

Diagnosis dan Tata Laksana Infeksi Paru akibat Jamur

Chrispian Oktafbipian Mamudi

Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan,
 Universitas Kristen Krida Wacana, Jakarta, Indonesia
 Alamat Korespondensi: Chrispian.oktafbipian@ukrida.ac.id

Abstrak

Infeksi paru yang disebabkan oleh jamur umumnya menyerang kelompok orang pada daerah geografis tertentu dan juga orang dengan defisiensi imun. Infeksi jamur pada paru yang paling umum terjadi yaitu Aspergillosis, Histoplasmosis, Cryptococcosis, dan Kandidiasis. Gejala awal tidak khas dan biasanya menyerupai flu atau infeksi paru oleh sebab lain. Bila ada faktor predisposisi, sebaiknya dilakukan pemeriksaan bahan klinik yang akan memberikan diagnosis pasti. Faktor lain yang ditemukan adalah masih jarang yang melakukan pemeriksaan jamur sistemik, karena tidak adanya tenaga pemeriksa yang terlatih atau tidak didapatkan peralatan antigen di laboratorium. Permasalahan lain adalah apakah infeksi jamur tersebut bersifat koloni atau infeksi/patogen. Oleh karena itu, dilakukan *review* beberapa literatur termasuk jurnal dan konsensus terkait tata laksana yang tepat mulai dari anamnesis, pemeriksaan fisik, diagnosis, pencegahan, hingga pengobatan infeksi paru akibat jamur. Untuk membuat diagnosis klinis jamur paru, dalam anamnesis harus ditanyakan hal yang berkaitan dengan faktor predisposisi seperti riwayat diabetes, penyakit paru kronis, pemakaian antibiotika, steroid, atau antineoplastik jangka panjang. Pada pasien yang memiliki predisposisi untuk kejadian infeksi jamur akibat paru sebaiknya dilakukan pemeriksaan bahan klinik yang akan memberikan diagnosis pasti. Terdapat beberapa kelompok anti jamur yang dapat diberikan untuk infeksi paru akibat jamur seperti Polyenes, Triazoles, dan Echinocandins.

Kata kunci: diagnosis, infeksi paru akibat jamur, penatalaksanaan

Diagnosis and Management of Fungal Lung Infections

Abstract

Lung infections caused by fungi generally affect groups of people in certain geographic areas and also people with immune deficiencies. The most common fungal infections of the lungs are Aspergillosis, Histoplasmosis, Cryptococcosis, and Candidiasis. The initial symptoms are atypical and usually resemble flu or other lung infections. If there are predisposing factors, clinical examination should be carried out which will provide a definite diagnosis. Another factor found is that it is still rare to carry out systemic fungal examinations, due to the absence of trained examiners or antigen equipment not available in the laboratory. Another problem is whether the fungal infection is a colony or an infection/pathogen. Therefore, a review of several literature including journals and consensus regarding appropriate management was carried out starting from history, physical examination, diagnosis, prevention, to treatment of fungal lung infections. To make a clinical diagnosis of lung fungus, in the anamnesis one must ask questions related to predisposing factors such as a history of DM, chronic lung disease, long-term use of antibiotics, steroids, or antineoplastic. In patients who have a predisposition to the occurrence of pulmonary fungal infections, clinical examination should be carried out which will provide a definite diagnosis. There are several groups of antifungals that can be given for fungal lung infections such as Polyenes, Triazoles, and Echinocandins.

Keywords: *diagnosis, fungal lung infection, management*

How to Cite :

Mamudi, C. O. Diagnosis dan Tata Laksana Infeksi Paru akibat Jamur. J Kdkt Meditek, 2023; 29(3), 327-333. Available from: <http://ejournal.ukrida.ac.id/ojs/index.php/Meditek/article/view/2845/version/2881> DOI: <https://doi.org/10.36452/jkdoktmeditek.v29i3.2845>

Pendahuluan

Infeksi paru yang disebabkan oleh jamur lebih jarang terjadi dibandingkan infeksi oleh bakteri. Umumnya infeksi jamur menyerang kelompok orang pada daerah geografis tertentu dan juga orang dengan defisiensi imun. Kejadian infeksi jamur invasif semakin meningkat karena meningkatnya populasi orang yang berisiko. Orang yang berisiko yaitu pasien dengan immunosupresi, disebabkan oleh berbagai penyakit seperti kanker, *Human Immunodeficiency Virus* (HIV), atau pasien dalam terapi immunosupresi.¹⁻³

