

Laporan Kasus: Hiperplasia Pseudokarsinomatous Hipofaring oleh karena Sporotrikosis

Case Report: Pseudocarcinomatous Hyperplasia of Hypopharynx due to Sporothricosis

Andrew Halim, Pudji Rahaju, Hendradi Surjotomo, Mohammad Dwijo M
Laboratorium THT Bedah Kepala dan Leher Rumah Sakit Umum Dr. Saiful Anwar Umum Malang

ABSTRAK

Hiperplasia pseudokarsinomatous merupakan proliferasi epitel reaktif jinak yang secara histopatologi mirip karsinoma sel skuamosa. Salah satu penyebabnya adalah infeksi jamur. Kami melaporkan 1 kasus hiperplasia pseudokarsinomatous hipofaring oleh karena sporotrikosis. Wanita 57 tahun mengeluh tenggorok terasa mengganjal disertai nyeri ulu hati dan sensasi pahit/kecut naik ke tenggorok. Pasien menderita refluks laringofaringeal, alergi seafood, dan riwayat Steven Johnson Syndrome. Pada pemeriksaan laringoskopi, tampak massa berdungkul pada hipofaring dengan kesan jinak. Dari hasil pemeriksaan histopatologi tampak infiltrasi epitel menuju dermis (mirip karsinoma sel skuamosa). Dengan pemeriksaan ulang secara patologi anatomi dan mikrobiologi (baku emas) serta komunikasi antara klinisi, ahli patologi, dan mikrobiologi, massa tersebut diidentifikasi sebagai hiperplasia pseudokarsinomatous oleh karena *Sporothrix schenckii*. Pasien menjalani eksisi massa dan diberikan ketokonazol dan lanzoprazol selama 6 minggu. Saat evaluasi ulang, pasien merasa rasa mengganjal hilang dan tidak ditemukan massa pada hipofaring. Hiperplasia pseudokarsinomatous hipofaring oleh karena sporotrikosis jarang terjadi. Di Indonesia, belum ada laporan kasus mengenai hal ini. Kesalahan diagnosis sebagai karsinoma dapat berakibat fatal. Akan tetapi, dengan diagnosis yang lebih teliti dan tatalaksana yang tepat, prognosis pasien sangat baik.

Kata Kunci: Hiperplasia pseudokarsinomatous, hipofaring, sporotrikosis

ABSTRACT

*Pseudocarcinomatous hyperplasia is a benign reactive epithelial proliferation which histopathologically resembles squamous cell carcinoma. One of the causes is fungal infection. This study reported one case of pseudocarcinomatous hyperplasia of hypopharynx due to sporothricosis. A 57 year old woman complained of lump in her throat accompanied by heartburn and sensation of stomach acid reflux to the throat. The patient was diagnosed with laryngopharyngeal reflux, seafood allergies, and a history of Steven Johnson Syndrome. Laryngoscopic examination showed granular mass in hypopharynx which appears benign. Histopathological examination result showed epithelium infiltration to dermis (similar to squamous cell carcinoma). By re-examination through anatomic pathology and microbiology as well as communication between clinicians, pathologists, and microbiologists, the mass was identified as hyperplasia pseudokarsinomatous because of *Sporothrix schenckii*. Patient underwent mass excision, and given ketoconazole and lanzoprazole for 6 weeks. During the re-evaluation, patient no longer felt the lump sensation in the throat and showed no mass in the hypopharynx. Pseudocarcinomatous hyperplasia of hypopharynx is quite rare. In Indonesia, there was no previous report regarding this disease. Incorrect diagnosis can be fatal. However, with proper diagnosis and treatment, patient's prognosis is very good.*

Keywords: Hypopharynx, pseudocarcinomatous hyperplasia, sporothricosis

Jurnal Kedokteran Brawijaya, Vol. 29, No. 1, Februari 2016; Korespondensi: Andrew Halim. Laboratorium THT Bedah Kepala dan Leher Rumah Sakit Umum Dr. Saiful Anwar Umum Malang, Jl. Jaks Agung Suprpto Tel. (0341) 366242 Email: ndrew_lin1987@yahoo.com

PENDAHULUAN

Infeksi jamur pada umumnya merupakan infeksi oportunistik yang terjadi pada pasien *immunocompromised*. Walaupun jarang, infeksi jamur juga dapat terjadi pada pasien yang *immunocompetent*. Pada kondisi *immunocompetent*, seringkali terdapat faktor predisposisi terjadinya infeksi jamur, misalnya penggunaan steroid, refluks laringofaringeal, dan penggunaan antibiotik jangka panjang. Pada pasien yang *immunocompetent*, gambaran klinis infeksi jamur sering kali tidak jelas. Oleh karena itu, tidak jarang infeksi jamur bisa luput atau salah terdiagnosis (1-3).

Kadang kala infeksi jamur dapat membentuk lesi yang mirip dengan kanker (hiperplasia pseudokarsinomatus) dan bahkan diterapi sebagai kanker. Hal ini tentu saja sangat merugikan baik bagi pasien, keluarga pasien, maupun dokter yang menangani. Kerugian yang ditimbulkan tidak hanya bersifat keuangan, namun juga menimbulkan kerugian fisik dan psikis, apalagi jika kasus infeksi jamur yang terjadi di laring disangka sebagai karsinoma laring dan dilakukan laringektomi total (4-7).

Hiperplasia pseudokarsinomatus atau pseudoepiteliomatosis merupakan proliferasi epitel reaktif yang bersifat jinak dengan gambaran hiperplasia epitel prominen yang ireguler dengan proyeksi seperti lidah menuju ke dermis. Bentuk lesi reaktif ini mirip dengan karsinoma sel skuamosa dan dapat terjadi pada permukaan kulit maupun mukosa (8).

