



MEDICINA

Published By

Medicina, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

Satu kasus *Staphylococcus aureus* sebagai agen penyebab infeksi sekunder kutaneus pada pemfigus vulgaris

DOAJ
DIRECTORY OF
OPEN ACCESS
JOURNALS



CrossMark

Ratih Purnamasari Nukana^{1*}, Ida Sri Iswari², I Gusti Nyoman Darmaputra³

ABSTRACT

Introduction: Pemphigus vulgaris is an autoimmune bullous disease affecting skin and mucosa with intraepidermal bullae. The disease is characterized by bullae that break easily into erosion, positive Nikolsky sign and mousy odor. *Staphylococcus aureus* is a Gram-positive bacteria it can be a commensal or pathogenic on human skin.

Case Report: We report a case of a 12-year-old patient with pemphigus vulgaris with secondary infection based on blood test, Gram staining and wound base culture. From wound base culture, examination we found *Staphylococcus aureus*. Based on clinical examination, complete blood examination, Gram examination and wound base culture, we concluded that *Staphylococcus aureus* can cause infection in pemphigus vulgaris due to extensive wounds that make bacteria easily colonized the damaged skin, and immunosuppressive condition also increase the risk of infection. Patients was given methylprednisolone, cotrimoxazole, chlorpheniramine maleate, wound care with open dressing sodium chloride 0.9%, and gentamicin ointment 0.1%. During the observation there were clinical improvement of the patient.

Conclusion: The diagnosis and management of pemphigus vulgaris has to be delivered carefully as the patients have a high risk of secondary infection. Therefore, preventive and curative measures for infection have to be considered.

Keywords: pemphigus vulgaris, bullae, Nikolsky sign, Gram, *Staphylococcus aureus*.

Cite This Article: Nukana, R.P., Iswari, I.S., Darmaputra, I.G.N. 2022. Satu kasus *Staphylococcus aureus* sebagai agen penyebab infeksi sekunder kutaneus pada pemfigus vulgaris. *Medicina* 53(1): 1-6. DOI: 10.15562/medicina.v53i1.976

ABSTRAK

Pendahuluan: Pemfigus vulgaris adalah penyakit autoimun bulosa yang menyerang kulit dan mukosa, dengan letak bula intraepidermal. Penyakit ini ditandai dengan bula yang mudah pecah menjadi erosi, tanda Nikolsky positif dan *mousy odor*. *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri Gram-positif yang dapat bersifat komensal atau patogen pada kulit manusia.

Laporan Kasus: Kami melaporkan kasus pemfigus vulgaris yang disertai tanda infeksi sekunder berdasarkan hasil pemeriksaan darah, pewarnaan Gram dan kultur dasar luka. Dari hasil kultur dasar luka ditemukan bakteri *Staphylococcus aureus*. Berdasarkan pemeriksaan klinis, pemeriksaan darah lengkap, pemeriksaan Gram dan kultur dasar luka, disimpulkan bahwa *Staphylococcus aureus* dapat menyebabkan infeksi sekunder pada pemfigus vulgaris karena adanya luka yang luas pada kulit sehingga menyebabkan bakteri mudah berkoloni dan menjadi patogen pada kulit. Pasien diberikan terapi metilprednisolon, kotrimoksazole, *chlorpheniramin maleat*, perawatan luka dengan kompres NaCl 0,9%, serta salep gentamisin 0,1%. Pada pengamatan nampak perbaikan klinis pada pasien.

Kesimpulan: Diagnosis dan tatalaksana pemfigus vulgaris harus dilakukan dengan hati-hati dan pasien memiliki risiko infeksi sekunder yang tinggi sehingga tatalaksana pencegahan atau pengobatan infeksi harus selalu dipertimbangkan.

Kata kunci: pemfigus vulgaris, bula, tanda Nikolsky, Gram, *Staphylococcus aureus*.

