

Sindrom Dermatofitosis Kronis

(*Chronic Dermatophytosis Syndrome*)

Esthy Yuliana, Evy Ervianti

Departemen/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo Surabaya

ABSTRAK

Latar belakang: Infeksi kulit oleh *Tricophyton rubrum* merupakan infeksi jamur superfisial terbanyak. Organisme ini dapat menyebabkan suatu sindrom spesifik yang mengenai pasien yang rentan dengan manifestasi yang berbeda-beda, sehingga seringkali tidak disadari oleh klinisi sebagai bagian dari suatu sindrom. Meskipun sudah dilaporkan di berbagai literatur, namun masih belum ada nomenklatur yang jelas mengenai sindrom ini. **Tujuan:** Membantu dalam menegakkan diagnosis dan memberikan pengobatan yang tepat, karena kasus seringkali luput dari perhatian. **Telaah kepustakaan:** Bohmer dan kawan-kawan memberikan definisi sindrom dermatofitosis kronis dengan kriteria, yaitu (A) adanya lesi kulit di empat lokasi: (1) kaki, seringkali mengenai telapak kaki, (2) tangan, biasanya telapak tangan, (3) kuku, dan (4) sekurang-kurangnya satu lesi di lokasi lain dari tubuh, kecuali lipat paha; (B) hasil pemeriksaan KOH positif dari kerokan kulit di keempat lokasi; (C) identifikasi *T. rubrum* dari kultur sel di setidaknya tiga dari empat lokasi. Diagnosis ditegakkan bila memenuhi kriteria (A) and (B) and (C). Sindrom ini seringkali gagal dengan pengobatan konvensional dan kambuh kembali setelah pengobatan dihentikan. Obat antijamur pilihan yang paling tepat adalah itraconazole dan terbinafine. **Simpulan:** Dalam menegakkan diagnosis, manifestasi klinis harus dikonfirmasi oleh pemeriksaan mikroskopik (KOH) dan kultur, untuk menentukan ada tidaknya jamur spesies tertentu.

Kata kunci: sindrom dermatofitosis kronis, *Tricophyton rubrum*.

ABSTRACT

Background: *Trichophyton rubrum* infections of the skin are the most common superficial fungal infections. *T. rubrum* infections occur as a specific syndrotne involving "susceptible" hosts. Each *T. rubrum* infection presents with certain clinical signs that are often not recognized by the clinician as part of a syndrome. Although it has been reported in the literature, but there is still no clear nomenclature regarding this syndrome. **Purpose:** To assist in establishing a diagnosis and provide appropriate treatment, because the cases often go unnoticed. **Review:** Bohmer et al provide a definition of chronic dermatophytosis syndrome with criteria, (A) namely the skin lesions at four locations: (1) feet, often involving soles, (2) hands, often involving palms, (3) nails, and (4) at least one lesion in other locations of the body, except the groin; (B) Positive microscopic analyses of potassium hydroxide preparations of skin scrapings in all four locations; and (C) identification of *T. rubrum* cell culture in at least three of the four locations. For diagnosis of this syndrome the criteria (A) and (B) and (C) have to be fulfilled. This syndrome often fails with conventional treatment and relapse after treatment is stopped. Anti-fungal medication is the most appropriate choice itraconazole and terbinafine. **Conclusion:** In establishing the diagnosis, clinical manifestations must be confirmed by microscopy examination (KOH) and culture, to determine the presence or absence of certain species of fungi.

Key words: chronic dermatophytosis syndrome, *Tricophyton rubrum*.

Alamat korespondensi: Esthy Yuliana, Departemen/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo, Jl. Mayjen Prof Dr. Moestopo No. 6-8 Surabaya 60131, Indonesia. Telepon: +62315501609 e-mail: esthy.yuliana@yahoo.com

PENDAHULUAN

Infeksi kulit oleh *Tricophyton rubrum* tersebar merata di seluruh dunia, merupakan bentuk infeksi superfisial terbanyak, selain tinea versikolor.¹ Infeksi *T. rubrum* dapat timbul sebagai suatu sindrom spesifik yang mengenai pasien yang rentan.^{2,3} Masing-masing

infeksi yang timbul dapat memberikan manifestasi yang berbeda-beda sehingga seringkali tidak dikenali oleh klinisi sebagai suatu sindrom 4.

