
LAPORAN KASUS

Keberhasilan Pengobatan Aktinomisetoma dengan Kombinasi Kotrimoksazol dan Tetrasiklin

(Successful Treatment of Actinomycetoma with Combination of Cotrimoxazole and Tetracycline)

Verdy, Vina Ajeng Puspa Dewi, Arief Budiyanto, Agnes Sri Siswati

Bagian/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin

Fakultas Kedokteran Universitas Gajah Mada/Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Sardjito Yogyakarta, Indonesia

ABSTRAK

Latar belakang: Aktinomisetoma merupakan penyakit infeksi granulomatosa kronis pada kulit, subkutis, fascia, dan tulang yang terjadi pasca trauma akibat inokulasi oleh bakteri. Gambaran klinis berupa nodul-nodul yang tidak nyeri, abses, fistula, serta sinus dengan *discharge* bergranul. Terapi baku emas aktinomisetoma adalah kotrimoksazol. Terapi kombinasi dengan antibiotika lain diperlukan untuk menghindari resistensi dan meningkatkan keberhasilan terapi. **Tujuan:** Mendiskusikan terapi aktinomisetoma dengan kombinasi kotrimoksazol dan tetrasiklin. **Kasus:** Seorang perempuan 19 tahun mengeluh luka kronis progresif pasca trauma. Status dermatologis tampak nodul tidak nyeri multipel dan sinus dengan *discharge* pada kaki kanan. Pemeriksaan histopatologis didapatkan sinus, granuloma supuratif, dan fenomena *Splendore-Hoepli* di lapisan dermis. **Penatalaksanaan:** Pasien diterapi dengan kombinasi kotrimoksazol 2x960 mg selama 6 bulan dan tetrasiklin 4x500 mg selama 1 bulan pertama. Evaluasi dilakukan selama pengobatan tidak didapatkan efek samping maupun alergi obat. Kesembuhan ditunjukkan dari hasil evaluasi klinis 6 bulan setelah lepas obat tidak ditemukan kekambuhan. **Simpulan:** Pemberian terapi kombinasi kotrimoksazol selama 6 bulan dan tetrasiklin selama 1 bulan pertama pada kasus terbukti efektif dan tidak terjadi kekambuhan.

Kata kunci: aktinomisetoma, kotrimoksazol, tetrasiklin.

ABSTRACT

Background: Actinomycetoma is an infection of chronic granulomatous disease on the skin, subcutaneous tissue, fascia, and bone, occurred after trauma because of bacteria inoculation. Clinical features seem painless nodules, abscess, fistula, and sinus with granulated discharge. Gold standard treatment for actinomycetoma is cotrimoxazole. Combination therapy with other antibiotic is needed to prevent resistance and improve therapeutic efficacy. **Purpose:** To discuss successful treatment of actinomycetoma with combination of cotrimoxazole and tetracycline **Case:** A 19-years-old woman had complained of chronic post-traumatic wounds since two years ago. Dermatological examination showed multiple painless nodules, sinus, and discharge on right dorsum pedis. Histopathological examination demonstrated sinus in dermis, suppurative granulomas, and *Splendore-Hoepli* phenomenon in dermis layer. **Case Management:** Combination therapy consist of cotrimoxazole 2x960 mg, that was given for 6 months and tetracycline 4x500 mg, that was given in the first 1 month. No side effects and drug allergy during and/or post treatment was found. After clinical evaluation for 6 months, successful of treatment was obtained and no recurrence was found. **Conclusion:** The combination therapy of cotrimoxazole for 6 months and tetracycline for 1 month was proven to be effective and no recurrence was found.

Key words: actinomycetoma, cotrimoxazole, tetracycline.

