



## HISTOPLASMOSIS: ETIOLOGI, PATOFISIOLOGI, MORFOLOGI, DIAGNOSIS, DAN PENGOBATAN

Insani Fitrahulil Jannah<sup>1)</sup>; Steven Arianto<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> [insani.jannah12@gmail.com](mailto:insani.jannah12@gmail.com), Universitas Nusa Cendana\*

<sup>2)</sup> [steven.arianto92@gmail.com](mailto:steven.arianto92@gmail.com), Institut Kesehatan Hermina

### Abstract

*Histoplasmosis is a fungal infection caused by *Histoplasma capsulatum*, commonly found in contaminated soil, particularly in endemic areas. This disease is of concern as it can be potentially fatal for individuals with weakened immune systems. This study aims to summarize and analyze current information regarding the etiology, pathophysiology, diagnosis, and treatment of histoplasmosis. The research method employed is a literature review, collecting and analyzing relevant articles from various reputable sources. The findings indicate that diagnosing histoplasmosis is often challenging with conventional methods, such as microscopy and culture, which have limitations in sensitivity and specificity. In contrast, molecular methods like PCR demonstrate better results in detecting infections, especially in difficult cases. The conclusion of this study emphasizes the importance of a comprehensive understanding of histoplasmosis and the need for developing more accurate diagnostic methods to enhance the detection and management of this disease.*

**Keywords:** *Diagnosics, Histoplasmosis, *Histoplasma capsulatum*, Treatment.*

### Abstrak

Histoplasmosis adalah infeksi jamur yang disebabkan oleh *Histoplasma capsulatum*, yang sering ditemukan di tanah yang terkontaminasi, terutama di daerah endemik. Penyakit ini menjadi perhatian karena dapat berpotensi fatal pada individu dengan sistem imun yang lemah. Penelitian ini bertujuan untuk merangkum dan menganalisis informasi terkini mengenai etiologi, patofisiologi, diagnosis, dan pengobatan histoplasmosis. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah tinjauan literatur, dengan mengumpulkan dan menganalisis artikel-artikel relevan dari berbagai sumber terpercaya. Hasil penelitian menunjukkan bahwa diagnosis histoplasmosis sering kali sulit dilakukan dengan metode konvensional, seperti mikroskopis dan kultur, yang memiliki keterbatasan dalam sensitivitas dan spesifisitas. Sebaliknya, metode molekuler seperti PCR menunjukkan hasil yang lebih baik dalam mendeteksi infeksi, terutama pada kasus yang sulit. Kesimpulan dari penelitian ini menekankan pentingnya pemahaman yang mendalam tentang histoplasmosis dan perlunya pengembangan metode diagnostik yang lebih akurat untuk meningkatkan deteksi dan penanganan penyakit ini.

**Kata kunci:** *Diagnosis, Histoplasmosis, *Histoplasma capsulatum*, Pengobatan.*

## PENDAHULUAN

Histoplasmosis adalah infeksi jamur yang disebabkan oleh *Histoplasma capsulatum*, yang sering ditemukan di tanah yang terkontaminasi kotoran burung dan kelelawar. Penyakit ini menjadi perhatian khusus di daerah endemik, seperti Amerika Serikat bagian tengah dan selatan, yang insiden infeksi lebih tinggi dibandingkan dengan wilayah non-endemik (Höft et al., 2022). Kondisi ini diperburuk oleh faktor-faktor seperti perubahan iklim, urbanisasi, dan aktivitas manusia yang bisa mencemari tanah, yang meningkatkan risiko paparan terhadap spora jamur. Histoplasmosis dapat bersifat asimtomatik pada individu dengan sistem imun yang sehat, namun dapat berpotensi fatal pada individu dengan imunokompromi, seperti pasien *HIV/AIDS* atau mereka yang menjalani terapi *immunosupresif*. Oleh karena itu, pemahaman yang mendalam mengenai etiologi, patofisiologi, dan metode diagnosis serta pengobatan histoplasmosis sangat penting untuk meningkatkan deteksi dan penanganan penyakit ini (Cosio et al., 2023).

Permasalahan yang akan diteliti dalam penelitian ini adalah rendahnya tingkat diagnosis histoplasmosis yang tepat, terutama pada kasus-kasus yang sulit didiagnosis dengan metode konvensional. Metode diagnostik yang ada, seperti mikroskopi, kultur, dan serologi, memiliki keterbatasan dalam hal sensitivitas dan spesifisitas, yang dapat mengakibatkan keterlambatan dalam penanganan pasien. Teori-teori yang mendasari penelitian ini mencakup pemahaman tentang karakteristik biologis *Histoplasma capsulatum*, serta perkembangan



teknologi diagnostik, seperti *PCR (Polymerase Chain Reaction)*, yang menawarkan kecepatan dan akurasi lebih tinggi dalam mendeteksi infeksi.

