



PENGGUNAAN KETOKONAZOL PADA PASIEN TINEA CORPORIS

Ermawati Y.¹⁾

¹⁾ Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Abstrak

Pendahuluan. Tinea corporis adalah suatu penyakit kulit menular yang disebabkan oleh jamur golongan dermatofita yang menyerang daerah kulit tak berambut. Penyakit ini tersebar di seluruh dunia terutama daerah tropis seperti Negara Indonesia sehingga diperlukan terapi yang tepat dalam pengobatannya. Tujuan penulisan ini adalah untuk mengetahui efektifitas ketokonazol dalam pengobatan tinea corporis. **Kasus.** Ny. T, 35 tahun di diagnosa menderita tinea corporis. Pada anamnesis ditemukan keluhan gatal terutama saat berkeringat pada kulit abdomen sejak 2 bulan yang lalu. Dari pemeriksaan fisik status lokalis abdomen didapatkan makula eritematosa yang berbentuk bulat dan berbatas tegas. Pada bagian tepi lesi terdapat vesikel, papul, dan skuama halus yang aktif, serta didapatkan erosi dan krusta akibat garukan, sedangkan pada bagian tengah lesi lebih tenang (*central healing*). Pada pemeriksaan mikroskopis kerokan lesi dengan larutan kalium hidroksida (KOH) 10% didapatkan hifa panjang diantara material keratin. **Pembahasan.** Diagnosis pasien ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan penunjang. Kemudian pasien diterapi menggunakan antifungi ketokonazol dan didapatkan penyembuhan sempurna setelah penggunaan satu bulan. Ketokonazol merupakan salah satu antifungi yang efektif dalam pengobatan tinea corporis. [Medula Unila.2013;1(3):82-91]

Kata Kunci: dermatofita, ketokonazol, tinea corporis

THE USE OF KETOCONAZOLE IN PATIENTS TINEA CORPORIS

Ermawati Y.¹⁾

¹⁾ Student of Medical Faculty Lampung University

Abstract

Introduction. Tinea corporis is a skin disease that was caused by fungi dermatophyta that attack non hairy skin. This disease spread over the world particularly at tropical area such as Indonesia so it need a precise therapy in curing it. The objective of this writing was to know the effectiveness of ketoconazole in curing tinea corporis. **Case.** Mrs. T, 35 year old was diagnosed as tinea corporis victim. On the anamnesis found itchiness especially when the patient perspires on the abdomen skin since 2 moths ago. From the phisic examination this status locales abdomen checkup it was found a rounded macula eritematose with clear border, at the edge of the lesion it was found a vesicle, papule and an active refined scum and also it was found erosion and crust that was caused by stretches. While the central of the lesion was more composed (*central healing*). On microscopic checkup of the lesion stretch using 10 % potassium hydroxide (KOH) solution it was found a long hypha between keratin materials. **Discussion.** The patient diagnose was maintained based on anamnesis, phisical check up and something supporting. Then the patient was given therapy using ketoconazole anti fungi and it was found a complete healing after a month using. Ketoconazole is one of effective anti-fungi in tinea corporis healing. [Medula Unila.2013;1(3):82-91]



Keywords: dermatophyta, ketoconazole, tinea corporis

Pendahuluan

Tinea corporis adalah infeksi jamur pada kulit halus (*glabrous skin*) di daerah wajah, leher, badan, lengan, tungkai, dan glutea yang disebabkan jamur dermatofita spesies *Trichophyton*, *Microsporus*, *Epidermophyton*. Jamur penyebab tinea corporis ini bersifat antropofilik, geofilik, dan zoofilik. Jamur yang bersifat antropofilik hanya mentransmisikan penyakit antar manusia antara lain adalah *Trichophyton violaceum* yang banyak ditemukan pada orang afrika, *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton schoeleinii*, *Trichophyton magninii*, *Trichophyton soudanense*, *Trichophyton youndei*, *Microsporum audouinii*, dan *Microsporum ferrugineum*. Jamur geofilik merupakan jamur yang hidup di tanah dan dapat menyebabkan radang yang moderat pada manusia. Golongan jamur ini antara lain *Microsporum gypseum* dan *Microsporum fulvum*. Jamur zoofilik merupakan jamur yang hidup pada hewan, namun dapat mentransmisikan penyakit pada manusia. Jamur zoofilik penyebab tinea corporis salah satunya adalah *Microsporum canis* yang berasal dari kucing. Dari tiga sifat jamur penyebab tinea corporis tersebut, dermatofit yang antropofilik adalah sifat yang paling sering ditemukan sebagai sumber infeksi tinea corporis (Djuanda, 2007 dan NZDSI, 2012).