Alamat korespondensi: Verdy, Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Gajah Mada, Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Sardjito, Jl. Farmako Gedung Radiopetro Lt.3 Sekip Yogyakarta 55284, Indonesia. Telepon: (0274) 560700, e-mail: verdyp@yahoo.com

PENDAHULUAN

Misetoma merupakan penyakit infeksi granulomatosa kronis pada kulit, subkutis, fascia, dan tulang yang terjadi paska trauma akibat inokulasi oleh

bakteri (aktinomisetoma) atau jamur (eumisetoma). Penyakit ini paling sering terjadi pada ekstremitas bawah terutama kaki. Penyakit ini bersifat lokalisata dengan gambaran klinis kulit dan jaringan subkutis yang

bengkak membentuk nodul-nodul yang tidak nyeri, abses, fistula, serta sinus yang berisi *discharge* yang mengandung granul-granul organisme bakteri atau jamur.¹

Misetoma dapat ditemukan hampir di seluruh belahan dunia. Daerah endemis misetoma adalah daerah tropis dan subtropis khususnya daerah yang terletak di antara 30°LU dan 15°LS atau yang dikenal sebagai *mycetoma belt*.² Misetoma umumnya ditemukan pada individu dewasa dengan rentang usia 20-40 tahun dan lebih sering terjadi pada laki-laki dibandingkan perempuan dengan rasio 3:1 sampai 5:1.³ Sekitar 60% kasus misetoma di dunia merupakan aktinomisetoma dan sisanya merupakan eumisetoma. Organisme penyebab aktinomisetoma paling sering di seluruh dunia adalah *Nocardia* sp., *Streptomyces* sp., dan *Actinomyces* sp.; dan untuk eumisetoma adalah *Madurella* sp., *Fusarium* sp., *Leptosphaeria* sp., dan *Acremonium* sp.²

Pemeriksaan penunjang misetoma yang dapat dilakukan antara lain pemeriksaan sitologis dengan aspirasi jarum halus, histopatologis dengan biopsi, kultur organisme penyebab, serologis, metode molekuler (*Polymerase Chain Reaction*), dan pencitraan.⁴ Terapi baku emas aktinomisetoma adalah kotrimoksazol dengan tingkat keberhasilan terapi sekitar 60%. Terapi kombinasi antibiotika diperlukan untuk menghindari resistensi dan meningkatkan keberhasilan terapi. Pilihan terapi kombinasi antibiotik yang dapat diberikan pada aktinomisetoma meliputi streptomisin, amikasin, rifampin, tetrasiklin, amoksisiklav, linezolid, dan imipenem.⁵ Pemilihan kombinasi terapi perlu mempertimbangkan efektivitas, efek samping, cara pemberian, dan harga obat. Berbagai pilihan kombinasi terapi antibiotik pada aktinomisetoma memiliki kelebihan dan kekurangan masing-masing

LAPORANKASUS

Seorang wanita, 19 tahun, mahasiswa, dari Banjarnegara Jawa Tengah, datang ke Poli Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta dengan keluhan utama benjolan bekas luka di kaki kiri yang tidak kunjung sembuh. Dua tahun sebelum periksa, pasien mengalami kecelakaan motor yang menyebabkan kulit kaki kiri robek hingga terlihat otot dan tulang kemudian dirawat oleh ahli bedah selama 3 bulan namun luka juga belum kunjung sembuh sempurna. Satu tahun sebelum periksa, luka menjadi berbenjol-benjol, tidak nyeri,

namun kadang mengeluarkan cairan nanah dan kadang cairan jernih atau sedikit darah kemudian dioperasi, dan kulit dari hasil operasi diperiksa laboratorium dengan hasil pedis sinistra radang non-spesifik. Hasil pemeriksaan *x-ray* kaki dengan hasil tak tampak fraktur maupun dislokasi. Sepuluh hari sebelum periksa pasien mengeluh kaki yang luka sulit untuk berjalan, bengkak, dan nyeri, namun demam disangkal. Pasien berobat ke puskesmas dan dikatakan tuberkulosis kulit dan diobati 2 macam obat minum yaitu antibiotik dan anti nyeri yang tidak diketahui kandungan dan disarankan untuk dirujuk ke RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Pada riwayat penyakit dahulu dan riwayat keluarga tidak didapatkan riwayat luka yang sulit sembuh, bakat keloid, bakat atopi, maupun alergi obat. Keluhan ini tidak ditemukan pada anggota keluarga yang lain.