Hiperplasia pseudokarsinomatus dapat terjadi di dekat ulkus kronis karena sebab apapun, berkaitan dengan infeksi kronis seperti granuloma inguinal, infeksi jamur, infeksi mikobakterium atipik, ataupun sifilis tersier. Semua infeksi jamur pada laring dapat menyebabkan terjadinya hiperplasia pseudokarsinomatus (*candidiasis, histoplasmosis, blastomycosis, coccidiomycosis, actinomycosis, cryptococcosis, sporotrichosis, dan aspergillosis*). Hiperplasia pseudokarsinomatus juga dapat berkaitan dengan tumor dermis seperti tumor sel granuler, lesi melanotik, halogenoderma, karsinoma *verruccous*, dan keratoakantoma raksasa (9,10).

Gambaran klinis hiperplasia pseudokarsinomatus seringkali tidak khas. Lesi ini biasanya tidak nyeri dan bahkan tidak bergejala, kecuali berada di tempat tertentu atau mengalami ulserasi. Hiperplasia pseudokarsinomatus biasanya terjadi pada individu diatas usia 30 tahun, rasio laki-laki dan perempuan sebesar 1:2 (9). Gejala dan tanda hiperplasia pseudokarsinomatus hipofaring yang mungkin muncul adalah gangguan menelan, nyeri telan, parau, sesak nafas, dan stridor (2).

Secara klinis, lesi hiperplasia pseudokarsinomatus biasanya tidak nyeri, berbentuk tumor solid dengan permukaan berbungkul tanpa disertai ulserasi serta tidak mudah berdarah. Ciri-ciri klinis ini berkebalikan dengan karsinoma. Diharapkan dengan memberikan informasi gambaran klinis, ahli patologi dan mikrobiologi dapat melakukan analisis spesimen dengan lebih terarah dan akurat (9).

Secara histopatologi pada hiperplasia pseudokarsinomatus nampak proliferasi epitel prominen yang ireguler dengan pita atau sarang sel-sel skuamosa yang masuk ke lapisan dermis, dapat disertai pembentukan keratin. Diferensiasi antara karsinoma sel skuamosa *well differentiated* dengan hiperplasia pseudokarsinomatus bisa menjadi sangat sulit.

Pada hiperplasia pseudokarsinomatus terdapat invasi proliferasi epitel oleh lekosit dan disintegrasi sebagian sel-sel epidermis, tidak didapatkan sel atipik dan mitosis abnormal. Gambaran histopatologi ini tidak ditemukan pada karsinoma sel skuamosa. Selain itu, pada karsinoma sel skuamosa terdapat proliferasi epitel dengan pembentukan keratin yang ekstensif, keatas dan ke bawah, yang nampak bulbus (tidak runcing seperti pada hiperplasia pseudokarsinomatus). Klinisi perlu mengkomunikasikan gambaran klinis pasien kepada ahli patologi agar kesalahan analisis dapat dihindari. Salah satu tanda yang sangat penting pada infeksi jamur adalah adanya *giant cell*, meskipun hanya 1 buah (10-12).

Langkah awal untuk tatalaksana hiperplasia pseudokarsinomatus adalah dengan anamnesa dan pemeriksaan yang cermat untuk mencari penyakit yang mendasari serta faktor predisposisi terjadinya hiperplasia pseudokarsinomatus pada pasien. Tanpa mengobati penyakit yang mendasari dan menghindari faktor predisposisi, hiperplasia pseudokarsinomatus dapat terbentuk kembali (3). Untuk lesi hiperplasia pseudokarsinomatus sendiri, prinsip penanganannya adalah pembedahan (13,14). Jika hiperplasia pseudokarsinomatus sampai menyebabkan obstruksi atau meningkatkan risiko aspirasi, maka dapat dilakukan trakeotomi (1,15).

Sporotrichosis merupakan infeksi kulit atau saluran nafas oleh jamur *Sporothrix schenckii*. Sporotrikosis cukup sering terjadi di daerah tropis dan subtropis seperti di Brasil, Meksiko, Kuba, India, Afrika Selatan, dan Australia. Meningkatnya jumlah laporan terjadinya sporotrikosis, terutama pada populasi terinfeksi HIV, membuat sporotrikosis menjadi masalah global *emerging* terkait pandemik AIDS (16-18).

Sporothrix schenckii adalah jamur dimorfik yang banyak terdapat di lingkungan. *Sporothrix schenckii* merupakan suatu kompleks spesies yang setidaknya dapat dibagi jadi 6 spesies, yaitu *S.albicans, S.brasiliensis, S.globosa, S.luriei, S.mexicana, dan S.schenckii*. Infeksi terjadi melalui implantasi langsung bentuk spora dan mold dari *S.schenckii* ke dalam tubuh. Setelah *S.schenckii* masuk ke dalam tubuh, ia akan berubah bentuk menjadi *yeast* (17,19,20).

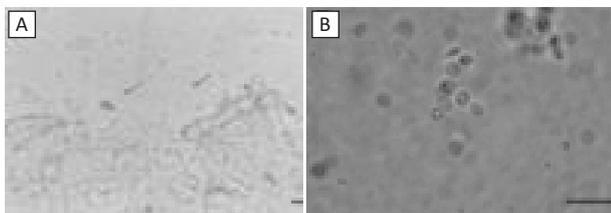
Terdapat beberapa faktor predisposisi infeksi sporotrikosis secara umum, yaitu antibiotik jangka panjang, radiasi, perokok, steroid sistemik, kondisi supresi imun seperti AIDS, kanker, gizi buruk, diabetes melitus, penyakit kronis, serta setelah transplantasi organ (3,11,21).

Baik respon imun bawaan maupun didapat berperan terhadap *S.Schenckii*. Meskipun demikian respon imun yang paling berpengaruh terhadap perjalanan penyakit infeksi jamur adalah respon imun seluler. Pasien dengan defisiensi imun seluler kongenital maupun didapat dapat mengalami infeksi parah dan progresif. Pada pasien yang *immunocompetent* biasanya juga terdapat gangguan pada respon imun seluler (22).

