

# KRIPTOKOKKOSIS

Tofrizal, RZ Nizar, Esther H M

Bagian Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang

## ABSTRAK

Kriptokokkosis merupakan infeksi jamur yang jarang ditemui dan disebabkan oleh spesies jamur *cryptococcus neoformans*.

penyakit ini lebih sering ditemukan pada pasien dengan imunokompromais Dengan meningkatnya kasus AIDS, maka insiden kriptokokkosis juga meningkat. gambaran histopatologik pada kasus ini adalah khas dengan ditemukannya spora-spora baik intra selular maupun ekstra seluler berbentuk bulat oval dengan kapsul jernih yang mengelilinginya Berikut dilaporkan satu kasus Kriptokokkosis yang pertama kali ditemukan di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang.

## ABSTRACT

Cryptococcosis is a rare fungal disease, caused by *cryptococcus neoformans*. This infectious disease found mainly on immunocompromise individuals.

there are increasing number of insidens of this disease due to the pandemic of AIDS. Histologic picture of this disease are characterized by acumulation of round to oval spores both ekstra selulare or intracelular with each of spore surrounded by clear capsules

This is the first case of Cryptococcosis to be found at our laboratory

## **PENDAHULUAN**

Kriptokokkosis adalah penyakit infeksi jamur yang disebabkan oleh spesies jamur *cryptococcus neoformans*. penyakit ini menyerang individu dengan status imun yang imuno kompromise<sup>1,2</sup>.

Jamur ini pertama kali diisolasi dari suatu lesi kulit oleh Busse, seorang patolog Jerman pada tahun 1894<sup>2</sup>

Kriptokokkosis tersebar di seluruh dunia dengan insiden bervariasi pada setiap negara, dan dapat mengenai semua ras dan jenis kelamin.<sup>1,3</sup>

Kriptokokkosis diseminata merupakan mikosis sistemik terbanyak yang ditemukan pada pasien Acquired Immuno Deficiency Syndrome (AIDS),<sup>4,5</sup> Kriptokokkosis dapat juga menginfeksi pasien imunokompeten namun sangat jarang.<sup>6</sup> Dengan meningkatnya pandemi AIDS di berbagai negara, insiden kriptokokkosis juga meningkat. Manifestasi klinis tersering dari kriptokokkosis adalah meningoensefalitis. Ditandai adanya meningismus, penurunan kesadaran dan kelemahan syaraf. Pada pasien AIDS, tanda ini dapat tidak terlihat. Infeksi paru ditemukan pada 10% pasien dengan meningitis dan ditandai adanya pleural efusi, kavitasi dan bayangan nodular. gejala konstitusi dapat berupa demam dan sakit kepala ringan. Lesi kulit dapat berkembang pada sekitar 10 % kasus.<sup>1,2</sup>

Lesi kulit dapat berupa papula, pustula, nodul, plak, abses atau ulkus. papul ini seringkali keras, berbentuk kubah dan menyerupai moluskum kontangiosum (54%), sedangkan tampilan plak dapat menyerupai gambaran selulitis, thrombophlebitis atau abses subkutan. Lesi kulit dapat terjadi beberapa minggu atau beberapa bulan. Lokasi paling banyak pada kepala, leher, dan wajah.<sup>1,5,7</sup>

## **LAPORAN KASUS**

Seorang pasien laki – laki umur 34 tahun berobat ke RSUP tanggal 9 November 2007 dengan keluhan utama: bintil-bintil putih di hampir seluruh tubuh sejak 6 bulan lalu tidak nyeri dan kadang terasa gatal. Awalnya bintil putih timbul di pipi, kemudian bertambah banyak dan menyebar ke bagian tubuh lain. Pernah dicongkel dan keluar bulatan seperti jerawat.