Laporan epidemiologik menunjukkan perubahan pola infeksi yang disebabkan oleh dermatofit. Terjadi peningkatan infeksi *T. rubrum*.⁵ Namun, tidak ada data

prevalensi yang memadai mengenai sindrom dermatofitosis kronis, karena laporan-laporan kasus dalam literatur hanya menggambarkan dermatofitosis pada umumnya dan tidak secara khusus menggambarkan kejadian dermatofitosis kronis.'

Terminologi sindrom dermatofitosis kronis yang selalu disebabkan oleh *T. rubrum* merupakan suatu keadaan dermatofitosis yang meluas mulai dari kuku-kuku jari kaki (DSO), tinea pedis, tinea interdigitalis, bahkan meluas menjadi tinea kronis dan tinea manum.' Sindrom ini seringkali gaga!diobati dengan konvensional dan kambuh kembali setelah pengobatan dihentikan.'

Infeksi dermatofitosis kronis telah banyak dilaporkan teraerbar secara luas. Terminologi "Sindrom dermatofitosis kronis" juga sudah sering disebutkan di dalam literatur, namun hingga saat ini belum ada nomenklatur yang seragam ataupun batasan yang jelas dari sindrom ini.' Perin sosialisasi lebih lanjut untuk membantu klinisi dalam menegakkan diagnosis dan memberikan pengobatan yang tepa!, karena kasus seringkali Input dari perhatian. Makalah ini memfokuskan pada pendekatan diagnosis dan terapi sindrom dermatofitosis kronis.

TELAAHKEPUSTAKAAN

Dermatofitosis kronis adalah istilah yang digunakan untuk menggambarkan infeksi refrakter yang disebabkan oleh jamur dermatofit tertentu yang gaga! merespon terapi antijamur topikal atau sistemik dan menjadi kronis dengan episode remisi yang periodik.' Beberapa penulis telah menetapkan infeksi kronis dalam hal kegagalan pengobatan sedangkan sumber lain mengguoakan durasi infeksi atau lokasi infeksi sebagai patokan utama.'

Sindrom dermatofitosis kronis adalah suatu terminologi yang menggambarkan suatu infeksi yang disebabkan oleh *T. rubrum* yang awalnya organisme ini berkoloni di telapak kaki (tinea pedis) sejak masa anak-anak."Infeksi ini aktif selama bertahun-tahun.' Infeksi lalu meluas secara autoinokulasi ke kuku-kuku jari kaki (DSO), ke sela-sela jari kaki (tinea interdigitalis), bahkan meluas menjadi tinea kronis dan tinea manum." Infeksi bahkan dapat meluas hingga ke dada atau punggung."Derajat keparahan bergantung pada lokasi dan respons imunitas seluler pejamu.' Sindrom ini hanya mengenai pasien dengan kerentanan yang didapatkan secara autosomal dominan.²

Meskipun sudah dilaporkan secara luas dalam

literatur, belum ada nomenklatur yang seragam dan batasan definisi yang jelas mengenai sindrom dermatofitosis kronis. Bohmer dkk memberikan definisi sindrom dermatofitosis kronis dengan tiga kriteria sebagai berikut:''' A. Lesi kulit di empat lokasi: kaki (sering melibatkan telapak kaki), tangan (sering melibatkan telapak tangan), kuku, dan sekurangnya satu lesi di lokasi lain dari tubuh, kecuali lipatan paha; B. Pemeriksaan KOH positif dari kerokan kulit di keempat lokasi; C. Identifikasi *Trichophyton rubrum* dari kultur sel di setidaknya tiga dari empat lokasi. Dikatakan sebagai sindrom dermatofitosis kronis apabila memenuhi kriteria (A) dan (B) dan (C).u>

Insidensi dermatofitosis cukup tinggi di masyarakat baik di dalam ataupun di luar negeri, dengan *T. rubrum* sebagai organisme penyebab utama.' Namun., tidak ada data prevalensi yang memadai mengenai sindrom dermatofitosis kronis, karena laporan-laporan kasus dalam literatur tidak secara khusus menggambarkan kejadian dermatofitosis kronis.'