Pertumbuhan populasi yang meningkat dan juga perubahan iklim meningkatkan prevalensi infeksi jamur, membuat penduduk sekitar berisiko sesuai dengan jenis fungi yang endemik di daerah tersebut. Orang akan terinfeksi jamur dengan menghirup spora yang teraerosol. Orang yang sebelumnya sehat dan kemudian terinfeksi umumnya memiliki gejala yang ringan dan dapat sembuh dengan cepat. Sebaliknya, pasien dengan imunitas rendah, terutama pasien HIV dapat jatuh dalam kondisi yang mengancam nyawa.³⁻⁵

Infeksi paru yang disebabkan oleh jamur adalah infeksi paru akibat jamur oportunistik atau patogen. Jamur patogen dapat bersifat endemik dan nonendemik. Jamur endemik seperti blastomikosis, histoplasmosis, parakoksidioidomikosis, dan koksidioidomikosis, sedangkan jamur non endemik seperti kriptokokus. Jamur oportunistik seperti kandidosis, aspergilosis, mukormikosis, dan nokardiosis. Infeksi jamur oportunistik biasanya ditemukan pada pasien immunokompromais dibandingkan infeksi jamur patogen.⁶

Estimasi global menemukan sebanyak 3.000.000 kasus aspergilosis kronis, 223.100 kasus meningitis kriptikokal sebagai komplikasi HIV/*Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS), 700.000 kasus kandidiasis invasif, 500.000 kasus *Pneumocystis Jirovecii Pneumonia* (PJP), 250.000 kasus aspergilosis invasif, 100.000 kasus histoplasmosis, dan lebih dari 10.000.000 kasus asma fungal.¹ Studi oleh Singh et al pada tahun 2015 menemukan bahwa insiden infeksi jamur invasif di Rumah Sakit Umum Pusat Nasional dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM) sebesar 35,9% dengan angka mortalitas sebesar 50%.⁷

Infeksi jamur pada paru yang paling umum terjadi yaitu Aspergilosis, Histoplasmosis, Cryptococcosis, dan Kandidiasis.⁶

Patogenesis

Pada umumnya infeksi jamur dapat menimbulkan reaksi peradangan, contohnya campuran reaksi radang piogenik dan granulomatous, arteritis trombotik, granuloma histiositik, hiperplasia epitel, granuloma perkijuan, kalsifikasi, dan fibrosis. Infeksi jamur bila menginfeksi jaringan tubuh dapat memberikan gambaran yang sulit dibedakan dengan granuloma pada Tuberkulosis (TB) maupun sarkoidosis. Diagnosis pasti dengan pemeriksaan kultur dan serologik.²

Infeksi jamur pada paru sering disebabkan oleh infeksi jamur oportunistik kandida dan aspergilus. Ditemukan pada penderita yang memakai antibiotik dalam jangka waktu lama atau secara luas, pemakaian kortikosteroid, pada penyakit kronis dan keganasan.⁶ Penurunan daya tahan tubuh timbul karena infeksi sekunder pada jamur paru, seperti bronkiektasis, kavitas pada TB, dan karsinoma bronkus.⁸

Pada flora normal dalam mulut, vagina, dan saluran pencernaan individu normal, terdapat jamur *Candida albicans* yang dapat menginvasi penderita immunokompromais atau dengan netropenia lama. Mekanisme pertahanan pejamu diperankan oleh respon imun dan non imun.⁹

Respon imun seluler dan humoral merupakan faktor yang memegang peranan pada pertahanan terhadap jamur,^{2,7} di mana imun seluler berperan lebih penting. Pada infeksi HIV dan kandidiasis mukokutaneus kronik, ditemukan defek imunitas seluler walaupun imunitas humoralnya normal. Faktor non-imun seperti hubungan antara flora mikroba pada mukosa dan kulit, berperan sebagai efek protektif munculnya patogen jamur oportunistik, sedangkan keringat dan saliva adalah anti fungal alami.²