Bercak putih di rongga mulut sejak 3 bulan yang lalu, tidak nyeri, hilang timbul. Kedua lutut bengkak dan nyeri sejak  $\pm$  2 minggu yang lalu. Sering menderita demam sejak 6 bulan yang lalu. Sering diare dan berat badan menurun sejak 6 bulan yang lalu. Dirawat dibangsal penyakit dalam sejak 2 hari yang lalu karena infeksi oportunistik.

Sebelumnya tidak pernah menderita sakit seperti ini. Tidak pernah menderita kejang atau penurunan kesadaran. Jarang menderita sakit kepala

Pasien memakai narkoba suntik secara bergantian selama tahun 1997 sampai tahun 2004. Riwayat coitus suspectus disangkal.

Riwayat pengobatan: didiagnosa sebagai penderita AIDS sejak 2 bulan yang lalu dan mendapat obat anti HIV : Stavudine 2 x 30 mg, Lamivudine 2 x 150 mg dan Nevirapine 2 x 200 mg

Riwayat penyakit keluarga: pasien mempunyai seorang istri dan 2 orang anak dengan hasil pemeriksaan darah terhadap HIV negatif. Tak ada keluarga yang menderita sakit seperti ini.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan kesadaran komposmentis kooperatif, keadaan umum tampak sakit berat, tanda vital baik. status gizi kurang, konjungtiva anemis

Pada status dermatologis ditemukan papul-papul warna putih dengan delle di puncaknya di hampir seluruh tubuh, distribusi generalisata, bentuk dan susunan tidak khas, batas tegas, ukuran miliar sampai lentikular. Plak berwarna kulit dengan krusta coklat yang keras pada pipi dan hidung. Pada mulut ditemukan bercak-bercak putih pada lidah dan rongga mulut. Pada kuku dan rambut tak terdapat kelainan.

Hasil laboratorium darah memberikan hasil sebagai berikut : Hb 8,2 gr%, leukosit 2100/mm, trombosit 357.000/mm, gula darah 122 mg%, protein total : 5,6 gr%, albumin 1,94 gr%, globulin 3,7 gr%, ureum 8 mg/dl, kreatinin 0,5 mg/dl, HBsAg (+) dan anti HIV (+).

Jumlah sel CD4 : 49 sel/ ml. hasil laboratorium urin dalam batas normal.

Pada foto rontgen genu ditemukan arthritis genu. Foto Rontgen thoraks dalam batas normal. Hasil swab tenggorok ditemukan pseudohifa.

Diagnosis kerja klinis adalah : molluskum contagiosum generalisata + kandidiasis oral + AIDS

Dilakukan biopsi pada salah satu lesi di lengan atas

## PEMERIKSAAN HISTOPATOLOGI

### 1. Pemeriksaan makroskopik

Sediaan dari biopsi kulit tampak jaringan kulit ukuran 1,5x1x1cm permukaan luar menonjol putih licin, penampang berwarna putih kekuningan.

### 2. Pemeriksaan mikroskopik

Epidermis:

Dibawah epitel berlapis gepeng yang sebagian menipis, tampak kumpulan sel sel histiosit yang di dalam sitoplasmanya terdapat kumpulan spora-spora bulat sampai ovoid, masing-masing spora dikelilingi massa bening. dermis terdiri atas jaringan fibrokolagen dengan kelenjar-kelenjar sebacea dan sudorifera dan sedikit sebukan sel radang, kelompokan spora-spora juga tampak ekstra selular diantara histiosit, serta diantara jaringan lemak subkutan.

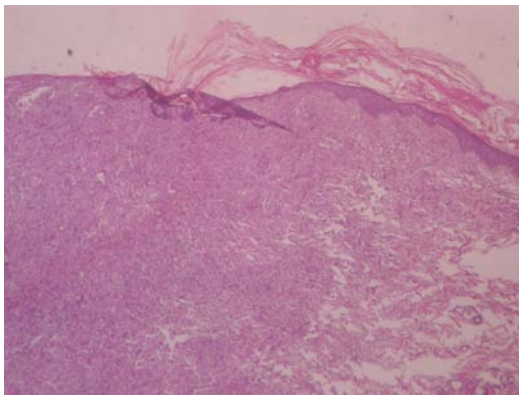
diagnosa : Kriptokokosis.



