

ASPERGILLUS SP. PADA ULKUS KORNEA

Hesty Rhauda Ashan¹⁾, Ellyza Nasrul²⁾, Abdul Aziz Djamal²⁾

¹⁾Program Pendidikan Dokter Spesialis Patologi Klinik Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas,
email: hesty.ashan@gmail.com

²⁾Bagian Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas/
Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Padang

Submitted: 24-03-2020, Reviewer: 30-03-2020, Accepted: 30-03-2020

Abstract

Aspergillosis is a disease caused by Aspergillus sp., especially Aspergillus fumigatus which induce granulomatosis inflammation in mucous membranes, eyes, bronchi, ears. Aspergillus sp. microscopically characterized as septate and branched hyphae. Fungal corneal ulcers are more common in tropical climates. Aspergillus sp. is the most common fungi causes corneal ulcer. Risk factors include the use of antibiotics, long-term corticosteroids, trauma, contact lenses, and corneal surgery. 50-year-old female with main complaint: increased redness and pain of the right eye after trauma from twig. Palpebral edema, conjunctival injection, ciliary injection, corneal ulcers, maceration, and impending were found from physical examination of the right eye. Fungal culture on sabouraud dextrose agar (SDA) culture media found growth of fungi Aspergillus sp. which macroscopically has fertile hyphae on the surface and vegetative hyphae below the surface, and microscopically characterized as septate and branching hyphae. Corneal ulcers in the tropics are mostly caused by fungi. Aspergillus sp. and Fusarium sp. is most commonly found in tropical climates, while Candida is more commonly found in cold climates. Diagnosis of corneal ulcer ec Aspergillus sp. is obtained based on history, clinical manifestation and found Aspergillus sp. from fungal culture.

Keywords: *Aspergillus sp., corneal ulcer, fungi*

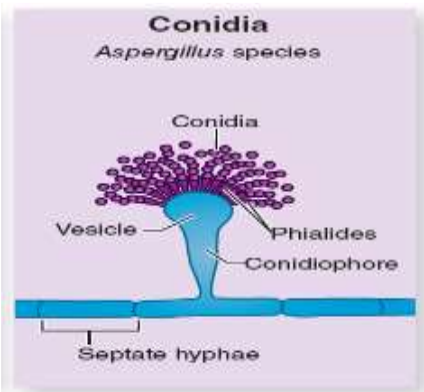
Abstrak

Aspergillosis adalah penyakit yang disebabkan oleh jamur *Aspergillus sp.*, terutama *Aspergillus fumigatus* yang menyebabkan radang granulomatosis pada selaput lendir, mata, bronkus, telinga. *Aspergillus sp.* secara mikroskopis dicirikan sebagai hifa berseptum dan bercabang. Ulkus kornea jamur lebih sering didapatkan pada daerah beriklim tropis. *Aspergillus sp.* paling banyak ditemukan berdasarkan jenis jamur penyebab. Faktor risiko yaitu pemakaian antibiotika dan kortikosteroid jangka panjang, trauma, pemakaian lensa kontak, dan tindakan pembedahan kornea. Pasien perempuan 50 tahun dengan keluhan utama merah dan nyeri yang bertambah hebat pada mata kanan setelah trauma akibat terkena ranting. Pemeriksaan fisik mata kanan ditemukan edema palpebra, injeksi konjungtiva, injeksi siliar, ulkus pada kornea, maserasi, dan impending. Pemeriksaan laboratorium kultur jamur pada media biakan sabouraud dextrose agar (SDA) ditemukan pertumbuhan jamur *Aspergillus sp.* yang secara makroskopis mempunyai hifa fertil yang muncul di permukaan dan hifa vegetatif terdapat di bawah permukaan, dan secara mikroskopis dicirikan sebagai hifa berseptum dan bercabang. Ulkus kornea pada daerah tropis lebih banyak disebabkan jamur. *Aspergillus sp.* dan *Fusarium sp.* paling banyak ditemukan pada daerah beriklim tropis, sedangkan *Candida* lebih sering ditemukan pada daerah beriklim dingin. Diagnosis ulkus kornea ec *Aspergillus sp.* ditegakkan berdasarkan anamnesis, gambaran klinis dan pemeriksaan penunjang ditemukan jamur *Aspergillus sp.* pada kultur jamur.