Sitasi Artikel ini: Nukana, R.P., Iswari, I.S., Darmaputra, I.G.N. 2022. Satu kasus *Staphylococcus aureus* sebagai agen penyebab infeksi sekunder kutaneus pada pemfigus vulgaris. *Medicina* 53(1): 1-6. DOI: 10.15562/medicina.v53i1.976

¹Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin;

²Departemen Mikrobiologi Klinik;

³Departemen Dermatologi dan Venereologi;

*Korespondensi:

Ratih Purnamasari Nukana;
Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah, Denpasar, Bali, Indonesia;

ratihnukana@gmail.com

Diterima: 10-12-2021

Disetujui: 15-02-2022

Diterbitkan: 01-04-2022

PENDAHULUAN

Pemfigus vulgaris merupakan suatu penyakit autoimun yang ditandai dengan munculnya bula yang mengenai kulit dan membran mukosa. Bula terletak pada *intraepidermal* dan terbentuk karena

adanya autoantibodi yang menyerang *desmoglein 1* (Dsg1) dan *desmoglein 3* (Dsg3) yang menyebabkan gangguan adhesi antar sel.¹⁻³

Pemfigus Vulgaris merupakan bentuk pemfigus yang paling umum ditemukan,

dengan prevalensi 70% dari seluruh kasus pemfigus. Insidennya mengenai 0,1 – 0,5 pasien per 100.000 populasi per tahun di seluruh dunia. Insiden lebih banyak didapatkan pada perempuan dan dapat terjadi pada semua usia.¹ Berdasarkan

data register pasien Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUP Sanglah Denpasar, sepanjang tahun 2017 – 2019 tercatat ada 15 kasus baru pemfigus vulgaris.⁴

Saat ini terdapat hubungan antara autoimun, imunodefisiensi dan infeksi. Di sisi lain, rawat inap dengan terapi immunosupresif dapat menjadi predisposisi timbulnya septikemia dan infeksi bakteri kulit pada pasien pemfigus vulgaris.^{3,5}

Beberapa studi menyatakan infeksi bakteri pada lesi kulit pasien dengan pemfigus vulgaris terbanyak adalah *Staphylococcus aureus* (40.81%), diikuti dengan *Pseudomonas aeruginosa* (12.24%), *Proteus mirabilis* (6.12%), Streptokokus β -hemolitikus dan basil Gram negatif tidak berfragmen (4.08%), serta *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus* sp, *Klebsiella* sp (2.04%).^{2,5,6}

Staphylococcus aureus merupakan bakteri kokus Gram positif fakultatif anaerobik komensal yang biasa ditemukan pada kulit dan mukosa dalam waktu yang lama atau sementara. Bakteri ini juga dapat menyebabkan infeksi yang mengancam nyawa. *Staphylococcus aureus* mampu berkoloni pada epitel host, menyerang jaringan dan bertahan pada sel inang dengan berbagai faktor adhesif dan invasif.^{7,8}

Berikut dilaporkan kasus pemfigus vulgaris dengan infeksi sekunder pada seorang perempuan berusia 12 tahun. Tujuan pelaporan kasus ini untuk meningkatkan pemahaman mengenai bakteri penyebab infeksi sekunder pada luka pemfigus vulgaris, signifikansi agen penyebab, serta pemilihan antibiotika yang tepat sesuai dengan hasil kultur dan

sensitivitas.