Usia, jenis kelamin, dan ras merupakan faktor epidemiologi yang penting. Prevalensi dermatofitosis kronis pada laki-laki lima kali lebih banyak dari wanita.' Kebersihan lingkungan, lingkungan yang kumuh dan padat, dan status sosial ekonomi sangat berperan dalam penyebaran infeksi.' Dermatofitosis menjadi infeksi kronis dipengaruhi oleh faktor pejamu, agen, dan lingkungan.' Keadaan defisiensi imun (AIDS/konsumsi obat immunosupresan) atau riwayat menderita penyakit kronis juga dapat meningkatkan kerentanan.' Sindrom dermatofitosis kronis juga diduga memiliki hubungan dengan riwayat penyakit atopi, diabetes melitus, sindrom Cushing atau limfoma sebelumnya.^{6,7}

Pengobatan infeksi jamur dengan kombinasi antijamur dan kortikosteroid topikal juga dapat menyebabkan terjadinya dermatofitosis kronis, karena obat yang diberikan hanya menekan peradangan dan mengurangi gejala klinis, tetapi tidak memusnahkan infeksi jamur secara tuntas.' Hal itu menyebabkan pasien menghentikan pengobatan sebelum waktunya karena gejala dan gambaran klinis yang membaik.'

Setelah menginfeksi sel keratin, *T. rubrum* masuk ke dalam epidermis dan selanjutnya menimbulkan reaksi peradangan.' Radang yang ditimbulkan meningkatkan proses pergantian stratum korneum, berperan penting pada respons pejamu terhadap infeksi dermatofit karena menyebabkan ikut terlepasnya jamur dari kulit bersama dengan proses deskuamasi.' Mannan

dari *T. rubrum* memiliki kemampuan mengurangi proliferasi sel-sel keratinosit, sehingga dapat menghambat pergantian sel-sel keratinosit.⁴

Berbeda dengan sistem imun nonspesifik, sistem imun spesifik mampu mengenal antigen yang dianggap asing bagi dirinya.⁷ Sel yang berperan penting adalah limfosit T dan limfosit B. Infeksi *T. rubrum* merangsang reaksi inflamasi ringan pada tubuh pejamu sehingga infeksi yang ditimbulkan kurang efektif dalam menstimulasi imunitas seluler di mediasi sel T yang spesifik terhadap antigen *T.rubrum*.^{7,9} Kemampuan infeksi *T. rubrum* untuk menstimulasi respons imun semakin rendah karena adanya gangguan pertahanan pejamu akibat penyakit dasar yang dimiliki, sehingga infeksi menjadi kronis.^{8,9}

Gambaran klinis awal dari sindrom ini awalnya mengenai telapak kaki yang menebal, infeksi, kemudian dapat meluas mengenai anggota tubuh lain dengan bertambahnya usia pasien.¹ Tanda-tanda klinis mungkin tidak timbul secara bersamaan, sehingga dokter

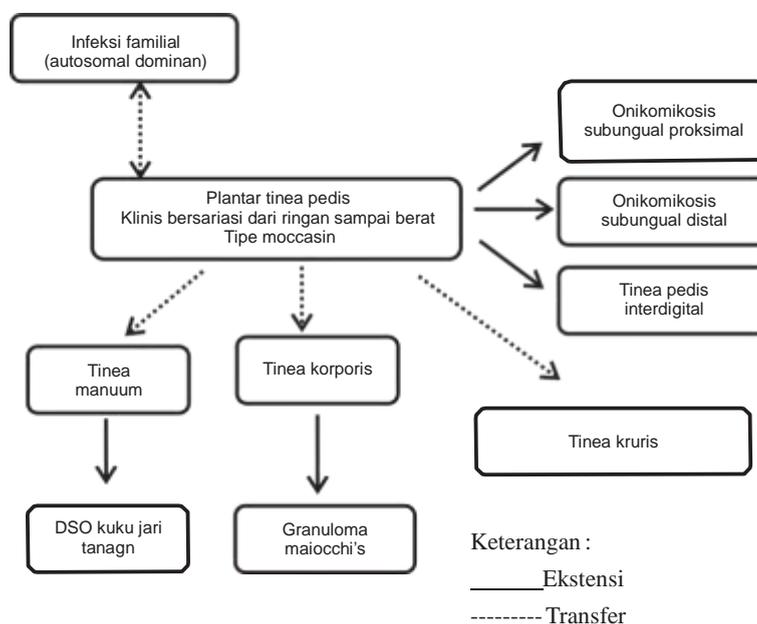
mungkin tidak menyadari gejala yang timbul merupakan bagian dari sindrom yang akan timbul kemudian.¹ Untuk lebih jelasnya mengenai manifestasi sindrom dermatofitosis kronis dapat dilihat pada Tabel 1.