Kolonisasi Aspergilus dapat ditemukan pada kavitas di paru dan bronkus pasien TB Paru. Aspergiloma atau bola jamur ditemukan di kavitas atau rongga kista pada lobus atas paru. Kelainan ini dapat terlihat pada foto rontgen thorak sebagai *fungus ball*.¹⁰ Pada penderita dengan komorbid, spora yang memasuki saluran napas akan membuat kolonisasi dan menembus mukosa. Hal ini mengakibatkan kerusakan jaringan dan muncul gejala klinis. Jamur dapat masuk lewat peredaran darah, menyebar melalui limfogen ke mediastinum dan kelenjar hilus, juga secara hematogen ke organ lain.²

Gejala Klinis

Umumnya dimulai dari tanpa gejala sampai gejala yang berat bahkan kematian. Gejala yang biasanya didapat mirip dengan penyakit paru lain seperti batuk berdahak kronis, batuk darah, sakit dada, sesak napas, dan demam.⁹

Infeksi jamur oportunistik, lebih sering dijumpai dibanding infeksi jamur patogen. Blastomikosis, Parakoksidiomikosis, dan Koksidiomikosis belum ditemukan adanya pelaporan di Indonesia.^{6,9}

Komplikasi Infeksi Jamur Paru¹¹

Komplikasi pneumonia yang disebabkan jamur antara lain:

1. Penyebaran penyakit ke organ tubuh lain seperti otak, meninges, kulit, hati, limpa, ginjal, adrenal, jantung, mata, dan sepsis
2. Invasi penyakit ke pembuluh darah yang dapat menyebabkan hemoptisis, infark paru, infark miokard, emboli septik serebral, infark serebral, atau kebutaan.
3. Fistula bronkopulmoner atau trakeoesofagus
4. Penyakit paru kronis
5. Fibromatosis mediastinum (histoplasmosis)
6. Bronkolitiasis (histoplasmosis)
7. Perikarditis dan gejala reumatik lainnya

Aspergillosis

Aspergillosis merupakan penyebab infeksi jamur paru yang paling umum. Patogen yang paling sering terisolasi yaitu *Aspergillus fumigatus*,^{12,13} diikuti oleh *Aspergillus flavus*. Terdapat banyak spesies *Aspergillus* di lingkungan tetapi hanya dapat menyebabkan penyakit pada individu dengan penyakit paru struktural atau kelainan pada sistem imun. Spesies *Aspergillus* banyak ditemukan di tanah atau debris organik, dan memproduksi konidia yang dapat teraerosol dengan mudah.^{14,15} Konidia yang terhirup akan mengolonisasi paru pejamu, yang dapat menimbulkan berbagai gejala, bergantung pada imunokompetensi pejamu. Faktor risiko untuk aspergillosis yaitu neutropenia yang berkepanjangan, terapi kortikosteroid, keganasan hematologi, infeksi HIV stadium lanjut, resipien transplan organ, dan pasien sakit kritis. Derajat beratnya penyakit ini ditentukan oleh status imun pejamu dan virulensi spesies *Aspergillus*.²

Pada pejamu yang imunokompeten, aspergillosis umumnya menimbulkan gejala alergi tanpa adanya invasi dan kerusakan jaringan. Pasien dengan fibrosis kistik atau asma dapat mengalami *allergic bronchopulmonary aspergillosis* (APBA) sebagai akibat dari hipersensitivitas terhadap *Aspergillus*.^{3,5,16} Aspergilloma merupakan kondisi umum *Aspergillus* yang melibatkan paru, yang terjadi pada kavitas paru (karena TB, sarkoidosis, atau proses nekrosis paru lainnya).^{5,12} Sementara, pasien yang imunokompromais dapat mengalami aspergillosis invasif secara cepat dan sering bersifat fatal. Penyakit aspergillosis invasif yang paling umum yaitu aspergillosis paru invasif dan aspergillosis rhinoserebral.¹⁷

Histoplasmosis

Etiologi histoplasmosis, yaitu *Histoplasma capsulatum*, merupakan fungi dimorfik, yang dapat hidup pada suhu 37°C. Infeksi terjadi saat mikrokonidia *Histoplasma capsulatum* terhirup dan masuk ke dalam alveoli. Penyebaran limfatik dan hematogen sering terjadi tetapi kebanyakan tidak menyebabkan gejala. Pertahanan pejamu terhadap jamur ini menggunakan imunitas sel. Derajat beratnya penyakit yang ditimbulkan bergantung pada jumlah konidia yang terhirup dan respon imun pejamu. Inokulum yang kecil dapat menyebabkan infeksi berat pada pejamu dengan immunosupresi, sedangkan individu yang sehat, yang umumnya asimtomatik, dapat juga mengalami pneumonia berat jika menghirup konidia dalam jumlah yang banyak.^{2,10}