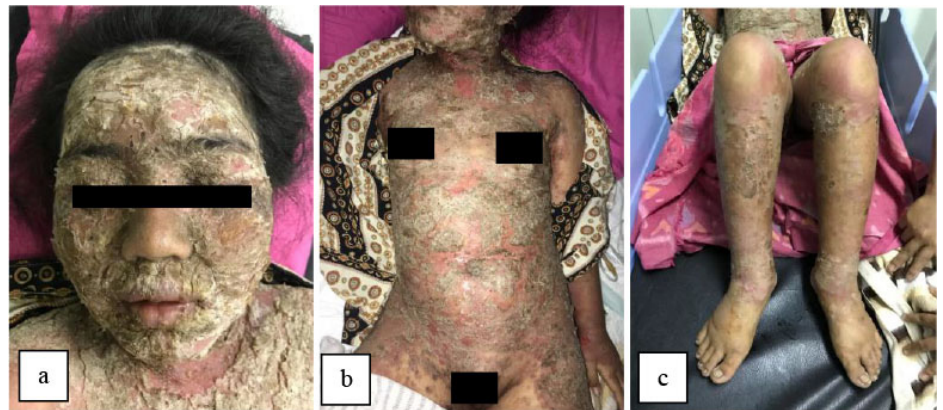
KASUS

Seorang pasien perempuan, 12 tahun (pasien sudah menyetujui datanya untuk di tampilkan pada laporan kasus ini) datang ke IGD RSUP Sanglah dengan keluhan munculnya luka pada hampir seluruh tubuh. Keluhan diawali dengan munculnya bercak merah yang gatal pada bagian dada sejak 4 minggu yang lalu. Bercak kemerahan diikuti dengan munculnya gelembung berair yang mudah pecah. Saat keluhan tersebut muncul, pasien berobat ke dokter umum dan diberikan obat salep steroid dan obat minum. Setelah mendapatkan terapi tersebut lesi dikatakan mengering dan keluhan membaik. Beberapa hari kemudian pasien mengeluhkan keluhan yang sama muncul pada bagian perut, punggung, tangan, wajah, kulit kepala dan kaki. Gelembung berair ini mudah pecah dan meninggalkan keropeng berwarna kuning kehijauan. Keluhan ini

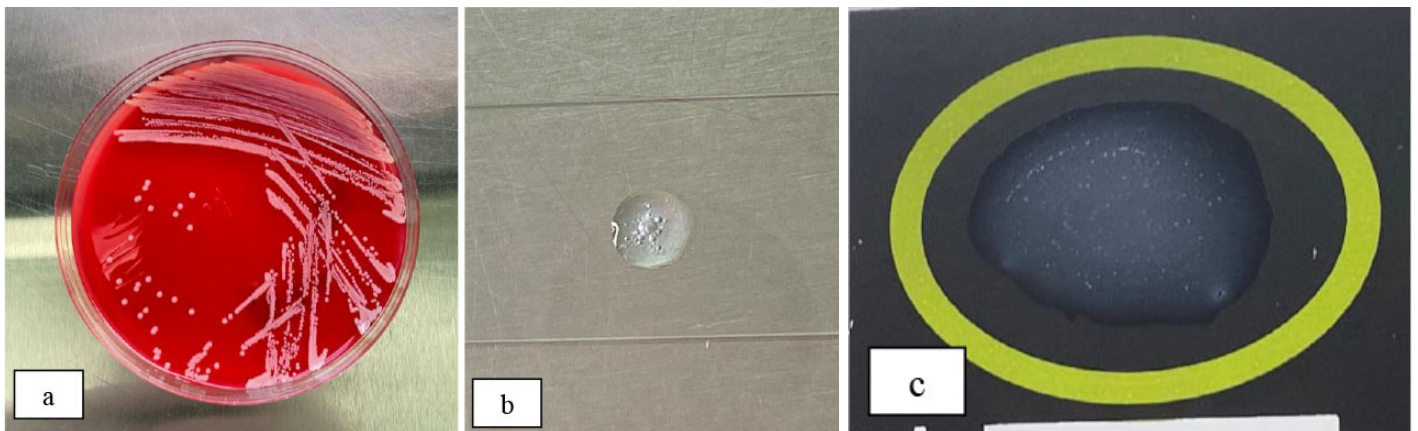
berlangsung memberat selama 2 minggu terakhir dan lesi mengenai hampir seluruh tubuh. Pasien juga mengeluhkan badan terasa lemas serta nafsu makan yang terasa menurun. Rasa meriang baru dirasakan ketika lesi ditubuhnya cukup luas. Keluhan pada kulit ini menyebabkan pasien sulit menggerakkan tubuhnya karena kulitnya terasa kaku dan perih. Riwayat nyeri telinga, gigi berlubang, batuk pilek, nyeri berkemih sebelumnya disangkal. Pasien masih bisa makan dan minum sedikit-sedikit.

Pasien mengatakan keluhan ini baru pertama kali dialami. Riwayat penyakit sistemik dan kronis lain disangkal oleh pasien, Riwayat keluhan yang sama pada keluarga disangkal. Riwayat penyakit sistemik dan kronis pada keluarga disangkal. Pasien adalah seorang pelajar SMP dengan aktivitas sehari-hari di sekolah.

Pada pemeriksaan fisik dalam batas normal yaitu kesadaran kompos mentis dan keadaan umum sedang, tekanan darah 110/70 mmHg, denyut nadi 80 kali per



Gambar 1. 1a-c. Pemeriksaan fisik pada pasien.



Gambar 2. (a) Pertumbuhan koloni bakteri, (b) Tes Katalase, (c) Tes Koagulase.

menit, frekuensi napas 18 kali per menit, suhu tubuh 36,5°C. Pada status generalis didapatkan dalam batas normal.