Tujuan penelitian ini adalah untuk merangkum dan menganalisis informasi terkini mengenai histoplasmosis, termasuk aspek etiologi, patofisiologi, morfologi, diagnosis, dan pengobatan. Manfaat dari penelitian ini adalah memberikan wawasan yang lebih baik bagi tenaga medis dalam mengenali dan menangani infeksi histoplasmosis, serta mendorong pengembangan metode diagnostik yang lebih akurat. Dengan demikian, penelitian ini diharapkan dapat berkontribusi pada upaya pemecahan masalah terkait diagnosis dan pengobatan histoplasmosis, serta meningkatkan kesadaran akan pentingnya deteksi dini dan penanganan yang tepat. Sistematika penulisan dalam jurnal ini akan dimulai dengan pembahasan mengenai etiologi dan patofisiologi histoplasmosis, diikuti dengan analisis metode diagnosis yang ada, serta diakhiri dengan tinjauan tentang strategi pengobatan yang efektif untuk populasi yang berisiko (Calvopiña et al., 2023).

## METODE

Metode penelitian ini menggunakan pendekatan *literatur review* untuk merangkum dan menganalisis artikel penelitian yang berkaitan dengan histoplasmosis, termasuk aspek etiologi, patofisiologi, morfologi, diagnosis, dan pengobatan. Proses pencarian artikel dilakukan melalui beberapa *database* jurnal nasional dan internasional yang terpercaya, seperti *pubmed central (pmc)*, *springer*, *google scholar*, dan *open access sciencedirect*. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian mencakup "histoplasmosis", "etiologi", "patofisiologi", "morfologi", "diagnosis", dan "pengobatan". Dengan menggunakan kata kunci tersebut, diharapkan dapat ditemukan artikel yang relevan dan berkualitas tinggi mengenai topik yang diteliti.

Setelah pencarian dilakukan, artikel yang ditemukan kemudian diseleksi berdasarkan kriteria inklusi yang telah ditetapkan. Kriteria ini mencakup jurnal yang memiliki reputasi baik, baik dari tingkat nasional maupun internasional, serta artikel yang secara langsung berkaitan dengan Histoplasmosis dan subtopik yang diteliti. Jurnal yang memenuhi kriteria ini kemudian diunduh dan dibaca secara menyeluruh oleh penulis untuk memastikan relevansi dan kualitas informasi yang terkandung di dalamnya. Proses ini penting untuk memastikan bahwa hanya artikel yang valid dan dapat dipertanggungjawabkan yang digunakan dalam analisis.

Selanjutnya, penulis merangkum informasi penting dari setiap artikel yang telah dibaca, dengan fokus pada aspek-aspek kunci yang berkaitan dengan Histoplasmosis. Analisis dilakukan dengan membandingkan temuan dari berbagai artikel untuk mengidentifikasi kesamaan dan perbedaan dalam pemahaman tentang etiologi, patofisiologi, morfologi, diagnosis, dan pengobatan Histoplasmosis. Dengan cara ini, diharapkan dapat diperoleh gambaran yang komprehensif mengenai topik yang diteliti, serta memberikan kontribusi terhadap pengembangan pengetahuan di bidang kesehatan terkait infeksi Histoplasmosis (Minasian et al., 2014).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Etiologi Histoplasmosis

Pada tahun 1905, seorang ahli patologi, Samuel Darling, menamai *H. capsulatum*, sehingga penyakit ini juga dikenal sebagai penyakit Darling. 20 tahun kemudian ragi Histoplasma diisolasi, dan sifat dimorfiknya ditentukan. Pada suhu tubuh, *H. capsulatum* adalah ragi, tetapi pada suhu ruang (25 C) sebagai jamur kapang. *H. capsulatum* menyukai tanah yang lembap. Hewan seperti kelelawar dapat membawa jamur tersebut di saluran pencernaannya, dan burung dapat membawa *H. capsulatum* di bulunya (Araúz, 2021).