Pemeriksaan fisik pasien menunjukkan keadaan umum baik, *compos mentis*, dan status gizi cukup. Pemeriksaan tanda vital didapatkan dalam batas normal. Pada pemeriksaan fisik tidak didapatkan pembesaran limfonodi regional. Pada pemeriksaan dermatologis didapatkan dorsum pedis sinistra tampak nodul dan tumor violaseus multipel tersusun agregat pada area 6cm x 10cm dengan permukaan licin sebagian tertutup krusta kuning kecoklatan; beberapa nodul terdapat muara sinus dengan sedikit *discharge*. Proksimal dari area tumor tampak skar hipertrofi dan atrofi dengan bentuk dan tepi iregular. Pada distal pretibial sinistra tampak parut atrofi soliter hipopigmentasi berbentuk oval dengan ukuran 4cm x 6cm (Gambar 1). Berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik diagnosis banding yang diajukan pada kasus ini adalah aktinomisetoma dan eumisetoma.

Pada pemeriksaan laboratorium darah rutin, fungsi ginjal, dan fungsi hati didapatkan hasil anemia ringan. Pemeriksaan mikroskopis pada *discharge* dengan KOH 30% tidak ditemukan *grain*, sedangkan pengecatan Gram menunjukkan leukosit dominasi PMN dan bakteri batang Gram positif. Pemeriksaan histopatologis dengan pengecatan *hematoxylin-eosin* (HE) pada jaringan yang diambil dari nodul sisi medial dorsum pedis sinistra didapatkan: (1) epidermis tampak ortokeratosis tipe lamelar; (2) dermis atas dijumpai sinus yang berinding epidermis dan berisi eritrosit, dermis atas hingga dermis bawah dijumpai granuloma supuratif terdiri dari sel epiteloid histiosit; (3) pengecatan *periodic acid schiff* (PAS) dan Gram pada area supuratif dijumpai fenomena *Splendore-Hoeppli*; di sekitar area supuratif dijumpai sel histiosit dan sel

inflamasi lainnya serta area fibrosis (Gambar 2). Kesimpulan hasil biopsi sesuai dengan aktinomisetoma. Kultur dari jaringan dengan media *brain heart infusion* (BHI) didapatkan hasil negatif untuk bakteri maupun jamur. Kultur dari *discharge* dengan media *Lowenstein-Jensen* (LJ) didapatkan pertumbuhan koloni bakteri batang non-BTA (Gambar 3).

Berdasarkan perjalanan dan pemeriksaan klinis serta hasil pemeriksaan histopatologis, maka diagnosis kerja pasien adalah aktinomisetoma. Berdasarkan diagnosis kerja aktinomisetoma maka pasien diterapi dengan kombinasi kotrimoksazol 2x960 mg selama 6 bulan dan tetrasiklin 4x500 mg selama 1 bulan. Evaluasi

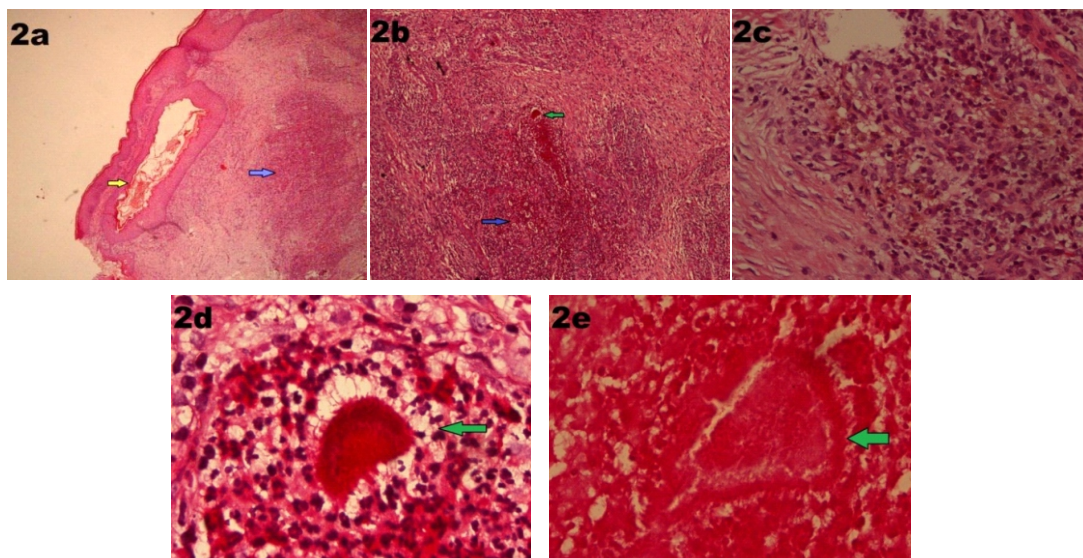
dilakukan selama pengobatan sampai dengan 6 bulan setelah lepas pengobatan tidak didapatkan efek samping maupun alergi obat. Kesembuhan ditunjukkan dari hasil evaluasi klinis 6 bulan setelah lepas obat tidak ditemukan kekambuhan (Gambar 4).