Infeksi tinea corporis terdapat di seluruh dunia terutama daerah tropis yang mempunyai kelembapan tinggi seperti Negara Indonesia. Penyakit ini menyerang pria maupun wanita dan terjadi pada semua umur terutama dewasa. Penyebab tersering penyakit ini adalah *Trichophyton rubrum* dengan prevalensi 47% dari semua kasus tinea corporis. *Trichophyton rubrum* mempunyai dinding sel sehingga resisten terhadap eradikasi. Barrier proteksi ini mengandung mannan, yang menghambat organisme ini tahan terhadap pertahanan lapisan kulit (Jack L Lesher Jr, 2012).

Lapisan kulit yang sering diinfeksi *Trichophyton rubrum* yaitu kulit yang tertutup pakaian ketat atau pakaian yang tidak berpori sehingga dapat meningkatkan temperatur dan keringat yang dapat mengganggu fungsi barrier stratum korneum dan berperan dalam membantu proliferasi jamur. Infeksi jamur



dimulai dengan terjadinya kolonisasi hifa atau cabang-cabangnya dalam jaringan keratin yang mati. Hifa ini memproduksi enzim keratolitik yang mengadakan difusi ke dalam jaringan epidermis dan merusak keratinosit. Setelah masa inkubasi 1-3 minggu, respon jaringan terhadap infeksi semakin jelas dimana bagian tepi lesi yang aktif akan meningkatkan proses proliferasi sel epidermis dan menghasilkan skuama (Rushing, 2009; Amiruddin, 2003).

Infeksi dermatofit tidak menyebabkan mortalitas yang signifikan tetapi dapat berpengaruh besar terhadap kualitas hidup sehingga diagnosis dan terapi infeksi dermatofit harus dilakukan dengan tepat. Apabila terapi yang digunakan tidak sesuai maka akan menimbulkan beberapa penyulit seperti reaksi alergi, hiperpigmentasi, kekambuhan, dan infeksi sekunder yang menyebabkan pasien tidak kunjung sembuh, memungkinkan terjadinya penurunan imunitas yang dapat memicu terjadinya infeksi sekunder oleh bakteri, virus, maupun jamur yang lain. Oleh karena itu dibutuhkan terapi yang tepat dan cepat untuk meminimalisir terjadinya penyulit (Suyono, 2004).

Kasus

Pasien Ny. T berumur 35 tahun yang bekerja sebagai pekerja rumah tangga mengeluh kulit gatal pada perut sejak 2 bulan yang lalu. Awalnya timbul bercak kemerahan yang dikelilingi gelembung kecil berisi air jernih seperti jerawat yang terasa gatal. Gatal tanpa disertai adanya rasa panas maupun nyeri pada kulit. Rasa gatal timbul setiap saat terutama pada saat pasien berkeringat. Karena sangat gatal maka kulit tersebut digaruk oleh pasien dengan menggunakan kuku, sikat, bahkan dengan menggunakan sisir rambut. Garukan tersebut menyebabkan gelembung pecah dan kulit menjadi lecet. Lama kelamaan bercak kemerahan tersebut meluas pada kulit sekitarnya. Keluhan ini baru pertama kali dirasakan oleh pasien dan tidak ada anggota keluarga yang menderita penyakit serupa. Karena keluhan tersebut, pasien berobat sendiri dengan membeli bedak *Herocyn*[®] (*bals.peruv 2%, zinc.oxide 3,5%, precip sulph 1,42%, salicylic acid 0,8%, camphor 0,3%, menthol 0,47%, deodorant q.s, preservative q.s, talc ad 100%*) yang digunakan sebanyak tiga kali sehari. Namun keluhan gatal tidak berkurang sehingga pasien datang



berobat ke Poliklinik Penyakit Kulit dan Kelamin Rumah Sakit Abdul Moeloek Bandar Lampung.