T. rubrum lazimnya menyebabkan tinea pedis tipe hiperkeratotik, terutama mengenai telapak kaki, tepi kaki, dan punggung kaki menyerupai bentuk sandal (tipe mocassin).¹ Manifestasi awal (subakut) berupa vesikel, seringkali disertai pustula dan kadang-kadang bula yang terisi cairan jernih dan mudah pecah.^{3,6} Bila vesikel-vesikel tersebut pecah akan meninggalkan skuama melingkar yang disebut *collorete*, yang merupakan tempat tumbuhnya hifa.^{3,4,6}

Onikomikosis subungual distal (OSD) pertama kali dilaporkan pada tahun 1972 sebagai infeksi pada bantalan kuku oleh *T. rubrum* yang selalu berhubungan dengan tinea pada kulit tebal plantar pedis disebabkan oleh organisme yang sama.¹ Prevalensi DSO meningkat menjelang usia dewasa.⁴ Gambaran klinis berupa

Tabel 1. Manifestasi klinis sindrom dermatofitosis kronis yang disebabkan oleh *T.rubrum*¹

Tinea plantar pedis	Onset awal, pada kulit telapak kaki yang menebal
Onikomikosis subungual distal (OSD)	Onset usia bervariasi
Tinea kruris, tinea korporis, tinea pedis, tinea pedis interdigitalis	Timbul ketika kondisi kulit lokal atau sistemik baik, episodik.
Tinea manum mengenai jari distal, onikomikosis subungual	
Dermatofitosis folikular Majocchi's	Hereditas, <i>autosomal dominan</i>



Gambar 1. Dinamika perjalanan sindrom dermatofitosis kronis yang disebabkan oleh *T. rubrum* (Chronic dermatophytosis caused by *Trichophyton rubrum*).¹

hiperkeratosis pada bantalan kuku yang tidak disertai pruritus.⁴ Diagnosis ditegakkan bila didapatkan *T. rubrum* dari kultur debris subungual.^{3,6}

Penelitian Zaias dan Rebell pada tahun 1996 mendapatkan semua pasien tinea kruris dan tinea korporis ternyata juga didapatkan terinfeksi tinea pada kulit telapak kaki yang menebal yang disebabkan oleh *T. rubrum*.^{1,6} Dari total keseluruhan 324 pasien tinea kruris dan 176 pasien tinea korporis oleh infeksi *T. rubrum* didapatkan juga *T. rubrum* dalam jumlah besar pada kulit telapak kakinya.^{1,6}



Gambar 2. Tinea pedis hiperkeratotik.¹²

Tinea manum dan onikomikosis subungual distal pada jari tangan tidak terjadi pada semua pasien dengan sindrom dermatofitosis kronis.⁶ Apabila terjadi, pasien biasanya juga terinfeksi tinea pada plantar pedis yang disebabkan oleh *T. rubrum*.³ Semua bentuk yang terdapat pada tinea pedis, dapat terjadi pada tinea manus. Biasanya hanya melibatkan satu telapak tangan dan kondisi ini biasanya berlangsung seumur hidup.⁶



Gambar 3. Onikomikosis subungual distal yang disebabkan oleh infeksi *T. rubrum*.¹²

Bentuk infeksi yang jarang ditemukan adalah dermatofitosis tipe folikular Majocchi's (Granuloma Majocchi's) yang biasanya mengenai folikel rambut ekstremitas bawah pada wanita muda.⁴ Tidak jelas mekanisme yang menyebabkan infeksi dapat terus

masuk ke epidermis menyebabkan rusaknya folikel rambut hingga masuk ke selubung akar rambut.⁴



Gambar 4. Tinea kruris dan tinea korporis yang meluas akibat infeksi *T. rubrum*.¹⁴

Dalam menegakkan diagnosis sindrom dermatofitosis kronis, manifestasi klinis harus dikonfirmasi oleh pemeriksaan mikroskopik (KOH) dan kultur, untuk menentukan ada tidaknya jamur spesies tertentu.^{1,2} Pemeriksaan kultur membutuhkan waktu yang cukup lama dan mahal, namun pengetahuan tentang spesies jamur penyebab dermatofitosis mengarahkan pada diagnosis yang benar dan upaya penatalaksanaan yang tepat.⁷ Hasil kultur negatif tidak menyingkirkan kemungkinan infeksi.^{6,7}