*H. capsulatum* termasuk dalam anggota famili *Ascomycetes* dan dapat berkembang



biak secara seksual atau telemorfik dan aseksual atau anamorfik, sebagian besar isolat pasien adalah tipe telemorfik. Jamur ini memiliki dua tipe konidia yaitu makrokonidia berdiameter 8 mikrometer hingga 15 mikrometer sedangkan mikrokonidia berdiameter 2 mikrometer hingga 5 mikrometer. Mikrokonidia diyakini sebagai partikel infeksi dan cukup kecil untuk bersarang di alveoli saat terhirup (Höft et al., 2022)

*H. capsulatum* memiliki 5 hingga 7 kromosom. Penemuan terbaru bahwa teknik molekuler telah mengidentifikasi delapan klade *H. capsulatum*, yang tersebar di berbagai belahan dunia. Ada dua klade Amerika Utara, dua klade Amerika Selatan, satu klade Australia, satu klade Indonesia, satu klade Afrika, dan satu klade Eurasia. Perbedaan genetik memiliki implikasi klinis karena klade Amerika Utara tidak menyebabkan penyakit kulit primer sedangkan klade Amerika Selatan menyebabkan penyakit kulit. Klade Afrika mencakup semua varietas *H. capsulatum duboisii* (Holbrook & Rappleye, 2008)

Setelah mikrokonidia bersarang di alveoli, partikel-partikel ini mengalami transformasi sebagai respons terhadap suhu tubuh yang menghasilkan bentuk ragi uniseluler yang biasanya berdiameter 2 mikrometer hingga 5 mikrometer. Gen yang penting untuk transisi dan pertumbuhan sel ragi telah diidentifikasi dan adalah *Ryp1*, *Ryp2*, dan *Ryp*. Konidia di dalam alveoli mengikat keluarga *integrin CD11-CD18* dan ditelan oleh neutrofil dan makrofag. Oleh karena itu, ada kemungkinan bahwa transformasi fase dari konidia menjadi ragi bersifat intraseluler. Durasi transisi fase berkisar dari jam hingga hari. Fase ragi bertanggung jawab atas infeksi jamur. Ragi ini bereproduksi dengan tunas (Id et al., 2018; Mittal & Nosanchuk, 2020)

Histoplasmosis adalah infeksi yang disebabkan oleh menghirup spora jamur yang sering ditemukan pada kotoran burung dan kelelawar. Orang biasanya tertular penyakit ini karena menghirup spora tersebut saat spora tersebut mengudara selama proyek pembongkaran atau pembersihan. Tanah yang terkontaminasi kotoran burung atau kelelawar juga dapat menyebarkan histoplasmosis, sehingga petani dan penata taman berisiko lebih tinggi terkena penyakit ini. Di Amerika Serikat, histoplasmosis umumnya terjadi di lembah sungai Mississippi dan Ohio, namun, penyakit ini juga dapat terjadi di daerah lain. Penyakit ini juga terjadi di Afrika, Asia, Australia, dan di beberapa bagian Amerika Tengah dan Selatan (Araúz, 2021; Höft et al., 2022)

Kebanyakan orang yang menderita histoplasmosis tidak pernah menunjukkan gejala dan tidak menyadari bahwa mereka terinfeksi, namun, bagi sebagian orang terutama bayi dan individu yang memiliki sistem kekebalan tubuh yang lemah histoplasmosis bisa menjadi masalah yang serius dan membutuhkan penanganan yang tepat (Mittal & Nosanchuk, 2020) Histoplasmosis disebabkan oleh sel reproduksi (spora) jamur *Histoplasma capsulatum*.

Sel-sel ini melayang ke udara saat tanah atau material lain terganggu. Jamur ini tumbuh subur di tanah lembap yang kaya akan bahan organik, terutama kotoran burung dan kelelawar. Jamur ini sangat umum di kandang ayam dan merpati, lumbung tua, gua, dan taman. Histoplasmosis tidak menular, jadi tidak dapat menyebar dari orang ke orang. Jika seseorang terinfeksi histoplasmosis, kemungkinan bisa tertular lagi namun infeksi yang terjadi kemungkinan akan lebih ringan (Ugochukwu et al., 2022).

### Patofisiologi Histoplasmosis

Setelah spora *Histoplasma capsulatum* terhirup, spora tersebut masuk ke dalam alveoli paru-paru dan berubah menjadi bentuk ragi karena suhu tubuh manusia. Ragi ini kemudian difagositosis oleh makrofag alveolar, yang biasanya mampu membatasi infeksi. Namun, pada individu dengan sistem imun yang lemah, *Histoplasma* dapat berkembang biak di dalam makrofag dan menyebar melalui sistem limfatik dan peredaran darah. Penyebaran ini dapat menyebabkan infeksi *diseminata*, yang dapat menyerang berbagai organ tubuh, termasuk hati, limpa, dan sumsum tulang (Valdez et al., 2022).



### Morfologi *Histoplasma capsulatum*

Secara mikroskopis, *Histoplasma capsulatum* dalam fase ragi biasanya berukuran 2-4 mikrometer, dan sering ditemukan di dalam sel fagosit. Bentuk *mold* pada suhu lingkungan biasanya membentuk hifa dengan konidia mikro dan makro. Dalam kultur, *Histoplasma* membentuk koloni berbentuk bulat atau berbulu halus, dengan pigmen cokelat hingga keputihan. Hasil pemeriksaan morfologi ini penting dalam mengidentifikasi infeksi *Histoplasma* secara mikroskopis (Vaso et al., 2022).