Dari hasil pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum tampak sakit ringan, kesadaran *compos mentis*. Tekanan darah pasien 120/80 mmHg, nadi 84 kali/menit, pernapasan 20 kali/menit, dan suhu tubuh pasien 36,8°C. Dari status lokalis abdomen didapatkan makula eritematosa yang berbentuk bulat dan berbatas tegas. Pada daerah tepi lesi terdapat skuama halus, vesikel dan papul yang aktif, sedangkan pada daerah tengah lesi lebih tenang (*central healing*) serta terdapat erosi dan krusta pada lesi akibat garukan. Pada pemeriksaan mikroskopis kerokan lesi dengan larutan KOH 10% didapatkan hifa panjang diantara material keratin.

Berdasarkan hasil anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang, maka pada pasien ini dapat ditegakkan diagnosis Tinea Corporis. Kemudian pasien diterapi dengan klorpheniramin maleat 4x4mg, ketokonazol 1x200mg, dan ketokonazol salep 2x per hari dioleskan pada lesi di abdomen.

Pembahasan

Tinea Corporis mengacu pada infeksi jamur superfisial pada daerah kulit halus tanpa rambut, kecuali telapak tangan, telapak kaki, dan mulut. Tinea corporis merupakan infeksi yang umum terjadi pada daerah dengan iklim tropis seperti Negara Indonesia dan dapat menyerang semua usia terutama dewasa. Tinea corporis disebabkan oleh golongan jamur *Trichophyton*, *Microsporum*, dan *Epidermophyton*. Dari tiga golongan tersebut penyebab tersering penyakit tinea corporis adalah *Trichophyton rubrum* dengan prevalensi 47% dari semua kasus tinea corporis. *Trichophyton rubrum* mempunyai dinding sel sehingga resisten terhadap eradikasi. Barrier proteksi ini mengandung mannan, yang menghambat organisme ini tahan terhadap pertahanan lapisan kulit. Infeksi tinea corporis jarang menimbulkan kematian, akan tetapi dapat memberikan efek yang besar terhadap kualitas hidup (Baligni K, 2009; Djuanda, 2007; NZDSI, 2012)

Infeksi dimulai dengan kolonisasi hifa dan cabang-cabangnya di dalam jaringan keratin yang mati, hifa melepaskan keratinase serta enzim lainnya guna menginvasi lebih dalam stratum korneum dan menimbulkan peradangan,



walaupun umumnya, infeksi terbatas pada epidermis, karena adanya mekanisme pertahanan tubuh non spesifik, seperti komplemen, polimorfonuklear (PMN), aktivasi faktor penghambat serum (*serum inhibitory factor*) namun kadang-kadang dapat bertambah atau meluas. Masa inkubasinya sekitar 1-3 minggu dengan respon jaringan terhadap infeksi semakin jelas dimana bagian tepi lesi yang aktif akan meningkatkan proses proliferasi sel epidermis dan menghasilkan skuama. Eliminasi dermatofit dilakukan oleh sistem pertahanan tubuh (imunitas) seluler (Jack L Lesher Jr, 2012).