Kata kunci: *Aspergillus sp., ulkus kornea, jamur*

PENDAHULUAN

Aspergillosis adalah penyakit yang disebabkan oleh jamur *Aspergillus* sp., terutama *Aspergillus fumigatus* yang menyebabkan radang granulomatosis pada selaput lendir, mata, bronkus, telinga, terkadang pada kulit dan subkutan, tulang, paru dan meningen.¹ *Aspergillus* sp. merupakan salah satu jenis mikroorganisme yang termasuk jamur, dan termasuk dalam mikroorganisme eukariotik. *Aspergillus* sp. secara mikroskopis dicirikan sebagai hifa berseptum dan bercabang (Gambar 1.), konidiofora muncul dari footcell (miselium yang bengkak dan berdinding tebal) membawa stigmata dan akan tumbuh konidia yang membentuk rantai berwarna hijau, coklat atau hitam.²



Gambar 1. Gambaran Morfologi dari *Aspergillus*³

Aspergillus sp. secara makroskopis mempunyai hifa fertil yang muncul di permukaan dan hifa vegetatif terdapat di bawah permukaan. Jamur tumbuh membentuk koloni mold berserabut, smooth, cembung serta koloni yang kompak berwarna hijau kelabu, hijau coklat, hitam, atau putih. Warna koloni dipengaruhi oleh spora, misalnya spora berwarna hijau, maka koloni hijau.³

Aspergillus sp. tumbuh pada media sabouroud dextrose agar (SDA) yang ditambahkan dengan antibiotik dan diinkubasi pada suhu 37°C-40°C, tumbuh sebagai koloni berwarna hijau kelabu dengan suatu dome di tengah dari konidiofor dan sering tumbuh

sebagai jamur kontaminan di laboratorium mikrobiologi.⁴

Angka kejadian ulkus kornea yang disebabkan jamur 40-50% dari seluruh penyebab infeksi dan lebih sering didapatkan pada daerah beriklim tropis yang memiliki kelembaban yang tinggi. *Aspergillus* sp. dan *Fusarium* sp paling banyak ditemukan pada daerah beriklim tropis, sedangkan *Candida* lebih sering ditemukan pada daerah beriklim dingin seperti Amerika Utara dan Kanada. Ulkus kornea ini lebih sering mengenai pria daripada wanita dan sering mengenai pasien dengan riwayat trauma pada mata.^{5,6,7} Faktor resiko dari ulkus kornea jamur yaitu pemakaian antibiotika secara berlebihan dan pemakaian kortikosteroid jangka panjang, trauma disertai kerusakan pada epitel, misalnya terkena ranting pohon atau binatang yang terbang, yang mengindikasikan bahwa jamur terinokulasi di kornea oleh benda atau binatang yang melukai kornea, pemakaian lensa kontak, dan tindakan pembedahan kornea seperti keratoplasti penetrasi dan operasi katarak.^{8,9}

Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Anamnesis dapat ditemukan mata merah dan nyeri pada mata. Terdapat riwayat trauma oleh ranting pohon, daun atau bagian lain dari tumbuhan. Pasien merasa nyeri hebat pada mata dan fotofobia, serta menurunnya tajam penglihatan 5 hari sampai 3 minggu setelah trauma.^{8,10}

Pemeriksaan fisik tidak spesifik berupa injeksi konjungtiva, defek epitel, supurasi, infiltrasi stromal, flare, dan hipopion yang dapat ditemukan dengan pemeriksaan *slit lamp*.⁵ Gambaran klinis yang khas untuk ulkus kornea karena jamur adalah infiltrat dengan tepi berbulu, susunan kasar, menimbul, pigmentasi abu-abu, disertai plak endotel dan adanya lesi satelit (Gambar 2.). Hipopion selalu ditemui dengan permukaan tidak rata. Ulkus kornea yang disebabkan *Candida* infiltratnya bersifat lokal, terdapat defek epitel superfisial yang dapat berbentuk buah baju.^{8,11,12}