PEMBAHASAN

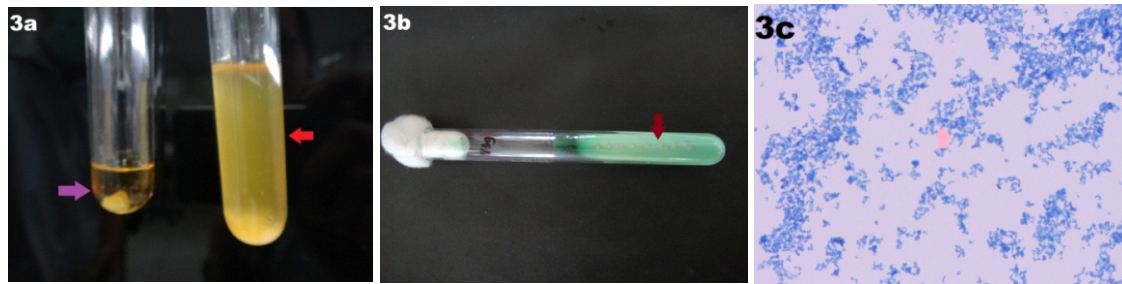
Misetoma merupakan penyakit infeksi granulomatosa kronis pada kulit dan jaringan di bawahnya yang disebabkan oleh bakteri (aktinomisetoma) atau jamur (eumisetoma). Infeksi misetoma terjadi melalui inokulasi langsung organisme ketika terjadi trauma benda tajam yang sering



Gambar 1. Dorsum pedis sinistra tampak nodul dan tumor violaseus multipel tersusun agregat pada area 6 cm x 10 cm dengan permukaan licin sebagian tertutup krusta kuning kecoklatan; beberapa nodul terdapat muara sinus dengan sedikit *discharge*. Proximal dari area tumor tampak skar hipertrofi dan atrofi dengan bentuk dan tepi iregular. Pada distal pretibial sinistra tampak skat atrofi soliter hipopigmentasi berbentuk oval dengan ukuran 4 cm x 6 cm.



Gambar 2. Gambaran histopatologi dengan pengecatan HE 40x (2a) dermis atas dijumpai sinus (panah kuning); HE 100x (2b) dan 400x (2c) dermis atas hingga dermis bawah dijumpai granuloma supuratif (panah biru) terdiri dari sel epiteloid histiosit; PAS 1000x (2d) dan Gram 1000x (2e) pada area supuratif dijumpai fenomena *Splendore-Hoeppli* (panah hijau).



Gambar 3. Kultur dari jaringan dengan media *brain heart infusion* (BHI), hasil negatif (panah ungu) untuk bakteri maupun jamur, kontrol positif panah merah (3a). Kultur dari *discharge* dengan media *Lowenstein-Jensen* (LJ) didapatkan pertumbuhan koloni bakteri batang non-BTA (3b dan 3c).



Gambar 4. Evaluasi klinis dilakukan selama 6 bulan pengobatan (4a dan 4b) dan 6 bulan setelah lepas pengobatan (4c dan 4d) terdapat perbaikan klinis yang signifikan dan tidak ditemukan kekambuhan.

ditemukan pada petani, pemburu, dan juga korban kecelakaan jalan raya. Sekitar 79,2% infeksi misetoma terjadi pada tungkai bawah terutama kaki. Tiga tanda kardinal misetoma yaitu pembengkakan jaringan yang bersifat lokalisata hingga berbentuk nodul-nodul yang tidak nyeri, sinus multipel dengan atau tanpa *discharge*, dan produksi granul atau *grain* yang mengandung organisme.⁶

Pada kasus ini dimulai dengan riwayat trauma akibat kecelakaan jalan raya 2 tahun yang lalu, yang menyebabkan penyakit infeksi kulit yang kronis progresif. Gambaran klinis pada dorsum pedis sinistra tampak nodul multipel permukaan licin dan tidak nyeri serta ditemukan beberapa sinus dengan *discharge*. Dengan demikian riwayat perjalanan klinis dan

gambaran klinis mendukung diagnosis misetoma.