Status dermatologis pada lokasi dorsum manus et pedis dekstra et sinistra didapatkan bula multipel, batas tegas, berukuran 4x6cm hingga 5x7cm berinding kendur, berisi cairan serus. Pada lokasi fasialis, thorakalis anterior et posterior, abdomen, brachi dan antebrachia dekstra et sinistra, ekstremitas inferior didapatkan erosi multiple, batas tegas, bentuk geografika ukuran 0,5x1cm hingga 4x6cm, tertutup krusta kuning kehijauan tebal pada permukaannya. Tanda *nikolsky* positif dan *mousy odor* positif.

Pada pemeriksaan laboratorium menunjukkan leukositosis ($21.57 \times 10^3/\mu\text{L}$), neutrofilia (81.25%), trombositosis ($580,1 \times 10^3/\mu\text{L}$), peningkatan SGPT (37.9 U/L), SGOT dalam batas normal (25.4 U/L) penurunan ureum (4.30 mg/dL), kadar kreatinin dalam batas normal (0.43 mg/dL), kadar hemoglobin dalam batas normal (14.29g/dL), kadar albumin dalam batas normal (4.3 g/dL), kadar natrium menurun (134 mmol/L), kadar kalium dalam batas normal (4.16 mmol/L), gula darah sewaktu normal (96 mg/dL). Pemeriksaan *Gram* dari dasar luka didapatkan bakteri kokus *Gram* positif. Pada pemeriksaan *Tzanck* ditemukan adanya sel akantolitik.

Dari hasil anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang (*Gram* dan *Tzanck*) pasien di diagnosis banding dengan pemfigus vulgaris, dan pemfigus vulgaris dengan infeksi sekunder. Untuk menegakkan diagnosis, dilakukan pemeriksaan kultur dasar luka pada lesi erosi. Terapi yang diberikan yaitu metilprednisolon 125 mg setiap 24 jam intravena, sefadroksil 500 mg setiap 12 jam, *chlorpheneramin maleat* (CTM) 4 mg tiap 8 jam intraoral, kompres NaCl 0,9% setiap 8 jam selama 10-15 menit pada lesi keropeng dan gentamisin 0,1% krim setiap 12 jam topikal pada lesi erosi. Antibiotik sefadroksil diberikan sebagai terapi empiris sambil menunggu hasil kultur dasar luka.

Pasien dikonsulkan ke bagian gizi anak untuk evaluasi dan tatalaksana penurunan nafsu makan. Dari bagian anak, pasien di diagnosis dengan gizi baik dengan *feeding*

difficulty dan Pemfigus Vulgaris. Pasien diberikan terapi berupa nasi 3x1 porsi setara dengan 1200 kkal, *Snack* 2x1 porsi setara dengan 480 kkal, Susu 2x200ml setara dengan 400 kkal. Dengan total kalori 2000 kkal setara dengan 94,7% *Recommended Daily Allowance*.

Spesimen dasar luka dikirim ke laboratorium mikrobiologi klinik dan dilakukan pemeriksaan kultur bakteri serta uji sensitivitas antibiotik, spesimen dasar luka ditanam pada media Agar Darah dan selanjutnya diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Kemudian dilakukan identifikasi dan hasil kultur pada Agar Darah. Pada media Agar Darah terdapat pertumbuhan koloni bakteri pada kuadran IV (10^5). Pada media Agar Darah ditemukan bentuk suatu koloni bakteri berwarna putih keabuan, berbentuk bulat, berukuran, halus, menonjol, berkilau, tepi regular. Kemudian identifikasi dilanjutkan dengan uji katalase dan uji koagulase. Pada uji katalase didapatkan gelembung udara yang menunjukkan hasil yang positif dan menginterpretasikan bakteri *Staphylococcus*. Lalu pada uji koagulase didapatkan gumpalan yang menunjukkan hasil positif. Bakteri yang terisolasi merupakan *Staphylococcus* koagulase positif.

Identifikasi bakteri dan uji sensitivitas antibiotik dilanjutkan pada media *Mueler Hinton* (MH) dengan menggunakan alat Vitek 2 dengan cara mensuspensikan sebagian koloni dengan larutan normal saline 3 mL dan dimasukkan dalam tabung I, kemudian diambil sedikit suspensi tersebut dengan mikropipet ke dalam tabung ke II. Pada tabung I diberikan kaset untuk mengidentifikasi bakteri *Gram* positif (GP) dan tabung ke II diberikan kaset untuk tes sensitivitas antibiotik (ASTGP 67).

