah dapat terjadi pada saat ini. Aspergilosis invasif merupakan penyakit progresif dan kematian akan terjadi dalam waktu 1-3 minggu. Regresivitas tergantung dari beratnya supresi sistem imun dan mungkin saat dimulainya terapi antijamur. Aspergilosis invasif tidak sering terjadi pada penderita sakit paru yang menggunakan kortikosteroid, tapi harus dipikirkan bila terjadi pneumonia atau kavitas dengan infiltrat.<sup>11,28,29</sup>

### **2.7.3 Kriptokokosis**

Penyakit ini biasanya suatu infeksi jamur yang oportunistik dan bisa subakut ataupun kronis pada paru, kulit dan tulang dan paling sering pada otak dan meningen. Kriptokokosis paru sering asimtomatik, ataupun gejalanya ringan saja seperti mirip flu mulai ringan sampai berat misalnya demam, malaise, batuk dengan sputum, nyeri pleura, hemoptisis, nyeri dada, dan demam sehingga mirip TB paru. Pada pemeriksaan fisik ditemukan bunyi paru berupa ronki dan *pleural rub*. Efusi pleura mungkin ditemukan tetapi jarang. Gambaran radiologik bervariasi, bisa berupa infiltrat seperti Tb paru ataupun bayangan padat seperti tumor paru. Meskipun infeksi kronik dapat terjadi, pasien imunokompeten biasanya memiliki kemunduran spontan pada manifestasi klinis dan radiologi. Pada pasien infeksi paru *Cryptococcus* ditemukan 5%-25% mengalami batuk dan dyspnea. Infeksi ini juga dapat berlanjut menjadi *Adult respiratory distress syndrome*.<sup>25</sup>

## **2.8 FAKTOR RISIKO INFEKSI PARU**

Faktor risiko infeksi jamur paru sangat bergantung pada status kesehatan pejamu dan dengan pajanan jamur serta lingkungan sekitar, baik pada sistem kesehatan maupun komunitas.

### 2.8.1 Imunokompromais

Status imun dari pejamu merupakan dasar terpenting yang menentukan perkembangan penyakit yang diderita; apakah penyakit tersebut mengancam jiwa, *self-limiting*, maupun tidak terinfeksi sama sekali setelah pajanan terhadap jamur. Pertahanan tubuh terhadap mikosis invasif ini terutama bergantung pada *barrier* mukosa yang intak, sistem pertahanan imun bawaan yang diberikan sel-sel fagositik dan *cell mediated immunity* (CMI). Sistem pertahanan humoral dibuktikan kurang efektif terhadap jamur.<sup>27</sup>

### 2.8.2 Neutropenia dan Perubahan Fungsi Fagositik

Status neutropenia ( $<500 \times 10^6$  per liter, 6 dari 11 pasien)<sup>28</sup> sering dikaitkan dengan kandidemia dan kandidiasis invasif. Neutrofil menghasilkan sinyal-sinyal proinflamatorik seperti TNF- $\alpha$ , interleukin-1 dan kemokin seperti chemerin, yang merekrut dan aktivasi sel dendritik, kemudian menstimulasi limfosit B untuk seleksi, kelangsungan hidup, serta pertumbuhan dari sel-sel B. Neutrofil juga merupakan sumber dari sitokin yang mengaktivasi sel T pada paru yaitu interleukin-12. Sitokin ini juga mengamplifikasi interferon- $\gamma$  untuk meningkatkan pertahanan pejamu yang dimediasi neutrofil selama pneumonia.<sup>29</sup>

*Aspergillus* merupakan spesies penyebab infeksi tersering pada kondisi neutropenia yang berkepanjangan. Jumlah neutrofil yang tidak memadai ini menurunkan fungsi sel fagositik, juga peningkatan risiko mikosis. Disfungsi fagositik ini ditemukan pada penyakit kronik *granulomatosa* yang berasosiasi dengan infeksi jamur khususnya *aspergilosis*.<sup>27</sup>

### 2.8.3 Gangguan Imunitas yang diperantarai sel

Gangguan pada CMI terjadi pada pasien dengan infeksi HIV serta pasien yang menerima banyak terapi immunosupresif. Gangguan ini diasosiasikan dengan kandidiasis mukokutaneus, *Pneumocystis pneumonia* infeksi *Cryptococcus*, dan mikosis endemik diseminata. Pada penelitian Denning et al<sup>29</sup>, telah disebutkan bahwa 10 dari penderita AIDS memiliki riwayat infeksi *Pneumocystis carinii pneumonia*. Secara spesifik, mikosis ini dikaitkan dengan penurunan limfosit T

CD4 yang seringkali terlihat pada penderita HIV/AIDS, memungkinkan dokter untuk meningkatkan kecurigaan terhadap infeksi jamur berdasarkan hitung limfosit T CD4 pada pasien.<sup>27</sup> (tabel 2.1)

Tabel 2.1 Infeksi jamur yang berkaitan dengan infeksi HIV.<sup>27</sup>

Jumlah sel limfosit T CD4+	Infeksi jamur
>500	Vaginitis kandida
200-500	Kandidiasis orofaring
<200	PCP, histoplasmosis diseminata, kokidioidomikosis diseminata
<100	Kriptokokosis, esofagitis kandida, penisiliosis
PCP, <i>Pneumocystis pneumonia</i>	

#### 2.8.4 Transplantasi Organ

Penerima transplantasi organ dan *Hematopoietic Stem Cell Transplant* (HSCT) memiliki risiko yang besar terhadap infeksi jamur (Tabel 2.2, Tabel 2.3).<sup>27</sup> Penggunaan obat transplantasi telah menunjukkan kemajuan berarti dalam mengurangi durasi neutropenia dan untuk mengurangi terapi immunosupresif yang digunakan untuk mengontrol penolakan, namun hal ini tidak mengurangi fakta bahwa pasien masih memiliki risiko berarti terhadap infeksi oportunistik. Transplantasi paru memiliki risiko tinggi terhadap aspergilosis invasif, sebagai kemungkinan sekunder setelah rute infeksi secara inokulasi dan penggunaan terapi immunosupresi. Sementara pada HSCT biasanya menyebabkan neutropenia dan kerusakan pada permukaan mukosa. Kondisi ini dapat berlangsung lama dan diasosiasikan dengan infeksi jamur yang mengancam jiwa.<sup>27</sup>

Tabel 2.2 Jamur yang berhubungan dengan transplantasi organ.<sup>27</sup>

Periode waktu	Jamur yang biasa ditemukan	Jamur lainnya
Bulan pertama	<i>Candida</i>	
1-6 bulan	<i>Aspergillus</i> , <i>Cryptococcus</i>	<i>Pneumocystis</i> , Jamur endemik*
> 6 bulan	Jamur endemik*	<i>Cyptococcus</i>
* terutama <i>Coccidioides</i> dan <i>Histoplasma</i>		

Tabel 2.3 Jamur yang berhubungan dengan transplantasi stem sel.<sup>27</sup>

Periode waktu	Jamur yang biasa ditemukan	Jamur lainnya
<i>Preengraftment</i> (<30 hari)	<i>Candida</i>	<i>Aspergillus</i>
<i>Postengraftment</i> (30-100 hari)	<i>Aspergillus</i> , <i>Pneumocystis</i>	<i>Candida</i> , <i>Zygomycetes</i> , <i>Fusarium</i> , <i>Pseudallescheria</i> ( <i>Schedosporium</i> )
<i>Late</i> (>100 hari)	<i>Aspergillus</i> , <i>Pneumocystis</i>	

### 2.8.5. Nosokomial

Faktor risiko nosokomial yang telah teridentifikasi terlihat pada Tabel 2.5. Hal ini seringkali terjadi pada pasien yang dirawat di rumah sakit khususnya ICU; yang menggunakan kateter vena dan menerima terapi antibiotik spektrum luas.<sup>27</sup> Kateter urin dan intubasi juga membuka tempat masuk bagi patogen jamur.<sup>27</sup> Faktor risiko lainnya termasuk immunosupresi akibat penggunaan kortikosteroid dan kemoterapi, malnutrisi dan malignansi. Kemudian pemberian infus yang telah terkontaminasi, inklusi lipid dalam nutrisi parenteral, serta konstruksi rumah sakit yang dapat memberikan tambahan pajanan yang dapat menyebabkan infeksi jamur. Terapi ketoasidosis dan *deferoxamine* menunjukkan risiko terhadap zygomikosis.

Tabel 2.4 Faktor Risiko Mikosis Invasif Nosokomial.<sup>27</sup>

Mikosis	Faktor Risiko
Kandidiasis	Kolonisasi <i>Candida</i> , pembedahan biasanya abdomen, gagal jantung akut, nutrisi parenteral, kateter vena sentral, neutropenia, antimikroba antibakteri spektrum luas, kerusakan permukaan mukosa
Aspergilosis	Neutropenia berkepanjangan, kortikosteroid, disfungsi netrofil, keganasan hematologi, obat sitotoksik, AIDS, HSCT, transplantasi organ, kelainan penyakit dasar, GvHD, terapi GvHD
<i>HSCT</i> , <i>hematopoietic stem cell transplatation</i> ; GvHD, graft versus host disease	



## 2.9 DIAGNOSIS

Riwayat klinis dan epidemiologis begitu juga dengan pemeriksaan pencitraan dapat menghasilkan suatu diagnosis presumtif yang akhirnya akan menuntun dalam mendapatkan spesimen klinis.<sup>30</sup> Data-data yang didapatkan tersebut dapat menjelaskan teknis pemrosesan yang paling sesuai untuk klarifikasi penyebab, termasuk pemilihan teknik untuk pemeriksaan mikroskopik yaitu visualisasi dari jamur pada bentuk parasitiknya selain itu pemilihan medium kultur, suhu dan periode inkubasi. Semua faktor ini berhubungan dan hilangnya satu atau salahnya pemilihan prosedur pada setiap langkah tersebut dapat fatal terhadap interpretasi hasil akhir.<sup>30</sup>

Dalam mendiagnosis infeksi jamur paru terdapat kombinasi yang ideal yaitu adanya bukti klinis antara lain demam, ronki dan perubahan radiologis, isolasi jamur dan identifikasi jamur yang sesuai, identifikasi elemen jamur yang menginvasi jaringan, kesamaan morfologi jamur yang diisolasi dengan karakteristik yang terlihat pada pemeriksaan histopatologi atau pada pemeriksaan langsung, dan respons imunologi terhadap jamur.<sup>30</sup>

Suatu studi menyatakan bahwa diagnosis pasti dari infeksi jamur tidak dapat dibuat tanpa adanya identifikasi positif dari organisme penyebab pada eksudat atau jaringan tubuh, yang dapat dilihat dari pertumbuhannya atau minimal dengan mengetahui morfologi karakteristiknya pada apusan, *fresh mounts* atau potongan jaringan. Oleh karena itu, langkah pertama dalam diagnosis harus termasuk pencarian yang sangat teliti dari jamur penyebab.<sup>31</sup>

Pemeriksaan laboratorium mikologi memiliki peran penting dalam diagnosis infeksi jamur dalam menemukan jamur penyebab. Selain itu, pengumpulan spesimen dari tempat yang sesuai, transport yang benar, penyimpanan dan proses sampel juga merupakan hal-hal yang penting. Elemen jamur yang dilihat melalui pemeriksaan langsung seringkali menyediakan petunjuk pertama menuju infeksi jamur dan merupakan dasar dimulainya terapi empiris. Untuk memastikan ditemukannya jamur, jumlah yang cukup dan tipe medium harus digunakan untuk isolasi primer disesuaikan berdasarkan riwayat klinis dan jenis

organisme yang mungkin muncul. Identifikasi jamur secara akurat disertai uji kepekaan jamur terhadap obat antijamur menjadi dasar terapi dan penting untuk penelitian epidemiologi.<sup>10</sup>

## **2.9.1 Teknik pengambilan bahan klinik**

### **2.9.1.1. Pemeriksaan Sputum**

Sputum merupakan bahan yang paling sering digunakan untuk pemeriksaan mikrobiologik karena cara pengambilan yang mudah dan non invasif. Namun, beberapa penelitian membuktikan sputum kurang mencerminkan jenis kuman yang sesungguhnya terdapat di saluran napas bagian bawah. Kemungkinan kontaminasi terhadap jamur *Candida* yang merupakan flora normal di mulut sangat tinggi.<sup>30</sup>

### **2.9.1.2. Aspirasi transtrakeal**

Merupakan teknik yang invasif dalam usaha mendapatkan bahan pemeriksaan penyebab infeksi saluran napas bawah yang bebas kontaminasi flora kuman yang hidup di orofaring. Meskipun cara ini lebih handal dari pemeriksaan sputum, namun kontaminasi masih mungkin terjadi<sup>10,30,31</sup>

### **2.9.1.3 Aspirasi transtorakal dengan jarum**

Aspirat diambil langsung dari lesi menggunakan jarum. Lokasi dari lesi ditentukan melalui foto dada, insersi jarum dengan tuntunan CT dan fluoroskopi dibutuhkan untuk lesi yang kecil. Sensitifitas dan spesifitas cukup tinggi, namun mempunyai risiko komplikasi pneumotoraks dan batuk darah<sup>31</sup>

### **2.9.1.4 Biopsi paru terbuka**

Dengan cara ini dapat diperoleh bahan pemeriksaan lebih banyak sehingga negatif palsu kemungkinannya lebih kecil, namun dapat menimbulkan risiko yang tidak ringan berupa peumotoraks dan perdarahan.<sup>10,31</sup>

### **2.9.1.5 Bilasan bronkus & Sikatan bronkus**

Bronkoskopi adalah suatu usaha untuk menilai bronkus dengan alat bronkoskop.