Cryptococcosis

Cryptococcosis disebabkan oleh paparan kriptokokus terhadap paru setelah terinhalasi. *Cryptococcus neoformans* merupakan penyebab paling umum dan tersebar secara luas, terutama pada habitat unggas dan tanah.⁶ Luaran paling berbahaya dari infeksi kriptokokus yaitu meningitis kriptokokal. Meningitis dapat terjadi karena *Cryptococcus neoformans* dan *Cryptococcus gatii* dapat melakukan diseminasi dari paru dan melewati sawar darah-otak. Sel jamur dapat memasuki sawar darah otak melalui sel endotel pada pembuluh darah-otak dengan cara yang sama seperti halnya transpor fagosit.¹⁰

Cryptococcosis paru dapat menginfeksi individu yang sehat dan juga yang imunokompromais. Pada pejamu yang imunokompeten, *Cryptococcosis* umumnya terbatas pada paru dan lebih mungkin menyerang

individu dengan penyakit paru kronis. Umumnya orang dengan kondisi ini tidak memiliki gejala atau memiliki gejala ringan seperti demam, lemas, batuk berdahak, dan terkadang sesak napas. Pasien yang imunokompromais lebih mungkin memiliki gejala infeksi seperti demam, batuk kering, dan sesak napas hingga mengalami *Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)*.¹⁰

Pada infeksi kriptokokus, paru dan otak merupakan target utama. Infeksi kriptokokus paru disebabkan oleh terhirupnya konidia (sel jamur yang kering) ke dalam saluran napas, sedangkan meningitis cryptococcal terjadi karena diseminasi dari organ lain paru, kulit, atau hepar. *Cryptococci* menggunakan parasit yang difagosit untuk melewati sawar darah-otak melalui mekanisme "Trojan horse". Kolonisasi jamur ini dapat diatasi dengan bersihkan paru melalui sistem imun pejamu. Namun, jika tidak adekuat, dapat terjadi infeksi, dari infeksi asimtomatik hingga inflamasi lokal yang ditandai dengan nodul paru dan pneumonia hingga diseminasi infeksi ke sistem saraf pusat.²

Kandidiasis

Kandidiasis disebabkan oleh jamur spesies *Candida*. Jamur candida ini ditemukan dalam mulut, saluran cerna dan vagina sebagai komensal, tetapi dapat jadi patogen dan menyebabkan kandidosis.^{8,18} Spesies jamur lebih dari 100, tapi yang patogen pada manusia hanya 9 spesies dan terbanyak adalah *Candida albicans*.⁹

Mukormikosis

Mukormikosis disebabkan oleh ordo *Mucorales*. Jamur ini tersebar luas di alam. Infeksi terjadi bila ditemukan faktor predisposisi, seperti diabetes melitus (DM), gagal ginjal, leukemia, dan luka bakar.^{8,10}

Nokardiosis

Nokardiosis disebabkan oleh *Nocardia* sp. *Nocardia asteroides* dijumpai di seluruh dunia di dalam tanah, bersifat aerob, gram positif, dan bakteri berfilamen yang bersifat tahan asam parsial. Diagnosis ditegakkan jika didapatkan *Nocardia* pada dahak dan sekret bronkus pasien.⁸

***Pneumocystis Jirovecii* Pneumonia (PJP)**

Pneumocystis Carinii *Pneumonia*, atau kini dikenal sebagai PJP merupakan infeksi jamur paru yang disebabkan oleh genus *Pneumocystis carinii* atau *Pneumocystis jirovecii* yang umumnya

menyerang orang dengan defisiensi imun dan dapat mengancam nyawa. Pasien dengan risiko untuk terkena PJP merupakan pasien dengan penyakit dasar yang dapat menurunkan imunitas (kanker), HIV, resipien transplan, atau pasien dalam pengobatan imunosupresi.⁵ Orang dengan fungsi imun normal dapat juga menjadi karier *Pneumocystis* tetapi tidak memiliki gejala.^{2,19}