Dari hasil pemeriksaan ini didapatkan hasil pada Vitek 2 teridentifikasi organisme *Staphylococcus aureus* yang sensitif terhadap antibiotik *Amoxicilin/Clavulanic Acid*, *Ampicilin/Sulbactam*, *Oxacillin*, *Cefuroxime*, *Ceftriaxone*, *Gentamicin*, *Ciprofloxacin*, *Clindamycin*, *Tetracycline*, *Tigecycline*, *Trimethoprim/Sulfamethoxazole*. Sensitivitas terhadap *Oxacillin* menunjukkan bahwa *Staphylococcus aureus* yang terisolasi bersifat sensitif terhadap *methicillin*

/ *Methicillin Sensitive Staphylococcus aureus* (MSSA). Saran dari mikrobiologi klinik, jika keadaan klinis dan marker infeksi signifikan, maka *Trimethoprim/Sulfamethoxazole* dapat dipertimbangkan sebagai antibiotik pilihan.

Setelah adanya hasil kultur, diagnosis pasien ditegakkan menjadi pemfigus vulgaris dengan infeksi sekunder, terapi antibiotik ditetapkan *Trimethoprim/Sulfamethoxazole* sebagai antibiotik definitif dan mengganti antibiotik yang sebelumnya diberikan. Pasien diberikan kotrimoksazol (dengan kandungan *Trimethoprim* dan *Sulfamethoxazole*) secara per oral dengan dosis 960 mg setiap 12 jam selama 14 hari.

Pada pengamatan lanjutan berikutnya keluhan munculnya lesi baru berupa bula sudah tidak ada, erosi sudah mulai berkurang, krusta menipis, demam tidak ada. Dari pemeriksaan laboratorium didapatkan kadar leukosit, dan neutrofil yang sudah menurun. Pasien mendapatkan terapi metilprednisolon yang sudah di *tapering off* menjadi 16 mg setiap 8 jam, ranitidine 150 mg setiap 12 jam, gentamisin 0.1% setiap 12 jam topikal pada lesi erosi, *olium coccus* pada kulit yang kering bersisik, dan kompres NaCl 0,9% selama 10-15 menit setiap 8 jam pada beberapa krusta yang masih tebal.

PEMBAHASAN

Pemfigus merupakan penyakit autoimun yang dimediasi oleh imunoglobulin H pada sel epitel skuamus berlapis, ditandai dengan adanya akantolisis (hilangnya *adhesi* antar sel). Secara klinis, pemfigus vulgaris ditandai dengan adanya bula berinding kendur pada bagian kulit dan mukosa manapun yang mudah pecah dan menjadi erosi. Bula dapat meluas ke daerah sekitarnya, atau pecah menjadi erosi dan ulserasi. Pemfigus vulgaris ditandai dengan tanda Nikolsky positif yaitu induksi mekanik pada kulit yang tampak normal dengan gesekan, akan didapat hasil positif pada penyakit aktif.¹⁹ Selain itu pemfigus juga ditandai dengan bau khas yang disebut dengan *mousy odor*. Penyebab timbulnya bau ini belum diketahui pasti namun di duga akibat adanya koloni bakteri pada kulit yang menyebabkan infeksi sekunder.¹⁰ Pada kasus didapatkan adanya bula yang

mudah pecah menjadi erosi dan krusta, tanda Nikolsky positif dan *mousy odor*.

Pemeriksaan penunjang untuk mengetahui jenis bakteri yang berkoloni pada kulit adalah dengan pewarnaan Gram dan kultur dasar luka.¹¹ Pada kasus didapatkan hasil adanya koloni *Staphylococcus aureus* yang dapat menjadi bakteri komensal atau patogen penyebab infeksi. Pada pasien, hasil Gram dan kultur ini disesuaikan dengan gambaran klinis. Adanya peningkatan marker infeksi seperti leukositosis dan neutrofilia mengarahkan diagnosis menjadi pemfigus vulgaris disertai infeksi sekunder. Sehingga pada kasus, infeksi sekunder disebabkan karena adanya infeksi kulit akibat koloni *Staphylococcus aureus*.