Dilihat dari jenis tindakan yang dilakukan bronkoskopi adalah tindakan invasif semi operatif. Bilasan bronkus merupakan cara yang juga dilakukan untuk memperoleh bahan untuk pemeriksaan. Cara ini sudah digunakan sejak lebih 40 tahun yang lalu, dengan melakukan aspirasi sekret bronkus di daerah lesi melalui bronkoskopi. Dengan cara ini meskipun kuman penyebab infeksi saluran napas bawah mungkin diperoleh, namun cara ini belum mampu menghindari kontaminasi kuman dari orofaring.<sup>30</sup> Akhir-akhir ini dikembangkan teknik bilasan bronkoalveolar dengan melakukan pencucian berulang-ulang daerah lesi dengan sejumlah cairan garam fisiologis yang dipergunakan antara 20-60 ml saja, namun Weimberger<sup>32</sup> menggunakan cairan pencuci ini 100-150 ml, bahkan Haslan dkk menggunakan 200-300 ml. Hal yang perlu diperhatikan ialah bahwa pada teknik bilasan bronkoalveolar ini, dokter yang melakukannya harus memiliki keahlian khusus agar dapat dicegah kontaminasi dengan darah dan mukus dan juga sedapat mungkin menghindari terjadinya batuk dan trauma. Dengan bantuan pemeriksaan imunologis ternyata bilasan bronkus disertai pencucian berulang ini mempunyai nilai diagnostik yang cukup tinggi.<sup>32,33</sup>

Bilasan bronkoalveolar terbukti sangat bermanfaat dalam mendiagnosis infeksi jamur paru oportunistik pada pasien *imunocompromised*. Bilasan bronkoalveolar semakin mendapat tempat sebagai alat penelitian untuk penentuan *staging* serta respon terapi untuk penyakit interstisial misalnya fibrosis paru interstisial, sarkoidosis serta pneumonitis hipersensitif. Pada keadaan ini kontaminasi dari spesimen bukanlah hal yang penting, tetapi untuk diagnosis infeksi saluran napas bawah bilasan bronkoalveolar mempunyai kecenderungan untuk mengalami kontaminasi.<sup>32,33</sup>

### 2.9.2 Spesimen

Pengambilan spesimen harus aseptik untuk menghindari kontaminasi. Semua spesimen harus diambil dalam vial yang steril dan dengan identifikasi yang sesuai dan harus ditutup dengan baik. Sampel yang biasanya digunakan untuk diagnosis mikosis paru adalah sekresi dan bagian jaringan dari traktus

pernapasan bawah, begitu juga dengan sampel yang diambil dari tempat diseminasi, darah dan cairan tubuh lain.

Sampel sputum sangat berguna untuk diagnosis mikosis paru atau saluran napas. Sputum harus diambil di pagi hari sebelum makan pagi dan setelah berkumur, lalu pasien mengambil napas dalam dan batuk. Upaya membatukkan sputum dibantu oleh hidrasi sebelumnya, nebulisasi dengan cairan salin hipertonik yang hangat dan drainase postural dengan perkusi. *Bronchial lavage* dan *bronchoalveolar lavage* (BAL) juga berguna untuk diagnosis berbagai macam infeksi paru, terutama pada kasus infeksi oportunistik pada pasien immunodefisiensi.<sup>30</sup>

Kombinasi dari pemeriksaan mikologi dan histopatologi sangat menguntungkan karena merupakan pemeriksaan yang saling melengkapi. Semua spesimen klinis harus dikirim ke laboratorium segera setelah diambil untuk menghindari proliferasi mikroorganisme lainnya yang dapat mengganggu deteksi agen sebenarnya yang menyebabkan infeksi paru. Jika transport langsung tidak memungkinkan maka sampel dapat didinginkan dan dipertahankan pada suhu 4°C. Semua materi yang sudah mengalami kontak dengan mukosa dapat terkontaminasi dengan mikroorganisme lokal seperti pada sputum dan harus diproses dalam 2 jam. Jika tidak memungkinkan maka materi harus didinginkan tidak lebih dari 24 jam.<sup>30,31</sup>

### 2.9.3 Pemeriksaan langsung

Sebagai bagian dari pemrosesan rutin, pemeriksaan langsung terdiri atas penilaian sampel klinis secara mikroskopis menggunakan *reagent* atau pewarnaan untuk memvisualisasi struktur jamur. biasanya dengan menggunakan kalium hidroksida (KOH), pewarnaan Gram, pewarnaan *calcoflour white fluorescent*, pewarnaan tinta India dan metode lainnya.<sup>10,30</sup> Pemeriksaan langsung dapat digunakan untuk diagnosis beberapa mikosis paru seperti pneumosistosis, kriptokokosis dan *fungus ball* Aspergillus. Walaupun begitu, pada sebagian besar kasus, pemeriksaan langsung tidak dapat mengidentifikasi agen penyebab.<sup>30</sup>

#### 2.9.4 Kultur

Kultur menyediakan jamur pada sampel klinis dengan nutrisi yang penting secara *in vitro* sehingga jamur dapat membelah, membentuk struktur reproduktif dan diidentifikasi. Pemeriksaan ini harus dilakukan bahkan ketika jamur dapat diidentifikasi secara mikroskopis karena adanya morfologi yang tidak khas. Ketika jamur tidak dapat diidentifikasi secara mikroskopis maka harus diisolasi dalam medium kultur dan diidentifikasi untuk membuat diagnosis mikosis. Medium kultur yang biasa digunakan dalam pemeriksaan laboratorium adalah agar glukosa Sabouraud 2%, dengan sikloheksimid, kloramfenikol atau kombinasi keduanya. Agar Sabouraud digunakan untuk mengisolasi jamur yang cepat tumbuh sedangkan agar Sabouraud dengan sikloheksimid atau kloramfenikol yang merupakan antijamur dan antibakteri digunakan untuk mengisolasi jamur yang memerlukan waktu inkubasi lebih lama seperti jamur dimorfik. Pada kasus tersebut, agen antimikrobia ditambahkan ke medium untuk menghambat jamur dan bakteri yang mengkontaminasi.<sup>30,31</sup>

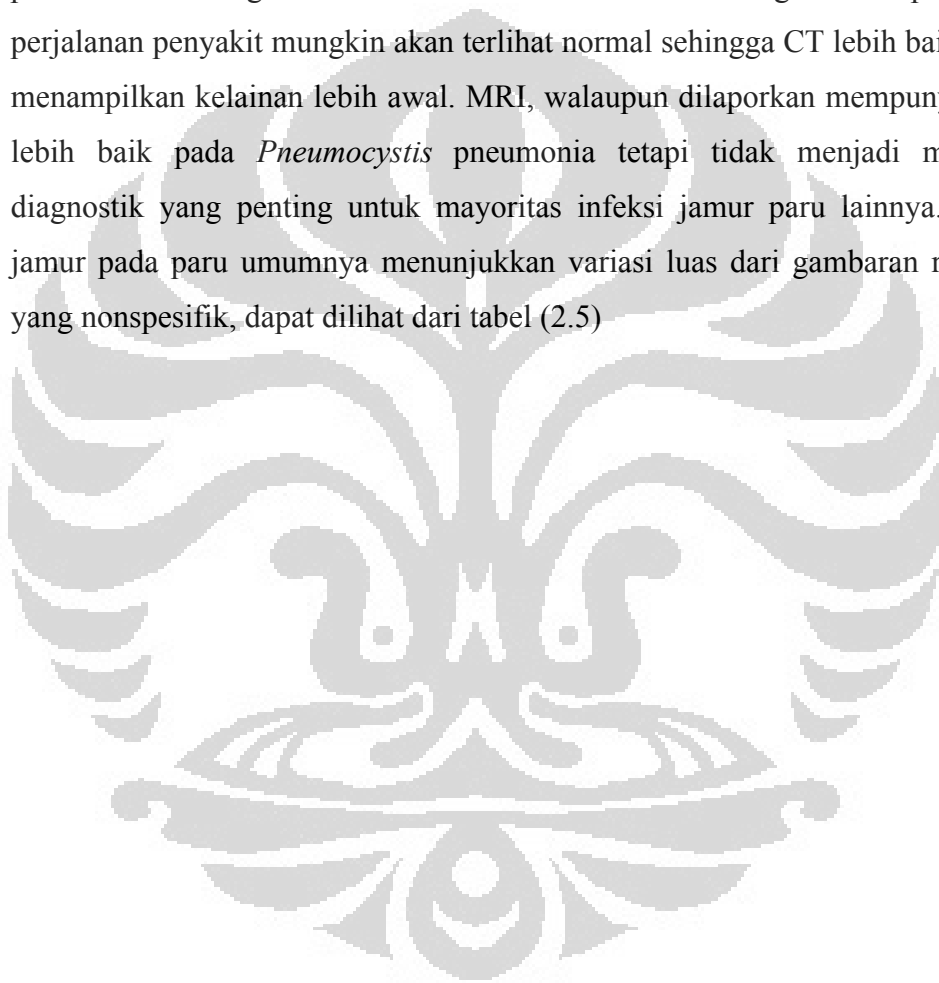
#### 2.9.5 Histopatologi

Histopatologi dan pemeriksaan penunjang seperti antibodi dan antigen *assay* serta teknik molekuler juga dapat membantu keputusan terapi empirik ketika kultur tidak dapat membantu diagnosis. Pemeriksaan histopatologi dengan pewarnaan yang sesuai biasanya penting untuk melihat invasi jamur. Pewarnaan yang sering digunakan antara lain pewarnaan hematoksilin dan eosin (H&E), *Gomori methenamine silver* (GMS), *periodic acid-Schiff* (PAS) dan lainnya.<sup>10</sup> Fragmen jaringan yang didapat melalui biopsi atau potongan bedah difiksasi dalam formalin, ditempelkan ke formalin lalu diwarnai untuk evaluasi. Evaluasi histopatologi dapat diklasifikasi sebagai uji langsung untuk diagnosis mikosis paru, berguna dalam identifikasi agen jamur menggunakan pewarnaan Grocott atau sebagai uji tidak langsung untuk diagnosis dalam pemeriksaan respon pejamu dengan pewarnaan H&E. Respons jaringan tidak spesifik dan tidak cukup untuk diagnosis mikosis paru. Walaupun demikian, histopatologi dengan deteksi agen jamur dalam jaringan penting untuk diagnosis infeksi oportunistik karena hal ini mengkonfirmasi bahwa jamur yang diisolasi bukan merupakan

agen kontaminan. Kombinasi dari kedua uji ini seringkali dianggap sebagai *gold standard* untuk diagnosis mikosis oportunistik seperti aspergilosis.<sup>30</sup>

### 2.9.6 Diagnosis Radiologi

Diagnosis definitif dari infeksi jamur paru dengan gambaran radiologi saja tidak memungkinkan. Modalitas pencitraan yang paling berguna untuk menilai infeksi paru adalah roentgen dada dan *CT-scan*. Gambaran roentgen dada pada awal perjalanan penyakit mungkin akan terlihat normal sehingga CT lebih baik dalam menampilkan kelainan lebih awal. MRI, walaupun dilaporkan mempunyai hasil lebih baik pada *Pneumocystis* pneumonia tetapi tidak menjadi modalitas diagnostik yang penting untuk mayoritas infeksi jamur paru lainnya. Infeksi jamur pada paru umumnya menunjukkan variasi luas dari gambaran radiologi yang nonspesifik, dapat dilihat dari tabel (2.5)