Respon imun bawaan terhadap *S.schenckii* melibatkan fagositosis oleh makrofag. *Pattern recognition receptor* yang berperan dalam mengenali *S.schenckii* adalah *Toll-like receptor-4* (TLR-4). Komplemen turut berperan untuk opsonisasi dan eliminasi *S.schenckii* melalui aktivasi komplemen jalur alternatif dan klasik. Upaya eliminasi *S.schenckii* oleh makrofag membutuhkan bantuan sel T

helper (respon imun seluler). Sel T *helper* memproduksi interferon gamma (IFN- γ) untuk mengaktifkan makrofag. Makrofag teraktivasi akan memproduksi TNF- α , IL-1, IL-6 yang kemudian akan meningkatkan produksi oksida nitrit. Oksida nitrit diperlukan untuk *oxidative burst* oleh makrofag. Di satu sisi, oksida nitrit merupakan molekul fungisidal yang efektif, namun oksida nitrit ternyata dapat menyebabkan supresi sistem imun dengan menginduksi produksi interleukin 10 (IL-10), FasL, dan CTLA-4. Ruiz dkk menyebutkan bahwa pada infeksi *S.schenckii*, terjadi penurunan produksi IL-1 dan TNF- α oleh makrofag. Kemungkinan *S.schenckii* memiliki mekanisme pertahanan diri dengan menekan produksi IL-1 dan TNF- α , sehingga *oxidative burst* tidak optimal dan malah berperan dalam supresi sistem imun (22,23). Respon imun humoral dikatakan tidak berperan dalam pathogenesis terjadinya sporotrikosis (24).

Penegakan diagnosis sporotrikosis dilakukan dengan anamnesa, pemeriksaan fisik, pemeriksaan histopatologi dengan pewarnaan khusus, dan pemeriksaan mikrobiologi. Jika memungkinkan, dapat dilakukan pemeriksaan biomolekuler (11). Pemeriksaan mikrobiologi dengan pengecatan KOH 10% dapat mengidentifikasi sel *yeast* dengan *budding* (Gambar 1). Sel *yeast* berbentuk seperti cerutu. Pada pengecatan gram, sel *yeast* bersifat gram positif dan mungkin bisa didapatkan *giant cell* (24). Baku emas diagnosis sporotrikosis adalah dengan ditemukannya *S.schenckii* pada kultur jaringan (24).



Gambar 1. Pengecatan jaringan dengan KOH menunjukkan sel *yeast* berbentuk seperti cerutu dengan *budding*

Diagnosis banding sporotrikosis antara lain: Nocardiosis, leishmaniasis kutan dan infeksi mykobakterium atipik, terutama *Mycobacterium marinum* (25).

Terapi lini pertama untuk sporotrikosis adalah dengan itrakonazol 100-200mg/hari per oral. Dosis dapat ditingkatkan sampai 400mg/hari jika respon terapi kurang baik. Dosis untuk anak adalah 5-10mg/kg/hari. Tidak ada panduan standar berapa lama antifungal harus diberikan. Terapi diberikan selama 4 minggu sampai 4 bulan tergantung resolusi klinis. Selain itrakonazol dapat dipertimbangkan ketokonazol 400-800mg/hari dan terbinafin 250mg/hari. Dahulu sering digunakan solusi kalium iodida. Namun karena banyak efek samping, sulitnya mendapatkan sediaan, dan rasanya tidak enak, penggunaannya digantikan oleh antifungal golongan azol (26,27).

LAPORAN KASUS

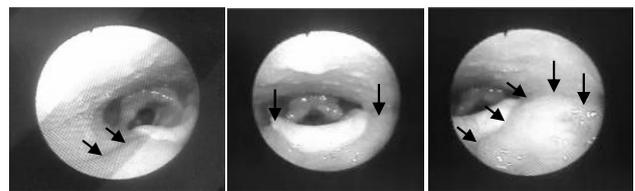
Seorang wanita (Ny. M), 57 tahun, dengan keluhan utama rasa mengganjal di tenggorok saat menelan sejak 3 bulan,

terutama bila makan makanan padat. Kadang-kadang, makanan padat seperti menyangkut di tenggorok serta suara menjadi seperti berkumur. Pasien sering nyeri ulu hati, dan terasa pahit/kecut naik ke tenggorok. Pasien sudah menjalani pengobatan dengan lansoprazol (3 bulan), keluhan tenggorok mengganjal membaik namun tidak hilang sempurna. Lama-kelamaan, pasien mengeluh tenggorok semakin mengganjal tanpa disertai nyeri ulu hari/rasa asam yang terasa naik ke tenggorok. Dari anamnesa tidak didapatkan keluhan nyeri telan, makanan masuk ke hidung, serak, sesak napas, batuk, batuk darah, muntah darah, demam, maupun benjolan di leher (klanjeran). Pasien memiliki riwayat keluar cairan dari telinga kiri 2 bulan yang lalu. Pada saat pemeriksaan, sudah tidak didapatkan keluhan telinga.

Pasien memiliki riwayat alergi makanan *seafood* dan riwayat alergi karbamasepin (*Steven Johnson Syndrome* September 2014). Karbamasepin diresepkan oleh dokter saraf untuk nyeri bahu kiri pasien. Pasien memiliki riwayat tekanan darah tinggi dan rutin minum amlodipin 1x5mg. Pasien tidak memiliki riwayat kencing manis, sering minum alkohol, keluarga menderita tumor, sering minum antibiotik atau steroid, sering sakit infeksi, maupun penurunan berat badan.

Keadaan umum pasien baik, dengan tekanan darah 130/80, nadi 80x/menit, dan laju pernafasan 16x/menit. Tidak ada stridor maupun retraksi. Pemeriksaan status lokalis telinga hidung dan tenggorok tidak ditemukan kelainan. Dari pemeriksaan laringoskopi indirek, tampak massa di hipofaring (dominan vlekulae dekstra sinistra) permukaan rata, kesan konsistensikenyal, tidak mudah berdarah. Pada perabaan leher, terdapat pembesaran kelenjar getah bening leher + pada regio IA kanan kiri sebesar 1x2cm, konsistensi padat kenyal, *mobile*.