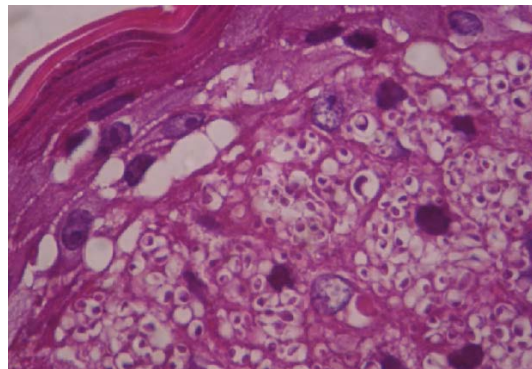
Gambar 1. tampilan klinis lesi kulit generalisata



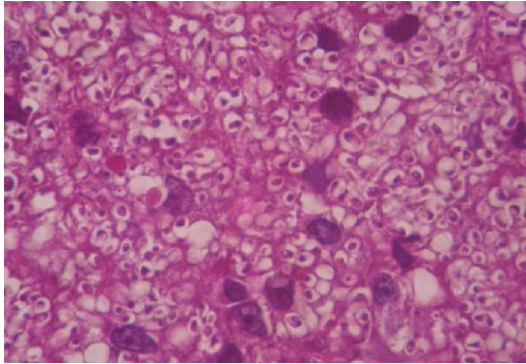
Gambar 2 papul dengan delle miliar sampai lentikular



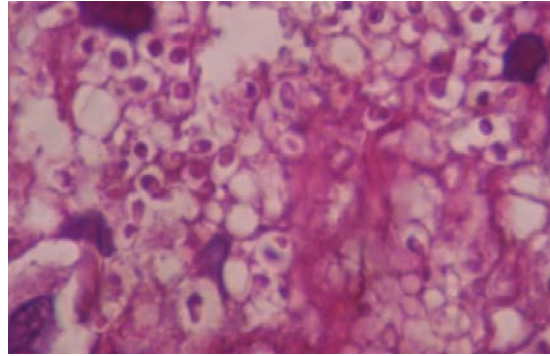
Gambar 3. lesi granulomatosa  
Pembesaran lemah. HE



Gambar 4. lesi granulomatosa  
Pembesaran kuat. HE



Gambar 5. kumpulan spora intra dan ekstra seluler Histiosit .



Gambar 5. spora dengan ukuran bervariasi .

## TINJAUAN PUSTAKA

Kriptokokkosis merupakan infeksi jamur profunda yang terutama menyerang individu dengan status imun imunokompromais seperti penderita AIDS, keganasan hematopoietik, pemakaian kortikosteroid, dan resipien organ transplantasi. infeksi pada orang dengan status imuno kompeten sangat jarang<sup>2,3,8</sup>

Kriptokokkosis merupakan infeksi jamur sistemik terbanyak yang ditemukan pada pasien AIDS.<sup>4,5</sup>

Agen penyebab infeksi ini dapat ditemui dalam jumlah banyak pada kotoran burung, namun juga bisa ditemui pada tanah, dan pada kulit manusia normal<sup>5,9</sup>

Spora jamur berbentuk sferis dan bereproduksi melalui tunas. Organisme ini dapat berubah jadi bentuk miselium.<sup>1,2</sup>

Jamur memasuki tubuh melalui inhalasi dan pertama kali menginfeksi paru, infeksi pada paru bersifat asimtomatik dan hampir pada semua kasus akan sembuh tanpa meninggalkan sequele. Infeksi dapat mengenai berbagai organ, penyakit diketahui biasanya melalui gejala dan tanda yang ditimbulkan akibat penyebaran ke sistem syaraf atau penyebaran ke mukokutan.<sup>9</sup>