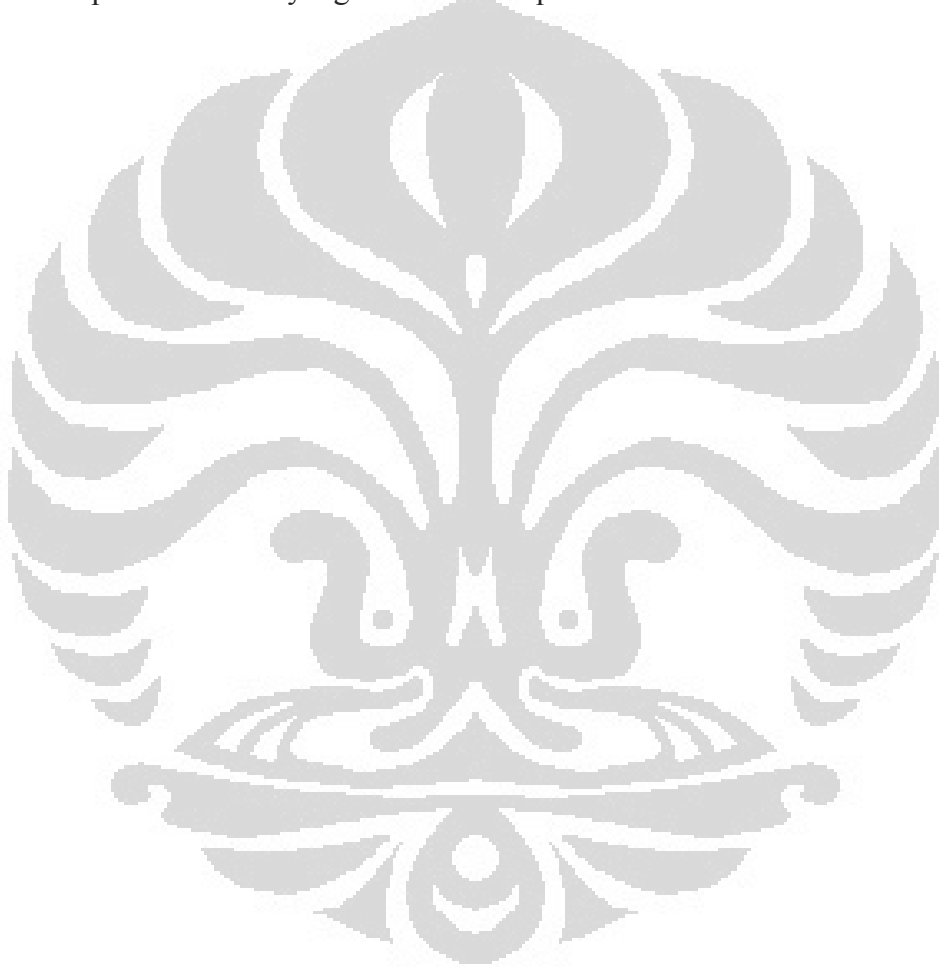
Tabel 2.5 Kelainan yang biasa ditemui di gambaran radiologi paru pada infeksi jamur<sup>27</sup>

<b>Gambaran radiologi</b>	<b>Jamur</b>
Infiltrat alveolar	<i>Aspergillus, Blastomyces, Candida, Coccidioides, Cryptococcus, Histoplasma, Pneumocystis, zymomyces</i>
Infiltrat interstisial	<i>Aspergillus, Coccidioides, Cryptococcus, Histoplasma, Paracoccidioides, Penicillium, Pneumocystis</i>
Nodul	<i>Aspergillus/zygomycetes, candida, Coccidioides, Cryptococcus, Histoplasma, Paracoccidioides, Pneumocystis</i>
Massa	<i>Aspergillus, Blastomyces, Coccidioides, Cryptococcus, zygomycetes</i>
Kavitasi	<i>Aspergillus/zygomycetes, Blastomyces, Coccidioides, Cryptococcus, Histoplasma, Paracoccidioides, Pneumocystis</i>
Abses	<i>Candida, Pseudallescheria (Scedosporim), zygomycetes</i>
Adenopati	<i>Coccidioides, Cryptococcus, Histoplasma</i>
Efusi pleura	<i>Candida, Coccidioides, Cryptococcus, Histoplasma, Pneumocystis</i>

## 2.10 TERAPI

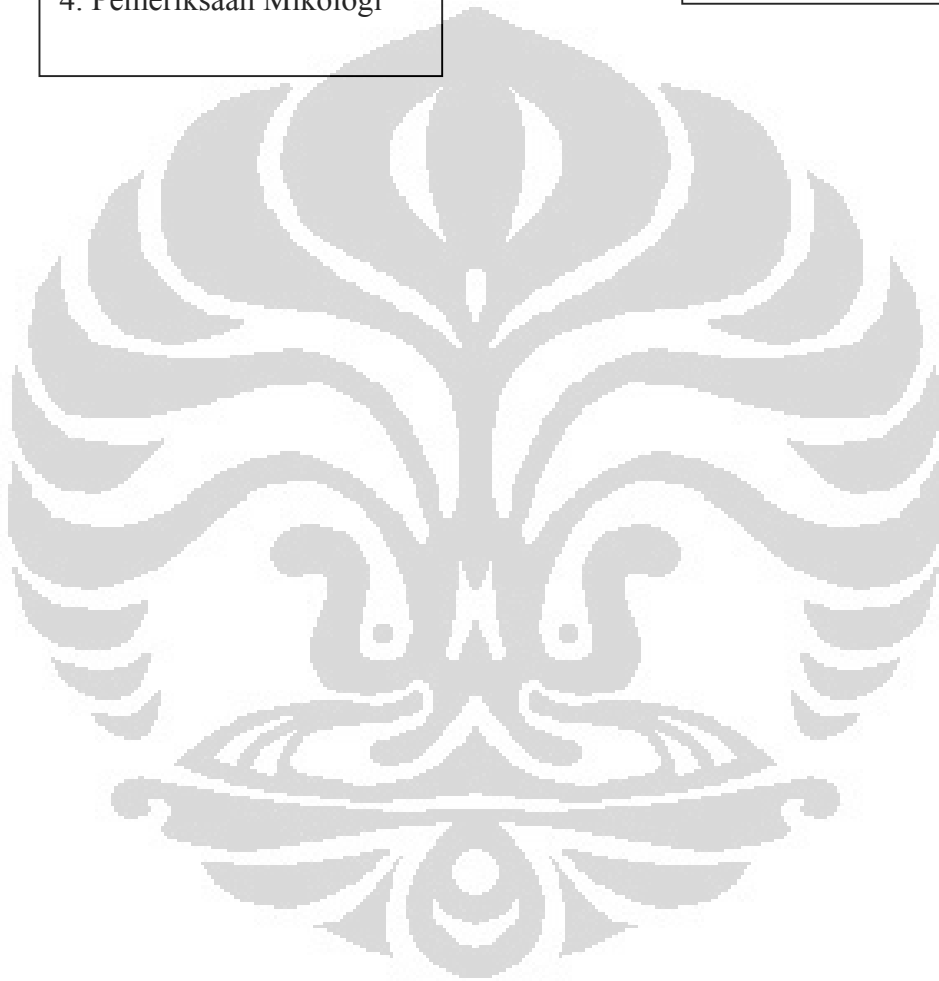
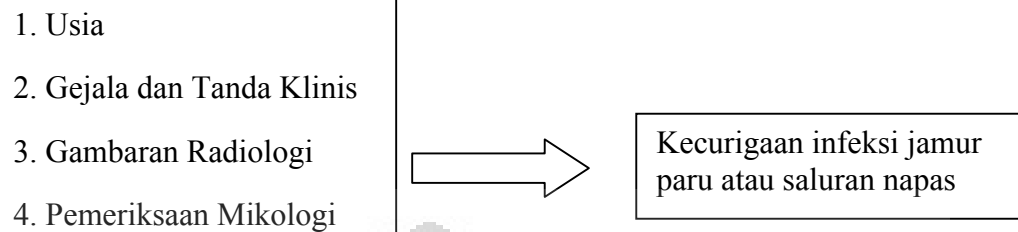
Selama 40 tahun Amphotericin B deoksikolat telah menjadi terapi standar bagi pasien dengan aspergilosis invasif. Tujuan utama dari pengobatan pasien dengan

aspergilosis invasif adalah untuk mengontrol infeksi dan meningkatkan sistem imun. Efikasi dari pengobatan yang tersedia dibatasi oleh aktivitas spektrum dan toksisitasnya. Terapi antijamur terbaru terhadap *Aspergillus* telah tersedia, termasuk formulasi lipid dari amphotericin B, spektrum luas dari triazol (vorikonazol, posakonazol, dan ravikonazol) dan ekinokandin.<sup>34,36</sup> Pemilihan pengobatan infeksi kandida tergantung pada lokasi anatomis tempat terjadinya infeksi, faktor predisposisi, status imun pasien, faktor risiko terjadinya infeksi serta spesies kandida yang berkontribusi pada infeksi tersebut.<sup>36</sup>





### 3. KERANGKA KONSEP



## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Desain Penelitian**

Penelitian yang akan dilakukan dengan menggunakan desain potong lintang (*cross sectional*) yaitu variabel bebas dan variabel tergantung dikumpulkan pada waktu yang bersamaan. Pada penelitian ini dilakukan pemeriksaan infeksi jamur paru pada pasien tersangka mikosis paru dilihat dari hasil pemeriksaan laboratorium di Departemen Parasitologi FKUI RSCM dan rekam medis RS Persahabatan.

#### **3.2 Tempat dan Waktu Penelitian**

Penelitian dilakukan di Laboratorium Parasitologi FKUI/RSCM bekerjasama dengan Departemen Pulmonologi FKUI/RSP dan dilaksanakan pada bulan September 2011 hingga Mei 2012.

#### **3.3 Populasi dan Sampel Penelitian**

##### **3.3.1 Populasi Target**

Populasi target pada penelitian ini adalah pasien dengan kecurigaan adanya infeksi jamur paru.

##### **3.3.2 Populasi Terjangkau**

Populasi terjangkau yaitu pasien dengan kecurigaan adanya infeksi jamur paru yang dilakukan pemeriksaan laboratorium mikologi di Laboratorium Parasitologi FKUI/RSCM dan dirawat di RS Persahabatan selama Januari 2010 hingga Januari 2011. Data laboratorium diambil dari arsip data Departemen Parasitologi FKUI RSCM dan data klinis diambil dari rekam medis pasien kecurigaan infeksi jamur di Departemen Pulmonologi RS Persahabatan.

#### **3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi**

### 3.4.1 Kriteria Inklusi

1. Pasien dengan data hasil laboratorium mikologi lengkap: pemeriksaan jamur secara langsung dan biakan dari bahan klinik.
2. Pasien yang dicurigai mengalami infeksi jamur di paru atau saluran napas berdasarkan rekam medis saat dirawat di RS Persahabatan.

### 3.4.2 Kriteria Eksklusi

Hasil laboratorium dan rekam medis yang tidak lengkap.

## 3.5 Kerangka Sampel

### 3.5.1 Besar Sampel

Untuk penghitungan besar jumlah sampel penelitian ini, dilakukan dengan menggunakan rumus berikut:

$$n = \frac{(Z\alpha)^2 pq}{d^2}$$

Keterangan:

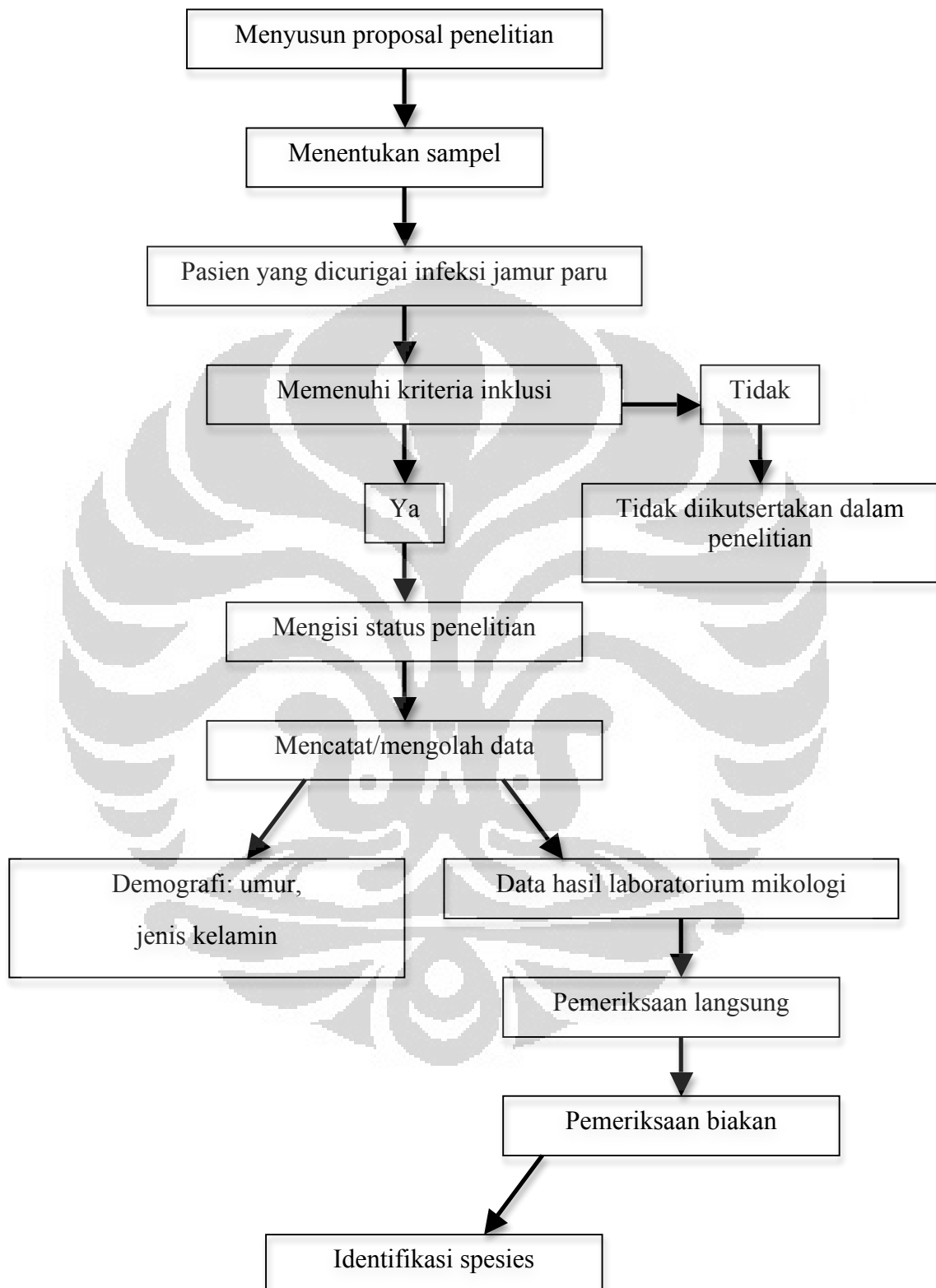
- n : besar sampel yang diharapkan
- $Z\alpha$  : defiat baku normal untuk  $\alpha$  (1,96)
- p : prevalensi infeksi jamur paru pada pasien batuk darah. (12%)<sup>37</sup>
- q : 1 - p
- d : tingkat ketepatan relatif yang dikehendaki (0,10)

Dengan menggunakan  $\alpha = 0,05$ , ditetapkan  $Z\alpha$  sebesar 1,96 dan proporsi pasien infeksi jamur paru yang mengalami batuk darah dari penelitian sebelumnya sebesar 0,12 sehingga didapatkan sampel sebesar  $n=41$ .