Pada pemeriksaan laringoskopi serat optik (22 September 2014), tampak massa di vlekulae dekstra sinistra, permukaan rata, kesan konsistensi kenyal, tidak mudah berdarah. Epiglottis dan korda vokalis tidak menampakkan kelainan, namun terdapat sedikit hiperemi dan edema pada aritenoid dekstra sinistra (Gambar 2).



Gambar 2. Pemeriksaan laringoskopi serat optik 22 September 2014

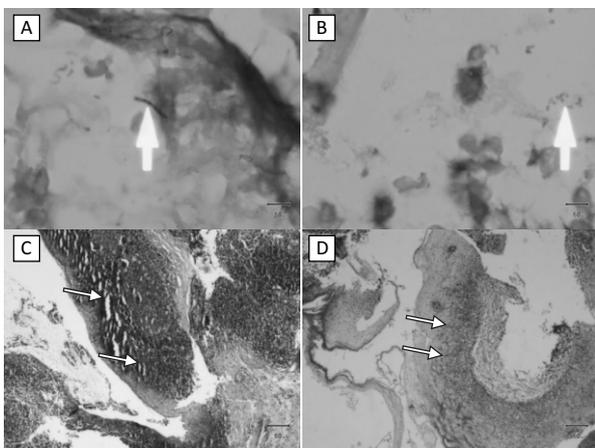
Pemeriksaan foto thorax PA (23 September 2014) menunjukkan kardiomegali (CTR 56%). Pemeriksaan foto *cervical* AP/lateral (23 September 2014) menunjukkan spondilosis servikalis. Pada biopsi dengan tuntunan laringoskopi serat optik (6 Oktober 2014), pemeriksaan histopatologi dijawab dengan "merupakan bagian dari papiloma dengan radang kronis non spesifik". Biopsi diulang dengan bantuan laringoskopi direk (14 November 2014), dengan hasil tampak potongan-potongan jaringan berbentuk tonjolan sebagian dilapisi hiperplasia epitel

skuamus. Stroma jaringan ikat fibrosa sembab berisi sebaran sel radang MN membentuk limfolikel, merupakan suatu pseudokarsinomatosis hiperplasia. Mohon observasi pasien."

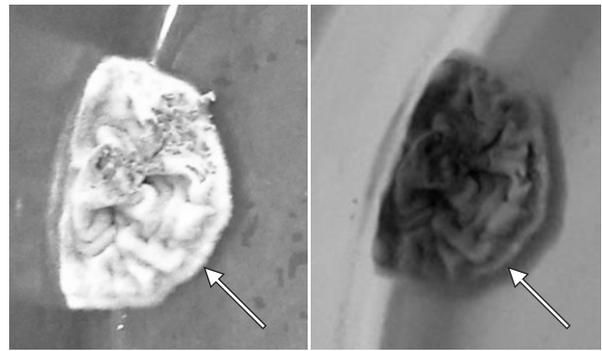
Dilakukan FNAB pada pembesaran kelenjar getah bening colliregio IA dextra sinistra (1 Desember 2014), dengan hasil hapusan hiposeluler terdiri dari matriks fibrus, fibroblas, dan sedikit sel limfosit, kesimpulan: Jaringan fibrous beradang kronis". Dilakukan FNAB Colliulang (9 Desember 2014) dengan permintaan mencari *giant cell*, dengan hasil hapusan hiposeluler terdiri dari matrix fibrous, fibroblas, dan sedikit sel limfosit, kesan: Jaringan fibrous beradang kronis". Pemeriksaan Laboratorium (1 Desember 2014) menunjukkan peningkatan LED 68mm/jam, peningkatan limfosit 35,6% (N: 25-33), peningkatan monosit 7,8% (N: 2-5). Kimia darah dalam batas normal.

Pasien didiagnosis sebagai hiperplasia pseudokarsinomatus hipofaring, alergi makanan dan perforasi kering membran timpani sinistra. Pasien direncanakan trakeotomi dan eksisi hiperplasia pseudokarsinomatus hipofaring dengan anestesi umum (18 Desember 2014). Jaringan kemudian dikirimkan ke laboratorium mikrobiologi (diletakkan pada wadah steril berisi cairan garam fisiologis) dan laboratorium patologi anatomi (diletakkan pada wadah steril berisi formalin). Paska operasi pasien diberikan ketokonazol 3x200mg, lanzoprazol 2x30mg, serta anjuran modifikasi gaya hidup untuk LPR dan alergi makanan.

Hasil pemeriksaan histopatologi jaringan operasi (23 Desember 2014) dengan antibodi *periodic acid-Schiff* (PAS) dan *Gomori methenamine silver* (GMS) menunjukkan adanya hifa dan spora jamur dengan pengecatan PAS (Gambar 3), sedangkan GMS: Negatif. Dari pemeriksaan mikrobiologi, pengecatan gram dan KOH positif jamur dengan *budding cell* dan hifa. Dengan pengecatan *Lactophenol Cotton Blue* (LPCB) didapatkan hifa bercabang dengan konidiaspora. Biakan/kultur didapatkan *mold* warna keputihan yang semakin lama semakin berwarna kecoklatan, sesuai *Sporothrix schenckii*sp. (Gambar4).