Dikatakan bahwa *Pneumocystis* mengikat pada epitelium alveolar tipe I, yang membuat jamur dapat melakukan transisi dari bentuk trofik kecilnya ke bentuk sistik yang lebih besar. Pengikatan *Pneumocystis* ini memicu respon inflamasi pejamu yang kemudian menyebabkan cedera paru, gangguan pertukaran udara, hipoksia, dan kemungkinan gagal napas. Pada pasien dengan defisiensi imun berat, dapat terjadi diseminasi *Pneumocystis* ke organ lain seperti hepar, tiroid, mata, telinga, dan kulit). Manifestasi ekstra-paru umumnya dapat terlihat pada pasien yang mendapat profilaksis non-sistemik atau lini kedua.¹⁹

Diagnosis^{8,9}

Gejala awal tidak khas dan biasanya menyerupai flu atau infeksi paru oleh sebab lain. Sulit untuk membedakan antara infeksi yang disebabkan oleh bakteri atau jamur pada infeksi jamur sistemik. Bila ada faktor presdiposisi, sebaiknya dilakukan pemeriksaan bahan klinik yang akan memberikan diagnosis pasti. Faktor lain yang ditemukan adalah masih jarang yang melakukan pemeriksaan jamur sistemik, karena tidak adanya tenaga pemeriksa yang terlatih atau tidak didapatkan peralatan antigen di laboratorium. Permasalahan lain adalah apakah infeksi jamur tersebut bersifat koloni atau infeksi/patogen. Harus tepat karena pengobatan dengan anti jamur dapat menimbulkan efek toksik.

Pada pasien imunokompromais, harus dilakukan penegakan diagnosis infeksi fungal sistemik dari awal, sehingga dibutuhkan kerja sama dari ahli mikrobiologi, histopatologis, onkologis, penyakit infeksi, dan staf laboratorium untuk menunjang berhasilnya diagnosis dan terapi infeksi jamur tersebut. Penyakit jamur dinyatakan positif bila dapat ditemukan fungsi, baik secara langsung maupun uji biakan.^{12,18}

Pemeriksaan laboratorium juga dapat melalui pemeriksaan dahak, yang dikeluarkan setelah berkumur memakai air bersih berulang kali agar menghilangkan *Actinomyces Israeli*, *Candida* yang hidup di rongga pipi dan mulut secara komensal. Secepatnya dahak dikirim tanpa menggunakan

pengawet. Pemeriksaan memakai mikroskop, akan tampak spora, hifa, dan blastospora. Sediaan akan tampak lebih terlihat bila ditetaskan sediaan KOH 20%, atau dibuat sediaan apus memakai pewarnaan Giemsa.

Untuk membuat diagnosis klinis jamur paru, dalam anamnesis harus ditanyakan hal yang berkaitan dengan faktor predisposisi seperti riwayat DM, penyakit paru kronis, pemakaian antibiotika, steroid atau antineoplastik jangka panjang.^{5,13} Juga ditanyakan mengenai hobi pasien, seperti memelihara unggas atau bertualang memasuki gua.

Pada pemeriksaan fisik juga tidak ditemukan gambaran yang khas, pasien dapat anemis, demam, hepatosplenomegali, pembesaran kelenjar limfe, ulkus di mulut, laring dan sebagainya. Pada pemeriksaan foto rontgen thorak ditemukan *fungus ball* (aspergilosis paru).¹² Pada *Cryptococcosis* ditemukan gambaran seperti massa. Spesimen lain didapat dari bilasan bronkus via bronkoskopi.

Penatalaksanaan

Polyenes^{3,4,6}

Amphotericin B adalah prototipe dari polyenes dan digunakan pada infeksi jamur yang berat, termasuk aspergilosis, *Cryptococcosis*, kandidiasis sistemik, kasus histoplasmosis berat, blastomikosis, koksidioidomikosis, dan zigomikosis. Amfoterisin B dipakai secara intravena dan hati-hati pada pasien dengan insufisiensi ginjal. Pada situasi klinis yang membutuhkan dosis tinggi amfoterisin B lebih sama dengan 1,0 mg/kg/hari dianjurkan pemakaian formula lipid dari amfoterisin B untuk menghindari efek toksik. Secara teori formula lipid dari amfoterisin B mempunyai efek yang baik pada penetrasi sistem saraf pusat (SSP) walaupun data untuk pengobatan meningitis akibat jamur masih sedikit.