Keberhasilan pengobatan pada infeksi dermatofitosis kronis tergantung pada kemampuan obat untuk menghambat atau membunuh jamur dan kemampuan pejamu untuk menghancurkannya, seimbang melawan ketahanan jamur patogen tersebut.⁴ Pilihan pengobatan dan rejimen tergantung pada lokasi dan perluasan infeksi, derajat inflamasi yang ditimbulkan, dan faktor predisposisi.⁴



Gambar 5. Granuloma Majocchi.²⁵

Terapi topikal biasanya tidak efektif, tetapi bisa bermanfaat bila terapi sistemik tidak dapat diberikan.⁴ Pemberian terbinafine topikal dua kali sehari selama 4 minggu menghasilkan kesembuhan mikologis dan perbaikan klinis pada 89% dari 9 pasien setelah pemantauan selama 2 minggu.⁴ Obat topikal lain seperti *moisturizer* dan rejimen keratolitik hanya digunakan

sebagai terapi pendukung atau pelengkap.⁴ Lebih lengkapnya tentang terapi topikal pada dermatofitosis kronis dapat dilihat pada Tabel 3.

Penelitian Zaias dan Rebell pada tahun 1996 mendapatkan semua pasien tinea kruris dan tinea korporis ternyata juga didapatkan terinfeksi tinea pada kulit telapak kaki yang menebal yang disebabkan oleh *T.rubrum*.^{1,6} Dari total keseluruhan 324 pasien tinea kruris dan 176 pasien tinea korporis oleh infeksi *T.rubrum* didapatkan juga *T.rubrum* dalam jumlah besar pada kulit telapak kakinya.^{1,6}

Selama bertahun-tahun, terapi oral didominasi oleh griseofulvin, namun pada pengobatan dermatofitosis kronis pemberian Griseofulvin 1 gram sehari selama satu bulan sering gagal dan kambuh kembali segera setelah pengobatan dihentikan.^{2,5} Obat antijamur golongan azole: itraconazole, dan golongan allylamine, terbinafine memberikan harapan baru untuk pengobatan kasus-kasus dermatofitosis kronis.^{5,10}

Itraconazole, obat antimikotik golongan triazole bekerja fungistatik, *highly lyphophilic drug* yang diabsorpsi maksimal bila diberikan setelah makan. Beberapa penelitian menunjukkan itraconazole efektif untuk mengobati dermatofitosis kronis (tidak berespons terhadap griseofulvin) yang disebabkan oleh *T.rubrum*.⁵ Pemberian itraconazole dosis tinggi durasi yang lebih pendek memberikan angka kesembuhan lebih tinggi daripada pemberian dosis rendah dalam waktu lama (1 tahun atau lebih).⁴

Hay dan kawan-kawan meneliti 47 pasien infeksi jamur dermatofit pada plantar pedis dengan memberikan itraconazole 100 mg perhari sampai remisi selama 3-12 bulan.⁴ Sesudah dilakukan evaluasi dalam jangka waktu cukup lama didapatkan 83% pasien mengalami kekambuhan.⁴ Penelitian lain menyatakan pemberian itraconazole 400 mg per hari selama 1 minggu ternyata lebih memberikan efek fungisidal lebih besar daripada dosis 100–200 mg per hari. Perbaikan respons

Tabel 2. Panduan terapi topikal pada infeksi dermatofitosis rekalsitrasi.⁴

Terapi topikal
Kapan?
Obat lini pertama pada infeksi lokal moderat
Apabila obat oral tidak dapat diberikan atau pasien menolak
Sebagai terapi tambahan
Bagaimana?
Krim terbinafine 2 kali sehari selama 4 minggu
Sebagai terapi tambahan dapat diberikan : <i>moisturizer</i> , keratolitik (asa salisilat urea)

Tabel 3. Panduan terapi oral pada dermatofitosis kronis.⁴

Terapi oral
Kapan?
Mengenai lebih dari satu lokasi
Pengobatan topikal gagal
Bagaimana?
Terbinafine 250 mg selama 2-4 minggu
Itraconazole 100 mg selama 4 minggu

klinis yang didapatkan sebesar 95% dengan *mycologic rate* 85% setelah 4 minggu pengobatan pada 20 pasien.⁴