Pemeriksaan penunjang sangat diperlukan dalam mendiagnosis organisme penyebab bakteri (aktinomisetoma) atau jamur (eumisetoma). Pemeriksaan penunjang itu meliputi pemeriksaan mikroskopis langsung terhadap *discharge*, pemeriksaan histopatologis jaringan biopsi, kultur *discharge* dan/atau jaringan, pemeriksaan sitologis aspirasi jarum halus,^{7,8} imunodiagnosis, serodiagnosis, dan metode molekuler.⁴ Pada kasus yang lanjut pemeriksaan pencitraan seperti radiologis *X-ray* dan ultrasonografi dapat membantu membedakan antara aktinomisetoma dan eumisetoma. Pemeriksaan pencitraan seperti *X-ray* dan *CT-scan* juga dapat digunakan untuk mengidentifikasi radikalitas penyakit terhadap jaringan

atau organ sekitarnya.⁹

Identifikasi *grain* organisme penyebab dari *discharge* dapat dilakukan melalui pemeriksaan mikroskopis KOH 10-20% atau NaCl 0,9% dengan menilai bentuk, ukuran, dan warna *grain*. Aktinomisetoma yang disebabkan *Nocardia brasiliensi*, *Streptomyces somaliensis*, dan *Actinomyces madurae* masing-masing membentuk *grain* berukuran diameter 150-300 m berwarna putih, diameter 200-800 m berwarna kuning-coklat, dan diameter 1-5 mm berwarna putih-kuning atau merah muda. *Grain* yang dibentuk organisme penyebab eumisetoma selalu dapat dilihat pada *discharge* dengan mata telanjang dan berwarna putih atau hitam.²

Pada kasus ditemukan *discharge* minimal dan dengan mata telanjang tidak terlihat *grain*. Pemeriksaan mikroskopis *discharge* dengan KOH 30% tidak ditemukan *grain* dan dengan pengecatan Gram ditemukan beberapa bakteri batang Gram positif dan leukosit PMN. Kultur dari *discharge* dengan media LJ didapatkan pertumbuhan koloni putih-kuning gading, dan pemeriksaan pengecatan *Ziehl-Neelsen* (ZN) dari koloni tersebut didapatkan bakteri batang non-BTA dan tidak berspora. Kultur dari jaringan dengan media BHI didapatkan hasil negatif untuk bakteri maupun jamur. Bakteri yang ditemukan pada pengecatan Gram dan ZN sesuai dengan gambaran *Coryneform* sp., yaitu bakteri aerob, tidak berspora, non-BTA, batang Gram positif. Penemuan *Coryneform* sp. pada sampel klinik berhubungan dengan kontaminasi permukaan kulit dan membran mukosa, namun pada kondisi *immunocompromise* bakteri ini dapat menyebabkan infeksi oportunistik, termasuk infeksi nosokomial. Pemeriksaan mikroskopis *discharge* dan koloni bakteri kultur serta hasil kultur *discharge* dan jaringan tidak berhasil membuktikan adanya organisme penyebab; alasan yang mungkin terjadi dalam hal ini antara lain sedikitnya *grain* pada jaringan akibat pengobatan sebelumnya atau peningkatan respon imun terhadap infeksi, pengambilan sampel yang tidak tepat, persyaratan kultur yang sulit terpenuhi, pertumbuhan koloni yang sangat lambat dan mudahnya terkontaminasi.^{10,11} Namun demikian, aktinomisetoma tetap dapat didiagnosis melalui anamnesis, gambaran klinis, dan histopatologis.¹²

