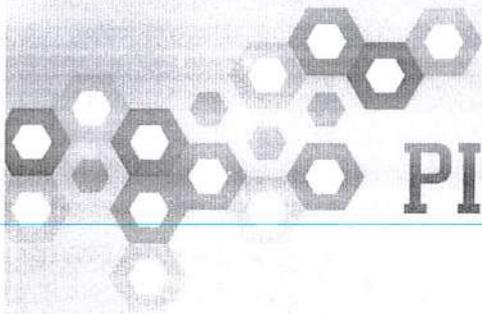


NEUROLOGY

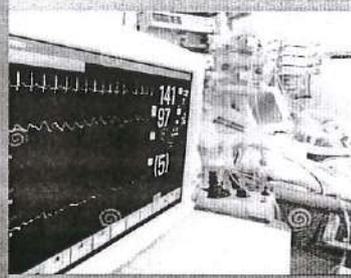
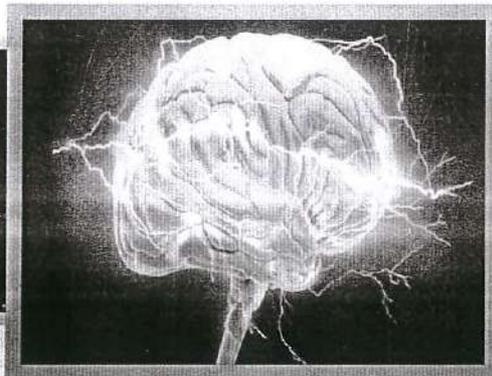
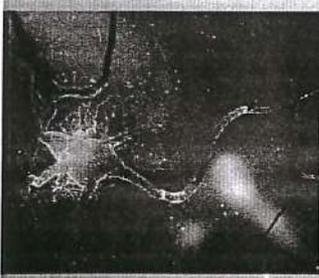


UPDATE



dalam

**PIN 2014
SOLO**



EDITOR :

Prof. Dr. Suroto, dr.,Sp.S(K)

Agus Soedomo, dr.,Sp.S(K)

Indra Addinar, dr.,Sp.S

Pepi Budianto, dr.,Sp.S



NEUROLOGY UPDATE
dalam PIN 2014 Solo

Dr. Paulus Sugianto, dr., Sp.S(K)
Departemen Neurologi
RSUD Dr. Soetomo / FK UNAIR
SURABAYA

Sanksi Pelanggaran Pasal 72

Undang-undang Nomor 19 Tahun 2002

Perubahan atas Undang-undang Nomor 7 Tahun 1987

Perubahan atas Undang-undang Nomor 6 Tahun 1982

Tentang Hak Cipta

1. Barang siapa dengan sengaja dan tanpa hak melakukan perbuatan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 2 ayat (1) atau Pasal 49 ayat (1) dan ayat (2) dipidana dengan pidana penjara masing-masing paling singkat 1 (satu) bulan dan/atau denda paling sedikit Rp. 1.000.000,00 (satu juta rupiah), atau pidana penjara paling lama 7 (tujuh) tahun dan/atau denda paling banyak Rp. 5.000.000,00 (lima juta rupiah).
2. Barang siapa dengan sengaja menyiarkan, memamerkan, mengedarkan atau menjual kepada umum suatu ciptaan atau barang hasil pelanggaran Hak Cipta atau Hak Terkait sebagaimana dimaksud dalam ayat (1), dipidana dengan pidana penjara paling lama 5 (lima) tahun dan/atau denda paling banyak Rp 500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).

NEUROLOGY UPDATE
dalam PIN 2014 Solo

Editor:
Prof. Dr. Suroto, dr., Sp.S(K)
Agus Soedomo, dr., Sp.S(K)
Indra Addinar, dr., Sp.S
Pepi Budianto, dr., Sp.S

SEBELAS MARET UNIVERSITY PRESS

Perpustakaan Nasional : Katalog Dalam Terbitan (KDT)

Prof. Dr. Suroto, dr., Sp.S(K), dkk

Neurologi Update dalam PIN 2014 Solo. Cetakan 1 . Surakarta . UPT UNS Press.
2014

x+ 382 hal; 24.5 cm

NEUROLOGI UPDATE

dalam PIN 2014 Solo

Hak Cipta©Prof. Dr. Suroto, dr., Sp.S(K), dkk.2014

Editor

Prof. Dr. Suroto, dr., Sp.S(K)

Agus Soedomo, dr., Sp.S(K)

Indra Addinar, dr., Sp.S

Pepi Budianto, dr., Sp.S

Ilustrasi Sampul

UPT UNS Press

Penerbit

UPT Penerbitan dan Pencetakan UNS (UNS Press)

Jl. Ir. Sutami No. 36 A Kertingan, Jawa Tengah, Indonesia 57126

Telp. 0271-646994 Psw. 341 Faximale 0271-7890628

Website : www.unspress.uns.ac.id

Email: unspress@uns.ac.id

Cetakan 1,

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

All Right Reserved

ISBN 978-979-498-933-3

DAFTAR KONTRIBUTOR

- ❖ A. Iskandar
- ❖ Al Rasyid
- ❖ Amiruddin Aliah
- ❖ Andi Basuki Prima Birawa
- ❖ Aris Catur Bintoro
- ❖ Arthur H.P. Mawuntu
- ❖ Christianus Rumantir
- ❖ Darwin Amir
- ❖ Denny J. Ngantung
- ❖ Diah Kurnia Mirawati
- ❖ Eko Arisetijono
- ❖ Endang Kustiowati
- ❖ Fenny L. Yudiarto
- ❖ Harsono
- ❖ Indarwati Setyaningsih
- ❖ Ismail Setyopranoto
- ❖ J. David Spence
- ❖ Kiking Ritarwan
- ❖ Lucas Meliala
- ❖ Manfaluthy Hakim
- ❖ M. Hasnawi Haddani
- ❖ Moh. Hasan Machfoed
- ❖ OS Hartanto
- ❖ Pagan Pambudi
- ❖ Paulus Sugianto
- ❖ Riwanti Estiasari
- ❖ Rivin Danuaji
- ❖ Soetedjo
- ❖ Subandi
- ❖ Suratno
- ❖ Syarif Indra

SAMBUTAN KETUA UMUM PENGURUS PUSAT PERDOSSI

Assalamu'alaikum wr wb

Salam sejahtera untuk kita semua

Puji syukur kita panjatkan ke hadirat Allah SWT, Tuhan Yang Maha Kuasa, atas segala rahmatNya kita dapat bersama-sama menyelenggarakan acara Pertemuan Ilmiah Nasional (PIN) Neuroemergensi 2014 di Surakarta. Kegiatan PIN merupakan pertemuan penting yang wajib diikuti para neurolog Indonesia sebagai bentuk upaya aktualisasi wawasan, keahlian dan kompetensi dalam upaya meningkatkan kualitas penanganan kasus-kasus di bidang neurologi.

Kita menyadari dalam beberapa tahun terakhir, kasus-kasus kegawatan yang melibatkan Pokdi Neurointensif, Neuroinfeksi dan Neurotrauma semakin meningkat dalam praktek sehari-hari karena berkaitan dengan perubahan sosial masyarakat di Indonesia. Seiring berkembangnya Neuroscience dan teknologi kedokteran, para neurolog dituntut mampu menguasai kasus-kasus di bidang neurologi pada umumnya dan khususnya neuroemergensi untuk meningkatkan kualitas dalam pelayanan di masyarakat.

Pada PIN ini diterbitkan pula buku "**Neurology Update Dalam PIN 2014**" yang berisi kumpulan topik simposium pada PIN Neuroemergensi 2014. Saya sampaikan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada para pembicara serta partisipasi para peserta makalah bebas baik oral maupun poster pada kegiatan kali ini.

Terima kasih dan ucapan selamat saya sampaikan kepada Panitia PIN Neuroemergensi 2014 atas kerja keras dan kerjasama yang baik dalam menyelenggarakan kegiatan ini. Akhir kata, semoga buku ini bermanfaat untuk kita semua.

Wassalamu'alaikum wr wb

Hormat kami,

Prof. Dr. Moh. Hasan Machfoed, dr., SpS(K), MS
Ketua Umum PP PERDOSSI

SAMBUTAN KETUA PANITIA PIN NEUROEMERGENSI 2014

Assalamu'alaikum wr wb

Salam Sejahtera untuk kita semua

Para sejawat yang terhormat, puji syukur kita Panjatkan kehadiran Allah SWT atas segala rahmatNya sehingga kita dapat menyelenggarakan acara Pertemuan Ilmiah Nasional (PIN) Neuroemergensi 2014 di Surakarta.