### Diagnosis Histoplasmosis

Diagnosis histoplasmosis melibatkan beberapa metode, termasuk mikroskopi, kultur, serologi, dan *PCR* (*Polymerase Chain Reaction*). Pemeriksaan *mikroskopis* dari sampel jaringan atau sputum dengan pewarnaan khusus, seperti pewarnaan *PAS* (*Periodic Acid-Schiff*) atau Gomori *methenamine silver* (*GMS*), dapat mendeteksi ragi *Histoplasma*. Kultur jamur dari sampel klinis, meskipun memerlukan waktu beberapa minggu, dapat menegaskan diagnosis. Pengujian serologi dapat mendeteksi keberadaan antibodi atau antigen *Histoplasma* dalam darah. *PCR* menawarkan diagnosis yang lebih cepat dan spesifik dengan mendeteksi DNA *Histoplasma* (Villareal et al., 2023).

Dalam diagnosis histoplasmosis, media kultur yang digunakan sangat penting untuk mendukung pertumbuhan jamur *Histoplasma capsulatum*, penyebab infeksi ini. Media seperti *Sabouraud Dextrose Agar* (*SDA*) dan *Czapek Dox Agar* sering dipilih karena kaya akan nutrisi yang diperlukan untuk pertumbuhan jamur. *SDA*, yang mengandung glukosa, memungkinkan jamur untuk berkembang dengan baik, sedangkan *Czapek Dox Agar* menyediakan sumber karbon yang diperlukan untuk metabolisme jamur. Selain itu, *Blood Agar* juga dapat digunakan untuk mengisolasi *Histoplasma*, karena media ini mendukung pertumbuhan berbagai mikroorganisme. Setelah kultur, identifikasi lebih lanjut dapat dilakukan melalui pemeriksaan mikroskopis, serologi, atau teknik molekuler seperti *PCR* untuk memastikan diagnosis histoplasmosis secara akurat. Penggunaan media yang tepat sangat krusial dalam proses diagnosis untuk memastikan bahwa infeksi dapat terdeteksi dan diobati dengan efektif (Villareal et al., 2023).

Pemeriksaan meliputi uji serologis seperti fiksasi komplemen, imunodifusi, dan uji imunoenzim. Penting untuk mengirimkan uji serologis untuk *Blastomyces dermatitides* dan *Coccidioidomycosis* juga karena daerah endemik dan bisa tumpang tindih di beberapa tempat untuk menghindari salah diagnosis dengan infeksi jamur lainnya. *Test Imaging* dapat menunjukkan granuloma yang sembuh di paru-paru, limpa, atau hati. Penting untuk melakukan pemeriksaan darah lengkap untuk mencari adanya supresi sumsum tulang. Kultur *bronkoskopi alveolar lavage* (*BAL*) tidak mungkin positif tetapi dapat dilakukan untuk menyingkirkan patologi penyerta lainnya. *BAL* terkadang positif terutama ketika ada lesi berongga atau jika ada makrokonidia yang mengendap (Id et al., 2018).

Tes antibodi berguna untuk diagnosis dan penanganan histoplasmosis tetapi tidak dalam semua kasus. Dua uji standar adalah fiksasi komplemen dan uji imunodifusi. Antibodi fiksasi komplemen dapat muncul tiga hingga enam minggu (kadang-kadang lebih awal dua minggu) setelah infeksi oleh *H. capsulatum* pada 95% pasien. Antibodi fiksasi komplemen bertahan selama bertahun-tahun setelah infeksi. Titer tinggi tunggal 1:32 atau kenaikan titer empat kali lipat digunakan untuk mendiagnosis infeksi akut. Antibodi fiksasi komplemen kurang spesifik daripada uji imunodifusi, yang menguji keberadaan pita presipitin M dan H. (sensitivitas dan spesifisitasnya berada di pertengahan enam puluhan). Ekstrak antigen dari bentuk miselium *Histoplasma* adalah histoplasmin. Antibodi terhadap histoplasmin adalah C, H, dan M. Antigen C adalah karbohidrat (galaktomanan) yang sebagian besar bertanggung jawab atas reaksi silang yang diamati dengan spesies jamur lainnya. Pita M berkembang dengan infeksi akut, bertahan selama berbulan-bulan hingga bertahun-tahun dan juga hadir



dalam bentuk kronis. Pita H muncul setelah pita M dan dapat menghilang lebih awal. Dengan demikian, pita H hampir selalu hadir dengan pita M, dan keberadaan pita M dan H menunjukkan histoplasmosis aktif. Kisaran spesifisitasnya berada di angka 80-an, tetapi sensitivitasnya mirip dengan fiksasi komplemen (Araúz, 2021; Shen & Rappleye, 2018).