Pemeriksaan mikroskopis langsung dengan KOH dilakukan dengan menambahkan KOH 10% pada spesimen dari kerokan pada pinggir ulkus kornea untuk melarutkan keratin dan sel

lain tetapi tidak merusak sel jamur, kemudian diperiksa di bawah mikroskop untuk melihat adanya spora, hifa atau *yeast*. Jamur patogen umumnya dapat tumbuh pada media sabouroud dextrose agar (SDA), dengan pH 5,6 yang sedikit asam dan tidak memfasilitasi pertumbuhan bakteri dan dapat ditambahkan antibiotik seperti kloramfenikol, penisilin, streptomisin, gentamisin untuk menghambat pertumbuhan bakteri. Miselium dari organisme yang tumbuh pada media dapat diidentifikasi.^{10,11,13}



Gambar 2. Gambaran *Early* (atas) dan *Late* (bawah) Ulkus Kornea Jamur¹³

Organisme jamur dapat meluas dari kornea ke sklera dan struktur intra okuler. Jamur dapat menyebabkan infeksi yang berat seperti, skleritis, endoftalmitis, atau panofthalmitis sehingga dapat menyebabkan kebutaan, bahkan dapat terjadi perforasi kornea. Prognosis tergantung pada beberapa faktor, yaitu luasnya daerah kornea yang dikenai, keadaan imunosupresif dan diagnosis klinis yang terlambat.⁸

KASUS

Seorang pasien perempuan umur 50 tahun dirawat di bagian mata RSUP Dr. M. Djamil Padang tanggal 21 Mei 2018 dengan diagnosis ulkus kornea sentral parasentral OD ec. jamur *Aspergillus* sp. dan bakteri *Staphylococcus aureus*. Pasien masuk rumah sakit dengan keluhan utama nyeri, merah, dan terdapat terdapat bercak putih pada mata kanan sejak \pm 1 bulan sebelum masuk RS. Awalnya 2 bulan yang lalu, mata kanan pasien terkena ranting

ketika membersihkan halaman, kemudian mata memerah dan perih. Pasien meneteskan air daun sirih ke mata yang merah. Setelah itu gejala dirasakan bertambah berat, mata bertambah merah dan nyeri. Riwayat berobat ke dokter spesialis mata 2x, terakhir 1 minggu yang lalu, diberikan obat tetes natacen dan metronidazol tablet, dan dirujuk dari Pesisir Selatan ke RSUP M Djamil.

Pasien sudah dirawat di bangsal mata (tanggal 9-16 Mei 2018) dengan diagnosis ulkus kornea sentral-parasentral ec jamur dan bakteri. Pasien dirawat selama 8 hari. Pasien dilakukan parasentese OD, injeksi flukonazol intrakornea, injeksi flukonazol dan ceftriaxon subkonjungtiva. Pemeriksaan kultur tanggal 16 Mei 2018 didapatkan jamur *Aspergillus* sp. pada SDA dan bakteri *Staphylococcus aureus* pada agar darah dengan hasil *sensitivity test*: sensitif terhadap kloramfenikol, tetrasiklin, sulfamethoxazole, ciprofloxacin, oxacillin, tigecyclin, meropenem dan fosfomisin. Pasien diberi terapi ciprofloxacin 2x500mg, tetrasiklin 3x500mg, flukonazol 1x150mg, glaukon 4x125mg, flukonazol tiap jam OD, EDTA ed 4x1 OD, dan SA ed 2x1 OD. Pasien dibolehkan pulang karena terdapat perbaikan dan dianjurkan rawat jalan ke poliklinik mata, tapi pasien tidak makan obat secara teratur saat di rumah.