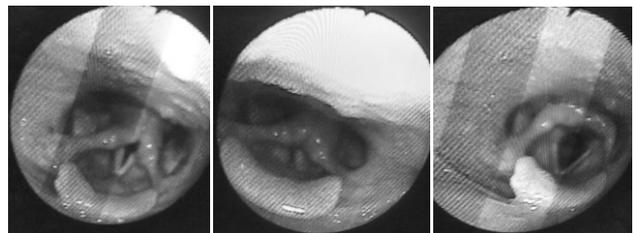


Gambar 3. Hasil pemeriksaan histopatologi dengan pengecatan PAS. (a) Hifa jamur, (b) Spora jamur berbentuk cerutu, (c) Scale crust pada permukaan lesi, dan (d) hiperplasia yang masuk sampai ke dermis



Gambar 4. Terbentuk koloni berbentuk filamentus pada kultur yang semakin lama semakin kecoklatan

Pasien dievaluasi secara berkala di poliklinik THT RSSA. Pada pemeriksaan dengan laringoskopi serat optik (20 Februari 2015), didapatkan vlekula dekstra sinistra mukosa licin, penyembuhan luka baik, tidak tampak massa dan tanda refluks laringofaringeal (Gambar 5). Dilakukan dekanulasi dan perawatan luka berkala.



Gambar 5. Pemeriksaan laringoskopi serat optik tidak nampak kelainan (20 Februari 2015)

Dilakukan kultur evaluasi dengan swab daerah hipofaring (12 Maret 2015), tidak didapatkan pertumbuhan jamur. Pemeriksaan dengan laringoskopi indirek 19 Maret 2015 dan 13 April 2015 menunjukkan vlekula D/S mukosa licin, tidak tampak massa dan tanda refluks laringofaringeal. Pasien mengatakan sudah tidak ada keluhan mengganjal pada tenggoroknya, pengobatan dihentikan, namun pasien tetap diobservasi secara berkala.

DISKUSI

Hiperplasia pseudokarsinomatus merupakan suatu keadaan yang mirip dengan karsinomasel skuamosa. Hiperplasia pseudokarsinomatus dapat disebabkan oleh berbagai hal (ulkus kronis, infeksi kronis, tumor dermis) (9,10). Oleh karena itu, merupakan suatu tantangan tersendiri bagi dokter untuk mengidentifikasi penyakit ini, menemukan faktor predisposisinya, dan memberikan tatalaksana yang sesuai sehingga penyakit ini tidak salah diterapi sebagai suatu keganasan atau salah diterapi sehingga berkembang menjadi suatu keganasan.

Hiperplasia epidermis adalah proses awal yang penting dalam penyembuhan luka. Pada keadaan normal, hiperplasia epidermis terjadi bersamaan dengan penyembuhan pada dermis. Akan tetapi, jika ada masalah pada bagian dermis, hiperplasia dapat terjadi terus menerus dan lebih ekstensif, menjadi hiperplasia

pseudokarsinomatus (9). Tidak jelas faktor apa saja yang berperan dalam timbulnya hiperplasia pseudokarsinomatus. Kemungkinan karena kasusnya memang jarang atau kurang dilaporkan. Dari beberapa literatur, diketahui ada peningkatan produksi *transforming growth factor alpha* (TGF- α) oleh makrofag pada tumor sel granuler, peningkatan produksi sitokin Th1 (TNF- α dan interferon- γ) serta *keratinosit growth factor* pada ulkus leishmania kulit (28,29).

Baku emas diagnosis hiperplasia pseudokarsinomatus adalah melalui pemeriksaan histopatologi. Diagnosisnya membutuhkan kecurigaan yang tinggi serta komunikasi yang baik antara klinisi dan ahli patologi agar tidak keliru didiagnosis sebagai karsinoma sel skuamosa (14). Pada kasus ini, dilakukan biopsi dengan tuntunan laringoskopi. Kemudian jaringan dikirim ke laboratorium patologi anatomi dengan memberikan informasi gambaran klinis. Pada akhirnya, diagnosis hiperplasia pseudokarsinomatus berhasil ditegakkan.

Setelah diagnosis hiperplasia pseudokarsinomatus ditegakkan, perlu dilakukan pencarian etiologi dari kondisi ini, yaitu adanya infeksi kronis, ulkus kronis, atau tumor dibawah lesi (baik jinak/ganas) (9). Pada saluran nafas, diperlukan perhatian khusus terhadap kemungkinan jamur sebagai penyebab dari hiperplasia pseudokarsinomatus (2,9-11,14,30). Kecurigaan infeksi jamur dapat dikonfirmasi dengan pemeriksaan penunjang histopatologi dengan pengecatan khusus jamur *periodic acid-Schiff* (PAS) dan *Gomori methenamine silver* (GMS) serta pemeriksaan mikrobiologi jamur (pewarnaan KOH dan kultur). Kultur akan lebih tinggi spesifitasnya jika spesimen berasal dari jaringan biopsi atau hasil operasi. Jaringan dapat diletakkan pada wadah steril dengan cairan garam fisiologis tanpa pengawet dan segera dikirim sebelum 2 jam (31,32). Pemeriksaan kultur jamur bukan hal yang rutin dilakukan. Klinisi perlu menyebutkan bahwa terdapat kecurigaan infeksi jamur agar ahli mikrobiologi dapat melakukan pemeriksaan jamur. Dari hasil pemeriksaan pada pasien, ditemukan jamur suspek *Sporothrix sp* sebagai agen penyebab hiperplasia pseudokarsinomatus hipofaring.

Sporothrix schenckii biasanya ditemukan pada lumut dan kayu. Sporotrikosis kulit cenderung terjadi pada pasien yang pekerjaannya berkaitan dengan kayu. Sporotrikosis laring biasanya terjadi pada pasien yang pekerjaannya berkaitan dengan lumut. *Sporothrix schenckii* dapat melewati membran mukosa jika terdapat kerusakan atau lesi pada mukosa. Lesi pada mukosa menunjukkan gambaran granulomatosa (17,33,34). Akan tetapi, pada anamnesa pasien tidak diketahui sumber infeksi *S.schenckii*.