Gambaran histopatologis misetoma meliputi ditemukannya granuloma supuratif dengan infiltrat leukosit PMN dan dikelilingi histiosit dan campuran sel radang lainnya serta dijumpai area fibrosis dengan atau

tanpa sel raksasa.^{1,13,14} Pada lapisan dermis hingga subkutis dapat ditemukan sinus.¹⁹ Pada aktinomisetoma dijumpai material eosinofilik homogen tersusun radial yang mengelilingi *grain* yang dikenal sebagai fenomena *Splendore-Hoepli*.^{1,10} Fenomena *Splendore-Hoepli* dapat dilihat dengan pengecatan HE¹⁰ atau PAS.^{20,21} Organisme penyebab aktinomisetoma pada pengecatan Gram tampak sebagai bakteri batang Gram positif berfilamen tipis 1 m.^{10,18} Pada eumisetoma ditemukan struktur *club-shaped* yang tebal yg dikenal sebagai *chlamydozoospores*. Eumisetoma akan membentuk hifa bersepta dengan ketebalan 4-5 m yang pada pengecatan PAS akan memberi hasil positif dan pengecatan Gram akan memberi hasil negatif.¹⁰

Pada kasus dijumpai sinus di lapisan dermis atas dan granuloma supuratif di lapisan dermis atas hingga dermis bawah. Pada pengecatan PAS dan Gram tampak granuloma supuratif dengan infiltrat neutrofil serta fenomena *Splendore-Hoepli* dan di sekitar area supuratif dijumpai sel histiosit dan sel inflamasi lainnya serta area fibrosis. Berdasarkan riwayat perjalanan klinis, gambaran klinis, dan pemeriksaan histopatologis diagnosis aktinomisetoma dapat ditegakkan.

Secara umum terapi aktinomisetoma menggunakan antibiotik. Aktinomisetoma responsif terhadap antibiotik dengan tingkat keberhasilan 60-90%. Terapi kombinasi diperlukan untuk menghindari resistensi antibiotik dan meningkatkan keberhasilan terapi.^{19,20} Terapi baku emas aktinomisetoma adalah kotrimoksazol dengan dosis 40/8 mg/kgBB/hari.²¹

Dahulu terapi aktinomisetoma menggunakan kombinasi streptomisin sulfat 14 mg/kg BB per hari selama 1 bulan kemudian berseling, dan 4,4-diaminodifenil sulfone (dapson) 1,5 mg/kg BB 2 kali sehari sampai sembuh. Angka kesembuhan bervariasi antara 60-90%. Regimen ini memerlukan durasi pengobatan yang lama untuk mencapai kesembuhan dan memiliki banyak efek samping. Pasien yang tidak respon terhadap terapi atau yang memiliki efek samping terhadap dapson maka dapat diganti dengan kotrimoksazol 960 mg 2 kali sehari.

Banyak obat seperti rifampin, sulfadoksin dan pirimetamin, dan sulfonamid telah dicoba untuk terapi lini kedua pasien aktinomisetoma yang tidak berespon terhadap terapi atau yang muncul efek samping yang serius. Obat ini membutuhkan waktu yang lama untuk mencapai kesembuhan dengan durasi rata-rata 1 tahun dan angka rekurensinya tinggi. Obat ini memiliki banyak efek samping serius, salah satunya adalah

sindroma Steven Johnson.

Golongan aminoglikosida seperti gentamisin dan kanamisin telah dicoba untuk dikombinasikan dengan sulfonamid, tapi responnya tidak berarti. Golongan aminoglikosida lain seperti netilmisin dengan dosis 300 mg/hari yang dikombinasikan dengan kotrimoksazol telah digunakan untuk pasien yang resisten atau mengalami komplikasi terhadap amikasin sulfat. Akan tetapi, semua obat tersebut efektivitasnya rendah terhadap aktinomisetoma dan memiliki banyak efek samping.

Kombinasi amikasin sulfat dan kotrimoksazol (regimen Welsh) menunjukkan respon klinis yang baik. Kombinasi tersebut diberikan dalam 2 siklus, masing-masing menggunakan amikasin sulfat 15 mg/kg 2 kali per hari selama 3 minggu dan kotrimoksazol 960 mg 2 kali per hari selama 5 minggu. Siklus tersebut diulang sampai sembuh hingga jumlah siklus antara 5-10 siklus. Komplikasi yang dapat terjadi adalah gagal ginjal dan ototoksitas, dan dapat juga terjadi resistensi. Damsky melaporkan 18 pasien aktinomisetoma yang tidak berespon terhadap regimen Welsh, kemudian ditambahkan rifampin pada kombinasi amikasin sulfat dan kotrimoksazol. Hasil evaluasi selama 18 bulan menunjukkan 16 pasien (88,9%) mengalami remisi.²²