Penegakan diagnosis tinea corporis berdasarkan gambaran klinis, status lokalis dan pemeriksaan penunjang. Gambaran klinis berupa rasa gatal pada lesi terutama saat berkeringat. Keluhan gatal tersebut memacu pasien untuk menggaruk lesi yang pada akhirnya menyebabkan perluasan lesi terutama di daerah yang lembab. Kelainan yang terlihat pada lesi berupa makula eritematosa yang berbentuk bulat atau lonjong dan berbatas tegas. Pada daerah tepi terdapat skuama halus, vesikel dan papul yang aktif, sedangkan pada daerah tengah lebih tenang (*central healing*). Lesi yang berdekatan dapat membentuk pola *gyrate* atau polisiklik. Tempat predileksi dari tinea corporis yaitu pada bagian tubuh yang tidak berambut dan lembab seperti thorax, abdomen, glutea, dan ekstremitas (Djuanda, 2007; NZDSI, 2012).

Pemeriksaan penunjang menggunakan sediaan dari bahan kerokan (kulit, rambut dan kuku) dengan larutan KOH 10-30%. Dengan pemeriksaan mikroskopis akan terlihat elemen jamur dalam bentuk hifa panjang, spora dan artospora (spora berderet). Dengan pembiakan yang bertujuan untuk mengetahui spesies jamur penyebab dengan menggunakan bahan kerokan yang ditanam dalam agar *Sabouroud Dextrose*, untuk mencegah pertumbuhan bakteri dapat ditambahkan antibiotik seperti khloramfenikol ke dalam media tersebut. Perbenihan pada suhu 24-30°C. Pembacaan dilakukan dalam waktu 1-3 minggu. Koloni yang tumbuh diperhatikan mengenai warna, bentuk, permukaan dan ada atau tidaknya hifa (NZDSI, 2012).

Pemeriksaan histologis akan tampak neutrofil di stratum corneum, sedangkan pada biopsi kulit dengan pewarnaan *hematoxylin* dan eosin pada tinea corporis



menunjukkan spongiosis, parakeratosis, dan infiltrate inflamasi superfisial (rembesan sel radang ke permukaan) (Jack L Leshner Jr, 2012).

Pada pasien ini diagnosis menderita penyakit kulit tinea corporis yang ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Dari anamnesis pasien didapatkan keluhan gatal pada kulit abdomen sejak 2 bulan yang lalu dan terasa lebih gatal bila terkena keringat. Kemudian pada pemeriksaan lokalis abdomen didapatkan makula eritematosa yang berbentuk bulat dan berbatas tegas. Pada daerah tepi lesi terdapat skuama halus, vesikel dan papul yang aktif, sedangkan pada daerah tengah lesi lebih tenang (*central healing*) serta terdapat erosi dan krusta pada lesi akibat garukan. Pada pemeriksaan mikroskopis kerokan lesi dengan larutan KOH 10% didapatkan hifa panjang diantara material keratin (Jack L Leshner Jr, 2012).

Terapi pada penyakit kulit tinea korporis dibagi menjadi dua bagian yaitu terapi umum dan khusus. Pada terapi umum bertujuan untuk menghilangkan faktor predisposisi seperti memakai baju yang menyerap keringat supaya lingkungan kulit tidak lembab dan tidak menjadi tempat proliferasi jamur. Kemudian terapi khusus tinea corporis berupa medikamentosa yang terdiri dari obat topikal dan sistemik (Rushing, 2009).

Terapi topikal direkomendasikan untuk infeksi lokal karena dermatofit yang hidup pada jaringan kulit. Preparat yang sering digunakan yaitu golongan imidazol, allilamin, siklopirosolamin, dan kortikosteroid. Pada golongan imidazol terdiri dari ketokonazol, mikonazol, klotrimazol, dan hanya ketokonazol yang paling banyak digunakan. Ketokonazol merupakan turunan imidazol sintetik yang bersifat lipofilik dan larut dalam air pada pH asam. Ketokonazol digunakan untuk pengobatan dermatofita, pitiriasis versikolor, kutaneus kandidiasis, dan dapat juga untuk pengobatan dermatitis seboroik. Obat ini bekerja dengan cara menghambat 14- α -dimetilase pada pembentukan ergosterol membrane jamur. Ketokonazol 2% cream digunakan untuk infeksi jamur di kulit tak berambut seperti dermatofita, dengan dosis dan lamanya pengobatan tergantung dari kondisi pasien, biasanya diberikan selama 2-4 minggu dan dioleskan 1-2 kali sehari (Rushing, 2009; Habib, 2004)