Faktor predisposisi yang khas untuk infeksi jamur pada laring, yaitu penggunaan steroid inhalasi, refluks laringofaringeal, dan penggunaan antibiotik jangka panjang. Steroid inhalasi dapat menyebabkan supresi sistem imun lokal dan dikaitkan dengan 89% infeksi jamur pada laring. Refluks laringofaringeal dan asap rokok dapat menyebabkan iritasi dan kerusakan mukosa laring sehingga jamur dapat tumbuh dan berkembang biak di dalamnya. Terapi antibiotik jangka panjang dapat mengganggu flora normal laring dan meningkatkan risiko terjadinya infeksi jamur pada laring (3,30).

Pada pasien ditemukan riwayat nyeri ulu hati yang cukup parah dan sering mengalami refluks cairan lambung ke tenggorok (dideskripsikan sebagai naiknya isi lambung

yang pahit dan kecut ke tenggorok). Rasa mengganjal pada tenggorok pasien kemungkinan awalnya disebabkan oleh karena refluks laringofaringeal, kemudian bertambah parah dengan terbentuknya hiperplasia pseudokarsinomatus. Setelah diobati, keluhan rasa mengganjal di tenggorok berkurang, namun tidak tuntas karena masih ada lesi hiperplasia pseudokarsinomatus pada hipofaring pasien (2,33). Pasien tidak menunjukkan gejala dan tanda supresi sistem imun. Usia pasien juga masih 57 tahun, belum termasuk kategori *immunosenescence*. Hal ini sesuai dengan literatur bahwa refluks laringofaringeal dapat menjadi salah satu faktor predisposisi terjadinya infeksi jamur pada laring yang akhirnya dapat menyebabkan hiperplasia pseudokarsinomatus (3,33).

Faktor yang mungkin turut berperan dalam meningkatkan risiko terjadinya hiperplasia pseudokarsinomatus pada pasien ini adalah keadaan atopi. Pasien memiliki riwayat alergi makanan (*seafood*). Pada pasien atopi, terjadi dominasi Th2 relatif terhadap Th1 sehingga tubuh dapat lebih rentan terhadap infeksi jamur atau infeksi jamur dapat lebih parah dibandingkan pasien yang tidak memiliki kecenderungan atopi (35). Tidak ditemukan faktor predisposisi lain pada pasien (penggunaan steroid topikal/sistemik, gizi buruk, diabetes, penyakit infeksi kronis, keganasan, dan lain-lain).

Penegakan diagnosis infeksi jamur pada umumnya dan sporotrikosis pada khususnya, membutuhkan kecurigaan yang tinggi. Anamnesa dan pemeriksaan fisik umumnya tidak khas. Infeksi jamur di hipofaring perlu dicurigai jika terdapat peradangan berulang serta faktor predisposisi yang telah disebutkan diatas. Selanjutnya, pasien dengan kecurigaan klinis infeksi jamur, memerlukan pemeriksaan penunjang histopatologi jaringan maupun pemeriksaan mikrobiologi dengan pewarnaan khusus dan kultur jamur (11).

Gambaran histopatologi lesi oleh karena *S.schenckii*, antara lain: *Scale crust* (debris parakeratotik dari sel-sel inflamasi yang mengalami degenerasi dan eksudat jaringan pada permukaan epidermis), pseudokarsinomatus (pseudoepteliomatosis) hiperplasia yang mungkin disertai pembentukan abses intraepidermal, infiltrat difus padat yang terdiri dari 3 zona, yaitu zona supuratif netrofilik sentral, zona *giant cell* histiositik di tengah, serta zona sel plasma dan limfosit di luar, badan asteroid spesifik sporotrikosis yang nampak seperti bintang (*yeast* bentuk cerutu yang dikelilingi spikula eosinofil), terdapat spora berukuran 4-5 badan mikron dengan *budding* multipel. Spora dapat ditemukan juga pada *giant cell* multinukleus (36). Biopsi dengan tuntunan laringoskopi serat optik hanya dapat mengambil bagian superfisial dari lesi, sehingga gambaran yang muncul adalah jaringan beradang kronis dengan sel limfosit dan sel plasma. Hal ini sesuai dengan zona terluar dari lesi sporotrikosis, yaitu zona sel limfosit dan plasma (36). Klinisi perlu mengambil jaringan yang memadai untuk pemeriksaan histopatologi. Seringkali pengambilan jaringan kurang dalam dan kurang banyak sehingga tidak dapat dibaca dengan maksimal (14).

Pada infeksi jamur, bisa didapatkan pembesaran kelenjar getah bening regional. Pasien mengalami pembesaran kelenjar getah bening di regio Ia kanan dan kiri. Pasien menjalani pemeriksaan biopsi jarum halus untuk mencari metastase keganasan atau tanda infeksi jamur dengan menemukan *giant cell* (36). Pemeriksaan biopsi aspirasi jarum halus menunjukkan peradangan kronis (tidak ada

tanda-tanda keganasan) dan gagal menemukan adanya *giant cell*. Hal ini dapat dipahami, karena memang sulit untuk mencari *giant cell*, apalagi jika hanya melalui biopsi aspirasi jarum halus.

Pada pemeriksaan histopatologi, *yeast* biasanya tidak tampak dengan pengecatan Hematoksin Eosin. Biopsi lesi sporotrikosis biasanya menunjukkan infiltrasi granulomatus yang tidak khas. *Yeast* dapat tampak dengan pengecatan PAS dan GMS, namun organisme ini sulit untuk ditemukan karena berada diantara jaringan inflamasi yang padat. *Yeast S.schenckii* berbentuk oval dengan panjang 2-6 μm . Pada lesi juga mungkin didapatkan hifa (7,19). Pada pemeriksaan hasil operasi hiperplasia pseudokarsinomatous hipofaring ditemukan spora dan hifa dengan *budding* pada pengecatan PAS. Karakteristik adanya *budding*, pembentukan pigmen oleh koloni, spora yang berbentuk seperti cerutu sesuai dengan *S.schenckii* menurut literatur (36).

