

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pitiriasis versikolor (PV) dalam bahasa awam dikenal dengan panu merupakan kasus mikosis superfisial kronik yang banyak dijumpai.¹ Prevalensi PV di daerah tropis sekitar 30-40%. Faktor yang mempengaruhi tingginya angka kejadian ini antara lain iklim tropis yang panas dan lingkungan yang lembab. Begitu pula dengan angka kejadian di Indonesia yang terletak di garis ekuator dengan suhu sekitar 30°C dan kelembaban 70% menyebabkan PV menjadi dermatomikosis tertinggi kedua setelah dermatofitosis.² Data Profil Kesehatan Indonesia 2010 menunjukkan bahwa terdapat 502 (19,5%) kasus PV dari total 122.076 kasus baru penyakit kulit pada pasien rawat jalan di RS se-Indonesia.³

Infeksi PV terjadi karena aktivasi jamur *Malassezia* yang merupakan flora normal kulit manusia. Adanya faktor predisposisi seperti genetik, produksi sebum dan keringat berlebih, immunosupresi, serta tingginya temperatur dan kelembaban, menyebabkan ragi saprofit *Pityrosporum ovale* dan *Pityrosporum orbiculare* menjadi bentuk miselium parasitik yang dapat menimbulkan gejala klinik.⁴ Pada pemeriksaan mikrobiologi *Malassezia* menggunakan KOH 10% didapatkan hasil gambaran khas *short* miselium dan konidiospora seperti *spaghetti and meatball*.⁵

Lesi PV sangat superfisial dan tersebar hampir di seluruh tubuh terutama di area yang kaya dengan kelenjar sebacea seperti dada, punggung, lengan atas,

dan kulit kepala. Lesi khas berupa makula hipopigmentasi, hiperpigmentasi, atau eritematosa disertai skuama halus.⁶ Pemeriksaan PV menggunakan lampu wood didapatkan gambaran fluoresensi berwarna kuning keemasan.⁷ Kelainan biasanya asimtomatik dan kadang penderita dapat merasa gatal ringan yang menjadi alasan berobat.⁸

Penggunaan obat antijamur dapat mengobati dan juga mencegah kekambuhan PV. Pemilihan obat antijamur topikal maupun sistemik bergantung pada luas lesi, berat ringan infeksi, penyakit penyerta, efikasi terapi, interaksi obat maupun efek samping.⁹ Obat antijamur topikal merupakan pilihan utama terapi PV dan dapat digunakan untuk lesi minimal. Sedangkan obat antijamur sistemik merupakan pilihan terapi PV lini kedua yang dapat digunakan pada lesi luas, kasus kambuh atau kegagalan pengobatan menggunakan antijamur topikal.⁶

Dalam beberapa penelitian sebelumnya dikatakan bahwa antijamur yang banyak digunakan untuk pengobatan PV adalah golongan azol. Antijamur azol topikal yang dapat digunakan sebagai lini pertama untuk mengobati PV salah satunya yaitu mikonazol. Pedoman yang dikeluarkan oleh *Danish Society of Dermatology* (DSD) mengatakan bahwa penggunaan mikonazol krim 2 kali sehari selama 2-4 minggu efektif untuk mengobati PV dengan angka kesembuhan 63% - 100%.^{10,11}

Sedangkan antijamur sistemik yang disarankan dan memiliki efektivitas tinggi sebagai obat PV salah satunya yaitu flukonazol dengan angka kesembuhan mencapai 97% - 100% dalam dosis 300 mg per minggu selama 2 - 3 minggu.^{6,9} Karakas dkk, dalam penelitiannya telah membuktikan bahwa flukonazol dapat

digunakan secara efektif untuk mengobati PV dengan efek samping yang rendah atau bahkan tidak ada.¹² Penelitian sebelumnya yang pernah dilakukan di RSUP dr. Kariadi Semarang mengenai pengujian antijamur flukonazol pada kasus PV secara *in vitro*, didapatkan hasil sensitivitas 100% dari semua sampel.⁹ Dalam praktik klinik obat ini masih jarang diresepkan karena sediaan yang hanya terdapat dalam bentuk sistemik.