Uji aglutinasi lateks telah dikembangkan yang bekerja lebih baik daripada fiksasi komplemen dan imunodifusi tetapi dapat memberikan hasil positif palsu dan tidak dapat membedakan infeksi *B. dermatitis* (Araúz, 2021)

*Western blot* dan uji imun enzim telah dikembangkan untuk diagnosis histoplasmosis. Ada beberapa protokol ELISA. ELISA yang menggunakan ekstrak sel ragi menunjukkan sensitivitas 86% pada histoplasmosis paru akut dan spesifisitas 91% menggunakan anti-human IgG, sedangkan dengan anti-human IgM sensitivitasnya 66% dan spesifisitas 100%. Berbagai laboratorium juga memiliki protokol khusus (Araúz, 2021)

Deteksi antigen mungkin lebih efektif dan berguna pada penyakit akut serta pada pasien yang mengalami gangguan kekebalan tubuh dan tidak memiliki respons antibodi yang baik. Secara umum, pasien dengan histoplasmosis diseminata memiliki kadar antigenuria Histoplasma yang tinggi, dan kadar tersebut digunakan untuk diagnosis dan untuk respons lanjutan terhadap terapi. Penurunan kadar titer antigen berkorelasi langsung dengan perbaikan kondisi klinis pasien. Tes deteksi antigen Histoplasma positif palsu dapat terjadi pada pasien dengan blastomikosis atau parakoksidioidomikosis. Deteksi antigen urin lebih sensitif daripada deteksi antigen serum (95% versus 86% dalam satu penelitian). Kadang-kadang lab melaporkan antigen urin positif rendah. Dalam satu penelitian, 52% kasus positif benar, dan 48% kasus positif palsu. Dari 12 kasus positif palsu, tiga menderita blastomikosis, dua menderita koksidioidomikosis, dua menderita sarkoidosis, pada tiga, etiologi tidak jelas, dan dua menderita infeksi bakteri. Pada pasien yang mengalami gangguan kekebalan tubuh, antigen urin yang rendah kemungkinan besar merupakan hasil positif yang sebenarnya (Araúz, 2021).

Diagnosis Diferensial berupa Histoplasmosis paru akut: penyebab pneumonia atipikal. dan Histoplasmosis paru kronik: tuberkulosis, mikobakteri, blastomikosis, koksidioidomikosis, dan sarkoidosis. Histoplasma dapat salah diidentifikasi di laboratorium mikrobiologi karena kebingungan dengan organisme seperti *Candida glabrata*, *Penicillium marneffeii*, *Pneumocystis (carinii) jirovecii*, *Toxoplasma gondii*, *Leishmania donovani* dan *Cryptococcus neoformans* (Araúz, 2021; Mittal & Nosanchuk, 2020).

### **Pengobatan Histoplasmosis**

Pada tahun 2007, Infectious Disease Society (IDSA) menerbitkan pedoman untuk pengobatan histoplasmosis. Infeksi paru akut, dengan gejala kurang dari empat minggu tidak memerlukan pengobatan. Jika gejala berlanjut setelah periode ini, pengobatan itrakonazol selama tiga bulan dianjurkan. Ada bukti yang menunjukkan bahwa amfoterisin B liposomal memiliki hasil yang lebih baik dibandingkan dengan sediaan amfoterisin B lainnya. Saat ini, tidak ada agen antijamur lain yang direkomendasikan oleh IDSA, namun, ada laporan pasien yang diobati dengan posakonazol, sebagai terapi penyelamatan, pada fase pemeliharaan sebagai pengganti itrakonazol dan fase induktif sebagai pengganti amfoterisin B

Pengobatan histoplasmosis tergantung pada tingkat keparahan penyakit. Pada kasus ringan hingga sedang, *itrakonazol* adalah agen antijamur yang umum digunakan dan biasanya memberikan hasil yang baik. Pada kasus yang lebih parah, seperti pada histoplasmosis diseminata atau pasien dengan imunokompromi, *amfoterisin B* digunakan sebagai terapi awal yang kuat, kemudian dilanjutkan dengan itrakonazol untuk terapi jangka panjang. Penelitian menunjukkan bahwa durasi pengobatan bervariasi tergantung pada respons klinis pasien, dan dapat berkisar dari beberapa minggu hingga beberapa bulan (Kontogiannis et al., 2024).