Baku emas diagnosis sporotrikosis adalah dengan ditemukannya *S.schenckii* pada kultur jaringan. Pada kultur jaringan biopsi massa hipofaring pasien dengan media Sabouraud. Koloni berbentuk seperti filamen yang lama kelamaan berwarna kehitaman, sesuai dengan ciri khas *S.schenckii*. Deteksi spesies *S.schenckii* dapat dilakukan dengan menggunakan *polymerase chain reaction* (PCR) dengan probe spesifik (24).

Terapi lini pertama sporotrikosis adalah dengan itrakonazol 100-200mg/hari selama 4 minggu-4 bulan (26). Pasien diberikan terapi empiris ketokonazol 600mg/hari selama 6 minggu. Terapi empiris dilakukan karena pemeriksaan jamur membutuhkan waktu cukup lama. Ternyata penyembuhan luka operasi cukup baik, jadi pemberian ketokonazol dilanjutkan. Ketokonazol memang mendapat tempat dalam pengobatan *S.schenckii* (27). Selain itu, pasien menggunakan jasa Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS). Itrakonazol tidak tersedia dalam daftar obat yang difasilitasi oleh BPJS. Pemberian ketokonazol

kemungkinan membantu eliminasi *S.schenckii* di submukosa. Tanpa adanya patologi submukosa, mekanisme hiperplasi epitel dalam penyembuhan luka mukosa dapat berlangsung dengan baik sehingga terjadi resolusi gejala klinis pasien.

Sebelum dilakukan eksisi, terlebih dahulu dilakukan itrakeotomi untuk keperluan pembiusan dan mengamankan jalan nafas guna persiapan seandainya terjadi perdarahan dari lokasi eksisi, baik saat atau setelah operasi. Perdarahan di saluran nafas berisiko tinggi menimbulkan aspirasi, apalagi jika pasien belum sadar penuh. Dengan dipasangnya kanul trakea, jika sewaktu-waktu terjadi perdarahan, balon kanul trakea dapat dikembangkan sehingga mengurangi risiko terjadinya aspirasi (1).

Prognosis hiperplasia pseudokarsinomatous tergantung pada penyakit yang mendasarinya. Secara umum, hiperplasia pseudokarsinomatous memiliki prognosis yang baik jika penyebabnya dapat diatasi dan diketahui secara dini. Jika dibiarkan, hiperplasia pseudokarsinomatous dapat mengalami degenerasi maligna sehingga prognosis menjadi buruk (10,37). Pada pasien, diketahui bahwa penyebab hiperplasia pseudokarsinomatous adalah jamur *Sporothrix schenckii* sp. Prognosis Sporotrikosis yang terjadi pada pasien *immunocompetent* umumnya baik. Prognosis lebih buruk pada pasien *immunocompromised*. Biasanya sporotrikosis terjadi secara sistemik dan membutuhkan obat antifungal yang lebih kuat seperti amfoterisin B intravena (24).

Kasus hiperplasia pseudokarsinomatous hipofaring secara umum dan sporotrikosis secara khusus merupakan kasus yang jarang terjadi. Di Indonesia, belum ada laporan kasus yang melapokan tentang hiperplasia pseudokarsinomatous. Kasus ini merupakan contoh kasus yang sangat berharga untuk dipelajari, karena kasusnya jarang, penegakan diagnosis sulit dan sangat mungkin keliru. Diagnosis yang tidak tepat akan menyebabkanatalaksana yang tidak sesuai dan komplikasi yang berat.

DAFTAR PUSTAKA

- Rosen CA and Johnson JT. *Bailey's Head and Neck Surgery-Otolaryngology*. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2014; p. 979.
- Saraydaroglu O, Coskun H, and Elezoglu B. *An Interesting Entity Mimicking Malignancy: Laryngeal Candidiasis*. Journal of International Medical Research. 2010; 38(6): 2146-2152.
- Mehanna HM, Kuo T, Chaplin J, Taylor G, and Morton RP. *Fungal Laryngitis in Immunocompetent Patients*. Journal of Laryngology and Otology. 2004; 118(5): 379-381.
- Kaufmann D. *Fungus Mistaken For Cancer*. (Online) 2012. <http://www.knowthecause.com/index.php/doug-s-blog/316-mistakes> [diakses tanggal 12 April 2015].
- Guimaraes MD, Marchiori E, and Godoy MC. *Fungal Infection Mimicking Lung Cancer: A Potential Cause of Misdiagnosis*. American Journal of Roentgenology. 2013; 201(2): W364.
- Tami TA. *Infectious and Inflammatory Disorders*. In: Seiden AM, Tami TA, Pensak ML, Cotton RT, and Gluckman JL (Eds). *Otolaryngology The Essentials*. New York: Thieme; 2002; p. 257-258.
- Anaissie EJ, McGinnis MR, and Pfaller MA. *Histopathology of Fungal Infections*. In: Anaissie EJ, McGinnis MR, and Pfaller MA (Eds). *Clinical Mycology*. 2 ed. China: Elsevier; 2009; p. 79,95.
- El-Khoury J, Kibbi AG, and Abbas O. *Mucocutaneous Pseudoepitheliomatous Hyperplasia: A Review*. American Journal of Dermatopathology. 2012; 34(2): 165-475.
- Kim ST, Kim H-J, Park IS, Park S-W, Kim WH, and Kim YM. *Chronic, Reactive Conditions of the Oral Cavity Simulating Mucosal Carcinomas*. Clinical Imaging. 2005; 29(6): 406-411.
- Hyams VJ and Heffner DK. *Laryngeal Pathology*. In: Tucker HM (Ed). *The Larynx* 2 ed. New York: Thieme; 1993; p. 45.
- Vrabec DP. *Fungal Infections Of The Larynx*. Otolaryngologic Clinics of North America. 1993; 26(6): 1091-1114.
- Su A, Ra S, Li X, Zhou J, and Binder S. *Differentiating Cutaneous Squamous Cell Carcinoma and*