### 3.5.2 Cara pengambilan Percontoh

Sampel diambil secara berurutan dimana sampel yang memenuhi kriteria penelitian diikutsertakan dalam penelitian sampai jumlah sampel terpenuhi (*consecutive sampling*).

### 3.6 Alur Penelitian



### **3.7 Cara Kerja**

#### **3.7.1 Identifikasi Variabel**

Variabel bebas : usia, jenis kelamin, keluhan pasien, hasil pemeriksaan langsung sputum, bilasan bronkus atau aspirasi, serta hasil biakan sputum, bilasan bronkus atau aspirasi.

Variabel tergantung : kecurigaan infeksi jamur pada paru atau saluran napas.

#### **3.7.2 Pengumpulan Data dan Manajemen Penelitian**

Data untuk penelitian ini merupakan data sekunder didapatkan dengan hasil laboratorium pemeriksaan jamur paru pada Departemen Parasitologi FKUI RSCM dan rekam medis pasien dengan kecurigaan adanya infeksi jamur pada paru di RS Persahabatan.

##### **3.7.2.1. Cara kerja**

###### **3.7.2.1.1. Persiapan :**

1. Mencari dan mengumpulkan bahan kepustakaan
2. Menyusun instrument penelitian dan proporsal penelitian
3. Menghubungi Departemen terkait dengan penelitian
4. Persiapan alat dan perlengkapan penelitian

###### **3.7.2.1.2. Bahan dan Alat penelitian**

- Status penelitian
- Dokumentasi dalam bentuk hasil pemeriksaan laboratorium dan rekam medis pasien
- Alat tulis
- Komputer

#### **3.7.3 Analisis Data**

##### **3.7.3.1 Verifikasi Data**

Verifikasi data dilakukan oleh peneliti yang melakukan pengumpulan data. Data yang didapatkan dari pengisian kuesioner diperiksa kelengkapan dan

kesesuaiannya segera setelah pengambilan data selesai.

### **3.7.3.2 Entry Data**

Data yang lengkap dan sesuai kriteria inklusi diklasifikasikan sesuai dengan skala pengukurannya masing-masing yaitu numerik, ordinal, dan nominal. Usia diklasifikasikan ke dalam skala numerik. Jenis kelamin, keluhan pasien, hasil pemeriksaan radiologi, pemeriksaan langsung sputum, atau bilasan bronkus atau aspirasi, hasil biakan sputum, dan bilasan bronkus atau aspirasi, diklasifikasikan ke dalam skala nominal.

### **3.7.3.3 Uji Statistik**

Data dianalisis menggunakan program SPSS 11.5. Analisis univariat digunakan untuk distribusi frekuensi variabel dependen dan variabel independen.

### **3.7.3.4 Penyajian Data**

Data disajikan dalam bentuk tabel disertai penjelasan yang bersifat deskriptif.

### **3.7.3.5 Pelaporan Data**

Hasil penelitian akan ditulis dalam bentuk laporan penelitian dengan format skripsi baku yang ditentukan oleh Universitas Indonesia.

## **3.8 Etika Penelitian**

Proposal sebelumnya sudah diajukan kepada komisi etik FKUI untuk mendapatkan persetujuan etik. Hal ini bertujuan agar penelitian dapat dipertanggungjawabkan secara etika.

## **3.9 Batasan Operasional**

### **3.9.1 Data Umum**

3.9.1.1 Usia : Usia subjek penelitian pada saat dilakukan pengambilan percontoh, yaitu ulang tahun terakhir, berdasarkan anamnesis atau tanda pengenal.

Alat ukur : Rekam medis dan hasil laboratorium.

Hasil ukur : dalam tahun.

### 3.9.1.2 Jenis kelamin

Definisi: Jenis kelamin subjek berdasarkan anamnesis atau tanda pengenal, laki-laki atau perempuan.

Alat ukur : Rekam medis

Hasil ukur : laki-laki atau perempuan

### 3.9.1.3. Keluhan pasien :

Definisi : Keluhan yang disampaikan pasien

Alat ukur : Rekam medis

Hasil ukur : Batuk berulang, batuk darah, sesak napas, demam, nyeri dada, banyak reaks.

### 3.9.1.4 Hasil Radiologi :

Definisi : Hasil pemeriksaan Radiologi yang dilakukan pada pasien dengan kecurigaan infeksi jamur pada paru.

Alat ukur : Rekam medis

Hasil ukur : Infiltrat, Nodul, Massa, Kavitas, Abses, Adenopathy, Efusi pleura.

### 3.9.1.5. Pemeriksaan langsung :

Definisi : Pemeriksaan langsung secara mikroskopik dari bahan klinis saluran pernapasan

Alat ukur : Hasil pemeriksaan langsung

Hasil ukur : 1. Elemen jamur positif

## 2. Elemen jamur negatif

### 3.9.1.6. Pemeriksaan biakan :

Definisi : Biakan jamur pada medium agar saboraud dengan antibiotik (SDA+), saboraud non antibiotik (SDA-) dan Niger Sheed Agar (NSA).

Alat ukur : Hasil laboratorium

Hasil ukur : 1.Negatif

2.Positif

### 3.9.1.7. Kecurigaan Infeksi Jamur Paru atau Saluran Napas :

Definisi : Keberadaan jamur dilihat dari hasil biakan positif spesimen klinis seperti sputum, bilasan bronkus, dan aspirasi transtorakal.

Alat ukur : Hasil laboratorium

Hasil ukur : 1.Negatif

2.Positif

## 3.10 Organisasi Penelitian

Peneliti : Gisela Haza Anissa

Pembimbing : dr. Anna Rozaliyani, M.Biomed, Sp. P



## **BAB IV**

### **HASIL PENELITIAN**

#### **1.1 Karakteristik Percontoh Penelitian**

Hasil yang terkumpul dari pemeriksaan laboratorium pasien tersangka mikosis paru dalam kurun waktu Januari 2010 hingga Januari 2011 yang diperiksa di Laboratorium Parasitologi FKUI didapatkan sebanyak 1152 pasien. Dari jumlah tersebut, 211 pasien terdaftar sebagai pasien dari RS Persahabatan. Melalui pencarian rekam medis secara manual dan dieksklusi karena ketidaklengkapan rekam medis didapatkan sampel sebanyak 49 pasien. Pada tabel 4.1 tampak bahwa jenis kelamin terbanyak yaitu laki-laki dengan jumlah 36 orang (73,5%) dan perempuan sebanyak 13 orang (26,5%). Dari jumlah sampel sebesar 49 orang, didapatkan usia sampel paling muda adalah 19 tahun dan paling tua yaitu 78 tahun. Untuk uji normalitas digunakan uji Shapiro Wilk dan didapat nilai  $p=0.244$  sehingga menunjukkan data memiliki distribusi normal. Usia rerata percontoh adalah 47,4 dengan standar deviasi sebesar 14,6. Pada sampel, rentang usia terbanyak adalah antara usia 51 hingga 60 tahun sebanyak 13 percontoh (26,5%).

**Tabel 4.1 Karakteristik demografi (n=49)**

Variabel	Jumlah	Persentase
<b>Jenis kelamin ( n = 49)</b>		
Laki-laki	36	73.5
Perempuan	13	26.5
<b>Usia (tahun) (n=49)</b>		
<= 20	1	2
21-30	7	14.3
31- 40	8	16.3
41 – 50	10	20.4
51- 60	13	26.5
>=61	10	20.4

#### 4.2 Sebaran percontoh berdasarkan jenis spesimen

Jenis spesimen yang diperiksa pada pasien tersangka mikosis paru beragam dimana pada tabel 4.2 tampak bahwa jenis spesimen yang diperiksa terbanyak yaitu bilasan bronkus dengan jumlah 27 percontoh (55,1%). Jenis spesimen lainnya yang diperiksa yaitu sputum sebanyak 12 percontoh (24,5%), aspirasi transtorakal sebanyak 6 percontoh (12,2%) dan cairan pleura sebanyak 2 percontoh (4,1%). Pemeriksaan juga dilakukan menggunakan dua jenis spesimen yaitu sputum dan bilasan bronkus pada 2 percontoh (4,1%).

**Tabel 4.2 Sebaran percontoh berdasarkan jenis spesimen yang diperiksa (n=49)**

<b>Spesimen</b>	<b>Jumlah</b>	<b>Persentase</b>
Bilasan bronkus	27	55.1
Sputum	12	24.5
Aspirasi transtorakal	6	12.2
Sputum dan Bilasan Bronkus	2	4.1
Cairan Pleura	2	4.1

### **4.3. Sebaran percontoh berdasarkan gejala klinis dan radiologi**

Gejala klinis merupakan keluhan subjektif pasien tersangka mikosis paru yang terdapat pada rekam medis pasien. Dari hasil pendataan gejala klinis dari pasien tersangka mikosis paru yang juga diperiksa spesimen klinisnya pada tabel 4.3 didapatkan bahwa batuk berulang dikeluarkan pada 33 percontoh (67,3%). Keluhan batuk darah didapatkan pada 18 percontoh (36,7%) dan sesak napas juga dikeluarkan pada 29 percontoh (59,2%). Keluhan demam didapatkan pada 17 sampel (34,7%). Kemudian nyeri dada dirasakan hanya pada 9 sampel (18,4%). Keluhan banyak reak dikeluarkan pada 14 sampel atau sebanyak 28,6%. Riwayat pemakaian Obat Anti Tuberkulosis (OAT) juga menjadi karakteristik klinis yang diambil dari rekam medis dimana 21 sampel (42,9%) mempunyai riwayat konsumsi OAT.

**Tabel 4.3** Sebaran percontoh berdasarkan gejala klinis

<b>Variabel</b>	<b>Jumlah</b>	<b>Persentase</b>
Batuk berulang		
Ya	33	67.3
Tidak	16	32.7
Batuk darah		
Ya	18	36.7
Tidak	31	63.3
Sesak napas		
Ya	29	59.2
Tidak	20	40.8
Demam		
Ya	17	34.7
Tidak	32	65.3
Nyeri dada		
Ya	9	18.4
Tidak	40	81.6
Banyak reaktif		
Ya	14	28.6
Tidak	35	71.4
Riwayat OAT		
Ya	21	42.9
Tidak	28	57.1

Karakteristik klinis lainnya yang diteliti adalah pemeriksaan radiologi pada sampel dimana terlihat pada tabel 4.4 adalah gambaran massa paling banyak terlihat yaitu pada 6 sampel (12,2%). Gambaran nodul terlihat pada 4 sampel (8,2%) sedangkan gambaran infiltrat dan kavitas masing-masing pada 3 sampel

(6,1%). Gambaran campuran seperti infiltrat dan kavitasi; massa dan efusi pleura; massa dan nodul masing masing terdapat pada 2 sampel (4,1%). Gambaran efusi pelura serta infiltrat dan efusi pleura masing-masing terdapat pada 1 sampel (2%). Sedangkan pada 25 sampel lainnya (51%) tidak dilakukan pemeriksaan radiologi.

**Tabel 4.4 Sebaran percontoh berdasarkan pemeriksaan radiologi**

Variabel	Jumlah	Persentase
Massa	6	12.2
Nodul	4	8.2
Infiltrat	3	6.1
Kavitasi	3	6.1
Efusi pleura	1	2
Infiltrat dan efusi pleura	1	2
Infiltrat dan kavitasi	2	4.1
Massa dan efusi pleura	2	4.1
Massa dan nodul	2	4.1
Tidak ditemukan data radiologi	25	51

#### 4.4 Karakteristik hasil pemeriksaan jamur secara langsung dan biakan

Setelah dilakukan pemeriksaan langsung menggunakan KOH 10% pada spesimen klinis yang didapat dari sampel didapatkan hasil elemen jamur positif ditemukan sebanyak 16 percontoh (32,7%) dan sisanya sebanyak 33 percontoh (67,3%) tidak ditemukan elemen jamur, dilihat di Tabel 4.5. Sedangkan untuk pemeriksaan biakan didapatkan hasil biakan positif pada 23 percontoh (46,9%) dan hasil biakan negatif pada 26 percontoh (53,1%). Dengan demikian prevalensi keberadaan jamur di paru atau saluran napas pasien tersangka mikosis paru di RS Persahabatan adalah sebesar 46,9%.