Makin meningkatnya kasus-kasus di bidang neurologi khususnya yang berhubungan dengan infeksi dan cedera pada sistem saraf yang memerlukan penanganan intensif, maka PERDOSSI perlu menyelenggarakan kegiatan ilmiah untuk menambah wawasan dan meningkatkan kompetensi dalam bentuk PIN yang melibatkan Pokdi neurointensif, neuroinfeksi dan neurotrauma.

Buku ini merupakan kumpulan materi simposium dalam kegiatan PIN Neuroemergensi 2014. Kami mengucapkan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada para pembicara serta partisipasi para peserta makalah bebas baik oral maupun poster pada kegiatan kali ini.

Semoga buku ini dapat memberikan manfaat bagi kita semua

Wassalamu'alaikum wr wb

Hormat kami,

Prof.Dr.OS Hartanto, dr., SpS(K)
Ketua Panitia

DAFTAR ISI

Daftar Kontributor.....	v
Sambutan Ketua Umum Pengurus Pusat PERDOSSI.....	vi
Sambutan Ketua Panitia PIN Neuroemergensi 2014.....	vii
Daftar Isi.....	viii

Bagian I

Neurointensif

1. COMA AS A SYMPTOM OF NEURO-EMERGENCY.... Moh Hasan Machfoed	3
2. RECOGNISING AND MANAGING GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME IN EMERGENCY SETTING..... Amiruddin Aliah	11
3. PENDIDIKAN DALAM BIDANG NEUROEMERGENSI Harsono	32
4. HYPERTENSIVE ENCEPHALOPATY : DIAGNOSIS AND TREATMENT..... Syarif Indra	42
5. EFFICIENCY OF PLASMA EXCHANGE IN GUILLAIN BARRÉ SYNDROME: ROLE OF REPLACEMENT FLUIDS..... Manfaluthy Hakim	49

Bagian II

Neuroinfeksi

1. MANAGING CYTOMEGALOVIRUS INFECTION OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM..... OS Hartanto	59
2. DIAGNOSIS DAN TATALAKSANA TERKINI TETANUS..... Pagan Pambudi	68
3. PERAN ANTIBIOTIKA PADA TERAPI ABSSES SEREBRI..... Aris Catur Bintoro	80
4. PEMILIHAN ANTIBIOTIK PADA MENINGITIS BAKTERIALIS..... Riwanti Estiasari	90
5. TRANSVERSE MYELITIS: DIAGNOSIS AND MANAGEMENT..... Arthur H.P. Mawuntu	97
6. CEREBRAL TOXOPLASMOSIS IN HIV INFECTION: DIAGNOSIS AND MANAGEMENT..... Kiking Ritarwan	123

7.	MENINGITIS KRIPTOKOKUS.....	137
	Paulus Sugianto	
8.	MEKANISME INFEKSI VIRUS PADA SISTIM SARAF PUSAT DAN SARAF PERIFER.....	159
	Denny J. Ngantung	

Bagian III

Neurotrauma

1	MATI OTAK PADA TRUMA KAPITIS.....	169
	Suratno	
2.	CEDERA TRAUMATIK SISTEM SARAF PERIFER.....	177
	Andi Basuki Prima Birawa	
3.	ACUTE SYMPTOMATIC SEIZURE AFTER TRAUMATIC BRAIN INJURY.....	186
	Diah Kurnia Mirawati	
4.	TRAUMATIC LOW BACK PAIN, PATHOPHYSIOLOGY & DIAGNOSIS.....	195
	Indarwati Setyaningsih	
5.	QUALITY OF LIFE ASSESSMENT IN MUSCULOSKELETAL PAIN.....	214
	Darwin Amir	
6.	NEUROPATHIC PAIN AFTER SPINAL CORD INJURY	225
	Lucas Meliala	
7.	THE ROLE OF METHYLCOBALAMIN IN NEURONAL PLASTICITY.....	246
	M. Hasnawi Haddani	
8.	MEDICOLEGAL ASPECT OF TRAUMATIC BRAIN INJURY (TBI).....	265
	Soetedjo	
9	UPDATE MANAGEMENT OF NEUROBEHAVIORAL DISORDERS IN POST TRAUMATIC BRAIN INJURY.....	273
	Rivan Danuaji	

Bagian IV

Stroke / Neurovaskuler

1.	THE ROLE OF HEMICRANIECTOMY IN ACUTE ISCHEMIC STROKE.....	291
	J. David Spence	
2.	MONITORING PENGGUNAAN ANTIKOAGULAN ORAL PADA PASIEN RAWAT JALAN.....	293
	Eko Arisetijono	
3.	MAJOR BLEEDING IN ORAL ANTICOAGULANT TREATMENT.....	305
	Endang Kustiowati	

4.	CURRENT ASSESSMENT AND MANAGEMENT OF CAROTID STENOSIS.....	311
	J. David Spence	
5.	UJI KLINIK BUTA GANDA, PERBEDAAN PROFIL PERDARAHAN, <i>OUTCOME</i> FUNGSIONAL DAN KLINIS PASIEN STROKE ISKEMIK DENGAN PEMBERIAN ASPIRIN, CLOPIDOGREL DAN DLBS1033.....	313
	Ismail Setyopranoto	
6.	CLOPIDOGREL FOR UPDATE TIA AND STROKE MANAGEMENT.....	330
	Fenny L. Yudiarto	
7.	PERDARAHAN SUBARAKHNOID TRAUMATIK DAN SPONTAN.....	341
	Subandi	
8.	ANTICOAGULANTS AS STROKE PREVENTION IN ATRIAL FIBRILLATION.....	347
	Al Rasyid	
9.	rTPA AND THROMBOLYSIS IN ACUTE STROKE: PROS AND CONS.....	352
	A. Iskandar	
10.	MANAGEMENT OF HYPERTENSIVE CRISIS IN ACUTE STROKE.....	369
	Christianus Rumantir	

MENINGITIS KRIPTOKOKUS

Paulus Sugianto

Dept. Ilmu Penyakit Saraf
FK UNAIR/RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Pendahuluan

Infeksi yang disebabkan oleh jamur kriptokokus atau dikenal dengan nama kriptokokosis (*Cryptococcus*) merupakan mikosis yang bersifat global, terjadi diseluruh dunia dan bisa menimbulkan kematian (Perfect et al., 2010). Organisme ini merupakan jamur berkapsul dimana kapsul ini merupakan faktor yang paling virulen. Spesies ini tidak menghasilkan toksin dan sedikit menimbulkan inflamasi.

Sudah lama diketahui bahwa meningitis yang disebabkan oleh jamur sangat berhubungan erat dengan status imunitas seseorang. Dengan meningkatnya penyakit yang berhubungan dengan penurunan kekebalan maka meningkat pula prevalensi meningitis kriptokokus (Day, 2004). Ada tiga kelompok penderita yang beresiko mendapatkan infeksi tersebut, kelompok pertama adalah penderita HIV, kedua adalah resipien penerima transplantasi organ solid dan yang terakhir adalah penderita non HIV dan non transplantasi (Perfect et al., 2010). Yang termasuk kelompok ketiga misalnya adalah penderita kanker darah (Day, 2004).

Meningitis kriptokokus pada HIV biasanya ditemukan bila jumlah hitung CD4 kurang dari 100 sel/ μ l (Jarvis and Harrison, 2007) dan sering kali penyakit menjadi penentu diagnosa awal penyakit HIV pada sebanyak 2% penderita (Aberg and Powderly, 2002). HIV/ AIDS seringkali menyebabkan terjadinya meningitis kriptokokus sehingga penyakit ini menempati urutan kedua sebagai penyebab kematian pada penderita HIV setelah tuberkulosis. Meskipun HAART sudah tersedia secara luas akan tetapi meningitis kriptokokus masih menjadi masalah terutama mengenai terapi kombinasi anti jamur yang tepat, lama terapi, indikator yang akurat untuk respon terapi, penatalaksanaan peningkatan tekanan intrakranial dan penggunaan terapi tambahan seperti kortikosteroid dan obat anti inflamasi yang lain (Day, 2004).