Triazoles^{3,4,6}

Pada pemakaian klinis, *azoles* yang dipakai adalah ketokonazol, itrakonazol, flukonazol, vorikonazol, dan posakonazol. Pemakaian *azoles* dikontraindikasikan pada kehamilan dan lebih dianjurkan untuk memakai amfoterisin B. Itrakonazol efektif pada infeksi aspergillus, infeksi kandida mukosa, histoplasmosis, blastomikosis, koksidioidomikosis dan infeksi jamur lainnya. Itrakonazol kurang baik untuk penetrasi SSP. Itrakonazol tersedia dalam bentuk kapsul yang harus diminum dengan makanan atau cair yang harus diminum saat perut kosong. Tidak diperlukan

penyesuaian dosis pada insufisiensi ginjal karena dimetabolisme di hati.

Flukonazol dipakai untuk pengobatan *Candida albicans* dan dipakai untuk preventif dan pengobatan mukosa dan penyakit sistemik. Flukonazol juga dipakai pada pengobatan *Cryptococcosis* dan koksidioidomikosis. Penyesuaian dosis pada insufisiensi ginjal diperlukan jika memakai flukonazol.

Vorikonazol dipakai untuk pengobatan aspergilosis invasif dan infeksi jamur lainnya. Penyesuaian dosis tidak diperlukan pada insufisiensi ginjal yang ringan dan sedang, jika memakai vorikonazol oral, jika memakai intravena harus dilakukan penyesuaian dosis pada insufisiensi ginjal sedang dan berat.

Posakonazol dipakai untuk profilaksis infeksi paru invasif pada pasien imunokompromais berat dan pada pasien dengan pengobatan kandidiasis orofaringeal yang refrakter flukonazol dan itrakonazol. Posakonazol juga baik dipakai pada pengobatan pasien imunokompromais berat dengan spesies aspergillus, koksidioidomikosis, Zygomycetes, dan beberapa jamur lain. Posakonazol tidak perlu penyesuaian dosis pada kerusakan ginjal dan hati.

Isavuconazole adalah antijamur *triazole* generasi kedua.²⁰ *Isavuconazonium sulfate* adalah *prodrug* dari *isavuconazole*. *Isavuconazonium* mempunyai bentuk oral dan intravena. Ketika masuk sirkulasi sistemik diubah menjadi *isavuconazole* aktif oleh plasma esterase.²¹ *Isavuconazole* dipakain pada aspergilosis, kandidiasis sistemik dan penyakit jamur oleh jamur langka.²⁰ Tidak diperlukan penyesuaian dosis pada gangguan hati atau gangguan ginjal ringan sampai sedang. Penyesuaian dosis diperlukan pada kerusakan hati yang berat. Hepatotoksisitas dapat terjadi pada semua azole.²¹

Echinocandins^{3,4,6}

Saat ini terdapat 3 obat yaitu caspofungin, micafungin, dan anidulafungin. Caspofungin baik dipakai pada spesies kandida dan aspergillus. Caspofungin digunakan secara intravena melaluis infus, dan harus menyesuaikan dosis pada kerusakan hati dan dikontraindikasikan pada wanita hamil. Micafungin juga dipakai pada spesies kandida, aspergillus, profilaksis kandida pada pasien transplantasi stem cell dan kandida esofagitis. Anidulafungin adalah obat terbaru dari golongan echinocandin, dipakai untuk kandidemia, kandidiasis, dan kandida esofagitis, dan juga untuk spesies aspergillus. Digunakan secara infus perlahan, hati-hati pada kerusakan hati.