**Tabel 4.5 Karakteristik hasil pemeriksaan jamur secara langsung dan biakan**

Variabel	Jumlah	Persentase
<b>Pemeriksaan langsung</b>		
Elemen Jamur (+)	16	32.7
Elemen Jamur (-)	33	67.3
<b>Pemeriksaan Biakan</b>		
Biakan (+)	23	46.9
Biakan (-)	26	53.1

Pada tabel 4.6 dapat dilihat hubungan yang bermakna ( $p=0,006$ ) antara pemeriksaan jamur secara langsung dan dibiakkan dimana didapatkan dari total 23 percontoh dengan hasil pemeriksaan biakan positif ternyata 12 percontoh ditemukan elemen jamur pada pemeriksaan langsungnya. Sedangkan 11 sampel lainnya tidak ditemukan elemen jamur pada pemeriksaan langsung menggunakan KOH 10%. Pada 26 percontoh yang hasil pemeriksaan biakan jamurnya negatif didapatkan 4 percontoh yang ditemukan elemen jamur pada pemeriksaan langsungnya sedangkan 22 percontoh sisanya tidak ditemukan elemen jamur.

**Tabel 4.6 Perbandingan pemeriksaan jamur secara langsung dan biakan**

Variabel	Pemeriksaan Biakan				Uji kemaknaan	
	Positif		Negatif			
Pemeriksaan Langsung	n	%	n	%		
<b>Elemen Jamur (+)</b>	12	75%	4	25%	16	$p=0.006$
<b>Elemen Jamur (-)</b>	11	33%	22	67%	33	<i>Uji Chi-square</i>

#### 4.5 Profil spesies jamur yang ditemukan

Pada tabel 4.7 ditunjukkan profil spesies jamur yang ditemukan dari hasil pemeriksaan biakan positif yaitu sebanyak 23 percontoh. Pada hasil biakan ditemukan paling banyak yaitu spesies *Candida albicans* sebesar 16 percontoh (69,6%) lalu *Aspergillus spp.*, *Aspergillus niger*, *Candida tropicalis* dan *Candida parapsilosis* masing-masing ditemukan pada 1 percontoh sebesar 4,3%. Koloni jamur campuran juga ditemukan dari hasil biakan yaitu *Candida albicans* dan *Candida tropicalis* pada 2 percontoh (8,7%) dan *Candida albicans*, *Candida tropicalis* dan *Candida parapsilosis* pada 1 percontoh (4,3%).

**Tabel 4.7 Profil spesies jamur yang ditemukan (n=23)**

Variabel	Jumlah	Persentase
<i>Candida albicans</i>	16	69.6
<i>Candida tropicalis</i>	1	4.3
<i>Candida parapsilosis</i>	1	4.3
<i>Aspergillus spp.</i>	1	4.3
<i>Aspergillus niger</i>	1	4.3
<b>Infeksi Jamur campuran</b>		
<i>Candida albicans</i> & <i>Candida tropicalis</i>	2	8.7
<i>Candida albicans</i> , <i>Candida tropicalis</i> dan <i>Candida parapsilosis</i>	1	4.3

## **BAB V**

### **DISKUSI**

Penelitian ini dilakukan dengan melihat hasil pemeriksaan laboratorium dari pasien tersangka mikosis paru yang diperiksa di Laboratorium Parasitologi FKUI dan dilihat rekam medis pasien tersebut dari RS Persahabatan. Metode penelitian yang digunakan adalah penelitian deskriptif dengan desain potong lintang untuk mengetahui karakteristik klinis dan hasil pemeriksaan laboratorium pasien tersangka mikosis paru dalam kurun waktu Januari 2010 hingga Januari 2011. Setelah melalui pemilihan sampel menggunakan kriteria inklusi dan eksklusi didapatkan sampel sebanyak 49 percontoh untuk diteliti.

Pada penelitian masih ada berbagai keterbatasan antara lain metode penelitian yaitu metode potong lintang yang dilakukan dengan dana, waktu dan sarana yang terbatas. Selain itu, data klinis penelitian ini didapatkan melalui cara retrospektif sehingga catatan laboratorium mikologi dan rekam medis tidak berdasarkan pengamatan peneliti sendiri. Pencatatan hasil laboratorium sendiri belum seragam mengingat keterbatasan prosedur pemeriksaan yang dilakukan dan terbatasnya data klinis bahkan tidak dicantumkan sama sekali oleh dokter pengitum. Selain itu, pencatatan hasil laboratorium juga masih dilakukan secara manual. Penelitian ini juga hanya dapat menjadi langkah awal untuk penelitian selanjutnya mengenai diagnosis, tatalaksana dan epidemiologi infeksi jamur paru atau saluran napas.

Pada penelitian ini didapatkan bahwa jenis kelamin pasien tersangka mikosis paru terbanyak adalah pria yaitu sebesar 73,5%. Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Pakki pada tahun 2004 yang meneliti pasien yang dicurigai menderita infeksi jamur paru mendapatkan 51,28% kasus pada jenis kelamin pria.<sup>3</sup>

Dari sampel penelitian ini didapatkan bahwa usia rerata percontoh adalah sebesar 47,4 dengan usia termuda yaitu 19 tahun dan tertua 78 tahun. Sedangkan



jumlah kasus terbanyak adalah antara usia 51 hingga 60 tahun sebesar 26,5%. Pada penelitian Pakki tahun 2004 didapatkan kasus terbanyak pada usia di atas 50 tahun yaitu sebesar 41,02%.<sup>38</sup> Pada penelitian lainnya oleh Rozaliyani tahun 2009 yang meneliti tentang karakteristik klinis, radiologis dan laboratoris *Pneumonia Pneumocystis* pada pasien AIDS di beberapa rumah sakit Jakarta mendapatkan kelompok usia terbanyak 20-29 tahun.<sup>39</sup>

Bahan sediaan yang diperiksa pada penelitian ini terbanyak menggunakan bilasan bronkus sebesar 55,1%, dengan jenis spesimen lain yaitu sputum sebanyak 24,5%, aspirasi transtorakal sebesar 12,2% dan cairan pleura sebesar 4,1%. Pada penelitian Sherif dan Segal tahun 2010 menunjukkan bahwa kultur menggunakan bilasan bronkus memiliki sensitivitas sebesar 50% pada lesi paru fokal. Hal ini berbeda dengan penelitian Hachem et al yang menyebutkan bahwa bilasan bronkus hanya menunjukkan diagnosis pada 33% pasien yang secara histologis terbukti memiliki aspergilosis paru invasif.<sup>40</sup>

Dari sampel yang dikumpulkan rekam medis dan diteliti bahwa gejala klinis yang lebih banyak dikeluhkan oleh pasien tersangka mikosis paru adalah batuk berulang yaitu sebesar 67,3% dan sesak napas sebesar 59,2% dan Riwayat Obat Antituberkulosis sebesar 42,9%. Gejala klinis seperti batuk darah, nyeri dada, hematemesis, banyak reaksinya tidak dikeluhkan oleh pasien tersangka mikosis paru tersebut.

Hasil ini berlainan dengan penelitian Pakki yang mendapatkan bahwa gejala klinis utama yang paling banyak ditemukan adalah batuk darah sebesar 79,49% diikuti batuk kronik, sesak napas dan nyeri dada. Oleh Busroh juga ditemukan batuk darah merupakan gejala utama pada 72 pasien mikosis paru yang menjalani pembedahan.<sup>38</sup> Penelitian oleh Rozaliyani mendapatkan bahwa gejala sesak napas dialami hampir seluruh pasien yaitu sebanyak 98,2%.<sup>39</sup> Perbedaan ini karena penelitian yang dilakukan hanya melihat keluhan percontohan secara keseluruhan dan bukan keluhan utama. Pada penelitian Sherif dan Segal yang meneliti mengenai aspergilosis juga menyatakan bahwa demam, batuk dan sesak

napas sering terjadi walaupun tidak spesifik. Nyeri dada pleuritik juga dapat ditemukan karena adanya infark paru atau hemoptisis.<sup>41</sup> Pada penelitian Franquet et al disebutkan bahwa walaupun gejala klinis dari aspergilloma sering asimtomatik tetapi yang paling sering dikeluhkan adalah batuk darah.<sup>42</sup>

Gambaran radiologi yang diperiksa pada pasien tersangka mikosis paru yaitu gambaran massa sebesar 12,2%, gambaran nodul sebesar 8,2% sedangkan gambaran infiltrat dan kavitas masing-masing sebesar 6,1%. Hanya saja 51% sampel lainnya tidak ditemukan data pemeriksaan radiologi. Hasil ini berbeda dengan penelitian oleh Pakki dimana paling banyak didapatkan gambaran fibrosis, kalsifikasi dan ektasis sebesar 23,07%, infiltrat sebesar 10,26% dan gambaran nodul hanya sebesar 2,56%.<sup>38</sup> Penelitian oleh Rozaliyani pada pasien AIDS juga menunjukkan bahwa gambaran radiologis infiltrat bilateral muncul terbanyak sebesar 69%.<sup>39</sup> Penelitian lainnya pada pasien aspergilosis oleh Hachem et al menunjukkan bahwa penemuan radiologis terbanyak pada pasien aspergilosis adalah lesi nodul sebesar 32% dan diikuti oleh lesi kavitas sebesar 15%.<sup>40</sup>

Pada jenis pemeriksaan menggunakan pemeriksaan langsung didapatkan elemen jamur positif sebanyak 32,7% dan dari pemeriksaan biakan didapatkan hasil pertumbuhan jamur positif sebesar 46,9% yaitu 23 pasien dari total 49 pasien. Dengan demikian prevalensi keberadaan jamur di paru atau saluran napas pada pasien tersangka mikosis paru di RS Persahabatan adalah sebesar 46,9%. Menurut Sukanto, penyakit infeksi jamur yang banyak ditemukan di Indonesia adalah kandidiasis paru tetapi tidak diketahui berapa besar prevalensinya.<sup>11</sup>

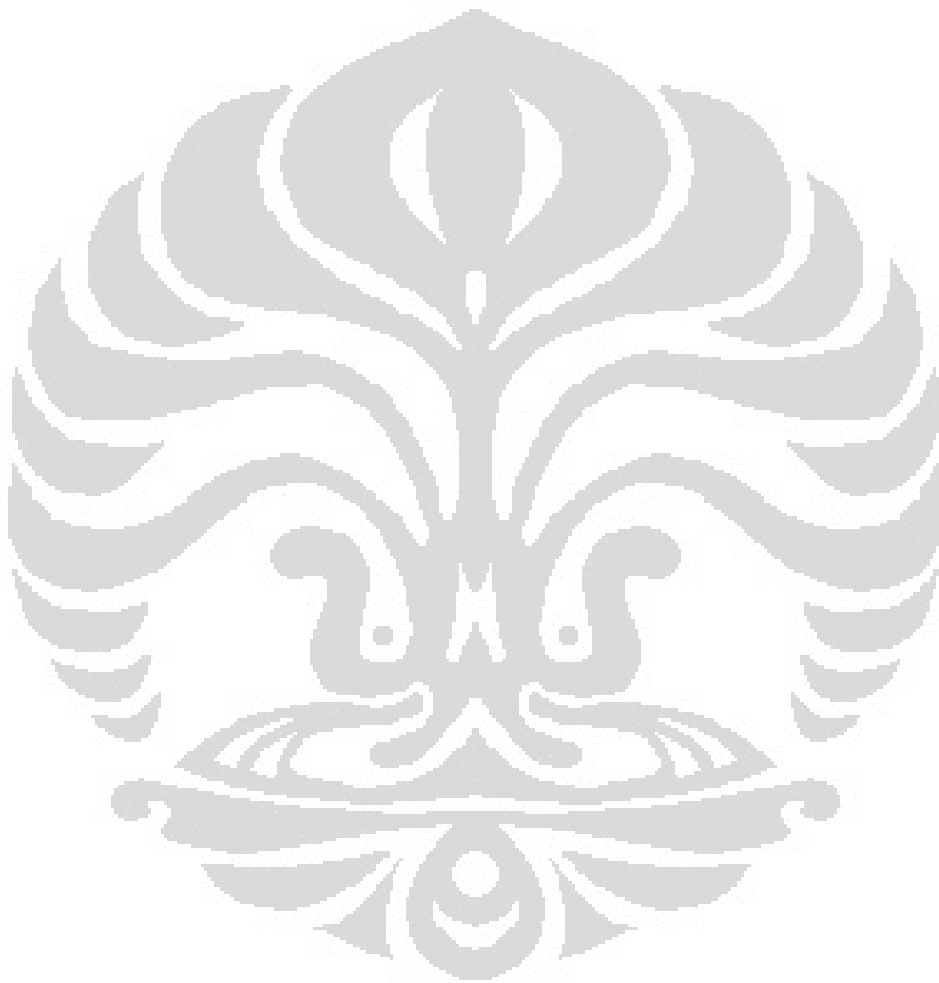
Berdasarkan hasil pemeriksaan langsung dengan biakan didapatkan hubungan yang bermakna ( $p=0,006$ ) antara keduanya dimana didapatkan dari total 23 pasien dengan hasil pemeriksaan biakan positif ternyata 11 sampel lainnya tidak ditemukan elemen jamur pada pemeriksaan langsung menggunakan KOH 10%. Dari pencarian kepustakaan dikatakan bahwa kultur perlu dilakukan bahkan jika

jamur dapat teridentifikasi dengan mikroskop dan sebagai baku emas untuk identifikasi jamur. Jika jamur tidak dapat teridentifikasi melalui pemeriksaan langsung maka harus dilakukan kultur atau biakan. Hasil positif biakan pada pemeriksaan langsung yang negatif mungkin dapat disebabkan oleh sedikitnya jumlah elemen jamur yang ada pada spesimen klinis sehingga tidak dapat muncul melalui pemeriksaan mikroskop.<sup>29</sup> Pada penelitian ini juga didapatkan dari total 26 sampel dengan pemeriksaan biakan negatif, 4 sampel dapat ditemukan elemen jamurnya pada pemeriksaan langsung. Hasil ini juga ditemukan pada penelitian oleh Aulung dkk yang melaporkan pada penelitian tentang jamur penyebab otomikosis dimana hasil biakan lebih rendah dibandingkan dengan hasil pemeriksaan langsung. Hal ini dapat disebabkan oleh karena elemen jamur yang ditemukan pada pemeriksaan langsung tidak tumbuh pada pemeriksaan kultur.<sup>43</sup>