Setelah 5 hari dipulangkan, pasien kontrol ke poliklinik mata pada tanggal 21 Mei 2018 dengan pemeriksaan fisik didapatkan kondisi umum: sakit sedang, tanda vital tekanan darah: 120/70 mmHg, nadi: 82x/menit, suhu: 37,2°C, pernafasan: 20x/menit. Pada pemeriksaan mata kanan didapatkan visus OD: 1/300, edema palpebra (+), injeksi konjungtiva (+), injeksi siliar (+), dan terdapat ulkus (+), maserasi (+), dan *impending* (+) pada kornea. Pasien dirawat kembali dan dilakukan pemeriksaan kultur. Hasil kultur pada media agar darah tanggal 24 Mei 2018, tidak ditemukan pertumbuhan kuman (aerob). Pemeriksaan kultur jamur tanggal 28 Mei 2018 dengan hasil: biakan jamur pada media SDA ditemukan pertumbuhan jamur, pada mikroskopis ditemukan koloni jamur *Aspergillus* sp. Makroskopis: Warna miselium atas putih dan warna miselium bawah kuning muda. Mikroskopis: tampak hifa berseptum dan

bercabang. Diagnosis akhir pasien: ulkus kornea sentral-parasentral ec. jamur *Aspergillus* sp.



Gambar 2. Atas : Pertumbuhan Jamur pada Sabouroud Dextrose Agar (SDA). Bawah: Pemeriksaan Mikroskopis tampak Hifa dari *Aspergillus* sp.

DISKUSI

Anamnesis pada pasien didapatkan bahwa 2 bulan yang lalu mata kanan pasien terkena ranting, kemudian mata memerah dan nyeri. Pasien meneteskan air daun sirih ke mata yang merah. Setelah itu gejala dirasakan bertambah berat, mata bertambah merah dan nyeri. Hal ini merupakan faktor resiko untuk terjadinya infeksi dan ulkus kornea. Trauma yang disertai kerusakan pada epitel, misalnya terkena ranting pohon atau binatang yang terbang, mengindikasikan bahwa jamur terinokulasi di kornea oleh benda atau binatang yang melukai kornea.^{8,9} Penelitian Kunwar *et al.* (2013) menemukan trauma merupakan faktor predisposisi utama, ditemukan pada 35 dari 55 kasus (64%) dan 82,9% kasus pada penelitian Basak *et al.* (2005). Kunwar *et al.* (2013) menemukan bahan vegetatif (tumbuhan) merupakan penyebab utama trauma yaitu 28 dari 35 kasus (80%).¹⁴

Pasien dirawat di bagian mata RSUP Dr. M. Djamil Padang tanggal 21 Mei 2018 dengan diagnosis ulkus kornea sentral-parasentral OD ec. jamur *Aspergillus* sp. dan bakteri *Staphylococcus aureus*. Pasien masuk rumah sakit dengan keluhan utama nyeri, merah, dan terdapat terdapat bercak putih pada mata kanan sejak \pm 1 bulan sebelum masuk RS setelah trauma akibat terkena ranting.

Pasien sudah dirawat di bangsal mata dengan diagnosis ulkus kornea sentral-parasentral ec jamur dan bakteri. Pasien dirawat selama 8 hari. Pemeriksaan kultur tanggal 16 Mei 2018 didapatkan jamur *Aspergillus* sp. pada SDA dan bakteri *Staphylococcus aureus* pada agar darah. Pasien boleh pulang karena terdapat perbaikan dan dianjurkan rawat jalan ke poliklinik mata, tapi pasien tidak makan obat teratur saat di rumah.

Setelah 5 hari dipulangkan, pasien kontrol ke poliklinik mata pada tanggal 21 Mei 2018. Pemeriksaan fisik didapatkan kondisi umum: sakit sedang, tanda vital tekanan darah: 120/70 mmHg, nadi: 82x/menit, suhu: 37,2°C, pernafasan: 20x/menit. Pada pemeriksaan mata kanan didapatkan visus OD: 1/300, edema palpebra (+), injeksi konjungtiva (+), injeksi siliar (+), dan terdapat ulkus (+), maserasi (+), dan impending (+) pada kornea.

