

REVIEW

MUKORMIKOSIS

Robiatul Adawiyah^{1,2}

¹Program Studi Spesialis Parasitologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

²Departemen Parasitologi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

ABSTRACT: Mucormycosis is a mold which is currently beginning to be widely found in immunocompromised persons. Clinical manifestations are often influenced by the underlying diseases. This condition determine the type of sample taken for diagnosis. Enforcement of diagnosis is very important in the management that ultimately determines the outcome of the patient.

Keywords: Mold, immunocompromised, mucormycosis

ABSTRAK: Mukormikosis adalah jamur kapang yang saat ini mulai banyak ditemukan pada individu imunokompromis. Manifestasi klinis sering dipengaruhi oleh penyakit yang mendasarinya. Hal itu mempengaruhi jenis sampel yang diambil guna penegakan diagnosis. Penegakan diagnosis sangat penting dalam tatalaksana yang akhirnya menentukan *outcome* pasien.

Kata Kunci: Jamur filamen, imunokompromis, mukormikosis

Pendahuluan

Mukormikosis (zigomikosis) adalah penyakit jamur yang disebabkan oleh jamur *mucorales* termasuk *entomophthorales*, yang merupakan jamur kapang. Infeksi ini terutama menyerang individu imunokompromis, walaupun pernah ditemukan mukormikosis pada individu imunokompeten.^{1,2} Insidens di Eropa berdasarkan penelitian retrospektif multisenter disebutkan 1-60/ 100 pasien yang masuk ke RS, sedangkan di Asia Pasifik meningkat seiring peningkatan penderita imunokompromis.^{1,3}

Etiologi

Spesies jamur yang mengakibatkan mukormikosis adalah *mucorales*, *rhizopus* sp., *lichteimia* sp., *mucor* sp., *rhizomucor* sp., *cunninghamella* sp., *apophysomyces elegans*, dan *saksenaea visiformis*.¹

Manifestasi Klinis

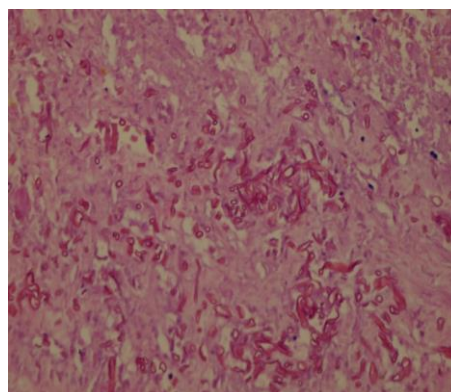
Jamur mukor dapat mengenai organ hidung dan sekitarnya (*rhino-orbita* dan *rhino-orbito-cerebral*), jaringan lunak dan paru. Selain itu juga dilaporkan dapat menginfeksi saluran cerna, otak, jantung, ginjal, hati, limpa dan saluran empedu.¹ Gambaran klinis mukormikosis banyak dikaitkan dengan penyakit yang mendasarinya atau kondisi imunitas individu tersebut. Mukormikosis paru sering ditemukan pada individu penderita keganasan hematologi termasuk penerima transplantasi sumsum tulang,^{1,2} penderita keganasan organ padat dan gangguan kekebalan seperti HIV/ AIDS dan penyakit auto imun, gangguan fungsi ginjal dan penerima steroid jangka lama, selanjutnya penderita DM dan terakhir individu dengan trauma, luka bakar dan *major surgery*.¹ Mukormikosis rinoserebral lebih banyak ditemukan pada penderita DM dan mukormikosis kulit

terutama ditemukan pada individu paska trauma.¹ Selain pada penderita DM, mukormikosis serebral dapat muncul sebagai diseminasi dari mukormikosis paru, sehingga hendaknya diwaspadai adanya mukormikosis serebral bila muncul gejala neurologis pada penderita mukormikosis paru.⁴ Selain itu ada hal lain yang dapat mempermudah individu terinfeksi mukormikosis, yaitu obat azol (dalam hal ini vorikonazol) yang mempermudah terinfeksi mukor dan mempertinggi virulensinya,⁵ dan individu yang terinfeksi *aspergillus* invasif.⁶ Pada penderita keganasan hematologi dan penerima transplantasi sumsum tulang, mukormikosis menempati peringkat ketiga sebagai infeksi jamur invasif setelah *candida* dan *aspergillus*.⁷ Gambaran klinik sering tidak khas dan bervariasi berdasarkan penyakit dasar pasien sehingga penegakan diagnosis masih sulit. Jangka waktu dari munculnya gejala awal hingga ditegakkannya diagnostik mukormikosis bervariasi tergantung pada penyakit dasarnya. Mediannya diketahui satu pekan untuk penderita paska trauma dan penerima transplantasi sumsum tulang, dua pekan untuk penderita dengan keganasan hematologi, tiga pekan untuk penderita DM dan enam pekan untuk penderita penerima transplantasi organ padat.⁸