Epidemiologi

Peningkatan jumlah angka kejadian meningitis kriptokokkus awalnya dilaporkan pada penderita muda di Negara Zaira selama tahun 1960 yang mungkin disebabkan karena berkembangnya wabah penyakit HIV, selanjutnya pada tahun 1970 dan 1980 terjadi peningkatan tajam kasus ini di negara-negara Afrika Selatan dan diantara para imigran Afrika di Eropa (Molez et al., 1982, Clumeck et al., 1983, Vandepitte et al., 1983)

Infeksi oleh kriptokokus pada populasi orang yang sehat adalah sangat jarang, sehingga meningkatnya prevalensi penyakit ini bisa dijadikan indikator meningkatnya penyakit dengan imunosupresi. Meningkatnya prevalensi penderita HIV berhubungan erat dengan meningkatnya angka kejadian penyakit ini. Ada kecenderungan predileksi pada penderita laki-laki (Majumder et al., 2011), umur terbanyak antara 20-50 tahun dan jarang sekali terjadi pada anak-anak (Day, 2004)

Kriptokokosis pada anak di Amerika dengan AIDS mempunyai angka kejadian 0,5-1% (Gonzalez et al., 1996, Abadi et al., 1999). Faktor resiko pada anak sama dengan dewasa ditambah dengan penyakit yang khas terjadi pada anak misalnya penyakit imunodefisiensi primer (*hyperimmunoglobulin M syndrome* dan *severe combined immunodeficiency syndrome*) serta keganasan tertentu seperti *acute lymphoblastic leukemia* dan *sarcoma* (Sirinavin et al., 2004).

Faktor resiko lainnya meliputi penderita yang mendapat terapi imunosupresif paska transplantasi, penderita yang menderita sarkoidosis, penyakit *lymphoproliferative*, hipogama-globulinemia, penderita dengan terapi kortikosteroid, SLE, sirosis dan dialisa peritoneal (Day, 2004). Penderita yang menerima terapi antibodi monoklonal seperti alemtuzumab dan infliximab atau obat imuno supresif lain juga beresiko terkena infeksi ini (Nath et al., 2005)

Kriptokokosis dilaporkan menyerang 2,8% penerima organ trasplantasi dalam waktu 21 bulan (ukuran median) setelah transplantasi. Sebanyak 68,5% kasus terjadi setelah satu tahun paska transplantasi (Husain et al., 2001, Vilchez et al., 2002)

Cryptococcus gattii baru-baru ini menyerang penderita imunokompeten di Vancouver Island dan sekitarnya di negara Kanada dan mengakibatkan kejadian luar biasa (Perfect et al., 2010).

Infeksi jamur kriptokokus yang invasif bisa juga terjadi pada individu normal dengan angka kejadian berkisar 0,2 per juta orang per tahun (Friedman, 1983). Sedangkan Park dan kawan kawan

memperkirakan jumlah penderita HIV dengan kriptokokosis secara global adalah 1 juta kasus (Park et al., 2009).

Etiologi

Meningitis kriptokokus disebabkan oleh jamur dari genus kriptokokus yang terdiri dari 39 spesies. Tidak semua spesies dari genus ini bisa menyebabkan penyakit pada manusia tetapi hanya beberapa saja. Meskipun spesies tertentu menyebabkan penyakit pada manusia, tetapi pada awalnya spesies tersebut bukanlah bersifat patogen, perubahan menjadi patogen lebih disebabkan oleh adaptasi terhadap lingkungannya (Day, 2004). Sebagian besar penyebab penyakit pada manusia adalah dari spesies *Cryptococcus neoformans*, sedangkan spesies lain yang sangat jarang tapi bisa bersifat patogen adalah *Cryptococcus flavescens* (Day, 2004).

Mikrobiologi

Cryptococcus neoformans adalah jamur berkapsul, pertama kali diketahui bersifat patogen terhadap manusia adalah pada tahun 1894 pada saat spesies tersebut bisa diisolasi dari tibia. Isolasi yang berasal dari meningitis pertama kali diketahui oleh Zenker pada tahun 1861. *Cryptococcus neoformans* punya bentuk ganda, yang pertama adalah dalam bentuk ragi yang bersifat aseksual, bentuknya oval atau sferikal dan kapsul polisakarida. Bentuk yang bersifat seksual ditentukan oleh terbentuknya basidiospore. Bentuk ini hanya terjadi pada saat terjadinya perkawinan dan hanya terdeteksi secara invitro di laboratorium. Bentuk aseksual berkembang biak melalui pembentukan *budding*. Bentuk inilah yang sering ditemukan dari specimen yang diambil dari penderita, beberapa strain yang lain membentuk *pseudohypha* yang bisa terlihat pada irisan jaringan yang terinfeksi. Kultur jamur akan menghasilkan koloni yang mukoid dalam waktu 36-72 jam dan pertumbuhannya akan dihambat pada suhu 37°C. Koloni berwarna putih kecoklatan, bila dibiakkan di agar *birdseed* maka koloni akan berwarna coklat tua (Day, 2004). Faktor virulensi dari jamur ini terletak pada kapsulnya yang bersifat anti fagositik, menurunkan jumlah komplemen dan bisa mengganggu sekresi sitokin sel-sel radang dan juga kemampuannya untuk hidup pada suhu 37°C.

Ada 3 bentuk varietas yaitu *C. neoformans var grubii*, *C. neoformans var grattii* dan *C. neoformans var neoformans*. Ketiganya bisa dibedakan *serotyping*-nya dengan menggunakan antiserum kelinci dan dengan teknik *DNA finger printing* seperti *amplified fragment length*

polymorphism analysis. Ketiganya hidup pada lingkungan yang berbeda, distribusi geografis yang berbeda serta mengenai kelompok penderita yang berbeda pula (Day, 2004). Ada 5 serotipe berdasarkan spesifitas antigen dari kapsul polisakaridanya yaitu serotipe A, D dan AD (C. neoformans) dan serotipe B dan C (C. gattii)

C. Neoformans tersebar diseluruh dunia, berupa saprofit yang ada di berbagai lingkungan, misalnya tanah yang terkontaminasi oleh kotoran burung dan beberapa tanaman di Amerika Latin (Lazera et al., 2000) dan India (Randhawa et al., 2006). Sebenarnya C. neoformans bukanlah bersifat patogen, sumber paparan biasanya dari kotoran burung merpati dan dari tanah. Burung tidak menjadi sakit karena suhu tubuh yang tinggi menghambat pertumbuhan kriptokokus (Day, 2004). C. neoformans juga menjadi penyebab utama kasus meningitis di Afrika, sebanyak 26,5% kasus di Malawi, 31% di Republik Afrika Tengah dan 45% di Zimbabwe. Didaerah tersebut kasus ini merupakan penyebab kematian penderita HIV sebesar 13-44% (Okongo et al., 1998).

Pada penderita HIV sering terjadi infeksi oleh kelompok *serotype A* yaitu C. neoformans var *grubii* (Day, 2004), sebagian kecil oleh Var neoformans (serotype D) terutama di Eropa dan sebagian kecil lagi oleh *Cryptococcus gattii* (dulu disebut C neoformans serotype B dan C) (Jarvis and Harrison, 2007).

Tabel 1. Berbagai varietas *Cryptococcus neoformans* (Day, 2004)

PATOGEN	SEROTIPE	DISTRIBUSI GEOGRAFIS	HUBUNGAN DENGAN LINGKUNGAN	KELOMPOK PENDERITA YANG TERKENA
C. neoformans var <i>grubii</i>	A	Seluruh dunia	Burung, terutama kotoran burung merpati.	Penderita HIV (98%) Penderita immunosupresi Jarang pada penderita immunokompeten
C. neoformans var <i>gattii</i>	B, C	Tropik dan subtropik	Pohon eucalyptus yang sedang berbunga	Penderita Immunokompeten
C. neoformans var <i>neoformans</i>	D	Seluruh dunia	Burung, terutama kotoran burung merpati.	Penderita immunosupresi Jarang pada penderita immunokompeten
C. neoformans var <i>grubii</i> / var <i>neoformans</i> hybrid	AD	Tidak diketahui	Tidak diketahui	<i>Rare clinical isolate</i> Imunosuppressi

Bila tidak tersedia pemeriksaan serotyping maka *C. neoformans* var *gattii* bisa dibedakan dari var *neoformans* dan var *grubii* melalui pertumbuhan pada agar *canavanine glycine-bromothymol blue*. *C. neoformans* var *gattii* banyak ditemui di daerah tropis dan subtropik dan sering dijumpai pada pohon eucalyptus yang sedang berbunga (*Eucalyptus camaldulensis*). Biasanya menyerang penderita dengan gangguan imunitas dan sering terjadi pada penderita laki-laki. Selain pada manusia jamur ini juga menyerang mamalia lain dolphin dan beruang (Day, 2004).