Pengobatan infeksi jamur paru, didasarkan kepada jamur penyebab, beratnya penyakit dan gambaran klinis. Penderita infeksi jamur endemik, dapat timbul perbaikan, terutama penderita imunokompeten dan penyakit belum menyebar. Penderita dengan imunokompromais, misalnya Aspergillosis, Kandidosis, Mukormikosis, harus diperbaiki dulu status imun, dengan pemberian *growth factor*, obat steroid dan imunosupresif yang diberikan *tapering off*, pencabutan kateter misalnya pada Kandidiasis. Pemberian obat anti jamur dan pada penderita dilakukan operasi kalau diperlukan.⁹

Flusitosin, amfoterisin B, ketokonazol, flukonasol, dan itrakonazol dipakai sebagai anti jamur untuk mikosis sistemik. Pada infeksi jamur sistemik yang ringan, diberikan flukonasol atau itrakonazol. Pada infeksi jamur sistemik berat, diberi amfoterisin B sebagai awal terapi, lalu dilanjutkan dengan itrakonazol atau flukonasol.⁸

Pada kandidosis bronkopulmoner alergik dan aspergilosis bronkopulmoner alergik diberikan kortikosteroid oral, yang diteruskan sampai beberapa bulan. Aspergiloma dengan batuk darah yang masif dan fungsi paru yang cukup, dapat dilakukan reseksi paru.⁸

Terapi histoplasmosis paru akut dengan demam > 3 minggu, gejala yang > 1 bulan, hipoksemia atau kelainan radiologi difus, diberikan itrakonazol oral (200-400 mg/hari), selama 6-12 minggu. Pada histoplasmosis paru diseminata atau kronik diberikan amfoterisin B deoksikolat (0,7-1,0 mg/kg/hari), dan bila didapatkan perbaikan klinis dapat diganti dengan itrakonazol oral 12-18 bulan.⁵ Untuk pasien imunosupresi atau HIV diberikan terapi pemeliharaan itrakonazol oral (200 mg/hari). Pada pasien yang tidak toleran terhadap amfoterisin B konvensional dapat diberikan formula lipid amfoterisin B (3 mg/kg/hari).⁸

Berapa lama pengobatan untuk aspergilosis invasif belum diketahui, tapi direkomendasikan sampai sembuh secara klinis. Pada pemakaian glukokortikoid, aspergilosis bronkopulmoner alergik dan berkurangnya eksaserbasi dicapai dengan pemberian profilaksis itrakonazol oral 2 x 200 mg sehari.

Kriptokokosis paru dengan imunosupresi dapat diberikan amfoterisin B (0,7-1 mg/kg sehari) atau liposomal amfoterisin B (4-5 mg/kg sehari) secara intravena selama 2 minggu dan atau hingga gejala membaik, yang diteruskan dengan flukonasol (400 mg/hari) selama 8 minggu lalu flukonasol (200 mg/hari) seumur hidup, sebagai alternatif diberikan itrakonazol 400 mg/hari selama

8 minggu setelah amfoterisin B, lalu 200 mg/hari itrakonazol sebagai terapi pemeliharaan.^{6,8}

Pada kandidosis paru diberikan amfoterisin B intravena: 0,5-0,7 mg/kg sehari selama 2-4 minggu atau flukonasol.^{8,22} Terapi lain yang dapat diberikan adalah Caspofungin (70 mg *loading* dosis hari 1 lalu 50 mg/kgBB/hari) atau micafungin (100 mg/hari),⁶ dapat juga diberikan isavuconazonium sulfate dosis 372 mg (200 mg isavuconazole) intravena atau oral tiga kali sehari selama 2 hari sebagai *loading* lalu 200 mg IV atau oral setiap hari.²⁰

Pembedahan dilakukan kepada penderita Aspergilosis invasif yang telah mendapatkan pengobatan anti jamur tapi memberikan lesi residual di mana operasi ditujukan untuk mencegah relaps serta untuk mencegah dan mengobati perdarahan yang masif.^{9,12}

Penutup

Infeksi paru yang disebabkan oleh jamur adalah infeksi paru akibat jamur patogen atau oportunistik. Infeksi jamur oportunistik, umumnya dijumpai pada penderita dengan defisiensi sistem imun, lebih sering dijumpai dibandingkan dengan infeksi jamur patogen. Untuk membuat diagnosis klinis jamur paru, dalam anamnesis harus ditanyakan hal yang berkaitan dengan faktor predisposisi seperti riwayat DM, penyakit paru kronis, pemakaian antibiotika, steroid, atau antineoplastik jangka panjang. Terdapat beberapa kelompok anti fungal yang dapat diberikan untuk infeksi paru akibat jamur seperti Polyenes, Triazoles dan Echinocandins.