Pada pasien dengan infeksi aktif, manifestasi sering berupa infeksi sistemik. dimana terdapat infeksi pada otak dan meningen dan ditemukannya jamur pada liquor serebro spinal. Tulang dan sendi dapat terlibat, begitu pula ginjal dan hati. Pada infeksi sistemik 80-90 % kasus akan fatal tanpa terapi, infeksi pada SSP hampir selalu fatal, kecuali bila amfoterisin B segera diberikan, lesi pada kulit ditemukan pada 10-15% kasus

Pada penderita AIDS, tampilan lesi kulit dapat bervariasi, bisa menyerupai moluskum contagiosum dengan adanya papul seperti mutiara yang keras dengan umbilikasi pada permukaannya. Sedangkan lesi moluskum pada penderita AIDS seringkali berupa lesi besar dengan penyebaran luas.<sup>8</sup>

Secara histopatologik terdapat dua tipe gambaran mikroskopik pada infeksi *C. neoformans* pada kulit maupun pada organ lain, yaitu lesi granulomatosa dan lesi gelatinosa. kedua tipe lesi dapat ditemukan pada satu individu yang sama

Lesi gelatinosa secara makroskopik tampak lesi dengan bagian tengah menyerupai jelly, mikroskopik lesi hampir seluruhnya terdiri atas kumpulan organisme dengan sedikit sekali reaksi jaringan. masing masing jamur memiliki kapsul yang sangat tebal dan spora berada ekstra selular diantara jaringan ikat

Lesi granulomatosa menunjukkan granuloma dengan pengumpulan histiosit. Spora terutama berada dalam sitoplasma histiosit, dengan kapsul yang lebih tipis, spora berbentuk bulat atau ovoid dengan ukuran 2 -12 mikrometer. spora dikelilingi oleh suatu kapsul mukopolisakarida yang tidak terwarnai pada pewarnaan HE, pada pewarnaan PAS spora dapat diwarnai sedangkan kapsul tetap tak bewarna. Karena adanya mukopolisakarida asam pada kapsul maka kapsul dapat terwarnai biru oleh pewarnaan alcian blue dan methylene blue, serta merah pada mucicarmine

Reaksi gelatinosa sangat khas untuk diagnosa kriptokokkosis, begitu pula reaksi granulomatosa bila spora cukup besar dan kapsul tebal, namun dalam beberapa keadaan yang dijumpai pada reaksi granulomatosa, kapsul bisa sangat tipis dan ukuran spora kecil-kecil berkisar antara 2-4 $\mu$ m, hal ini menyebabkan diagnosis sukar dibedakan dengan infeksi oleh Histoplasmosis capsulatum. untuk kasus dimana diagnostik tidak dapat dibedakan dengan histoplasmosis maka kultur atau teknik imunofluoresen adalah prosedur diagnostik yang dapat dilakukan<sup>9</sup>

Terapi pasien kriptokokkosis dengan AIDS adalah dengan pemberian amfoterisin B intravena dan Flukonazol.<sup>1,3</sup>

Prognosis kriptokokkosis pada pasien AIDS biasanya jelek.<sup>5</sup>

## **DISKUSI**

Kasus ini merupakan kasus kriptokokkosis pertama yang ditemukan di bagian kami. penderita adalah seorang pasien yang didiagnosa AIDS sehingga rentan terhadap infeksi oportunistik seperti infeksi jamur

Pada pasien ini ditemukan adanya lesi kulit berupa papul-papul warna putih dengan delle di puncaknya, plak dengan krusta coklat yang keras pada pipi dan hidung ukuran miliar sampai lentikular, multipel. lesi kulit ini menyerupai lesi moluskum kontangiosum

Pada pemeriksaan histopatologi ditemukan adanya lesi granulomatosa yang ditandai adanya kumpulan spora-spora bulat sampai ovoid berkapsul pada epidermis sampai jaringan subkutan. spora terutama terdapat intra selular dalam histiosit, dan sebagian berada ekstra selular, spora memiliki ukuran yang bervariasi, kapsul cukup tebal dan jelas teridentifikasi pada pewarnaan HE. pada pewarnaan PAS spora bereaksi positif, sedangkan kapsul tidak terwarnai. Gambaran histologik ini sangat khas untuk suatu kriptokokkosis.