Patofisiologi

Infeksi terjadi melalui inhalasi jamur yang berkapsul atau basidiospora, sehingga infeksi pertama terjadi di paru (Wickes et al., 1996). Spora akan berdiam di alveoli dan difagosit oleh makrofag sehingga terjadi inflamasi granulomatosa. Kapsul yang ada pada kriptokokus bersifat antifagositik dan immunosupresif sehingga bisa menghambat pengenalan oleh sel-sel fagosit dan menghambat migrasi sel-sel radang ke tempat infeksi.

Respon tubuh terhadap infeksi ini meliputi sistem imunitas seluler dan humoral yang melibatkan sel-sel radang seperti makrofag, limfosit T, CD4, CD8 dan *NK cell*. Imunitas humoral yang berperan meliputi antibodi terhadap kriptokokus, dan faktor antikriptokokus yang larut dalam serum darah. Selanjutnya jamur akan membentuk kompleks kelenjar limfe di paru. Reaksi selanjutnya tergantung dari status imunitas penderita, jumlah paparan dan tingkat virulensi dari organisme yang bersangkutan, bisa sembuh, bisa terjadi granulomata yang berakibat infeksi laten atau menyebar (Jarvis and Harrison, 2007).

Pada kasus yang berat biasanya menyerang penderita dengan kelainan pada fungsi sel T akibat keganasan, obat immunosupresif dan penyakit autoimun seperti sarkoidosis (Hung et al., 2005, Ross and Katz, 2002). Jamur ini bisa menyerang hampir semua sistem tubuh dan otak merupakan organ yang amat beresiko terjadinya infeksi (Day, 2004). Penularan yang didapat pada penderita HIV masuk melalui inhalasi saluran nafas. Organisme ini menginvasi SSP setelah melalui penyebaran hematogen. Tempat predileksi di otak adalah pada korteks perivaskuler substansia grisea, basal ganglia dan cairan serebrospinal. Di otak jamur tersebut membentuk lesi massa fokal bisa soliter atau multiple yang disebut *cryptococcoma* yang sebenarnya merupakan kumpulan dari jamur yang tumbuh berdekatan. Karena lesi bisa membesar sehingga membentuk massa maka bisa mengakibatkan kejang dan hemiparese.

Pada beberapa kasus *cryptococcoma* bisa disertai edema serebri dan peningkatan tekanan intrakranial yang berakibat hernia serebri.

Pada penderita dengan HIV seropositif, sebagian kasus meningitis kriptokokus adalah diakibatkan oleh reaktivasi infeksi laten yang mungkin didapat beberapa tahun sebelumnya (Garcia-Hermoso et al., 1999). Pada penderita ini biasanya disertai kerusakan parenkim otak yang luas dan tingginya konsentrasi jamur dalam tubuh terutama ekstraseluler dibandingkan mereka yang HIV seronegatif (Lee and Casadevall, 1996).

Meningitis adalah manifestasi tersering dari infeksi kriptokokus. Sebenarnya lebih tepat disebut meningo-encephalitis karena pada pemeriksaan histopatologi terbukti bahwa ruang subarachnoid dan parenkim otak juga terkena. Meningitis bisa terjadi dalam beberapa hari sampai satu minggu dan bisa menjadi meningitis kronis.

Manifestasi Klinis

Keluhan penderita

Manifestasi klinis sangat beragam sehingga diagnosis harus dipikirkan apabila dijumpai meningitis subakut. Gejala yang muncul bisa berupa gejala fokal dan gejala lain akibat efusi subdural dan lesi korda spinalis akibat timbulnya granuloma. Infeksi kriptokokus juga menjadi penyebab terjadinya demensia subakut yang bersifat reversible (Day, 2004). Keluhan utama adalah nyeri kepala yang terjadi pada lebih dari 75% penderita disertai panas pada lebih dari 50% kasus. Keluhan lain berupa mual, muntah, letargi, perubahan kepribadian, kehilangan memori, stupor dan koma (Jarvis and Harrison, 2007, Friedmann et al., 1995)

Tabel 2. Organ yang bisa terinfeksi oleh kriptokokus (Day, 2004)

CENTRAL NERVOUS SYSTEM	SKIN	EYE
Meningoencephalitis – acute/subacute/ chronic	Papules Ulcerated lesions Erythema nodosum	Endophthalmitis Papilloedema Optic nerve atrophy
Brain abscess (cryptococcomas)	Abscess	
Isolated cranial nerve lesions	RETICULO- ENDOTHELIAL SYSTEM	GENITOURINARY SYSTEM
Subdural effusion	Lymphadenitis	Pyelonephritis Prostatitis

Spinal cord lesions		
Dementia	GASTROINTESTINAL SYSTEM	CARDIOVASCULAR SYSTEM
Ischaemic stroke		
RESPIRATORY SYSTEM	Pancreatitis.	Endocarditis
Pneumonia	Hepatitis	Fungaemia
Cavitation	Peritonitis	Myocarditis
Endobronchial masses	Oesophagitis	Pericarditis
Empyema	MUSCULOSKELETAL SYSTEM	ENDOCRINE SYSTEM
Nodules – solitary and multiple	Osteomyelitis	Cushing's syndrome
Sinusitis	Septic arthritis	Adrenal insufficiency
Mediastinitis	Myositis	Adrenal mass lesions
Bronchiolitis obliterans		Thyroiditis
Pneumothorax		
Acute respiratory distress syndrome		

Gejala neurologis.

Gejala neurologis fokal terjadi pada sekitar 20% (Friedmann et al., 1995). Pada penderita HIV keluhan bisa berupa malaise, nyeri kepala, panas, bingung dan kemudian terjadi gangguan visual, perubahan kepribadian sampai psikosis. Sering juga disertai meningismus, edema pupil, paresis nervus kranialis terutama nervus VI akibat peningkatan tekanan intrakranial. Kaku kuduk jarang terjadi pada penderita HIV (hanya berkisar 25%) (Jarvis and Harrison, 2007, Friedmann et al., 1995). Kaku kuduk, fotofobia, *unsteady gait*, kelumpuhan saraf kranial, gelisah, letargi, kejang sampai timbul gejala stroke.

Mata

Fotofobia, kelumpuhan saraf penggerak bola mata, edema papil dan bisa berakibat buta karena neuritis optik atau edema otak besar.

Paru

Nyeri dada, sesak dan batuk berdarah

Kulit

Kulit merupakan organ tersering nomer tiga yang terserang oleh jamur ini, manifestasi bisa bervariasi mulai dari papula sampai plaque, pembengkakan subkutan, vesikel dengan air di dalamnya. Kelainan pada kulit biasanya terjadi pada penderita HIV dengan klinis yang mirip *molluscum contagiosum*, dengan angka kejadian berkisar 3-10%. Walaupun infeksi kriptokokus pada kulit bisa disebabkan oleh inokulasi langsung, misalnya akibat luka oleh tusukan jarum, tetapi pada umumnya adalah akibat dari penyebaran infeksi secara hematogen dari otak, jantung dan paru (Day, 2004). Bentuk lain dari lesi kulit bisa berupa ulserasi, selulitis dan abses.

Tulang sendi

Sering terjadi proses osteolitik dan osteomyelitis dan bisa disalah artikan dengan lesi neoplasma atau tuberkulosa tulang.

Gejala neurologis

Pinto dkk menemukan komplikasi neurologis pada 40% penderita AIDS walaupun hanya 1,3% yang menderita stroke, dengan komposisi 68% stroke infark dan 32% stroke akibat perdarahan intraserebral (Pinto, 1996). Penyebab tersering infark serebri pada AIDS adalah infeksi sistim saraf pusat yaitu toksoplasmosis, meningitis kriptokokus dan tuberkulosis (Picard et al., 1997, Engstrom et al., 1989). Mekanisme vaskuler yang mendasari terjadinya gejala neurologis meliputi deposisi kompleks antigen-antibodi dengan vaskulitis dan infark, efek toksis dari antigen virus atau kuman pada endothelium vaskulopathy. Tetapi peran meningitis kriptokokus pada vaskulopati masih belum jelas (Engstrom et al., 1989).