Obat berikutnya yaitu golongan Allilamin yang bekerja menghambat allosterik dan enzim jamur skualen 2,3-epoksidase sehingga skualen menumpuk pada proses pembentukan ergosterol membrane jamur. Contoh obatnya yaitu aftifine 1%, butenafin 1%, terbinafin 1% yang mampu bertahan hingga 7 hari sesudah pemakaian 7 hari berturut-turut. Sedangkan obat siklopirosolamin 2% bekerja menghambat masuknya bahan esensial seluler dan pada konsentrasi tinggi merubah permeabilitas sel jamur yang merupakan agen topikal yang bersifat fungisidal, fungistatik, antiinflamasi dan antibakteri (Rushing, 2009; Mycek, 2001).

Penggunaan kortikosteroid topikal yang rendah sampai medium bisa ditambahkan pada regimen antijamur topikal untuk menurunkan gejala. Namun steroid hanya diberikan pada beberapa hari pertama dari terapi (Rushing, 2009; Habif, 2004).

Untuk terapi sistemik tinea corporis menggunakan pedoman yang dikeluarkan oleh *American Academy of Dermatology* yang menyatakan bahwa obat anti jamur sistemik dapat digunakan pada kasus hiperkeratosis terutama pada telapak tangan dan kaki, lesi yang luas, infeksi kronis, pasien imunokompromais, dan pasien yang tidak responsif maupun intoleran terhadap obat anti jamur topikal (Habif, 2004).

Terapi sistemik yang paling banyak digunakan yaitu griseofulvin, ketokonazol, flukonazol, itrakonazol, dan amfoterisin B. Obat tinea corporis griseofulvin merupakan obat yang bersifat fungistatik. Obat ini bekerja dengan cara masuk ke dalam sel jamur yang rentan dengan proses yang tergantung energi. Griseofulvin berinteraksi dengan mikrotubulus dalam jamur yang merusak serat mitotik dan menghambat mitosis. Obat ini berakumulasi di daerah yang terinfeksi, disintesis kembali dalam jaringan yang mengandung keratin sehingga menyebabkan pertumbuhan jamur terganggu. Terapi harus dilanjutkan sampai jaringan normal menggantikan jaringan yang terinfeksi dan biasanya membutuhkan beberapa minggu sampai bulan. Obat ini digunakan untuk pengobatan infeksi tinea yang berat yang tidak respons terhadap obat-obat anti fungi lainnya. Resistensi obat ini terjadi karena sistem asupan tergantung energi. Untuk efek sampingnya, obat ini



dapat menyebabkan hepatotoksitas (Mycek, 2001; Habif, 2004).

Obat selanjutnya yaitu ketokonazol yang merupakan obat antifungi sistemik pertama yang berspektrum luas. Ketokonazol merupakan turunan imidazol sintetis yang bersifat lipofilik dan larut dalam air pada pH asam. Ketokonazol bekerja dengan cara berinteraksi dengan C-14 α -demetilase (enzim P-450 sitokrom) untuk menghambat dimetilasi lanosterol menjadi ergosterol yang merupakan sterol penting untuk membran jamur. Penghambatan ini mengganggu fungsi membran dan meningkatkan permeabilitas. Ketokonazol mempunyai ikatan yang kuat dengan keratin dan mencapai keratin dalam waktu 2 jam melalui kelenjar keringat *eccrine*. Penghantaran akan menjadi lebih lambat ketika mencapai lapisan basal epidermis dalam waktu 3-4 minggu. Konsentrasi ketokonazol masih tetap dijumpai, sekurangnya 10 hari setelah obat dihentikan. Pemakaian ketokonazol belum ditemukan adanya resistensi selama diobservasi sehingga obat ini sangat efektif dalam pengobatan jamur. Efek samping yang sering timbul dalam penggunaan ketokonazol berupa mual dan muntah. Ketokonazol sistemik tersedia dalam sediaan tablet 200mg. Dosis yang dianjurkan pada dewasa adalah 200-400mg perhari. Lama pengobatan untuk tinea corporis selama 2-4 minggu. Karena keunggulan ketokonazol sebagai obat berspektrum luas, tidak resisten, efek samping minimal dan harga yang terjangkau maka obat ini paling banyak digunakan dalam pengobatan antifungi (Mycek, 2001; Habif, 2004).