Sayangnya beberapa penelitian menunjukkan fakta bahwa telah terjadi resistensi obat untuk pengobatan penyakit jamur yang disebabkan oleh banyak faktor baik dari pejamu, obat, maupun dari jamur itu sendiri.¹³ Dari *Journal of Fungi* (JOF) menyebutkan bahwa angka kekambuhan PV dapat mencapai 80% dalam 2 tahun setelah pengobatan, sehingga untuk benar-benar sembuh dari penyakit ini harus dilakukan pengobatan secara menyeluruh, tekun, dan konsisten. Disebutkan dari sembilan penelitian yang dilakukan di berbagai negara antara tahun 1995-2010, pada lima penelitian ditemukan kasus kambuh setelah pengobatan menggunakan flukonazol. Selain itu juga ditemukan adanya kasus kambuh pada pengobatan dengan ketokonazol dan terbinafin.⁶

Meningkatnya angka kekambuhan kasus PV dapat menjadi suatu masalah di dunia kesehatan. Hal ini menyebabkan banyak obat antijamur digunakan secara luas di masyarakat yang akhirnya dapat meningkatkan angka resistensi terhadap obat antijamur dan kekambuhan kasus PV. Sehingga perlu dilakukan pemeriksaan apakah sel jamur masih sensitif atau sudah resisten terhadap obat antijamur.⁹

The Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) telah mengeluarkan metode standar untuk penelitian uji sensitivitas antijamur yaitu *disk*

diffusion, dilusi agar, *broth dilution*, dan E-test.⁹ Disebutkan pula bahwa metode *disk diffusion* lebih sederhana, lebih terjangkau, dan lebih mudah dilakukan dibandingkan metode dilusi agar.¹⁴

Mengingat pentingnya penggunaan antijamur yang efektif dan sensitif dalam mengobati dan mencegah kekambuhan PV, maka peneliti tertarik untuk menganalisis sensitivitas jamur *Malassezia* sp. terhadap flukonazol dan mikonazol secara *in vitro* menggunakan metode *disk diffusion*.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat perbedaan sensitivitas jamur *Malassezia* sp. terhadap flukonazol dan mikonazol secara *in vitro*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis perbedaan sensitivitas jamur *Malassezia* sp. terhadap flukonazol dan mikonazol secara *in vitro*.

1.1.2. Tujuan khusus:

1. Menganalisis sensitivitas jamur *Malassezia* sp. terhadap flukonazol secara *in vitro*.
2. Menganalisis sensitivitas jamur *Malassezia* sp. terhadap mikonazol secara *in vitro*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Ilmu Pengetahuan dan Teknologi

Diharapkan penelitian ini dapat menambah pengetahuan mengenai efektivitas flukonazol dan mikonazol dalam mengatasi penyakit PV yang disebabkan oleh *Malassezia* sp.

1.4.2 Pelayanan Kesehatan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi rujukan yang tepat bagi para klinisi dalam memberikan obat antijamur untuk pengobatan PV.

1.4.3 Kepentingan Masyarakat

Diharapkan hasil penelitian dapat memberi informasi kepada masyarakat tentang obat antijamur yang lebih efektif digunakan untuk pengobatan PV.

1.4.4 Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan dan masukan untuk penelitian selanjutnya terkait sensitivitas antijamur.