Laboratorium

Pengecatan dengan Tinta India

Pengecatan dengan tinta india amat sederhana dan relatif sensitif dan bisa dipakai untuk mendiagnosa dengan cepat. Sensitivitas bisa mencapai 75% bila bahan di sentrifus. Tetapi bila konsentrasi jamur kurang dari 10^4 CFU maka pemeriksaan dengan tinta India biasanya negative (Day, 2004). Pada penderita HIV terjadi konsentrasi jamur yang tinggi di CSS sehingga pengecatan dengan tinta India akan memberikan hasil yang positif (Jarvis and Harrison, 2007)

Kultur

Kultur CSS dan kultur darah *C. neoformans* pada agar Sabouraud pada suhu 35°C biasanya menyebabkan jamur tumbuh amat cepat (48-72 jam). Konfirmasi hasil kultur dilakukan dengan pembiakan pada agar *corn meal* dan akan tampak pertumbuhan kapsul. Pada agar *birdseed* akan tampak koloni coklat yang amat khas. Pemeriksaan kultur CSS lebih sensitif dibandingkan dengan pengecatan dengan tinta India dengan sensitifitas mendekati 90% (Day, 2004). Kultur darah bisa mendeteksi adanya *cryptococemia* dalam waktu 3 sampai 7 hari.

Pemeriksaan antigen

Pemeriksaan antigen kriptokokus bersifat sensitif dan spesifik. Metode yang dipakai adalah *latex agglutination* atau ELISA. Bahan yang dipakai bisa dari serum atau cairan CSS. Sensitifitas pada kasus CSS melebihi 90%. Pemeriksaan ini bersifat kualitatif, pemeriksaan secara kuantitatif sampai sekarang belum memuaskan (Day, 2004). Pemeriksaan antigen serum kriptokokus seringkali negatif pada penderita non HIV. Penyebab hasil negatif diantaranya adalah titer yang rendah, infeksi awal, adanya kompleks imun, strain jamur yang tidak tertutup kapsul dengan sempurna dan kurang memproduksi polisakarida (Perfect and Casadevall, 2002).

Pemeriksaan serotyping

Pemeriksaan ini bertujuan untuk membedakan berbagai jenis serotipe kriptokokus. Biaya pemeriksaan mahal dan tidak tersedia secara luas. Untuk membedakan jenis *var. gattii* dan varietas yang lain cukup dilakukan dengan menggunakan *agar biotyping* (Day, 2004).

Pemeriksaan cairan serebro spinalis (CSS)

Pungsi lumbal biasanya akan menunjukkan adanya peningkatan tekanan pembuka.

Diagnosa definitif untuk meningitis kriptokokus adalah ditemukannya jamur pada CSS atau darah pemeriksaan serologi. Pengecatan dilakukan dengan tinta India, dan pemeriksaan antigen kriptokokus serta kultur jamur.

CSS biasanya menunjukkan adanya leukositosis ringan dengan mononucleosis predominan (50-500 sel/ μ L). Protein CSS jarang melebihi 500-1000 mg/dL dan mungkin bisa normal terutama pada penderita HIV. Pada penderita HIV, hitung jumlah sel jauh lebih rendah. Perbandingan glukosa dengan glukosa darah biasanya agak rendah (Day, 2004).

Pemeriksaan radiologis

Pemeriksaan radiologis seperti CT Scan Kepala atau MRI Kepala dilakukan untuk mengetahui adanya kemungkinan penyakit lain seperti tumor, toxoplasmosis atau limphoma.

CT scan kepala

CT scan otak tampak normal pada lebih dari 50 % kasus, tak ada lesi yang patognomik dan walaupun ada kelainan yang terjadi mirip dengan meningitis tuberkulosa. Kelainan yang sering dijumpai adalah hydrocephalus (Day, 2004).

MRI kepala

Dibandingkan CT scan, MRI kepala lebih sering menunjukkan kelainan. Kelainan yang tampak tergantung dari penyakit yang menyertai, misalnya pada penderita AIDS akan tampak atrofi kortikal secara difus dan jarang terjadi hidrosefalus. Atrofi korteks pada penderita ini mungkin akibat langsung dari infeksi retroviral-nya. Sebaliknya *gyral enhancement* lebih sering terjadi pada penderita non HIV. Pada beberapa penderita tampak adanya lesi fokal yang berkelompok dan hiperintens di basal ganglia atau otak tengah. Ulangan MRI akan menunjukkan *enhancement* karena proses inflamasi

Foto thorax

Paru merupakan organ nomer 2 yang sering terkena infeksi jamur ini terutama jenis *var gattii*, kelainan biasanya berupa pneumonia lobaris, nodul soliter atau multipel, obstruksi vena cava superior, kavitas, efusi pleura atau empyema. Gambaran paru mirip tuberkulosis. Penderita HIV lebih cenderung menderita meningitis daripada infeksi paru (Day, 2004).

Komplikasi

Peningkatan tekanan intrakranial

Komplikasi yang paling sering dari meningitis kriptokokkus ini adalah meningkatnya tekanan intrakranial yang bisa terjadi pada lebih dari 50% penderita. Hal ini disebabkan karena gangguan aliran CSS oleh kapsul polisakarida. Pada penderita HIV bisa terjadi peningkatan tekanan intrakranial setelah 2 minggu pengobatan bisa diartikan adanya respon yang kurang baik terhadap pengobatan (Saag et al., 2000). Peningkatan tekanan intrakranial merupakan masalah utama pada meningitis kriptokokkus dengan lebih dari setengah penderita mempunyai tekanan lebih besar dari 25 cm H₂O dan lebih dari sepertiga penderita tekanannya

lebih besar dari 35 cm H₂O (Graybill et al., 2000). Peningkatan tekanan intrakranial ini erat kaitannya dengan gangguan kognitif, lesi saraf kranial dan meningkatnya angka kematian. Peningkatan tekanan intrakranial jangka panjang berhubungan dengan nyeri kepala yang hebat, edema papil dan kehilangan penglihatan yang progresif, gangguan pendengaran dan penurunan kesadaran (Jarvis and Harrison, 2007). Penyebab terjadinya peningkatan bukanlah akibat peningkatan reaksi inflamasi karena sebagian penderita HIV tidak menunjukkan reaksi tersebut tetapi lebih disebabkan berkurangnya reabsorpsi dari villi arachnoida akibat pembuntuan oleh organisme tersebut atau oleh lapisan polisakarida, ukuran ventrikel biasanya normal (Lee and Casadevall, 1996).

Stroke

Ada bukti yang kuat bahwa infeksi oportunistik bisa menjadi penyebab infark serebri dan juga adanya banyak kasus vaskulitis akibat HIV di sistim saraf pusat (Engstrom et al., 1989, Gillams et al., 1997). Beberapa mekanisme diduga menjadi penyebab infark serebri pada meningitis kronis yaitu terjepitnya pembuluh darah yang melintasi eksudat yang ada di dasar otak dan juga adanya vaskulitis disertai inflamasi, konstiksi dan thrombosis. Eksudat yang ada di meningen bisa melibatkan lapisan adventitia yang kemudian akan menyebar dan mengena seluruh dinding pembuluh darah dan menyebabkan panarteritis nekrosis disertai thrombosis dan oklusi. Dilatasi ventrikel juga akan menyebabkan penekanan pada pembuluh darah dan akan menyebabkan infark. Eksudat di bagian basal pada kasus meningitis kronis biasanya banyak terjadi di sirkulus Willis. Hal ini bisa menerangkan mengapa infark sering terjadi di daerah ini. Infark serebri akibat meningitis kriptokokus lebih sering terjadi pada penderita HIV (Lan et al., 2001).

Diagnosa Banding

Meningitis tuberkulosa, Toxoplasmosis.

Penatalaksanaan

Penatalaksanaan masih menjadi masalah karena infeksi ini pada umumnya terjadi pada penderita dengan gangguan imunitas maka perubahan sistim imun akan mempengaruhi strategi terapi, misalnya rekonstitusi imun pada penderita HIV atau Immune Reconstitution Inflammatory Syndrom (IRIS) (Perfect et al., 2010).

Pengobatan anti jamur diberikan dalam 3 tahap yaitu tahap induksi, konsolidasi dan rumatan. Lama setiap tahap disesuaikan dengan kondisi penderita. Tahap induksi bisa diperpanjang bila penderita tetap dalam keadaan koma, atau memburuk atau tidak ada perubahan atau terjadi peningkatan tekanan intrakranial yang meningkat. Dalam hal ini tahap induksi bisa diperpanjang selama 1-6 minggu (Perfect et al., 2010).

Obat Anti Jamur

Pengobatan dengan anti jamur pada meningitis kriptokokus amat terbatas.