Obat lain yang digunakan untuk tinea corporis yaitu flukonazol yang mempunyai mekanisme kerja seperti ketokonazol, namun obat ini sering digunakan sebagai profilaksis antifungi pada resipien transplantasi sumsum tulang. Selain itu terdapat obat golongan triazol terbaru yang digunakan dalam pengobatan tinea corporis yaitu itrakonazol. Mekanisme obat ini dengan cara menghambat C-14 α -demetilase yang merupakan suatu enzim sitokrom P-450 yang bertanggung jawab untuk merubah lanosterol menjadi ergosterol pada dinding sel jamur. Efek samping obat ini berupa mual, muntah, konstipasi, sakit kepala, priritus, ruam alergi, ginekomastia, impotensi dan penurunan libido (Mycek, 2001; Habif, 2004).

Obat terakhir yang digunakan untuk tinea corporis yaitu amfosterin B yang



merupakan antifungi golongan polyen yang diproduksi oleh *streptomyces nodosus*. Bersifat fungistatik, pada konsentrasi rendah akan menghambat pertumbuhan fungi, protozoa, dan alga. Digunakan sebagai obat pilihan pada pasien dengan infeksi tinea yang berat dan tidak sembuh dengan preparat azol (Mycek, 2001; Habif, 2004).

Pada pasien ini diberikan obat antifungi topikal berupa ketokonazol 2% yang digunakan 2 kali sehari dan obat antifungi sistemik berupa ketokonazol 200mg per hari yang digunakan selama 4 minggu. Setelah 4 minggu menggunakan ketokonazol pasien tidak mengeluh gatal lagi dan pada pemeriksaan lokalis abdomen tidak ditemukan adanya makula eritematosa, vesikel, maupun papul pada kulit. Ketokonazol digunakan sebagai pilihan utama untuk pengobatan tinea corporis karena berspektrum luas, tidak resisten, efek samping minimal dan harga yang terjangkau. Selain itu, pada pasien ini diberikan antihistamin berupa khlorpheniramin maleat 4 mg untuk mengurangi keluhan gatal pada kulit (Goedadi, 2004).

Simpulan dari laporan kasus ini adalah ketokonazol merupakan salah satu obat antifungi yang efektif dalam pengobatan tinea corporis.

Daftar Pustaka

- Amiruddin MD. 2003. Ilmu penyakit kulit. Makassar : Percetakan LKiS.
- Baligni K, Vardi VL, Barzegar MR et al. 2009. Extensive tinea corporis with photosensitivity. Indian : Case Report. hlm 54-59.
- Djuanda A. 2007. Ilmu penyakit kulit dan kelamin edisi V. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. hlm 94-95.
- Goedadi MH, Suwito PS. 2004. Dermatomikosis Superfisialis. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Habif TP. 2004. Clinical dermatology. Mosby: Edinburgh.
- Jack L Leshner Jr. 2012. Tinea corporis. US: Medical College of Georgia.
- Mycek MJ, Harvei RA, Champe PC. 2001. Farmakologi ulasan bergambar edisi 2. Jakarta: Widya Medika. hlm 341-347
- New Zealand Dermatological Society Incorporated. 2012. Tinea corporis. Selandia Baru:



The International League of Dermatological Societies.

Rushing ME. 2009. Tinea corporis. US: Medical College of Georgia.

Suyoso S. 2004. Pedoman diagnosis dan terapi ilmu penyakit kulit dan kelamin.
Surabaya: RSUD dr. Soetomo. hlm 81-92.