**Tabel 1.** Pengobatan *Histoplasmosis* (Kontogiannis et al., 2024)

Tingkat Keparahan	Terapi Antijamur	Durasi Pengobatan
Ringan - Sedang	<i>Itrakonazol</i>	Beberapa minggu - beberapa bulan, tergantung respons klinis
Berat ( <i>Diseminata</i> atau <i>Imunokompromi</i> )	1. <i>Amfoterisin B</i> (terapi awal) 2. <i>Itrakonazol</i> (terapi jangka panjang)	<i>Amfoterisin B</i> : Beberapa minggu <i>Itrakonazol</i> : Beberapa bulan

Pada kasus histoplasmosis ringan hingga sedang, itrakonazol merupakan agen antijamur yang umum digunakan dan biasanya memberikan hasil yang baik. Durasi pengobatan bervariasi, dapat berkisar dari beberapa minggu hingga beberapa bulan, tergantung pada respons klinis pasien. Sedangkan, dalam kasus histoplasmosis yang lebih parah, seperti histoplasmosis diseminata atau pada pasien dengan sistem imun yang lemah (*imunokompromi*), *amfoterisin B* digunakan sebagai terapi awal yang kuat, kemudian dilanjutkan dengan *itrakonazol* untuk terapi jangka panjang. Durasi pengobatan dengan *amfoterisin B* biasanya beberapa minggu, sedangkan *itrakonazol* dapat berlangsung selama beberapa bulan (Kauffman, 2007).

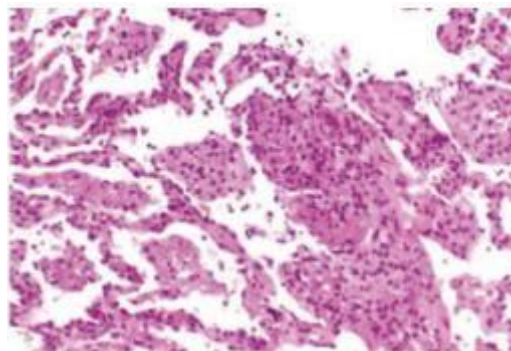
#### Tantangan dalam Diagnosis Histoplasmosis

Diagnosis histoplasmosis dapat menjadi tantangan karena gejala klinis yang tidak spesifik dan kemampuan *Histoplasma* untuk bersembunyi di dalam sel fagosit. Pendekatan diagnostik yang komprehensif, melibatkan berbagai metode seperti mikroskopi, kultur, serologi, dan PCR, sangat penting untuk memastikan diagnosis yang tepat. Penggunaan metode molekuler, seperti PCR, dapat meningkatkan sensitivitas dan spesifisitas deteksi *Histoplasma*, terutama pada kasus-kasus yang sulit didiagnosis secara konvensional. Selain itu, pemahaman yang baik tentang epidemiologi dan faktor risiko histoplasmosis juga dapat membantu dalam proses diagnosis (Snoussi et al., 2022).

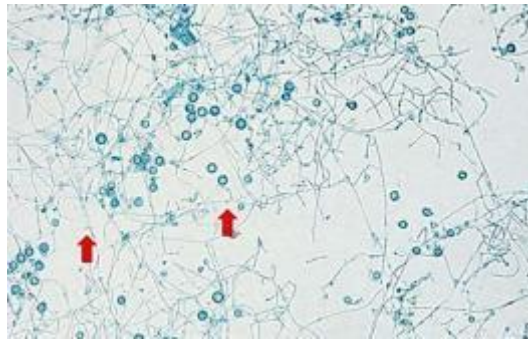
Berikut adalah tabel yang menunjukkan hasil penggunaan metode molekuler, seperti PCR, dalam meningkatkan sensitivitas dan spesifisitas deteksi *Histoplasma*, terutama pada kasus-kasus yang sulit didiagnosis secara konvensional:

**Tabel 2.** Hasil Metode Molekuler (Snoussi et al., 2022)

Metode Diagnostik	Sensitivitas	Spesifisitas
Mikroskopi	30-70%	90-100%
Kultur	50-85%	100%
Serologi	70-100%	85-100%
PCR	80-100%	90-100%



**Gambar 1.** Mikroskopi Diagnosis (Snoussi et al., 2022)



**Gambar 2.** Kultur (Cosio et al., 2023)

Berdasarkan tabel di atas, dapat dilihat bahwa:

1. **Mikroskopi:** Memiliki sensitivitas yang cukup rendah (30-70%) namun spesifisitas yang tinggi (90-100%). Metode ini terbatas dalam mendeteksi *Histoplasma*, terutama pada kasus dengan sedikit organisme.
2. **Kultur:** Memiliki sensitivitas yang lebih baik (50-85%) dan spesifisitas yang sempurna (100%). Namun, kultur membutuhkan waktu yang lama (2-4 minggu) untuk menghasilkan hasil.
3. **Serologi:** Memiliki sensitivitas yang cukup tinggi (70-100%) dan spesifisitas yang baik (85-100%). Metode ini berguna untuk diagnosis, terutama pada infeksi yang sudah berlangsung lama.
4. **PCR:** Metode molekuler, seperti PCR, menunjukkan sensitivitas yang tinggi (80-100%) dan spesifisitas yang baik (90-100%). Hal ini menjadikan PCR sebagai alat diagnostik yang andal, terutama pada kasus-kasus yang sulit didiagnosis secara konvensional. Penggunaan metode molekuler, seperti PCR, dapat meningkatkan akurasi diagnosis histoplasmosis, terutama pada kasus-kasus yang sulit didiagnosis dengan metode konvensional. Hal ini menjadi penting untuk memastikan diagnosis yang tepat dan penanganan yang sesuai bagi pasien (Hage et al., 2015).

### **Strategi Pengobatan untuk Populasi Khusus**

Pengobatan histoplasmosis memerlukan pertimbangan khusus pada populasi dengan kondisi tertentu, seperti pasien imunokompromi. Pada pasien *HIV/AIDS*, terapi *antiretroviral* dapat membantu memperbaiki fungsi kekebalan tubuh dan meningkatkan respons terhadap pengobatan antijamur. Sementara itu, pada pasien transplantasi organ, penggunaan immunosupresan dapat meningkatkan risiko infeksi diseminata. Dalam kasus ini, pemantauan ketat dan penyesuaian dosis immunosupresan menjadi penting. Selain itu, pada pasien pediatrik, pertimbangan dosis dan pemantauan efek samping obat harus dilakukan dengan cermat untuk memastikan pengobatan yang aman dan efektif (Snoussi et al., 2022).

## **PENUTUP**

### **Simpulan**

Histoplasmosis adalah infeksi yang disebabkan oleh jamur *Histoplasma capsulatum*, yang sering ditemukan di tanah yang terkontaminasi, terutama di daerah endemik. Diagnosis penyakit ini menjadi tantangan karena gejala yang tidak spesifik dan kemampuan jamur untuk bersembunyi dalam sel fagosit. Berbagai metode diagnostik, termasuk mikroskopi, kultur, serologi, dan PCR, memiliki kelebihan dan kekurangan masing-masing, di mana metode molekuler seperti PCR menunjukkan sensitivitas dan spesifisitas yang lebih tinggi, terutama pada kasus yang sulit didiagnosis. Oleh karena itu, pemahaman yang mendalam tentang etiologi, patofisiologi, dan metode diagnosis sangat penting untuk meningkatkan deteksi dan penanganan histoplasmosis.



## Saran

Demi meningkatkan akurasi diagnosis dan pengobatan histoplasmosis, disarankan agar tenaga medis terus memperbarui pengetahuan mereka mengenai perkembangan terbaru dalam metode diagnostik, terutama teknologi molekuler. Selain itu, penting untuk meningkatkan kesadaran masyarakat tentang faktor risiko dan gejala histoplasmosis, terutama di daerah endemik. Penelitian lebih lanjut juga diperlukan untuk mengeksplorasi metode diagnostik baru dan strategi pengobatan yang lebih efektif, serta untuk memahami lebih dalam tentang epidemiologi penyakit ini. Dengan langkah-langkah ini, diharapkan dapat mengurangi angka kejadian dan meningkatkan hasil pengobatan bagi pasien yang terinfeksi.