Hasil pemeriksaan kultur jamur tanggal 28 Mei 2018, ditemukan pertumbuhan jamur, pada mikroskopis ditemukan koloni jamur *Aspergillus* sp. Makroskopis ditemukan warna miselium atas putih dan warna miselium bawah kuning muda. Mikroskopis tampak hifa berseptum dan bercabang. Hal ini sesuai dengan gambaran koloni *Aspergillus* sp. yang secara makroskopis mempunyai hifa fertil yang muncul di permukaan dan hifa vegetatif terdapat dibawah permukaan. Jamur tumbuh membentuk koloni *mold* berserabut, *smooth*, cembung serta koloni yang kompak berwarna hijau kelabu, hijau coklat, hitam, atau putih. Warna koloni dipengaruhi oleh spora, misalnya spora berwarna hijau, maka koloni hijau.³ *Aspergillus* sp. secara mikroskopis dicirikan sebagai hifa berseptum dan bercabang, konidiofora muncul dari *footcell* (miselium yang bengkak dan berdinding tebal) membawa stigmata dan akan

tumbuh konidia yang membentuk rantai berwarna hijau, coklat atau hitam.²

Penyebab ulkus kornea sangat tergantung pada faktor iklim. Ulkus kornea pada daerah tropis lebih banyak disebabkan jamur. Ulkus kornea jamur jarang terjadi di Amerika Serikat, tapi umum ditemukan di Amerika Selatan (35%) dibanding Amerika Utara (8,3%). Jamur sering menjadi penyebab ulkus kornea pada negara berkembang, seperti India Selatan (44%), Bangladesh (36%), Ghana (36%) dan Nepal (17%). Jamur utama penyebab ulkus kornea adalah spesies *Aspergillus* dan *Fusarium*.^{6,15} Hal ini sesuai pada kondisi pasien yg berasal dari daerah yang beriklim tropis, yang secara epidemiologi lebih banyak terjadi ulkus kornea yang disebabkan jamur, terutama *Aspergillus*.

Hasil kultur tanggal 16 Mei 2018 didapatkan kultur bakteri (*Staphylococcus aureus*) dan kultur jamur (*Aspergillus* sp.). Hal ini menunjukkan ulkus kornea pada pasien pada awalnya berupa *mixed* (bakteri dan jamur). Penelitian Kumar *et al.* (2016) menunjukkan etiologi dari ulkus kornea *mixed* (bakteri dan jamur) yang terbanyak yaitu *Staphylococcus aureus* untuk bakteri gram positif, diikuti *Pseudomonas* sp., dan *Aspergillus fumigatus* untuk jamur, yang diikuti *Fusarium* sp., sebagai penyebab ulkus kornea yang bersifat supuratif. Faktor predisposisi yang terbanyak untuk ulkus kornea *mixed* adalah adanya riwayat trauma pada mata terutama tumbuh-tumbuhan (seperti: duri dan ranting pohon).¹⁶ Kunwar *et al.* (2013) melaporkan 13 kasus (41,9%) disebabkan jamur dari 31 kultur positif. Jamur utama penyebab ulkus kornea yang ditemukan adalah *Candida albicans* (38,5%), dan *Aspergillus* sp. (30,8%). *Streptococcus pneumoniae* (29,4%) dan *Staphylococcus aureus* (11,8%) didapatkan sebagai bakteri penyebab terbanyak.¹⁴

Sebelumnya pasien sudah dirawat di bangsal mata dan boleh pulang setelah terdapat perbaikan. Pasien tidak makan obat teratur dan kembali dirawat. Prognosis ulkus kornea tergantung pada tingkat keparahan dan cepat lambatnya mendapat pertolongan, jenis mikroorganisme penyebabnya, dan ada tidaknya komplikasi yang timbul. Ulkus kornea yang luas memerlukan waktu penyembuhan yang lama,

karena jaringan kornea bersifat avaskular. Semakin tinggi tingkat keparahan dan lambatnya mendapat pertolongan serta timbulnya komplikasi, maka prognosinya menjadi lebih buruk. Penyembuhan yang lama juga dipengaruhi ketaatan penggunaan obat.¹⁷

SIMPULAN

Pasien perempuan, umur 50 tahun dirawat dengan diagnosis ulkus kornea ec *Aspergillus* sp. Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Anamnesis didapatkan keluhan nyeri, merah, dan terdapat terdapat bercak putih pada mata kanan sejak 1 bulan sebelum masuk RS. Pemeriksaan mata kanan didapatkan visus OD: 1/300, edema palpebra, injeksi konjungtiva, injeksi siliar, dan terdapat ulkus, maserasi, dan impending pada kornea. Pemeriksaan penunjang ditemukan jamur *Aspergillus* sp. pada kultur jamur.