Pada pemeriksaan spesies jamur dari hasil biakan spesimen klinis didapatkan spesies terbanyak yaitu *Candida albicans* sebesar 69,6%. Spesies lain yang juga tumbuh pada pemeriksaan biakan adalah *Aspergillus spp.*, *Aspergillus niger*, *Candida tropicalis* dan *Candida parapsilosis* masing-masing sebesar 4,3%. Lalu ditemukan juga koloni campur yaitu *Candida albicans* dan *Candida tropicalis* sebesar 8,7% serta *C. albicans*, *C. Tropicalis* dan *C. Parapsilosis* sebesar 4,3%.

Penelitian oleh Pakki mendapatkan dari pemeriksaan biakan sputum sebanyak 35,9% menunjukkan jenis jamur *Candida spp* dan *Aspergillus spp* sebanyak 23,1% begitu juga dengan pemeriksaan biakan dari bilasan bronkus menunjukkan spesies terbanyak adalah *Candida* sebesar 28,2%.<sup>38</sup> Pada penelitian tahun 1994 oleh Suryatenggara dkk dilaporkan bahwa hasil penelitian pemeriksaan jamur dari bilasan bronkus di RS Husada tahun 1994/1995 didapatkan 27 kasus positif *Candida spp*, 2 kasus positif *Aspergillus fumigatus* dan 1 kasus *Aspergillus spp*.<sup>11</sup> Penelitian mengenai aspergilosis paru pada pasien dengan kanker oleh Hachem et al menunjukkan bahwa spesies

Aspergillus yang paling banyak didapatkan adalah *A. fumigatus* pada 15 sampel sedangkan *A. flavus* hanya didapatkan pada 10 sampel dari total 47 sampel.<sup>40</sup>



## **BAB VI**

### **KESIMPULAN**

#### **6.1 Kesimpulan**

1. Prevalensi keberadaan jamur di paru atau saluran napas pasien tersangka mikosis paru di RS Persahabatan adalah sebesar 46,9%.
2. Pada penelitian ini didapatkan 49 sampel yang memenuhi kriteria inklusi, jenis kelamin laki-laki lebih banyak yaitu 73,5% dan kasus terbanyak pada rentang usia 51 hingga 60 tahun yaitu sebesar 26,5%. Bahan sediaan yang diperiksa pada penelitian ini terbanyak menggunakan bilasan bronkus sebesar 55,1%.
3. Karakteristik klinis yang banyak dimiliki pasien tersangka mikosis paru adalah batuk berulang sebesar 67,3%, sesak napas sebesar 59,2%, dan riwayat konsumsi OAT sebesar 42,9%. Gambaran radiologi terbanyak yang didapatkan pada pasien tersangka mikosis paru yaitu gambaran massa sebesar 12,2%.
4. Pemeriksaan laboratorium dengan cara pemeriksaan langsung menunjukkan bahwa elemen jamur ditemukan sebanyak 32,7% dan dari pemeriksaan biakan didapatkan hasil positif sebesar 46,9%. Pada pemeriksaan spesies jamur dari hasil biakan spesimen klinis didapatkan spesies terbanyak yaitu *Candida albicans* sebesar 69,6%.

#### **6.2 Saran**

Hasil penelitian ini masih kurang memuaskan karena data penelitian yang kurang lengkap disebabkan oleh pencatatan data laboratorium yang masih belum seragam dan lengkap sehingga diharapkan dapat dilakukan standardisasi untuk kepentingan pasien maupun penelitian di masa yang akan datang. Selain itu, pengiriman spesimen harusnya sesuai standar sehingga pemeriksaan dapat menunjukkan hasil dengan baik dan dapat membantu penegakkan diagnosis. Klinisi pengirim hendaknya mengirimkan data klinis pasien yang ingin diperiksa sehingga dapat diberikan pendekatan klinis sesuai hasil laboratorium.

## BAB VII

### DAFTAR PUSTAKA

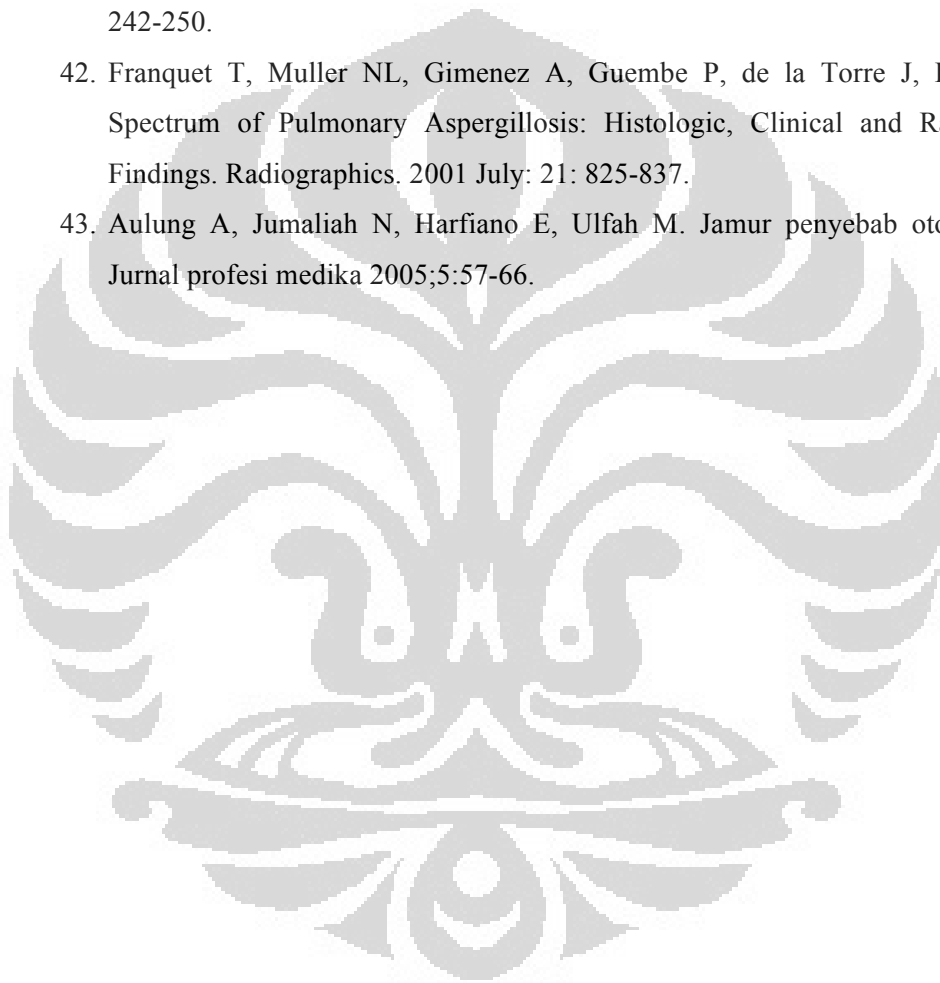
1. Alsegaft H. Masalah Jamur Paru di Indonesia. In: Infeksi jamur paru, Buku Kumpulan Makalah PIK IV PDPI. Bukit Tinggi: Persatuan Dokter Paru Indonesia; 1994. p.11-21.
2. Davies SF, Sarosi GA. Fungal Infections. In: Textbook of Respiratory Medicine 2nd ed, Murray JF, Nadel eds. Philadelphia: WB Saunders Co; 1994. p. 1161-244.
3. Bodey PG. Fungal Infection in Cancer Patients, an Overview. Pfizer International Inc.1990: 5 -11.
4. Ellis HD. Aspergillosis, Clinical Mycology. New York: Gillingham Print Ltd.; 1994. p. 70 -78.
5. Mangunegoro H. Infeksi Nosokomial oleh Jamur pada Paru. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 1992. p.109 -15.
6. Mangunegoro.H. Diagnostik mikosis paru, dalam Infeksi jamur paru, buku kumpulan Makalah PIK.IV PDPI, Bukittinggi 1994: 51 -69.
7. Hinsaw HC, Murray JF. Histoplasmosis, Coccidioidomycosis, Blastomycosis and other Pulmonary Mycoses. In: Diseases of the Chest 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Co.;1980. p.380 - 415.
8. Crofton J, Douglas A. Fungal Infection of the Lung. In: Respiratory Diseases 3rd ed. Boston:Blackwell Scientific Publications;1981. p.329 -45.
9. Mangunegoro H, Rasyid R. Berbagai permasalahan dalam penyakit tuberkulosis paru. In: Yunus F. dkk (eds). Pulmonologi klinik. Jakarta: Bagian Pulmonologi FKUI;1992. p. 73 -9.
10. Sutton DA. Basic Mycology. In: Hospenthal DR, Rinaldi MG, editors. Diagnosis and Treatment of Human Mycoses. Humana Press; 2008. p. 15-20
11. Sukamto. Pemeriksaan Jamur bilasan bronkus pada penderita bekas tuberkulosis paru. [document on the Internet]. USU digital Library 1004 [updated 2010 August 1; cited 2011 August 21]. Available from: <http://www.atsu.edu/faculty/chamberlain/Website/lectures/lecture/introuart.htm>.
12. Jeffrey C, Edman. Mikologi Kedokteran. In: Mikrobiologi Kedokteran edisi ke-20. Jakarta: EGC,;1996. p. 608 -37.
13. Richardson DM, Warnock WD. Fungal Infection Diagnosis and Management. London: Blackwell Scientific Publication; 1993. p.104 -14.

14. Ellis H. David, Opportunistic Systemic Mycosis, Clinical Mycology. New York: Gillingham Print Ltd ;1994. p.2.
15. Hedayati T. Candidiasis in Emergency Medicine. [document on the Internet]. Medscape Reference [updated 2010 April 15; cited 2010 April 30]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/781215-overview#a0101>
16. Micheli. Aspergillus spp. [document on the Internet]. PubMed Reference [updated 2010 September 18; cited 2010 December 20]. Available from: [http://www.doctorfungus.org/thefungi/aspergillus\\_spp.php](http://www.doctorfungus.org/thefungi/aspergillus_spp.php)
17. Carvajal C, Rello J, Lipman J. Candida Pneumonia in Patients with Hematological Neoplasia. in: Azoulay E, editor. Pulmonary Involvement in Patients with Hematological Malignancies. Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2011. p. 349-55.
18. Marieb EN, Hoehn K. Human Anatomy and Physiology. 7<sup>th</sup> ed. Pearson: Benjamin Cummings; 2007.
19. Tortora GJ, Derrickson BH. Principles of Anatomy and Physiology. 12<sup>th</sup> ed. Hoboken: John Wiley & Sons; 2009.
20. Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical Physiology. 11<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006.
21. King JW. Cryptococcus [document on the Internet]. Medscape: 2011 [updated 2011 August 16; cited 2011 August 21]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/215354-overview>
22. Shailaja VV, Pai LA, Mathur DR, Lakshmi V. Prevalence of Bacterial and Fungal Agents Causing Lower Respiratory Tract Infections in Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection. Indian J Med Microbiol 2004;22:28-33
23. Maccougall L, Fyfe M, Romney M, Starr M, Galanis E. Risk Factors for Cryptococcus gattii Infection, British Columbia, Canada. *Emerg Infect Dis*. Feb 2011;17(2):193-9.
24. Rittershaus PC, Kechichian TB, Allegood JC, Merrill AH Jr, Hennig M, Luberto C. Glucosylceramide synthase is an essential regulator of pathogenicity of Cryptococcus neoformans. *J Clin Invest*. Jun 2006;116(6):1651-9.
25. Chamberlain N R . Introduction to Upper Respiratory Tract Disease. [document on the Internet]. Medical Mycobiologic: 2010 [updated 2010 August 1; cited 2011 August 21]. Available from: <http://www.atsu.edu/faculty/chamberlain/Website/lectures/lecture/introuart.htm>.