Amphotericin B

Amphotericin B masih merupakan pilihan utama, diberikan secara intravena. Angka kekebalan masih rendah tetapi obat ini bersifat nefrotoksik, meskipun bisa bersifat reversibel bila dosis total tidak melebihi 4 g [Khoo et al, 1994]. Fungsi ginjal bisa lebih memburuk bila diikuti dengan penurunan kadar natrium sehingga dianjurkan untuk memberikan infuse salin sebelum dilakukan terapi. Pemberian secara intratekal hanya dilakukan pada penderita yang mengalami kekambuhan. Dosis bisa diberikan sampai 10 mg/kg/hari (Day, 2004). Kombinasi terapi amphotericin B dengan flucytosine menghasilkan efek fungisida yang amat bagus, terutama pada fase akut, eliminasi kriptokokus dari CSS lebih cepat bila dibandingkan dengan pemberian amphotericin secara monoterapi (Perfect et al., 2010, Chimalizeni et al., 2010). Efek samping berupa panas, menggigil, mual, muntah, diare, nyeri kepala dan nyeri otot.

Flucytosine

Flucytosine adalah nukleotida analog, tersedia dalam bentuk formula oral atau intravena. Secara *in vitro* (Perfect et al., 2010) flucytosine akan mempercepat sterilisasi CSS. Kerugian dari obat ini adalah harganya mahal, tolerabilitas rendah dan angka resistensi yang meningkat bila diberikan secara monoterapi (Day, 2004).

Efek samping mulai ringan sampai berat berupa mual, muntah, nyeri kepala, kemerahan pada kulit, nyeri abdomen, diare dan meningkatnya trigliserida.

Flucytosine bisa menyebabkan efek samping yang serius seperti sitopenia sehingga penderita perlu diperiksa hitung jenis sel darah secara berkala, kadar flucytosin dalam darah sebaiknya di ukur 3-5 hari setelah terapi. Kadar yang diperbolehkan adalah 30-80 $\mu\text{g/ml}$ (2 jam setelah minum obat) sedangkan kadar diatas 100 $\mu\text{g/ml}$ harus dihindari (Perfect

et al., 2010). Pemberian flucytocin lebih dari dua minggu bisa memperburuk fungsi ginjal oleh sebab itu perlu dilakukan penyesuaian dosis dan pemeriksaan fungsi ginjal secara berkala (Perfect et al., 2010).

Golongan azole (misalnya fluconazole).

Obat jenis ini mempunyai kelebihan dalam potensi, tolerabilitas, penetrasi ke dalam CSS dan bisa diberikan secara oral atau intravena. Dibandingkan dengan itrakonazole, fluconazole kurang poten tetapi penetrasi ke CSS lebih bagus dan dalam penelitian klinis hasilnya lebih bagus (Day, 2004). Menurut hasil penelitian yang dilakukan oleh Powderly dkk menunjukkan bahwa fluconazole merupakan obat untuk terapi rumatan yang paling efektif (Powderly et al., 1992).

Azole terbaru seperti voriconazole dan posaconazole secara invitro lebih bagus melawan *C. neoformans* dibandingkan fluconazole tetapi belum ada penelitian untuk kasus meningitis kriptokokus (Day, 2004).

Efek samping berupa mual, nyeri kepala, kemerahan pada kulit, nyeri abdomen, diare dan meningkatnya trigliserida.

Antifungal yang lain

Antifungal terbaru seperti caspofungin tampaknya tidak bagus untuk *C. neoformans*.

Tabel 3. Anjuran terapi untuk meningitis kriptokokus (Saag et al., 2000).

PHASE	DRUG	DOSAGE	DURATION	ADVERSE EFFECTS	ALTERNATIVE
Induction (Initial 2 weeks)	Amphotericin B	0,7-1 mg/kg/day iv	At least 2 weeks	Nephrotoxicity Rigors and fever during infusion	Liposomal amphotericin B
	and Flucytosine	100 mg/kg/day in four divided doses	At least 2 weeks	Abdominal pain Vomiting Diare Marrow suppression	
Consolidation	Fluconazole	400 mg/day	8-10 weeks	Gastrointestinal disturbance, Elevated liver enzymes	Itraconazole 400 mg/day

Maintenance	Fluconazole	200 mg/day	Lifelong. Probably safe to stop after immune reconstitution with HAART	Itraconazole 200 mg bd Thrice weekly amphotericin B
-------------	-------------	------------	--	--

Sedangkan menurut *Infectious Diseases Society of America* tahun 2010 tatalaksana pengobatan dibagi menurut penyakit dasar penderita yaitu penderita HIV dan Non HIV. Metode pengobatannya adalah sebagai berikut :

Tabel 4. Rekomendasi pengobatan meningoencephalitis kriptokokus pada penderita HIV (Perfect et al., 2010)

Regimen	Duration	Evidence
Induction Therapy		
AmBd (0,7-1,0 mg/kg/day) plus flucytosine (100 mg/kg/day) ^a	2 weeks	A-I
Liposomal AmB (3-4 mg/kg per day) or ABLC (5 mg/kg per day, with renal function concerns) plus flucytosine (100 mg/kg per day) ^b	2 weeks	B-II
AmBd (0.7-1.0 mg/kg per day) or liposomal AmB (3-4 mg/kg per day) or ABLC (5 mg/kg per day, for flucytosine-intolerant patients)	4-6 weeks	B-II
Alternatives for induction therapy^b		
AmBd plus fluconazole	B-I
Fluconazole plus flucytosine	B-II
Fluconzone	B-II
Itraconazole	C-II
Consolidation therapy: fluconazole (400 mg per day)	8 weeks	A-I
Maintenance therapy: fluconazole (200 mg per day) ^c	1 year	A-I
Alternatives for maintenance therapy^b		
Itraconazole (400 mg per day)	≥ 1 year ^c	C-I
AmBd (1 mg/kg per week) ^d	≥ 1 year ^c	C-I

NOTE.

ABLC, amphotericin B lipid complex; AmB, amphotericin B; AmBd, amphotericin B deoxycholate; HAART, highly active antiretroviral therapy.

^a Begin HAART 2-10 weeks after the start of initial antifungal treatment.

- ^b In unique clinical situations in which primary recommendations are not available, consideration of alternative regimens may be made—but not encouraged—as substitutes. See text for dosages.
- ^c With successful introduction of HAART, a CD4 cell count \geq 100 cells/mL, and low or nondetectable viral load for \geq 3 months with minimum of 1 year of antifungal therapy.
- ^d Inferior to the primary recommendation.

Tabel 5. Rekomendasi terapi untuk meningoencephalitis kriptokokus pada penderita resipien transplantasi (Perfect et al., 2010)

Regimen	Duration	Evidence
Induction therapy: liposomal AmB (3–4 mg/kg per day) or ABLC (5 mg/kg per day) plus flucytosine (100 mg/kg per day)	2 weeks	B-III
Alternatives for induction therapy		
Liposomal AmB (6 mg/kg per day) or ABLC (5 mg/kg per day)	4–6 weeks	B-III
AmBd (0.7 mg/kg per day) ^b	4–6 weeks	B-III
Consolidation therapy: fluconazole (400–800 mg per day)	3 weeks	B-III
Maintenance therapy: fluconazole (200–400 mg per day)	6 months to 1 year	B-III

NOTE.

ABLC, amphotericin B lipid complex; AmB, amphotericin B; AmBd, amphotericin B deoxycholate.

^a Immunosuppressive management may require sequential or step-wise reductions.

^b Many transplant recipients have been successfully treated with AmBd; however, issues of renal dysfunction with calcineurin inhibitors are important and the effective dose is imprecise.

Pengobatan Terhadap Komplikasi

Peningkatan tekanan intrakranial

Terapi ditujukan untuk mengalirkan CSS dengan pungsi lumbal berulang, atau pemasangan *ventriculo-peritoneal shunting*. Pungsi lumbal dilakukan pada penderita dengan tekanan pembuka (*opening pressure*)

CSS lebih tinggi dari 250 mm H₂O, dilakukan tiap hari sampai tekanan mencapai normal <200 mm H₂O atau 50% dari tekanan pembuka awal (*initial opening pressure*) (Perfect and Casadevall, 2002). Pada kasus ini manitol tidak efektif. Penggunaan kortikosteroid tidak dianjurkan pada penderita HIV karena tingginya konsentrasi jamur dan kemungkinan terjadinya supresi imun lebih berat. Beberapa peneliti menganjurkan penggunaan acetazolamid, tetapi perlu dipikirkan lebih jauh karena efek samping dari obat ini adalah asidosis (Day, 2004). Pungsi lumbal tidak dianjurkan pada penderita dengan lesi masa fokal di otak karena bisa terjadi herniasi otak.