Aktivitas linezolid (oksazolidinon) secara in vitro telah dipelajari dan dibandingkan dengan amikasin, kotrimoksazol dan amoksisilav terhadap 25 strain *N. brasiliensis* yang diisolasi dari pasien dengan aktinomisetoma di Meksiko. Semua strain yang diuji menunjukkan sensitivitas yang tinggi terhadap linezolid. Antimikroba ini mungkin merupakan pilihan yang baik untuk terapi aktinomisetoma. Obat ini hanya digunakan untuk kasus yang tidak berespon terhadap terapi lain karena harganya yang mahal.²³

Efikasi siprofloksasin dan moksifloksasin terhadap *N. brasiliensis* diuji pada mencit BALB/c yang terinfeksi *N. brasiliensis*. Efikasi moksifloksasin menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik. Kombinasi moksifloksasin dan kotrimoksazol terbukti efektif terhadap aktinomisetoma.²⁴

Kombinasi amoksisilin dan asam klavulanat terbukti efektif terhadap *N. brasiliensis* secara in vitro dan in vivo. Terapi ini menjadi terapi lini kedua pada pasien dengan aktinomisetoma tahap lanjut yang sudah melibatkan tulang atau organ dalam atau yang menunjukkan resistensi terhadap obat yang sudah digunakan sebelumnya seperti regimen Welsh. Dosis yang direkomendasikan adalah 500 mg amoksisilin dan

125 mg asam klavulanat 3 kali per hari. Durasi terapi rata-rata adalah 6 bulan. Kombinasi obat ini memiliki toleransi yang baik dan efek samping yang minimal namun harganya masih cukup mahal.²⁵

Karbapenem spektrum luas seperti meropenem yang mampu menghambat aktivitas hidrolisis beta-laktamase dapat menjadi salah satu pilihan terapi. Studi in vitro menunjukkan aktivitasnya melawan *N. brasiliensis*. Obat ini digunakan untuk terapi nokardiosis sistemik pada pasien defisiensi imun. Karbapenem lain seperti imipenem secara tunggal maupun kombinasi dengan amikasin sulfat terbukti efektif terhadap aktinomisetoma karena Nocardia.

Desai dan kawan-kawan melaporkan hasil penelitian selama 5 tahun pada 37 pasien aktinomisetoma yang telah diterapi dengan berbagai macam antibiotik. Hasil penelitian tersebut mengungkapkan tetrasiklin dan sulfadiazin (salah satu antibiotik golongan sulfa) adalah yang paling efektif. Setiap regimen yang digunakan dalam pengobatan aktinomisetoma memerlukan evaluasi dengan pemeriksaan rutin hematologis, hepar, ginjal, efek ototoksitas.⁵

Pada kasus diberikan terapi kombinasi kotrimoksazol 2x960 mg selama 6 bulan dan tetrasiklin 4x500 mg selama 1 bulan. Dasar pemilihan regimen terapi pada kasus ini adalah efektivitas yang tinggi, efek samping minimal, cara pemberian mudah, dan harga obat murah. Evaluasi dilakukan selama pengobatan sampai dengan 6 bulan setelah lepas pengobatan tidak didapatkan efek samping maupun alergi obat. Kesembuhan ditunjukkan dari hasil evaluasi klinis 6 bulan setelah lepas obat tidak ditemukan kekambuhan.

KEPUSTAKAAN

1. Iffat H, Abid K. Mycetoma revisited. N Dermatol Online 2011; 3(2): 147–50.
2. Welsh O, Vera-Cabrera L, Salinas-Carmona MC. Mycetoma. Clin Dermatol 2007; 25(2): 195–202.
3. Fahal A. Mycetoma: a thorn in the flesh. Trans R Soc Trop Med Hyg 2004; 98(1):3–11.
4. Fahal AH. Mycetoma. Khartoum Med J. 2011;04(01):514–23.
5. Fahal AH. Management of mycetoma. Expert Rev Dermatol 2010; 5(1): 87–93.
6. La Hoz RM, Baddley JW. Subcutaneous fungal infections. Curr Infect Dis Rep 2012; 14(5): 530–9.
7. Afroz N, Khan N, Siddiqui F a, Rizvi M. Eumycetoma versus actinomycetoma: diagnosis on