26. Kurhade AM, Deshmukh JM, Fule RP, Chande C, Akulwar S Mycological and Serological Study of Pulmonary Aspergillosis in Central India. *Indian Journal of Medical Microbiology*, (2002) 20 (3): 141-4
27. Hospenthal DR. Approach To Patient With Suspected Fungal Infections. In: *Diagnosis and Treatment of Human Mycoses*. New Jersey: Humana Press; 2008. p. 4-7
28. Mizgerd JP. Acute Lower Respiratory Tract Infection. *N Engl J Med* 2008;358:716-27
29. Denning DW et al. Pulmonary Aspergillosis in the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *N Engl J Med* 1991; 324:654-62
30. Xavier MO, Oliveira FM, Severo LC .Chapter 1: laboratory diagnosis of pulmonary mycoses. *J bras pneumol*. 2009; 35(9): 907-19.
31. Buechner HA, Seabury JH, Campbell CC, Georg LK, Kaufman L, Kaplan W. The Current Status of Serologic, Immunologic and Skin Tests in the Diagnosis of Pulmonary Mycoses: Report of the Committee on Fungus Diseases and Subcommittee on Criteria for Clinical Diagnosis-American College of Chest Physicians. *Chest*. 1973; 63(2): 259-270
32. Weinberger SE, kelman JA, Elson NA. Bronchoalveolar lavage in interstitial lung disease, *Ann Int. Med* 1978: 89; 459-66
33. Haslan PL, Dewar A, Butchers P. Mast cell in bronchoalveolar lavage in pulmonary fibrosis, comparison of cells obtained with lung biopsy and clinical features, *Thorax* 1980: 35; 9 – 18.
34. Steinbach WJ, Stevens DA. Review of newer antifungal and immunomodulatory strategies for invasive aspergiolosis. *Clin Inf Dis* 2003;37(Suppl 3):S157–87.
35. Boucher HW, Groll AH, Chiou CC, Walsh TJ. Newer systemic antifungal agents: pharmacokinetics, safety and efficacy. *Drugs* 2004;64:1997–2020.
36. Hospenthal DR, Rinaldi MD. *Diagnosis and treatment of human mycosis*. [e-book]. Totowa (NJ); Humana Press. 2008 [cited on 2011 Aug 21]
37. McGuinness G, Beacher JR, Harkin TJ, Garay SM, Rom WN, Naidich DP. Hemoptysis: prospective high-resolution CT/bronchoscopic correlation. *Chest* 1994;105;1155-116.
38. Pakki TR. Hubungan Positiviti pemeriksaan Sputum, Bilasan Bronkus, Serologi dan Biopsi pada Penderita diduga Mikosis Paru [tesis]. Jakarta: Universitas Indonesia; 2004.



39. Rozaliyani A. Karakteristik Klinis, Radiologis dan Laboratoris Pneumonia *Pneumocystis* pada Pasien AIDS Dengan Gejala Pneumonia di beberapa Rumah Sakit di Jakarta [tesis]. Jakarta: Universitas Indonesia; 2009.
40. Hachem R, Sumoza D, Hanna H, Girgawy E, Munsell M, Raad I. Clinical and Radiologic Predictors of Invasive Pulmonary Aspergillosis in Cancer Patients. *Cancer*. 2006 April; 106(7): 1581-6.
41. Sherif R, Segal BH. Pulmonary Aspergillosis: clinical presentation, diagnostic tests, management and complications. *Curr Opin Pulm Med*. 2010 May; 16 (3): 242-250.
42. Franquet T, Muller NL, Gimenez A, Guembe P, de la Torre J, Bague S. Spectrum of Pulmonary Aspergillosis: Histologic, Clinical and Radiologic Findings. *Radiographics*. 2001 July; 21: 825-837.
43. Aulung A, Jumaliah N, Harfiano E, Ulfah M. Jamur penyebab otomikosis. *Jurnal profesi medika* 2005;5:57-66.



## Lampiran 1

### STATUS PENELITIAN Karakteristik klinis dan laboratorium mikologi pasien tersangka mikosis paru

No. \_\_\_\_\_ Tanggal. \_\_\_\_\_

#### I. IDENTITAS

1. Nama:
2. Usia:
3. Jenis Kelamin: 1. Laki-laki      2. Perempuan
4. Alamat:
5. Telepon:
6. Pendidikan: 1. S1  
2. Lulus SMA  
3. Lulus SMP  
4. Lulus SD
7. Pekerjaan:
8. No RM:

#### II. ANAMNESIS

- |                                 |             |            |                          |
|---------------------------------|-------------|------------|--------------------------|
| 1 Batuk berulang                | 1.Ya        | 2.Tidak    | <input type="checkbox"/> |
| 2 Batuk darah                   | 1.Ya        | 2. Tidak   | <input type="checkbox"/> |
| 3 Sesak napas                   | 1.Ya        | 2.Tidak    | <input type="checkbox"/> |
| 4 Demam                         | 1.Ya        | 2.Tidak    | <input type="checkbox"/> |
| 5 Nyeri dada                    | 1.Ya        | 2.Tidak    | <input type="checkbox"/> |
| 6 Hematemesis/melena            | 1.Ya        | 2.Tidak    | <input type="checkbox"/> |
| 7 Banyak reak                   | 1.Ya        | 2.Tidak    | <input type="checkbox"/> |
| 8 Lama keluhan                  | 1.3-6 bulan | 2.>6 bulan | <input type="checkbox"/> |
| 9 Riwayat pengobatan sebelumnya | 1.Ya        | 2.Tidak    | <input type="checkbox"/> |
- (nama obat dan lama pengobatan disebutkan)

#### III. RIWAYAT PENYAKIT PENYERTA

- |                                        |      |          |                          |
|----------------------------------------|------|----------|--------------------------|
| 1 Bekas TBC                            | 1.Ya | 2.Tidak  | <input type="checkbox"/> |
| 2 TBC paru                             | 1.Ya | 2. Tidak | <input type="checkbox"/> |
| 3 Bronchitis/Bronchiectasis terinfeksi | 1.Ya | 2.Tidak  | <input type="checkbox"/> |
| 4 SIDA                                 | 1.Ya | 2.Tidak  | <input type="checkbox"/> |

5	Imunocompromise/imunodefisiensi	1.Ya	2.Tidak	<input type="checkbox"/>
6	Pneumoni/abses paru	1.Ya	2.Tidak	<input type="checkbox"/>
7	Tumor paru/nodul paru/tumor mediastinum	1.Ya	2.Tidak	<input type="checkbox"/>
8	LMMH	1.Ya	2. Tidak	<input type="checkbox"/>
9	Atelektasis paru/ pneumotoraks	1.Ya	2.Tidak	<input type="checkbox"/>

#### IV. PEMERIKSAAN RADIOLOGI

I. Pemeriksaan foto toraks tanggal .....

II. Pemeriksaan CT SCAN tanggal .....

1.	Infiltrat alveolar	1.Ya	2.Tidak	<input type="checkbox"/>
2.	Infiltrat interstitial	1.Ya	2. Tidak	<input type="checkbox"/>
3.	.....	1.Ya	2.Tidak	<input type="checkbox"/>
4.	.....	1.Ya	2.Tidak	<input type="checkbox"/>
5.	.....	1.Ya	2.Tidak	<input type="checkbox"/>
6.	.....	1.Ya	2.Tidak	<input type="checkbox"/>
7.	Adenopathy	1.Ya	2.Tidak	<input type="checkbox"/>
8.	Efusi pleura	1.Ya	2.Tidak	<input type="checkbox"/>
9.	.....	1.Ya	2.Tidak	<input type="checkbox"/>

#### V. DIAGNOSIS KLINIS :

.....

.....

#### VI. PEMERIKSAAN LABORATORIUM

1. PEMERIKSAAN

SPUTUM :

Sputum I

1. Negatif

4. Hifa

7. Coccus

2. Yeast cell

5. Spora

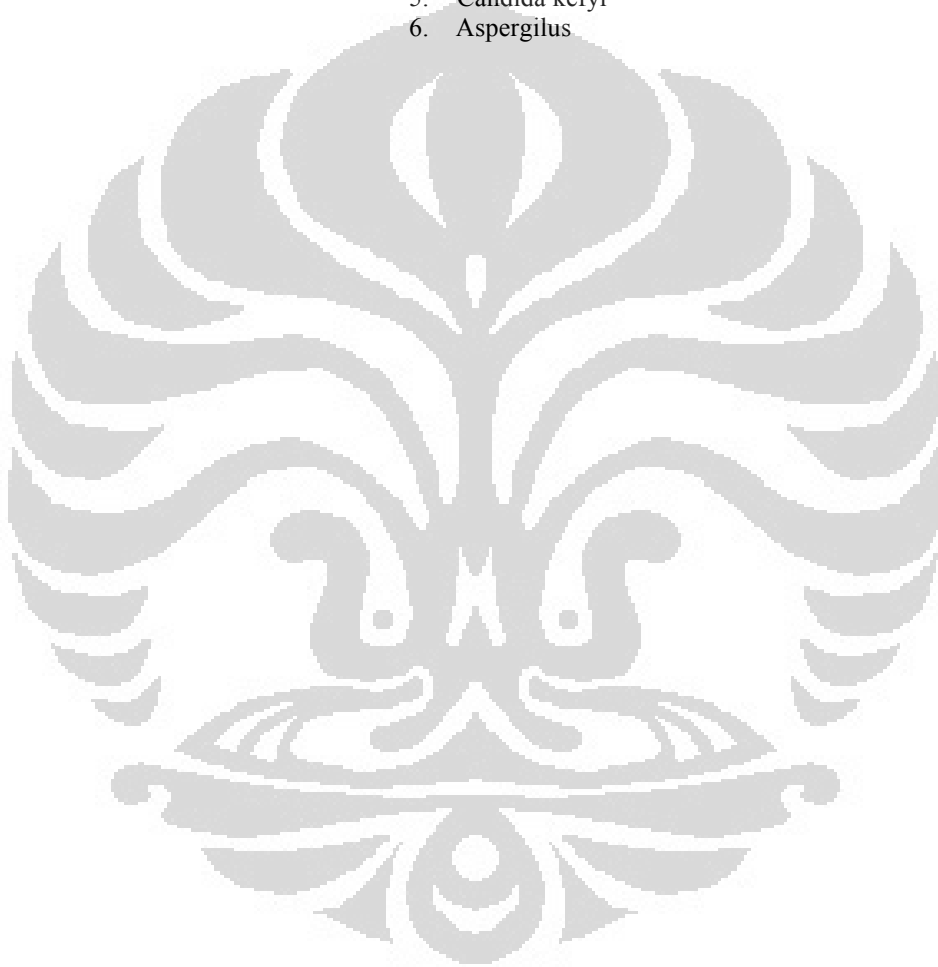
3. Pseudohifa

6. Germ tube

Sputum II	1. Negatif 4. Hifa 7. Coccus	2. Yeast cell 5. Spora	3. Pseudohifa 6. Germ tube
Sputum III	1. Negatif 4. Hifa 7. Coccus	2. Yeast cell 5. Spora	3. Pseudohifa 6. Germ tube
2. BILASAN BRONKUS	1. Negatif 4. Hifa 7. Coccus	2. Yeast cell 5. Spora	3. Pseudohifa 6. Germ tube
3. ASPIRATION	1. Negatif 4. Hifa 7. Coccus	2. Yeast cell 5. Spora	3. Pseudo Hifa 6. Germ tube
<b>PEMERIKSAAN BIAKAN</b>			
4. Sabouraud Antibiotik I	0. Aspergillus 1. Aspergillus niger 2. Aspergillus flavus 3. Aspergillus Clavatus	4. Candida sedikit 6. Filamen 7. Negatif 8. Candida banyak	9. Bervariasi 10. Bakteri 11. Penicilium 12. Aspergillus fumigates 13. Candida beberapa
5. Sabouraud Antibiotik II	0. Aspergillus 1. Aspergillus niger 2. Aspergillus flavus 3. Aspergillus Clavatus	4. Candida sedikit 6. Filamen 7. Negatif 8. Candida banyak	9. Bervariasi 10. Bakteri 11. Penicilium 12. Aspergillus fumigates 13. Candida beberapa
6. Sabouraud Non Antibiotik	0. Aspergillus 1. Aspergillus niger 2. Aspergillus flavus 3. Aspergillus Clavatus	4. Candida sedikit 6. Filamen 7. Negatif 8. Candida banyak	9. Bervariasi 10. Bakteri 11. Penicilium 12. Aspergillus fumigates 13. Candida beberapa
7. Niger Sheed Acid (NSA)	0. Aspergillus 1. Aspergillus niger 2. Aspergillus flavus 3. Aspergillus Clavatus	4. Candida sedikit 6. Filamen 7. Negatif 8. Candida banyak	9. Bervariasi 10. Bakteri 11. Penicilium 12. Aspergillus fumigates 13. Candida beberapa
8. Pemeriksaan serologi	1. Aspergillus 2. Candida 3. Kriptococcus	1. Positif 1. Positif 1. Positif	2. Negatif 2. Negatif 2. Negatif