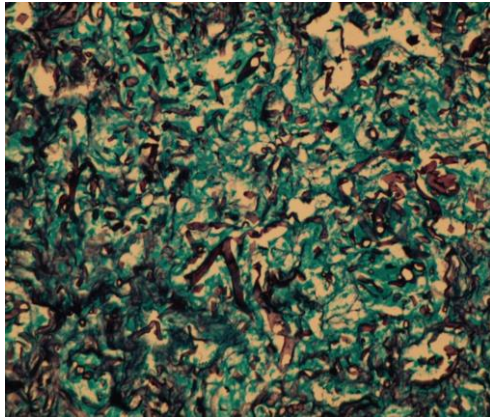
Diagnosa

Diagnostik yang saat ini digunakan adalah pemeriksaan histopatologi, kultur, radiology (MRI or CT scan) dan molecular.^{1,4} Pemeriksaan PCR-RFLP tampaknya mejadi pilihan dalam penegakan diagnostic dan penentuan spesies penyebab mukormikosis.⁹ Pada pemeriksaan histopatologi, masih sulit mendapatkan gambaran hifa jamur

yang khas dengan disertai gambaran peradangan supuratif disekitarnya.¹ Sedangkan kultur tidak selalu berhasil, karena beberapa hal diantaranya pengambilan sampel yang tidak tepat dan tidak tepatnya perlakuan sampel sebelum pemeriksaan.¹⁰ Tumbuhnya jamur mukor pada kultur hendaknya dicermati apakah tumbuh di area sampel atau diluar sampel klinik yang ditanam. Karena mukor dapat ditemukan juga di lingkungan, sehingga bila ditemukan di luar area penanaman sampel klinik, maka mukor tersebut bukan penyebab infeksi.¹¹ Penegakan diagnostik dapat disesuaikan dengan ketersediaan alat dan sumber daya manusia terlatih yang ada. Semakin cepat diagnostic dapat ditegakkan, maka makin baik. Diagnostik disini sangat penting karena mempengaruhi tatalaksana yang pada gilirannya akan mempengaruhi *outcome* pasien. Gambaran mukor dalam sediaan histopatologi adalah sebagai hifa yang dikelilingi area peradangan, seperti terlihat pada gambar 1 dan 2.⁷



Gambar 1. Hifa berkelompok (membentuk koloni) terlihat dikelilingi sel radang pada organ apendik (paska operasi). 10x40 dengan pewarnaan *Hematoxyline Eosine* (HE).⁸



Gambar 2. Hifa berkelompok (membentuk koloni) terlihat dikelilingi sel radang, pada organ apendik (paska operasi). 10x40 dengan pewarnaan *Gomori metenamin silver* (GMS).⁸

Mortalitas masih tinggi, beberapa penelitian di Eropa menyebutkan 11-65%,¹ terutama bila mengenai organ saluran cerna, walaupun telah dilakukan tatalaksana optimal (operasi dan terapi antijamur).¹² Variasi mortalitas dipengaruhi oleh penyakit yang mendasarinya.¹¹ Mortalitas mukormikosis tertinggi pada individu dengan keganasan hematologi (47,8%), diikuti individu penerima transplantasi sumsum tulang (36,4%), kemudian individu dengan gangguan imunitas non hematologi (12,5%), DM (9,3%) dan faktor risikonya lainnya (4,2%).¹¹ Sedangkan berdasarkan lokasi infeksi jamur diketahui mortalitas tertinggi bila mukor telah berdiseminasi (78%), selanjutnya bila menginfeksi paru (48%), menginfeksi *rhino-cerebral* (25%) dan kulit (24%).¹³ Perlu penelitian lebih lanjut terkait diagnostik, tatalaksana dan pemilihan antijamur yang tepat.¹²