DAFTAR PUSTAKA

1. Tille PM. Overview of Fungal Identification Methods and Strategies. Dalam: Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology. Edisi ke-14. Missouri: Elsevier; 2017. hlm. 757-80.
2. Johnson AG, Ziegler RJ, Hawley L. Fungal Disease. Dalam: Microbiology & Immunology. Edisi ke-5. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010. hlm.165-75.
3. Engelkirik PG & Engelkirik JD. Fungal Infection of Humans. Dalam: Burton's Microbiology For The Health Sciences. Edisi ke-10. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2015. hlm. 389-96.
4. Gladwin M & Trattler B. The Fungi. Dalam: Clinical Microbiology; Made Ridiculously Simple. Edisi ke-3. United States: Medmaster; 2011. hlm.150-51.
5. Nayak N. Fungal Infections of The Eye - Laboratory Diagnosis and Treatment. Nepal Med Coll Journal. 2008;10(1):48-63.
6. World Health Organization (WHO). Guidelines for the Management of Corneal

- Ulcer at Primary. Secondary & Tertiary Care Health Facilities in the South-East Asia Region. Regional Office for South-East Asia: WHO; 2004. hlm. 1-36.
7. Hosseini HRJ, Ghaemi Z, Alborzi A, Katbab A, Khoushniat H, Movahhedan H, *et al.* In vitro Susceptibility of Fungal Isolates of Keratomycosis to Antiseptic Agents. *Iranian Journal of Medical Sciences.* 2002;27(3):1-4.
 8. Mukherjee PK. Disorders of Cornea in Children. Dalam: *Pediatric Ophthalmology.* Delhi: New Age International Publisher; 2005. hlm. 159-226.
 9. Karp CL & Forster RK. The Corneal Ulcer. Dalam: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, editor (penyunting). *Cornea, Fundamentals, Diagnosis, and Management.* Volume 1. Edisi ke-3. China: Mosby Elsevier; 2011. hlm. 630-8.
 10. Friedman NJ & Kaiser PK. Cornea. Dalam: *Essentials of Ophthalmology.* Edisi ke-1. China: Saunders Elsevier; 2007. hlm. 222-38.
 11. Bruce AS, Michael SL. Eye Diseases. Dalam: *Anterior Eye Disease and Therapeutics A-Z.* Sydney: Churchill Livingstone Elsevier; 2011. hlm. 76-88.
 12. Ilyas S. Tukak (Ulkus) Kornea. Dalam: *Ilmu Penyakit Mata.* Edisi ke-3. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2010. hlm. 159-67.
 13. Levinson W. Mycology. Dalam: *Review of Medical Microbiology and Immunology.* United States: Mc Graw-Hill Education; 2014. hlm. 859-71.
 14. Kunwar M, Adhikari RK, Karki DB. Microbial Flora of Corneal Ulcer and their Drugs Sensitivity. *Medical Journal of Shree Birendra Hospital.* 2013;12(1):14-7.
 15. Chan PRV. Fungal Keratitis-Europe. Europe: American Academy of Ophthalmology (AAO); 2016.
 16. Kumar J, Sahay R, Sirohi N. Clinical Aspect and Etiology of Mixed Microbial (Bacterial and Fungal) Keratitis. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences.* 2016;15(5):5-10.
 17. Cantor LB, Rapuano CJ, Cioffi GA. Infectious Diseases of the External Eye: Microbial and Parasitic Infections. Dalam: *American Academy of Ophthalmology.* San Francisco: AAO; 2017. hlm. 243-82.