9.	Tes Resistensi		
	1. Ampoterizin B	1. Sensitif	2. Resisten
	2. Itrakonazole	1. Sensitif	2. Resisten
	3. Ketoconazole	1. Sensitif	2. Resisten
	4. Nystatin	1. Sensitif	2. Resisten
	5. Fluconazole	1. Sensitif	2. Resisten

10. **Hasil laboratorium :**
1. Negatif
  2. Candida albicans
  3. Candida Tropicalis
  4. Candida Parapsilosis
  5. Candida kefyr
  6. Aspergillus



No	Tanggal	No. Registrasi	Jenis kelamin	Usia	Pemeriksaan Langsung						Pemeriksaan Biakan							
					Sputum 1	Sputum 2	Sputum 3	Bilasan Bronkus	Aspirasi	Cairan Pleura	Saboraud1.1	Saboraud1.2	SaboraudNon1	NSA1	Saboraud2.1	Saboraud2.2	SaboraudNon2	
1	28-Jan-10	238	Laki-laki	57	Spora							Candida banyak	Candida banyak	Candida banyak	Candida banyak			
2	13-Jun-10	1526	Laki-laki	42				Negatif				Aspergillus niger	Aspergillus niger	Negatif				
3	25-Jan-11	268	Wanita	54					Negatif			Negatif	Negatif	Negatif	Negatif			
4	27-Jan-11	293	Laki-laki	21				Negatif				Negatif	Aspergillus	Bakteri	Aspergillus			
5	1-Feb-11	357	Wanita	34				Negatif				Negatif	Negatif	Negatif	Negatif			
6	24-Jun-10	1653	Laki-laki	57				Negatif				Negatif	Negatif	Negatif	Negatif			
7	7-Jun-10	1445	Laki-laki	64	Negatif	Negatif	Negatif					Candida beberapa	Candida beberapa	Candida beberapa	Candida beberapa	Candida beberapa	Candida beberapa	Candida beberapa
8	14-Jun-10	1535	Wanita	62					Negatif			Negatif	Negatif	Negatif	Negatif			
9	8-Jun-10	1455	Wanita	62				Yeast sel				Candida banyak	Candida banyak	Candida banyak	Candida banyak			
10	22-Jun-10		Laki-laki	31				Yeast sel				Candida banyak	Candida banyak	Candida banyak	Candida banyak			
11	4-Jun-10	1434	Laki-laki	52				Negatif				Negatif	Negatif	Negatif	Negatif			
12	17-Jun-10	1605	Laki-laki	48				Negatif				Negatif	Negatif	Negatif	Negatif			
13	23-Jun-10	1638	Laki-laki	34				Negatif				Negatif	Negatif	Negatif	Negatif			
14	26-May-10	1352	Laki-laki	55				Negatif				Candida banyak	Candida banyak	Candida banyak	Candida banyak			
15	26-May-10	1351	Laki-laki	39				Negatif				Candida banyak	Candida banyak	Candida banyak	Candida banyak			
16	13-Jun-10	1520	Wanita	26	Yeast sel							Candida banyak	Candida banyak	Candida banyak	Candida banyak			
17	9-Jun-10	1480	Laki-laki	70				Negatif				Negatif	Negatif	Negatif	Negatif			
18	21-May-10	1286	Laki-laki	47						Spora		Candida banyak	Candida banyak	Candida banyak	Candida banyak			
19	18-May-10	1241	Laki-laki	30	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif				Candida banyak	Candida banyak	Candida banyak	Candida banyak	Candida banyak	Candida banyak	Candida banyak
20	1-Jul-10	1737	Wanita	26						Negatif		Negatif	Negatif	Negatif	Negatif			
21	20-May-10	1276	Laki-laki	48				Spora				Negatif	Negatif					
22	21-May-10	1285	Laki-laki	58				Spora				Aspergillus	Aspergillus	Aspergillus	Aspergillus			
23	7-Jun-10	1441	Wanita	58				Negatif	Negatif			Negatif	Negatif	Negatif	Negatif			
24	20-May-10	1275	Laki-laki	64				Negatif				Candida banyak	Candida banyak	Candida banyak	Candida banyak			
25	29-Mar-10	756	Laki-laki	55				Negatif				Negatif	Negatif	Negatif	Negatif			
26	24-Feb-10	486	Laki-laki	51				Negatif				Negatif	Negatif	Bakteri	Negatif			
27	17-Feb-10	451	Laki-laki	31	Bervariasi							Candida banyak	Candida banyak	Candida banyak	Candida banyak			
28	15-Jan-10	118	Laki-laki	44	Negatif	bervariasi	bervariasi					Candida banyak	Candida banyak	Candida banyak	Candida banyak	Candida banyak	Candida banyak	Candida banyak
29	20-Jan-10	157	Laki-laki	41				Negatif				Candida beberapa	Candida sedikit	Candida beberapa	Negatif			
30	26-Jan-10	198	Laki-laki	39				Negatif				Negatif	Negatif	Negatif	Negatif			
31	15-Mar-10	632	Wanita	19	Negatif	Yeast sel						Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Aspergillus niger	Candida banyak	Candida banyak
32	21-Jan-10	171	Laki-laki	26	Yeast sel							Negatif	Aspergillus	Negatif	Negatif			
33	27-Jan-11	294	Laki-laki	42	Negatif							Candida banyak	Negatif	Negatif	Negatif	Bervariasi	Candida banyak	Candida banyak
34	5-Jan-10	13	Wanita	57	Spora	Negatif	Hifa					Candida banyak	Candida banyak	Bervariasi	Negatif	Candida banyak	Candida banyak	Candida banyak
35	24-Feb-10	496	Laki-laki	33				Negatif				Negatif	Negatif	Negatif	Negatif			
36	29-Jan-10	250	Laki-laki	30	Spora	Spora		Spora				Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Aspergillus	Candida beberapa	Candida beberapa
37	26-May-10	1350	Laki-laki	53	Yeast sel							Candida banyak	Candida banyak	Candida banyak	Candida banyak			
38	23-Jun-10	1635	Wanita	23						Negatif		Negatif	Negatif	Negatif	Negatif			
39	19-May-10	1272	Laki-laki	37				Spora				Negatif	Negatif	Negatif	Negatif			
40	6-May-10	1117	Laki-laki	50				Negatif				Candida beberapa	Candida beberapa	Candida banyak	Candida beberapa			
41	7-Jun-10	1440	Wanita	50				Negatif				Negatif	Negatif	Negatif	Negatif			
42	9-Apr-10	863	Laki-laki	49						Spora		Negatif	Negatif	Negatif	Negatif			
43	3-May-10	1071	Laki-laki	67				Negatif				Candida banyak	Candida banyak	Candida banyak	Negatif			
44	4-May-10	1089	Laki-laki	62				Negatif				Negatif	Negatif	Negatif	Negatif			
45	4-May-10	1095	Laki-laki	58	Negatif							Negatif	Negatif	Negatif	Negatif			
46	4-May-10	1085	Wanita	78	Negatif							Negatif	Negatif	Negatif	Negatif			
47	31-Jan-11	345	Laki-laki	67						Negatif		Negatif	Negatif	Negatif	Negatif			
48	26-Apr-10	1006	Wanita	66	Negatif	Yeast sel						Candida banyak	Candida banyak	Candida banyak	Candida banyak	Candida banyak	Candida banyak	Candida banyak
49	17-Feb-10	415	Laki-laki	55				Negatif				Negatif	Negatif	Negatif	Negatif			

NSA2	Saboraud3.1	Saboraud3.2	SaboraudNon3	NSA3	Hasil Spesies1	Hasil Spesies2	Hasil spesies 3	Gejala Klinis						Gambaran Radiologi	
								Batuk berulang	Batuk darah	Sesak napas	Demam	Nyeri Dada	Banyak Reak		Riwayat OAT
					Postif candida albicans	positif candida tropicalis		ya	tidak	ya	tidak	tidak	ya	tidak	
					positif aspergillus niger			ya	ya	ya	tidak	tidak	tidak	ya	Massa+ efusi pleura
					Negatif Candida			ya	tidak	ya	tidak	tidak	tidak	tidak	Infiltrat
					Negatif Candida			ya	ya	ya	ya	tidak	tidak	tidak	
					Negatif Candida			tidak	tidak	ya	tidak	tidak	tidak	ya	Infiltrat+ efusi
					Negatif Candida			ya	ya	ya	ya	tidak	tidak	ya	
Candida beberapa	Candida beberapa	Candida beberapa	Candida beberapa	Candida beberapa	Postif candida albicans			ya	ya	tidak	ya	tidak	tidak	ya	Kavitasi+infiltrat
					Negatif Candida			tidak	tidak	tidak	tidak	tidak	tidak	tidak	
					Postif candida albicans			ya	tidak	ya	ya	tidak	ya	tidak	
					positif candida tropicalis			tidak	tidak	tidak	tidak	tidak	tidak	tidak	
					Negatif Candida			ya	tidak	ya	ya	tidak	ya	ya	Massa
					Negatif Candida			ya	tidak	tidak	ya	ya	tidak	tidak	Efusi+nodul
					Negatif Candida			tidak	ya	tidak	tidak	tidak	tidak	ya	Infiltrat
					Postif candida albicans			ya	ya	tidak	ya	tidak	ya	ya	Kavitasi+infiltrat
					Postif candida albicans			ya	ya	ya	tidak	tidak	tidak	ya	
					Postif candida albicans			ya	tidak	ya	tidak	tidak	ya	ya	nodul +massa
					Negatif Candida			tidak	ya	tidak	tidak	tidak	tidak	tidak	Infiltrat
					Postif candida albicans			tidak	tidak	tidak	tidak	tidak	tidak	tidak	
Candida banyak	Candida banyak	Candida banyak	Candida banyak	Candida banyak	Postif candida albicans			ya	ya	tidak	tidak	tidak	tidak	tidak	
					Negatif Candida			ya	tidak	ya	ya	tidak	tidak	ya	
					Negatif Candida			tidak	tidak	ya	ya	tidak	tidak	tidak	
					positif aspergillus			ya	tidak	ya	tidak	ya	tidak	ya	
					Negatif Candida			ya	tidak	ya	tidak	ya	ya	tidak	Massa+ efusi pleura
					Postif candida albicans			ya	tidak	tidak	ya	tidak	tidak	tidak	
					Negatif Candida			ya	tidak	ya	tidak	tidak	ya	ya	Nodul
					Negatif Candida			ya	ya	tidak	tidak	tidak	tidak	ya	
					Postif candida albicans			ya	tidak	ya	ya	ya	ya	ya	Kavitasi
Candida banyak	Candida banyak	Candida banyak	Candida banyak	Candida banyak	Postif candida albicans	positif candida tropicalis	positif candida parapsilosis	ya	ya	tidak	tidak	ya	tidak	ya	Nodul
					Postif candida albicans			tidak	ya	tidak	tidak	tidak	tidak	tidak	Massa
					Negatif Candida			ya	ya	ya	ya	ya	ya	ya	Kavitasi
					Postif candida albicans	positif candida tropicalis		ya	tidak	ya	ya	ya	ya	ya	Massa
					Negatif Candida			ya	ya	tidak	tidak	tidak	tidak	tidak	Kavitasi
	Bervariasi	Bervariasi	Bervariasi	Bervariasi	positif candida parapsilosis			tidak	tidak	tidak	ya	tidak	tidak	tidak	
Candida banyak	Candida banyak	Candida banyak	Candida banyak	Candida banyak	Postif candida albicans			tidak	ya	tidak	tidak	tidak	tidak	ya	
					Negatif Candida			ya	ya	ya	tidak	tidak	tidak	ya	Massa
Negatif					Postif candida albicans			tidak	ya	tidak	tidak	tidak	ya	ya	
					Postif candida albicans			tidak	ya	tidak	tidak	tidak	ya	ya	Nodul
					Negatif Candida			ya	tidak	ya	tidak	ya	tidak	tidak	Massa
					Negatif Candida			tidak	tidak	tidak	tidak	tidak	tidak	tidak	Massa
					Postif candida albicans			ya	tidak	ya	tidak	tidak	tidak	ya	
					Negatif Candida			ya	tidak	ya	ya	tidak	ya	tidak	
					Negatif Candida			ya	tidak	ya	ya	tidak	tidak	tidak	
					Postif candida albicans			tidak	tidak	ya	tidak	tidak	tidak	tidak	
					Negatif Candida			ya	tidak	ya	tidak	tidak	tidak	tidak	Nodul
					Negatif Candida			ya	tidak	ya	tidak	tidak	tidak	tidak	
					Negatif Candida			tidak	tidak	tidak	ya	tidak	tidak	tidak	
					Negatif Candida			tidak	tidak	ya	tidak	tidak	tidak	tidak	Efusi Pleura
Candida banyak					Postif candida albicans			ya	tidak	ya	tidak	tidak	tidak	tidak	
					Negatif Candida			ya	tidak	ya	ya	tidak	ya	tidak	