Terbinafine (Lamisil) bersifat fungisidal, *highly lipophilic drug* seperti itraconazole, merupakan obat pertama dari golongan allylamines yang aman dan sangat efektif melawan dermatofit secara *in vitro*.^{10,13} Enam minggu pengobatan dengan terbinafine 250 mg per hari pada 23 pasien tinea pedis tipe moccasin memberikan respons yang secara klinis hampir sembuh pada 59% pasien di akhir pengobatan dan 65% setelah 2 minggu pengobatan.¹⁰

Tidak banyak penelitian yang membandingkan efektivitas itraconazole dan terbinafine pada pengobatan dermatofitosis kronis.^{10,11,14} Pada sebuah penelitian itraconazole 100 mg per hari selama dua minggu dibandingkan dengan terbinafine 250 mg per hari juga selama dua minggu pada tinea pedis yang luas memberikan hasil *mycologic cure rate* yang signifikan lebih tinggi pada kelompok terbinafine (89%) dibandingkan kelompok itaconazole yang hanya mencapai 50%.^{11,15}

PEMBAHASAN

Infeksi kulit oleh *T. rubrum* terjadi di seluruh dunia.¹ Infeksi *T. rubrum* dapat timbul sebagai suatu sindrom spesifik yang dapat memberikan manifestasi yang berbeda-beda sehingga seringkali tidak dikenali oleh klinisi sebagai suatu sindrom.¹ Terminologi sindrom dermatofitosis kronis yang selalu disebabkan oleh *T. rubrum* merupakan suatu keadaan dermatofitosis yang meluas mulai dari kuku-kuku jari kaki (DSO), ke telapak kaki (tinea pedis), sela-sela jari kaki (tinea interdigitalis), bahkan meluas menjadi tinea kruris dan tinea manum.^{1,2} Infeksi bahkan dapat meluas hingga ke dada atau punggung.^{1,2} Manifestasi klinis yang ditimbulkan dapat berbeda sehingga seringkali luput dari perhatian dan dianggap hanya dermatofitosis biasa sehingga pengobatan yang diberikan menjadi tidak adekuat dan infeksi menjadi kronis.⁴

Sindrom ini hanya mengenai pasien tertentu yang memiliki kerentanan yang lebih besar terinfeksi *T.*

rubrum yang didapatkan secara autosomal dominan.² Meskipun tidak menyebabkan kematian ataupun gangguan secara fisik, namun tingginya prevalensi infeksi *T. rubrum* disertai pengobatan yang seringkali gagal! menimbulkan masalah pada kesehatan publik.⁵ Selain itu, terjadinya infeksi berulang sangat mengganggu pasien baik dari segi psikososial dan ekonomi.'

Meskipun kasus "Sindrom dermatofitosis kronis" sudah banyak dilaporkan., dan sudah sering disebutkan di dalam literatur, hingga saat ini belum ada nomenklatur yang seragam ataupun batasan yang jelas dari sindrom ini.¹ Bohmer dan kawan-kawan memberikan definisi sindrom dermatofitosis kronis dengan tiga kriteria sebagai berikut.² J A. Lesi kulit di empat lokasi: kaki (sering melibatkan telapak kaki), tangan (sering melibatkan telapak tangan), kuku, dan sekurang-kurangnya satu lesi di lokasi lain dari tubuh, kecuali lipat paha; B. Pemeriksaan KOH positif dari kerokan kulit di keempat lokasi; C. Identifikasi *Trichophyton rubrum* dari kultur sel di setidaknya tiga dari empat lokasi. Dikatakan sebagai sindrom dermatofitosis kronis apabila memenuhi kriteria (A) dan (B) dan (C).^{1,2,3} Oleh karena itu, dalam menegakkan diagnosis sindrom dermatofitosis kronis, manifestasi klinis idealnya harus dikonfirmasi oleh hasil kultur positif, untuk menentukan ada tidaknya jamur spesies tertentu. Namun, hasil kultur negatif tidak menyingkirkan kemungkinan infeksi.