Gangguan visual

Meningitis kriptokokus seringkali menyebabkan kebutaan terutama pada penderita non HIV.

Prognosa

Tingginya konsentrasi jamur dalam tubuh yang diketahui dari hasil kultur CSS atau titer antigen CSS dan perubahan status mental adalah prediktor kematian yang amat penting. Tekanan pembuka yang tinggi dan respon inflamasi yang minimal juga berhubungan dengan tingginya angka kematian (Saag et al., 1992, Brouwer et al., 2004). Majumder dkk yang mengikuti 30 penderita HIV dengan meningitis kriptokokus selama 6 bulan mendapatkan angka kematian sebesar 36,7%. Umur, jenis kelamin dan diagnosa HIV sebelum menderita meningitis tidak mempengaruhi nilai prognosis. Prognosis kurang baik bila nilai GCS rendah, terdapat papiledema, peningkatan tekanan pembuka CSS (>250 mm of H₂O), pleositosis pada CSS (Majumder et al., 2011).

Dengan pengobatan dan pemeriksaan yang teratur untuk penderita HIV dengan HAART, angka kematian penderita meningo-ensefalitis kriptokokus dalam 3 bulan setelah terapi adalah sebesar 20%. Sedangkan pada penderita HIV dengan meningo-ensefalitis kriptokokus yang tidak mendapat anti jamur angka kematian dalam 2 minggu adalah sebesar 100% (French et al., 2002).

Pada penderita HIV yang mengalami *Immune Reconstitution Syndrome* (IRIS), yaitu suatu sindroma akibat dari membaiknya sistem imun setelah pemberian HAART yang seharusnya bisa mampu membunuh organisme, akan tetapi malah sebaliknya menyebabkan perburukan klinis. Kriptokokosis disertai IRIS dilaporkan terjadi pada 6-30% penderita meningitis kriptokokus dan bisa berakibat fatal. Suatu penelitian di Amerika menunjukkan waktu terjadinya antara pemberian ART dengan timbulnya gejala IRIS adalah 30 hari (median). Pada

beberapa kasus bisa terjadi beberapa bulan. Klinis ditandai dengan limfadenitis mediastinum, abses dan pneumonia dengan kavitas, serta yang tersering adalah meningitis yang berulang (Shelburne et al., 2005). Diagnosa timbulnya kriptokokus IRIS adalah adanya faktor seperti terserangnya daerah temporal setelah pemberian ART, peningkatan CD4, limfadenopati, dengan pemeriksaan histopatologi dan sitologi didapatkan peningkatan respon imun disertai dengan hasil kultur yang negatif.

Angka kematian meningoensefalitis kriptokokosis pada wanita hamil mencapai 25% (Ely et al., 1998). Pada penderita yang mendapat terapi anti jamur tetapi tidak mendapat terapi rumatan jangka panjang akan mengakibatkan angka kekambuhan yang tinggi (Perfect et al., 2010).

Kesimpulan

Meningitis kriptokokus adalah penyakit yang disebabkan oleh jamur kriptokokus dan angka kejadiannya meningkat seiring dengan meningkatnya penyakit yang berhubungan dengan gangguan sistim kekebalan seperti HIV, resipien transplantasi organ solid, penderita keganasan dan penderita yang mendapat terapi obat imuno supresif.

Jamur masuk ke tubuh penderita melalui inhalasi tanah atau kotoran burung yang terkontaminasi, selanjutnya sampai di paru dan kemudian akan menyebar ke seluruh tubuh. Organ yang paling sering terkena adalah otak.

Sistim kekebalan yang dipakai adalah imunitas seluler dan humoral sehingga defek pada sistim tersebut sangat menentukan perjalanan penyakit.

Gejala klinis berupa kelainan fokal neurologis sampai kejang dan koma. Keluhan lain tergantung dari organ yang terkena mulai dari mata, kulit, paru, tulang dan sendi.

Diagnosa ditentukan dengan ditemukannya jamur pada cairan serebro spinal dan darah melalui pengecatan, serologi antigen dan kultur. Pemeriksaan penunjang dengan CT Scan kepala dan atau MRI kepala.

Penatalaksanaan ditujukan untuk membasmi jamur dan menangani komplikasi. Pengobatan dengan anti jamur diberikan dalam 3 tahap yaitu tahap induksi, konsolidasi dan rumatan, sedangkan obat yang dipakai bisa monoterapi atau kombinasi meliputi amphotericin B, Flucytosine, golongan Azol sedang golongan lain belum diterapkan secara luas.

Penanganan komplikasi meliputi penanganan terhadap peningkatan tekanan intrakranial melalui pungsi lumbal atau pemasangan *ventriculo-peritoneal shunting* dan penanganan terhadap stroke.

Prognosa ditentukan oleh tingginya konsentrasi jamur dalam tubuh, ada tidaknya peningkatan tekanan intrakranial, perubahan status mental dan ada tidaknya rekonstitusi sistem imun (misalnya IRIS pada penderita HIV). Meskipun dengan penanganan yang tepat dan optimal, angka kematian masih tinggi.

DAFTAR PUSTAKA

- ABADI, J., NACHMAN, S., KRESSEL, A. B. & PIROFSKI, L. 1999. Cryptococcosis in children with AIDS. *Clin Infect Dis*, 28, 309-13.
- ABERG, A. & POWDERLY, W. 2002. Cryptococcus. In: DOLIN, R., MASUR, H. & SAAG, M. (eds.) *AIDS Therapy 2nd Edition*. New York: Churchill Livingstone.
- BROUWER, A. E., RAJANUWONG, A., CHIERAKUL, W., GRIFFIN, G. E., LARSEN, R. A., WHITE, N. J. & HARRISON, T. S. 2004. Combination antifungal therapies for HIV-associated cryptococcal meningitis: a randomised trial. *Lancet*, 363, 1764-7.
- CHIMALIZENI, Y., TICKELL, D. & CONNELL, T. 2010. Evidence behind the WHO guidelines: hospital care for children: what is the most appropriate anti-fungal treatment for acute cryptococcal meningitis in children with HIV? *J Trop Pediatr*, 56, 4-12.
- CLUMECK, N., MASCART-LEMONE, F., DE MAUBEUGE, J., BRENEZ, D. & MARCELIS, L. 1983. Acquired immune deficiency syndrome in Black Africans. *Lancet*, 1, 642.
- DAY, J. N. 2004. Cryptococcal Meningitis. *Practical Neurology*, 4, 12.
- ELY, E. W., PEACOCK, J. E., JR., HAPONIK, E. F. & WASHBURN, R. G. 1998. Cryptococcal pneumonia complicating pregnancy. *Medicine (Baltimore)*, 77, 153-67.
- ENGSTROM, J. W., LOWENSTEIN, D. H. & BREDESEN, D. E. 1989. Cerebral infarctions and transient neurologic deficits associated with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Med*, 86, 528-32.

- FRENCH, N., GRAY, K., WATERA, C., NAKIYINGI, J., LUGADA, E., MOORE, M., LALLOO, D., WHITWORTH, J. A. & GILKS, C. F. 2002. Cryptococcal infection in a cohort of HIV-1-infected Ugandan adults. *AIDS*, 16, 1031-8.
- FRIEDMAN, G. D. 1983. The rarity of cryptococcosis in Northern California: the 10-year experience of a large defined population. *Am J Epidemiol*, 117, 230-4.
- FRIEDMANN, P. D., SAMORE, M. H., KRAEMER, K. L. & CALKINS, D. R. 1995. Clinical correlates of secondary meningitis in HIV-infected adults. *Arch Intern Med*, 155, 2231-7.
- GARCIA-HERMOSO, D., JANBON, G. & DROMER, F. 1999. Epidemiological evidence for dormant *Cryptococcus neoformans* infection. *J Clin Microbiol*, 37, 3204-9.
- GILLAMS, A. R., ALLEN, E., HRIEB, K., VENNA, N., CRAVEN, D. & CARTER, A. P. 1997. Cerebral infarction in patients with AIDS. *AJNR Am J Neuroradiol*, 18, 1581-5.
- GONZALEZ, C. E., SHETTY, D., LEWIS, L. L., MUELLER, B. U., PIZZO, P. A. & WALSH, T. J. 1996. Cryptococcosis in human immunodeficiency virus-infected children. *Pediatr Infect Dis J*, 15, 796-800.
- GRAYBILL, J. R., SOBEL, J., SAAG, M., VAN DER HORST, C., POWDERLY, W., CLOUD, G., RISER, L., HAMILL, R. & DISMUKES, W. 2000. Diagnosis and management of increased intracranial pressure in patients with AIDS and cryptococcal meningitis. The NIAID Mycoses Study Group and AIDS Cooperative Treatment Groups. *Clin Infect Dis*, 30, 47-54.
- HUNG, J. J., OU, L. S., LEE, W. I. & HUANG, J. L. 2005. Central nervous system infections in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*, 32, 40-3.
- HUSAIN, S., WAGENER, M. M. & SINGH, N. 2001. *Cryptococcus neoformans* infection in organ transplant recipients: variables influencing clinical characteristics and outcome. *Emerg Infect Dis*, 7, 375-81.
- JARVIS, J. N. & HARRISON, T. S. 2007. HIV-associated cryptococcal meningitis. *AIDS*, 21, 2119-29.