- cytology J Cytol 2010; 27(4): 133–5.
8. Yousif BM, Fahal a H, Shakir MY. A new technique for the diagnosis of mycetoma using fixed blocks of aspirated material. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2010; 104(1): 6–9.
 9. Vera-Cabrera L, Salinas-Carmona MC, Waksman N, Messeguer-Pérez J, Ocampo-Candiani J, Welsh O. Host defenses in subcutaneous mycoses. *Clin Dermatol* 2012; 30(4): 382–8.
 10. Liu A, Maender JL, Coleman N, Hsu S, Rosen T. Actinomycetoma with negative culture: a therapeutic challenge. *Dermatol Online J* 2008; 14(4): 5.
 11. Palit A, Ragunatha S, Inamadar AC. Actinomycetoma: dramatic response to modified two-step regimen. *Int J Dermatol* 2011; 50(4): 446–9.
 12. Venkatswami S, Sankarasubramanian A, Subramanyam S. The madura foot: looking deep. *Int J Low Extrem Wounds* 2012; 11(1): 31–42.
 13. Kauffman CL, Hamet VH, Tahan SR, Busam KJ, Barnhill RL. Fungal infections. In: Barnhill RL, Crowson AN, Magro CM, Piepkorn MW, eds. *Dermatopathology*. 3rd ed. New York: McGraw Hill; 2010: p.458–94.
 14. Weedon D. *Weedon's skin pathology*. 3rd ed. Brisbane: Elsevier; 2010.
 15. Hogade S, Metgud SC, Swoorooparani. Actinomycetes mycetoma. *J Lab Physicians*. 2011; 3(1): 43–5.
 16. Arenas R, Ameen M. Giant grains of nocardia actinomycetoma. *Lancet Infect Dis* 2010; 10(1): 66.
 17. Padhi S, Uppin SG, Uppin MS, et al. Mycetoma in South India: retrospective analysis of 13 cases and description of two cases caused by unusual pathogens: *Neosectyloidium dimidiatum* and *Aspergillus flavus*. *Int J Dermatol* 2010; 49(11): 1289–96.
 18. Alam K, Maheshwari V, Bhargava S, Jain A, Fatima U, Haq EU. Histological diagnosis of madura foot (mycetoma): a must for definitive treatment. *J Glob Infect Dis* 2009; 1(1): 64–7.
 19. Ameen M, Arenas R. Developments in the management of mycetomas. *Clin Exp Dermatol* 2009; 34(1): 1–7.
 20. Castro LGM, Piquero-casals J. Clinical and mycologic findings and therapeutic outcome of 27 mycetoma patients from São Paulo, Brazil. *Int J Dermatol* 2008; 47(2): 160–3.
 21. Welsh O, Vera-Cabrera L, Welsh E, Salinas MC. Actinomycetoma and advances in its treatment. *Clin Dermatol* 2012; 30(4): 372–81.
 22. Damle DK, Mahajan PM, Pradhan SN, et al. Modified Welsh regimen: a promising therapy for actinomycetoma. *J Drugs Dermatol* 2008; 7(9): 853–6.
 23. Vera-Cabrera L, Daw-Garza A, Said-Fernández S, et al. Therapeutic effect of a novel oxazolidinone, DA-7867, in BALB/c mice infected with *Nocardia brasiliensis*. *PLoS Negl Trop Dis* 2008; 2(9): e289.
 24. Chacon-Moreno BE, Welsh O, Cavazos-Rocha N, et al. Efficacy of ciprofloxacin and moxifloxacin against *Nocardia brasiliensis* in vitro and in an experimental model of actinomycetoma in BALB/c mice. *Antimicrob Agents Chemother* 2009; 53(1): 295–7.
 25. Bonifaz A, Flores P, Saúl A, Carrasco-Gerard E, Ponce RM. Treatment of actinomycetoma due to *Nocardia* spp. with amoxicillin-clavulanate. *Br J Dermatol* 2007; 156(2): 308–11.