Infeksi yang ditimbulkan oleh *T. rubrum* bersifat ringan sehingga seringkali gagal! merangsang respons imun pejamu.² Infeksi *T. rubrum* juga biasanya membutuhkan waktu pengobatan yang cukup lama, seringkali gagal dengan pengobatan konvensional dengan angka kekambuhan yang tinggi.⁶ Hay RJ dalam studi yang dilakukan di London pada tahun 1979 melaporkan bahwa resistensi obat bukanlah faktor yang utama dari kegagalan terapi pada kasus dermatofitosis kronis.³ Kemampuan obat untuk menghambat atau membunuh jamur disertai kemampuan respons imun inang merupakan dua hal penting dalam keberhasilan pengobatan sindrom dermatofitosis kronis.⁶ Obat antijamur modern golongan Azole: ketoconazole, fluconazole, dan itraconazole, dan golongan allylamine, terbinafine memberikan harapan baru untuk pengobatan kasus-kasus dermatofitosis kronis.⁶ Obat antijamur pilihan yang paling tepat untuk sindrom dermatofitosis kronis adalah itraconazole dan terbinafine yang diberikan secara oral.^{6,11,12} Pada sebuah penelitian

itraconazole 100 mg per hari selama dua minggu dibandingkan dengan terbinafine 250 mg per hari juga selama dua minggu pada tinea pedis yang luas memberikan hasil *mycologic cure rate* yang signifikan lebih tinggi pada kelompok terbinafine (89%) dibandingkan kelompok itraconazole yang hanya mencapai 50%.¹¹ Terapi topikal biasanya tidak efektif pada sindrom dermatofitosis kronis, tetapi bisa bermanfaat bila terapi sistemik tidak dapat diberikan.¹¹ Efektivitas terbinafine dan ketoconazole topikal lebih superior dibandingkan dengan rejimen topikal lain.⁵

KEPUSTAKAAN

1. Zaias N, Rebell G. Chronic Dermatophytosis Syndrome due to *Trichophyton rubrum*. *Int J of Dermatol* 1996;35(9):614-7.
2. Pineiro L, Larruskain J, Idigoras P, Perex E. *Trichophyton rubrum* syndrome: the tip of the iceberg and a preventable outcome. *Mycoses* 2010 Mar 1;53(2):186-7
3. Kick G, Korting HC. The definition of *Trichophyton rubrum* syndrome. *mycoses* 2001;44:167-71.
4. Blake JS, Dahl MV, Herron MJ, Nelson RD. An immunoinhibitory cell wall glycoprotein (mannan) from *Trichophyton rubrum*. *J Invest Dermatol* 1991;96:657-61.
5. Svejgaard E. Recalcitrant dermatophyte infection. *Dermatol Ther* 1997;3:75-8.
6. Hay RJ, Clayton YM, Moore MK., Midgely G. Itraconazole in the management of chronic dermatophytosis. *J Am Acad Dermatol* 1990;23:561-4.
7. Hay RJ. Chronic dermatophyte infections. I. Clinical and mycological features. *Br J Dermatol*.1982;106:1-7.
8. Schieke SM, Garg A. Superficial fungal infection: Dermatophytosis, tinea nigra, Piedra. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Molff K, eds. *Fitzpatrick's dermatology in general Medicine*. 8th ed. New York: Me Graww Hill, 2012;p.2277-31.
9. Hay RJ, Shennan G. Chronic Dermatophyte Infections II. Antibody and cell-mediated immune response. *Br J Dermatol*.1982;106(2):191-8.
10. Ghelardi E, Celandroni, Gueya SA, Salvetti S, Senesi S, Bulgheroni A, Mailland F. Potential of ergosterol synthesis inhibitor to cause resistance or cross resistance in *ztrychophyton rubrum*. *Ntimicrob Agents Chemother*. 2014;58(5):2825-

- 2829.
- II. Hay RJ, Brostoff J. Immune response in patients with chronic *Trichophyton rubrum* infections. Clin Exp Dermatol. 1997;2:373-80.
12. McClellan KJ, Wiseman LR, Markham A. Terbinafine. An Update of its use in superficial Mycoses. Drugs. 1999;58(I):179-202.
13. Osborne CS, Leitner I, Hofbauer B, Fielding CA. **Biological, biochemical, and molecular** characterization of a new clinical *Trichophyton rubrum* isolate resistant to terbinafine. Antimicrob Agents Chemother. 2006;50(6):2234-6.
14. Osborne CS, Hofbauer B, Favre B, Ryder NS. **In vitro** analysis of the ability of *Trichophyton rubrum* to become resistant to terbinafine
15. Osborne CS, Hofbauer B, Favre B, Ryder NS. **In Vitro Analysis of the Ability of *Trichophyton rubrum* To Become Resistant to Terbinafine.** Antimicrob Agents Chemother. 2013;47(11):3634-3636.