- LAN, S. H., CHANG, W. N., LU, C. H., LUI, C. C. & CHANG, H. W. 2001. Cerebral infarction in chronic meningitis: a comparison of tuberculous meningitis and cryptococcal meningitis. *QJM*, 94, 247-53.
- LAZERA, M. S., SALMITO CAVALCANTI, M. A., LONDERO, A. T., TRILLES, L., NISHIKAWA, M. M. & WANKE, B. 2000. Possible primary ecological niche of *Cryptococcus neoformans*. *Med Mycol*, 38, 379-83.
- LEE, S. C. & CASADEVALL, A. 1996. Polysaccharide antigen in brain tissue of AIDS patients with cryptococcal meningitis. *Clin Infect Dis*, 23, 194-5.
- MAJUMDER, S., MANDAL, S. K. & BANDYOPADHYAY, D. 2011. Prognostic markers in AIDS-related cryptococcal meningitis. *J Assoc Physicians India*, 59, 152-4.
- MOLEZ, J. F., GINOUX, P. Y., ASSELIN, P. & FREZIL, J. L. 1982. [Demonstration of *Cryptococcus neoformans* in a fatal meningeal disease in the Congo]. *Med Trop (Mars)*, 42, 561-3.
- NATH, D. S., KANDASWAMY, R., GRUESSNER, R., SUTHERLAND, D. E., DUNN, D. L. & HUMAR, A. 2005. Fungal infections in transplant recipients receiving alemtuzumab. *Transplant Proc*, 37, 934-6.
- OKONGO, M., MORGAN, D., MAYANJA, B., ROSS, A. & WHITWORTH, J. 1998. Causes of death in a rural, population-based human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) natural history cohort in Uganda. *Int J Epidemiol*, 27, 698-702.
- PARK, B. J., WANNEMUEHLER, K. A., MARSTON, B. J., GOVENDER, N., PAPPAS, P. G. & CHILLER, T. M. 2009. Estimation of the current global burden of cryptococcal meningitis among persons living with HIV/AIDS. *AIDS*, 23, 525-30.
- PERFECT, J. R. & CASADEVALL, A. 2002. Cryptococcosis. *Infect Dis Clin North Am*, 16, 837-74, v-vi.

- PERFECT, J. R., DISMUKES, W. E., DROMER, F., GOLDMAN, D. L., GRAYBILL, J. R., HAMILL, R. J., HARRISON, T. S., LARSEN, R. A., LORTHOLARY, O., NGUYEN, M. H., PAPPAS, P. G., POWDERLY, W. G., SINGH, N., SOBEL, J. D. & SORRELL, T. C. 2010. Clinical practice guidelines for the management of cryptococcal disease: 2010 update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis*, 50, 291-322.
- PICARD, O., BRUNEREAU, L., PELOSSE, B., KEROB, D., CABANE, J. & IMBERT, J. C. 1997. Cerebral infarction associated with vasculitis due to varicella zoster virus in patients infected with the human immunodeficiency virus. *Biomed Pharmacother*, 51, 449-54.
- PINTO, A. N. 1996. AIDS and cerebrovascular disease. *Stroke*, 27, 538-43.
- POWDERLY, W. G., SAAG, M. S., CLOUD, G. A., ROBINSON, P., MEYER, R. D., JACOBSON, J. M., GRAYBILL, J. R., SUGAR, A. M., MCAULIFFE, V. J., FOLLANSBEE, S. E. & ET AL. 1992. A controlled trial of fluconazole or amphotericin B to prevent relapse of cryptococcal meningitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. The NIAID AIDS Clinical Trials Group and Mycoses Study Group. *N Engl J Med*, 326, 793-8.
- RANDHAWA, H. S., KOWSHIK, T., PREETI SINHA, K., CHOWDHARY, A., KHAN, Z. U., YAN, Z., XU, J. & KUMAR, A. 2006. Distribution of *Cryptococcus gattii* and *Cryptococcus neoformans* in decayed trunk wood of *Syzygium cumini* trees in north-western India. *Med Mycol*, 44, 623-30.
- ROSS, J. J. & KATZ, J. D. 2002. Cryptococcal meningitis and sarcoidosis. *Scand J Infect Dis*, 34, 937-9.
- SAAG, M. S., GRAYBILL, R. J., LARSEN, R. A., PAPPAS, P. G., PERFECT, J. R., POWDERLY, W. G., SOBEL, J. D. & DISMUKES, W. E. 2000. Practice guidelines for the management of cryptococcal disease. Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*, 30, 710-8.

- SAAG, M. S., POWDERLY, W. G., CLOUD, G. A., ROBINSON, P., GRIECO, M. H., SHARKEY, P. K., THOMPSON, S. E., SUGAR, A. M., TUAZON, C. U., FISHER, J. F. & ET AL. 1992. Comparison of amphotericin B with fluconazole in the treatment of acute AIDS-associated cryptococcal meningitis. The NIAID Mycoses Study Group and the AIDS Clinical Trials Group. *N Engl J Med*, 326, 83-9.
- SHELBURNE, S. A., 3RD, DAR COURT, J., WHITE, A. C., JR., GREENBERG, S. B., HAMILL, R. J., ATMAR, R. L. & VISNEGARWALA, F. 2005. The role of immune reconstitution inflammatory syndrome in AIDS-related Cryptococcus neoformans disease in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*, 40, 1049-52.
- SIRINAVIN, S., INTUSOMA, U. & TUNTIRUNGSEE, S. 2004. Mother-to-child transmission of cryptococcus neoformans. *Pediatr Infect Dis J*, 23, 278-9.
- VANDEPITTE, J., VERWILGHEN, R. & ZACHEE, P. 1983. AIDS and cryptococcosis (Zaire, 1977). *Lancet*, 1, 925-6.
- VILCHEZ, R. A., FUNG, J. & KUSNE, S. 2002. Cryptococcosis in organ transplant recipients: an overview. *Am J Transplant*, 2, 575-80.
- WICKES, B. L., MAYORGA, M. E., EDMAN, U. & EDMAN, J. C. 1996. Dimorphism and haploid fruiting in Cryptococcus neoformans: association with the alpha-mating type. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 93, 7327-31.

Neurology Update dalam PIN 2014

PIN (Pertemuan Ilmiah Nasional) Neuroemergensi 2014 merupakan pertemuan ilmiah tahunan yang diselenggarakan oleh Departemen Neurologi Universitas Sebelas Maret / RSUD Dr. Moewardi Surakarta bekerja sama dengan Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf (PERDOSSI), dengan topik **Neurointensif, Neuroinfeksi dan Neurotrauma**.

Tujuan dari PIN 2014 adalah meningkatkan wawasan, keahlian dan kompetensi mengenai penyakit-penyakit pada bidang Neurologi pada umumnya dan khususnya neuroemergensi untuk meningkatkan kualitas pelayanan di masyarakat.

" **Neurology Update Dalam PIN 2014**" berisi kumpulan topik simposium pada PIN Neuroemergensi 2014. Topik **Neurointensif, Neuroinfeksi dan Neurotrauma** merupakan topik aktual dan menarik bagi dokter spesialis saraf, dokter spesialis terkait yang lain serta dokter umum, sebagai bagian dari upaya update pengetahuan dan kompetensi dalam menangani kasus neurologi.



Sebelas Maret University Press
Jl. Ir. Sutami 36 A, Kentingan, Surakarta 57126
Telp. (0271) 646994 Psw.341
www.unspress.uns.ac.id

ISBN 978-979-498-933-3