Pada pasien ini tidak ditemukan adanya kelainan syaraf dan paru. Pada tulang ditemukan kelainan berupa artritis pada tulang lutut.

Pasien diberikan terapi antiretroviral dan flukonazol 1 x 200 mg. Pemberian amfoterisin B intra vena tidak dapat dilakukan oleh karena keadaan umum yang jelek dan lesi tersebar di hampir seluruh tubuh sehingga sukar melakukan penyuntikan.

Prognosis pada pasien ini jelek. Pasien direncanakan kontrol ke poli kulit seminggu setelah terapi, tapi pasien tidak datang. Pasien meninggal pada minggu ketiga terapi.

## **KESIMPULAN**

Dilaporkan satu kasus kriptokokkosis pada seorang penderita laki-laki, 34 tahun, dengan lesi kulit generalisata berupa papula, plak putih dengan delle menyerupai moluskum kontangiosum. Pemeriksaan histopatologis dengan pewarnaan hematoksilin-eosin menunjukkan gambaran histopatologik yang karakteristik dengan ditemuinya lesi granulomatosa dengan kumpulan spora berkapsul, kasus ini jarang ditemui dan ini merupakan kasus pertama yang diterima di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas

Kedokteran Universitas Andalas.dengan meningkatnya angka kejadian HIV(+) dan AIDS patolog dimasa yang akan datang berkemungkinan akan lebih banyak menemui kasus serupa.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Hay RJ. Deep fungal infection. Dalam: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffel DJ, editor. Fitzpatrick Dermatology in general medicine; edisi ke-7. New York: McGraw Hill, 2008: 1831-44.
2. Anstead GM, Graybill JR. Histoplasmosis, blastomycosis, coccidioidomycosis, and cryptococcosis. Dalam: Guerrant RL, Walker DH, Weller PF, editor. Tropical infectious disease: Principles, pathogenesis & practice; edisi ke-2, volume ke-2. Philadelphia: Elsevier, 2006: 903-17.
3. King JW, Band JD. Cryptococcosis. Disitasi dari [www.emedicine.com](http://www.emedicine.com). Last updated 11 July 2009
4. Khan ZU, Anezi AA, Chandy R, Xu J. Disseminated cryptococcosis in an AIDS patient caused by a canavianine-resistant strain of *cryptococcus neoformans* var.grubii. Journal of Medical Microbiology 2003;52: 271-5.
5. Maniar J, Kamath R. HIV and HIV-associated disorders. Dalam: Tying SK, Lupi O, Henne UR, editor. Tropical dermatology; Philadelphia: Elsevier, 2006: 93-124.
6. Lui G, Lee N, Choi KW, Tso YK, Lam E, Chau S. Cryptococcosis in apparently immunocompetent patients. Q J Med 2006; 99: 143-51.
7. Chen TM, Cockerell CJ. Cutaneous infection of HIV infection and HIV-related disorders. Dalam: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, Horn TD, Mascaro JM, Mancini JA, Salasche JE, Saurat JH, Stingl G, editor. Dermatology; edisi-1. Spanyol: Mosby, 2003: 1199-1216.
8. Mancini AJ, Adir AS. Other viral disease. Dalam: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, Horn TD, Mascaro JM, Mancini JA, Salasche JE, Saurat JH, Stingl G, editor. Dermatology; edisi-1. Spanyol: Mosby, 2003: 1255-70.



9. Longley BJ, Hinshaw M. Fungal diseases. Dalam: Elder DE, Elenitsas R, Johnson BL, Murphy GF, editor. Lever's histopathology of the skin; edisi ke-9. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005: 603-634.