## DAFTAR PUSTAKA

- Araúz, A. B. (2021). *Histoplasmosis*. 35, 471–491. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2021.03.011>
- Calvopiña, M., Toro, M., Bastidas-Caldes, C., Vasco-Julio, D., & Muñoz, G. (2023). A Fatal Case of Disseminated Histoplasmosis by *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum* Misdiagnosed as Visceral Leishmaniasis—Molecular Diagnosis and Identification. *Pathogens*, 12(9). <https://doi.org/10.3390/pathogens12091112>
- Cosio, T., Gaziano, R., Fontana, C., Pistoia, E. S., Petruccelli, R., Favaro, M., Pica, F., Minelli, S., Bossa, M. C., Altieri, A., Ombres, D., Zarabian, N., & D'Agostini, C. (2023). Closing the Gap in Proteomic Identification of *Histoplasma capsulatum*: A Case Report and Review of Literature. *Journal of Fungi*, 9(10). <https://doi.org/10.3390/jof9101019>
- Hage, C. A., Azar, M. M., Bahr, N., Loyd, J., & Wheat, L. J. (2015). Histoplasmosis: Up-to-Date Evidence-Based Approach to Diagnosis and Management. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, 36(5), 729–745. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1562899>
- Höft, M. A., Duvenage, L., & Hoving, J. C. (2022). *Key thermally dimorphic fungal pathogens : shaping host immunity*. *Idm*.
- Holbrook, E. D., & Rappleye, C. A. (2008). *Histoplasma capsulatum* pathogenesis : making a lifestyle switch. 318–324. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2008.05.010>
- Id, M. N., Blanchet, D., Id, F. B., Chakrabarti, A., Demar, M., Denning, D. W., Govender, N., Leit, T., Donald, S. Mac, Mandengue, C., Marques, H., Oladele, R., Panizo, M. M., Pasqualotto, A., Ramos, R., Swaminathan, S., Adenis, A., Rodriguez-tudela, L., Vreden, S., & Zancope, R. (2018). *Histoplasma capsulatum* antigen detection tests as an essential diagnostic tool for patients with advanced HIV disease in low and middle income countries : A systematic review of diagnostic accuracy studies. 1–12.
- Kauffman, C. A. (2007). Histoplasmosis: A clinical and laboratory update. *Clinical Microbiology Reviews*, 20(1), 115–132. <https://doi.org/10.1128/CMR.00027-06>
- Kontogiannis, D., Di Lorenzo, A., Zaçe, D., Benvenuto, D., Moccione, M., Muratore, G., Giacalone, M. L., Montagnari, G., Carnevale, L., Mulas, T., Coppola, L., Campogiani, L., Sarmati, L., & Iannetta, M. (2024). Histoplasmosis in patients living with HIV in Europe: review of literature. *Frontiers in Microbiology*, 15(June), 1–12. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1418530>
- Minasian, T., Hariri, O., Dyurgerova, A., Miulli, D., & Siddiqi, J. (2014). Ib-07 \* Histoplasmosis With Cns Involvement: Case Presentation With Discussion and Literature Review. *Neuro-Oncology*, 16(suppl 5), v108–v108. <https://doi.org/10.1093/neuonc/nou257.7>
- Mittal, J., & Nosanchuk, J. D. (2020). *Histoplasma Capsulatum : Mechanisms for Pathogenesis*. <https://doi.org/10.1007/82>
- Shen, Q., & Rappleye, C. A. (2018). Differentiation of the fungus *Histoplasma capsulatum* into pathogen of phagocytes. *Curr Opin Microbiol*, 1–7.



- <https://doi.org/10.1016/j.mib.2017.10.003>. Differentiation
- Snoussi, M., Noumi, E., Hajlaoui, H., Bouslama, L., Hamdi, A., Saeed, M., Alreshidi, M., Adnan, M., Al-Rashidi, A., Aouadi, K., Ghannay, S., Ceylan, O., De Feo, V., & Kadri, A. (2022). Phytochemical Profiling of *Allium subhirsutum* L. Aqueous Extract with Antioxidant, Antimicrobial, Antibiofilm, and Anti-Quorum Sensing Properties: In Vitro and In Silico Studies. *Plants*, *11*(4). <https://doi.org/10.3390/plants11040495>
- Ugochukwu, I. C. I., Aneke, C. I., Sani, N. A., Omeke, J. N., Anyanwu, M. U., Odigie, A. E., Onoja, R. I., Ocheja, O. B., Ugochukwu, M. O., Luca, I., & Makanju, O. A. (2022). Important Mycoses of Wildlife: Emphasis on Etiology, Epidemiology, Diagnosis, and Pathology—A Review: PART 1. *Animals*, *12*(15), 1–19. <https://doi.org/10.3390/ani12151874>
- Valdez, A. F., Miranda, D. Z., Guimarães, A. J., Nimrichter, L., & Nosanchuk, J. D. (2022). Pathogenicity & virulence of *Histoplasma capsulatum* - A multifaceted organism adapted to intracellular environments. *Virulence*, *13*(1), 1900–1919. <https://doi.org/10.1080/21505594.2022.2137987>
- Vaso, C. O., Bila, N. M., Pandolfi, F., De Vita, D., Bortolami, M., Bonatti, J. L. C., de Moraes Silva, R. A., Gonçalves, L. N. C., Tudino, V., Costi, R., Di Santo, R., Mendes-Giannini, M. J. S., Costa-Orlandi, C. B., Scipione, L., & Fusco-Almeida, A. M. (2022). Evaluation of the Anti-*Histoplasma capsulatum* Activity of Indole and Nitrofurantoin Derivatives and Their Pharmacological Safety in Three-Dimensional Cell Cultures. *Pharmaceutics*, *14*(5). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14051043>
- Villareal, K., Price, A., Pasqualotto, A. C., & Bahr, N. C. (2023). The Current and Future States of Diagnostic Tests for Histoplasmosis with a Focus on People with HIV and Disseminated Histoplasmosis. *Journal of Fungi*, *9*(8). <https://doi.org/10.3390/jof9080793>