Daftar Pustaka

1. Bongomin F, Gago S, Oladele RO, Denning DW. Global and multi-national prevalence of fungal disease – estimate precision. *J. Fungi*. 2017;3(57):1-29. doi:10.3390/jof3040057
2. Li Z, Lu G, Meng G. Pathogenic fungal infection in the lung. *Front in Immunol*. 2019;10:-20. doi: 10.3389/fimmu.2019.01524
3. Marisa YT, Mulyana R. Infeksi jamur pada geriatri. *Jurnal Human Care* 2020;5:328-33. e-ISSN: 2528-66510
4. Limper AH. The changing spectrum of fungal infections in pulmonary and critical care practice. *Proc Am Thorac Soc*. 2010;7:163-8
5. Rozaliyani A, Jusuf A, Priyanti ZS, Burhan E, Handayani D, Widowati H, et al. Infeksi jamur paru di Indonesia: Situasi saat ini dan

- tantangan di masa depan. *J Respir Indo* 2019;39: 211-5.
6. Sartika SD. Predisposisi, patogenesis, dan tata laksana pneumonia fungal. *Jurnal Sainsmat* 2022; 11: 114-23.
 7. Singh G, Pitoyo CW, Aditianingsih D, Rumende CM. Faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian penyakit jamur invasif pada pasien sakit kritis di RSCM [skripsi]. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2014.
 8. Tandjung A, Keliat EN. Penyakit paru karena jamur. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editors. *Buku ajar ilmu penyakit dalam*. 4th ed. Jakarta: Penerbit FKUI; 2009. hal. 1025-32.
 9. Tandjung A. Infeksi paru oleh jamur. Dalam: Dahlan Z, Amin Z, Soeroto AY, editors. *Kompendium tata laksana respirologi & respirasi kritis*. Bandung: PERPARI cabang Bandung; 2013. hal. 251-8.
 10. Smith JA, Kauffman CA. Pulmonary fungal infections. *Resp*. 2012;17:913-26.
 11. Mandanas R, Izagirre-Anariba DE, Lessnau K. Fungal pneumonia. [Update 2021 Oct 22]. In: *Medscape* [Internet]. <http://emedicine.medscape.com/article/300341-overview>.
 12. Hamdani K, Medison I, Fitriana DW. Tata laksana aspergiloma pada bekas TB paru. *Jurnal Human Care* 2021;6:491-7.
 13. Thristy I, Siregar Y. *Aspergillus fumigatus* pada sputum penderita batuk kronik menggunakan metode PCR dan kultur. *MKB* 2016;48:78-83.
 14. Soedarsono, Widoretno ETW. Aspergilloma pada tuberkulosis paru. *Jurnal Respirasi (JR)* 2017; 3:58–65.
 15. Fusvita A, Firtdayanti, Vinola SY. Identifikasi *aspergillus fumigatus* pada sputum pasien suspek TB paru. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Kesehatan* 2019;7:96-103.
 16. Hasanah U. Mengenal aspergillosis, infeksi jamur genus *aspergillus*. *Jurnal Keluarga Sehat Sejahtera* 2017;15(2):76-86.
 17. Loreto ES, Tondolo JSM. Epidemiology of invasive fungal infection – an overview. *IntechOp*. 2019;1-11
 18. Singh G, Pitoyo CW, Aditianingsih D, Rumende CM. Profil pasien sakit kritis dengan penyakit jamur invasif dini. *Ina J CHEST Crit and Emerg Med* 2016;4:6-9.
 19. Truong J, Ashurst JV. *Pneumocystis (carinii) jiroveci pneumonia*. [Updated 2019 Feb 22]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Jan-. [cited 2019 Feb 22]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29493992/>
 20. Pettit NN, Carver PL. Isavuconazole: a new option for the management of invasive fungal infections. *Annals of Pharmacotherapy* 2015;1-18. DOI: 10.1177/1060028015581679
 21. Lewis JS, Wiederhold NP, Hakki M, Thompson III GR. New perspectives on antimicrobial agents: isavuconazole. *American Society for Microbiology* 2022;66:1-13. 10.1128/aac.00177-22
 22. Chen T, Lin Z, Zhang H, Zhang Q, Hong L, Wu S. Therapeutic drug monitoring of voriconazole in AIDS patients. *Research Square* 2021. DOI: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1010995/v1>