Tatalaksana

Tatalaksana mukormikosis adalah pembedahan yang agresif dan terapi medis yang diikuti dengan perawatan

intensif. Selain itu rekonstruksi juga dilakukan bila ada jaringan yang harus di perbaiki akibat invasifitas mukormikosis, seperti pembuatan palatum yang rusak akibat mukormikosis oral.¹⁴ Semakin awal penegakan diagnosis dan tatalaksana sangat mempengaruhi hasil akhir.⁷ Regimen obat yang dianjurkan adalah amfoterisin B baik yang deoksikolat (1,5 mg/ kg/ BB/ hari) maupun yang liposomal (3-5 mg/ kg/ BB/ hari) dan dibarengi dengan *posaconazole*. Kemungkinan relaps dan kronisitas cukup tinggi, yaitu 13% dan 83%.^{2,15}

Pustaka

1. Petrikos G, Skiada2 A, Drogari-Apiranthitou M. Epidemiology of mucormycosis in Europe. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20 (Suppl. 6): 67–73
2. Spellberg B, Walsh TJ, Kontoyiannis DP, et al. Recent advances in the management of mucormycosis: from bench to bedside. *Clin Infect Dis* 2009;48:1743–51
3. Slavin MA, Chakrabarti A. Opportunistic fungal infections in the Asia-Pacific region. *Med Mycol.* 2012 Jan;50(1):18-25. doi: 10.3109/13693786.2011.602989.
4. Higo T, Kobayashi T, Yamazaki S, Ando S, Gono W, Ishida M et al. *Case Report* Cerebral embolism through hematogenous dissemination of pulmonary mucormycosis complicating relapsed leukemia. *Int J Clin Exp Pathol* 2015;8(10):13639-13642
5. Garcia-Vidal C, Upton A, Kirby KA, Marr KA. Epidemiology of invasive mold infections in allogeneic stem cell transplant recipients: biological risk factors for infection according to time

- after transplantation. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2008; 47(8):1041–1050
6. Abidi MZ, Sohail MR, Cummins N, Wilhelm M, Wengenack N, Brumble L, et al. Stability in the cumulative incidence, severity, and mortality of 101 cases of invasive mucormycosis in high-risk patients from 1995-2011: A comparison of eras immediately before and after the availability of voriconazole and echinocandin-amphotericin combination therapies. *Mycoses*. 2014 November ; 57(11): 687–698. doi:10.1111/myc.12222.
 7. Petrikos G, Skiada A, Lortholary O, Roilides E, Walsh TJ, Kontoyiannis DP. Epidemiology and Clinical Manifestations of Mucormycosis. *Clin Infect Dis*. (2012) 54 (suppl 1): S23-S34. doi: 10.1093/cid/cir866
 8. Akhilesh SP, Sunder YK, Prasad P, Asha GM, Mohan A, Hitesh M. Case Report, Diagnostic Dilemma in Appendiceal Mucormycosis: A Rare Case Report. Case report in Surgery, Hindawi Publishing, volume 2016,
 9. Ziaee A, Zia MA, Bayat M, Hashemi J. Molecular Identification of *Mucor* and *Lichtheimia* Species in Pure Cultures of *Zygomycetes* Jundishapur J Microbiol. 2016 April; 9(4):e35237.
 10. Lass-Flörl C. Zygomycosis: conventional laboratory diagnosis. *Clin Microbiol Infect* 2009; 15 (suppl 5): 60–65
 11. Bitar D, Van Cauteren D, Lanternier F et al. Increasing incidence of zygomycosis (mucormycosis), France, 1997–2006. *Emerg Infect Dis* 2009; 15: 1395–1401
 12. Bernardo RM, Gurung A, Jain D, Malinis MF. Therapeutic Challenges of Hepatic Mucormycosis in Hematologic Malignancy: A Case Report and Review of the Literature. *Am J Case Rep*, 2016; 17: 484-489
 13. Lanternier F, Dannaoui E, Morizot G et al. A global analysis of mucormycosis in France: the RetroZygo Study (2005–2007). *Clin Infect Dis* 2012; 54 (suppl 1): S35–S43.
 14. Kalaskar RR, Kalaskar AR, Ganvir S. Oral mucormycosis in an 18-month-old child: a rare case report with a literature review *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 2016;42:105-110
 15. Gutiérrez-Delgado EM, Treviño-González JL, Montemayor-Alatorre A, Ceceñas et al. Chronic rhino-orbito-cerebral mucormycosis: A case report and review of the literature. *Annals of Medicine and Surgery* 6 (2016) 87e91