- Pseudoepitheliomatous Hyperplasia by Multiplex Qrt-PCR*. *Modern Pathology*. 2013; 26(11): 1433-1437.
13. Sarin V, Bhardwaj B, Gill JS, and Singh B. *Pseudoepitheliomatous Hyperplasia of Tongue Treated by Microdebrider Shaver*. *Pakistan Journal of Otolaryngology*. 2014; 30: 26-28.
 14. Chakrabarti S, Chakrabarti PR, Agrawal D, and Somanath S. *Pseudoepitheliomatous Hyperplasia: A Clinical Entity Mistaken For Squamous Cell Carcinoma*. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*. 2014; 7(4): 232-234.
 15. Rousseau A and Badoual C. *Mycoses of the Head and Neck*. *Annales d'Oto-Laryngologie et de Chirurgie Cervico-Faciale*. 2005; 122(5): 211-222.
 16. Lopez-Romero E, Reyes-Montes Mdel R, Perez-Torres A, et al. *Sporothrix Schenckii Complex And Sporotrichosis, An Emerging Health Problem*. *Future Microbiology*. 2011; 6(1): 85-102.
 17. Romeo O, Scordino F, and Criseo G. *New Insight Into Molecular Phylogeny and Epidemiology of Sporothrix Schenckii Species Complex Based on Calmodulin-Encoding Gene Analysis of Italian Isolates*. *Mycopathologia*. 2011; 172(3): 179-186.
 18. Sandoval-Bernal G, Barbosa-Sabanero G, Shibayama M, Perez-Torres A, Tsutsumi V, and Sabanero M. *Cell Wall Glycoproteins Participate In The Adhesion Of Sporothrix Schenckii To Epithelial Cells*. *Mycopathologia*. 2011; 171(4): 251-259.
 19. Anderson BE. *Infectious Disease*. In: Anderson BE (ED). *The Netter Collection of Medical Illustrations*. 2 ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012.
 20. Romeo O and Criseo G. *What Lies Beyond Genetic Diversity in Sporothrix Schenckii Species Complex? New Insights Into Virulence Profiles, Immunogenicity and Protein Secretion in S.schenckii Sensu Stricto Isolates*. *Virulence*. 2013; 4(3): 203-206.
 21. Zhou CH, Asuncion A, and Love GL. *Laryngeal And Respiratory Tract Sporotrichosis And Steroid Inhaler Use*. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*. 2003; 127(7): 893-894.
 22. Lopes-Bezerra LM and Nascimento RC. *Sporothrix schenckii and General Aspects of Sporotrichosis*. In: Ruiz-Harera J (Ed). *Dimorphic Fungi Their Importance as Models For Differentiation and Fungal Pathogenesis*. Mexico: Bentham Science; 2012; p. 67-86.
 23. Wink DA, Hines HB, Cheng RY, et al. *Nitric Oxide and Redox Mechanisms in the Immune Response*. *Journal of Leukocyte Biology*. 2011; 89(6): 873-91.
 24. Barros MBL, Paes RA, Schubach AO. *Sporothrix schenckii and Sporotrichosis*. *Clinical Microbiology Reviews*. 2011; 24(4): 633-654.
 25. Burns MJ, Kapadia NN, Silman EF. *Sporotrichosis*. *Western Journal of Emergency Medicine*. 2009; 10(3): 204.
 26. Alves SH, Boettcher CS, Oliveira DC, et al. *Sporothrix Schenckii Associated with Armadillo Hunting in Southern Brazil: Epidemiological and Antifungal Susceptibility Profiles*. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2010; 43(5): 523-525.
 27. Calhoun DL, Waskin H, White MP, et al. *Treatment of Systemic Sporotrichosis with Ketoconazole*. *Reviews of Infectious Disease*. 1991; 13(1): 47-51.
 28. Barkan GA and Paulino AF. *Are Epidermal Growth Factor and Transforming Growth Factor Responsible for Pseudoepitheliomatous Hyperplasia Associated with Granular Cell Tumors?* *Annals of Diagnostic Pathology*. 2003; 7(2): 73-77.
 29. Akilov OE, Donovan MJ, Stepinac T, et al. *T Helper Type 1 Cytokines and Keratinocyte Growth Factor Play a Critical Role in Pseudoepitheliomatous Hyperplasia Initiation during Cutaneous Leishmaniasis*. *Archives of Dermatological Research*. 2007; 299(7): 315-325.
 30. Nair AB, Chaturvedi J, Venkatasubbareddy MB, Correa M, Rajan N, and Sawkar A. *A Case of Isolated Laryngeal Candidiasis Mimicking Laryngeal Carcinoma in an Immunocompetent Individual*. *The Malaysian Journal of Medical Sciences*. 2011; 18(3): 75-78.
 31. Guarner J and Brandt ME. *Histopathologic Diagnosis of Fungal Infections in the 21st Century*. *Clinical Microbiology Reviews*. 2011; 24(2): 247-280.
 32. Chaya AK and Pande S. *Methods of Specimen Collection for Diagnosis of Superficial and Subcutaneous Fungal Infections*. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*. 2007; 73(3): 202-205.
 33. Altman KW and Koufman JA. *Laryngopharyngeal Reflux and Laryngeal Infections and Manifestations of Systemic Disease*. In: Snow-Jr. JB and Wackym PA (Eds). *Ballenger's Otolaryngology Head and Neck Surgery 17 edition*. India: People's Medical Publishing House; 2009; p. 893.
 34. Verma S, Verma GK, Singh G, Kanga A, et al. *Sporotrichosis in Sub-Himalayan India*. *PLoS Neglected Tropical Disease*. 2012; 6(6): e1673.
 35. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. *Cellular and Molecular Immunology*. 6 edition. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007; p. 353-360.
 36. Soeprono FF. *A Systematic Approach to Dermatopathology*. California: Loma Linda; 2006; p. 164-165.
 37. Lynch JM. *Understanding Pseudoepitheliomatous Hyperplasia*. *Pathology Case Reviews*. 2004; 9(2): 36-45.