1.5. Orisinalitas Penelitian

Tabel 1. Orisinalitas Penelitian

No.	Judul	Metode	Hasil Penelitian
1.	Nur Hidayati. Uji Resistensi <i>Malassezia</i> sp. terhadap Azol secara <i>in vitro</i> pada Kasus Pitiriasis Versikolor. 2012. ⁹	Penelitian deskriptif analitik dengan pendekatan cross sectional pada 36 penderita pitiriasis versikolor dengan obat ketokonazol, itrakonazol, dan flukonazol secara <i>in vitro</i> menggunakan metode <i>disk diffusion</i> .	<i>M. yamatoensis</i> masih sensitif terhadap ketokonazol dan flukonazol, itrakonazol masuk ke intermediet, <i>M. furfur</i> sensitif terhadap flukonazol, resisten terhadap ketokonazol, intermediet terhadap itrakonazol dan ketokonazol, <i>M. globosa</i> sensitif terhadap ketiganya.
2.	Alfonso J.C. <i>et al.</i> In Vitro Antifungal Activity of Topical and Systemic Antifungal Drugs Against <i>Malassezia</i> species. J Mycoses. 2013. 56, 571–575. ¹⁵	Penelitian uji aktivitas pada 76 <i>Malassezia</i> sp. yang diisolasi dari kasus pitiriasis versikolor dan otitis pada anjing menggunakan 16 jenis antijamur secara <i>in vitro</i> dengan metode mikro dilusi.	Golongan triazol memiliki aktivitas antijamur yang sangat tinggi terhadap <i>Malassezia</i> sp. kecuali flukonazol yang memiliki <i>Minimum Inhibitory Concentration</i> (MIC) tinggi dan beragam. Golongan lain dapat juga digunakan sebagai antijamur meskipun memiliki MIC lebih tinggi dari golongan azol.
3.	Rojas FD, Susana BC, Maria AS, Laura CZ, Mariana SF, Maria EC, dkk. Antifungal susceptibility testing of <i>Malassezia</i> yeast : comparison of disk diffusion and broth microdilution methods. J Mycoses. 2016:1-8. ³⁶	Penelitian uji sensitivitas 30 <i>Malassezia furfur</i> , 10 <i>Malassezia Globosa</i> , dan 10 <i>Malassezia sympodialis</i> terhadap 7 jenis antijamur dengan metode <i>disc diffusion</i> dan <i>broth microdilution</i> pada media MH secara <i>in vitro</i> .	<i>Malassezia yeast</i> sensitif terhadap ketokonazol, itrakonazol, dan vorikonazol. Sedangkan hasil berbeda ditemukan pada disk flukonazol, mikonazol, dan terbinafin. Antijamur flukonazol menunjukkan hasil linier atau setara antara metode <i>disc diffusion</i> dan <i>broth microdilution</i> . Sedangkan obat lain tidak linier ataupun tidak dapat disimpulkan.

4.	Ajantha Sarma, Debajit Rabha, Giasuddin Ahmed, Debeeka Hazarika. In Vitro Susceptibility of <i>Malassezia furfur</i> to Azole. IJSHR. 2015. ³⁸	Penelitian uji sensitivitas 107 sampel <i>Malassezia furfur</i> terhadap antijamur ketokonazol, flukonazol, itrakonazol dan vorikonazol secara <i>in vitro</i> dengan metode <i>broth microdilution</i> pada media LNA.	Flukonazol memiliki hasil MIC yang lebih tinggi dibandingkan ketokonazol, itakonazol, dan vorikonazol. Berdasarkan penelitian ini <i>Malassezia furfur</i> dari kasus PV paling sensitif terhadap ketokonazol.
5.	Leong C, Buttafuoco A, Glatz M, Bosshard PP. Antifungal susceptibility testing of <i>Malassezia</i> sp. with an optimized colorimetric broth microdilution method. JCM. 2017;55:1883-93 ³⁹	Total 52 sampel dari 13 jenis spesies <i>Malassezia yeast</i> diuji sensitivitas dengan 11 antijamur menggunakan metode <i>broth microdilution</i> . Nilai MIC ditentukan dengan pembacaan visual.	Nilai MIC paling rendah ditemukan pada itrakonazol, posakonazol, dan vorikonazol. Semua spesies <i>Malassezia</i> didapatkan resisten terhadap echiconadin dan griseofulvin, beberapa spesies <i>Malassezia</i> juga menunjukkan nilai MIC yang tinggi pada ketokonazol.

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya yaitu pada jenis obat antijamur, media agar, dan metode uji sensitivitas yang digunakan. Dimana pada penelitian ini menguji sensitivitas *Malassezia* sp. yang didapatkan dari penderita PV terhadap flukonazol dan mikonazol dengan metode *disk diffusion*.