Staphylococcus aureus adalah bakteri Gram-positif, bakteri ini memiliki diameter 0,5-1,5 µm, bentuk kokus yang membelah dan membentuk koloni seperti anggur. Sampai saat ini, terdapat 45 spesies dan 21 sub-spesies dalam genus *Staphylococcus*, sekitar 30% populasi manusia dikolonisasi oleh *Staphylococcus aureus*.¹¹⁻¹³ Bakteri ini tidak bermotil, tidak membentuk spora, anaerob fakultatif yang berkembang melalui respirasi aerobik atau fermentasi. Untuk bisa bertahan hidup bakteri ini membutuhkan nutrisi berupa nitrogen organik, yang dipasok oleh 5-12 jenis asam amino esensial, seperti valin, arginin, dan vitamin B, termasuk nikotinamid dan tiamin.¹²

Anggota genus ini dibagi 2 yaitu katalase-positif dan oksidase-negatif, hal ini berbeda dari genus *streptococci*, yang memiliki komposisi dinding sel berbeda dan tergolong katalase-negatif. *Staphylococcus* toleran terhadap garam berkonsentrasi tinggi dan panas. *Staphylococcus* patogen umumnya diidentifikasi dari kemampuannya menghasilkan koagulasi, dan menggumpal darah. Ini membedakan strain positif koagulasi, yaitu *Staphylococcus aureus* (patogen manusia), *S. intermedius* dan *S. hyicus* (dua patogen hewan), sedangkan spesies *Staphylococcus* lainnya seperti *S. epidermidis*, termasuk koagulasi-negatif (CoNS).¹²

Staphylococcus aureus adalah bakteri komensal dan patogen pada manusia. Spesies *aureus*, merujuk pada koloni yang memiliki warna emas ketika

tumbuh pada media padat. Sampai saat ini *Staphylococcus aureus* memiliki 7 strain, yaitu MRSA, MSSA, 8325, N315, COL, MW2, dan Mu50. Dinding sel nya memiliki tebal 20-40 nm, tersusun dari 50% peptidoglikan, 40% asam techoic, protein permukaan, exoprotein, dan hidrolase peptidoglikan (*autolysins*). Pertumbuhan dan kelangsungan hidup bakteri tergantung pada kemampuan sel untuk beradaptasi dengan perubahan lingkungan. Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dibagi menjadi 3 fase: lag, eksponensial, dan stasioner. Selama fase eksponensial, bakteri mengalami metabolisme yang cepat dan efisien untuk memastikan konstannya laju pertumbuhan.^{12,13}

Staphylococcus aureus dianggap sebagai spesies yang paling virulent dan menjadi patogen utama penyebab infeksi serta penyakit. Bakteri ini ditemukan secara alami pada nares anterior, perineum, mukosa kulit dan di nasofaring manusia.¹³ Bakteri ini dapat menyebabkan infeksi kulit dan jaringan lunak mulai dari yang jinak (misalnya selulitis tanpa komplikasi dan impetigo) sampai yang mengancam kehidupan. Bakteri ini merupakan patogen paling umum yang diisolasi dari luka, abses kulit, dan selulitis purulent.¹²

Staphylococcus aureus memiliki tiga regulator penentu virulensi yaitu *accessory gene regulator* (*agr*), dan *Staphylococcus aureus exoprotein expression* (*sae*) yang mengatur ekspresi protein permukaan, exoprotein, dan protein lainnya. *Agr* mengatur produksi banyak eksoprotein termasuk TSST-1, enterotoksin B dan C, dan protease V8, dan menurunkan regulasi sintesis protein dinding sel, termasuk protein pengikat fibronectin, dan protein pengikat fibrinogen selama fase pertumbuhan pasca-eksponensial dan stasioner. *sarA* menurunkan ekspresi beberapa exoprotein α -, β -, dan δ -haemolysin, dan meningkatkan ekspresi protease. Sedangkan *sae* memproduksi factor penentu virulensi. *Sae* mutan menyebabkan penurunan produksi α - dan β haemolysin, DNase, koagulasi dan protein A.^{12,14}

Pertahanan utama tubuh terhadap infeksi bakteri ini adalah respon neutrofil. Ketika bakteri masuk kulit, sistem imun seluler berupa neutrofil dan

makrofag bermigrasi ke tempat infeksi. *Staphylococcus aureus* dapat menghindari pertahanan ini dengan banyak cara, yaitu memblokir kemotaksis leukosit, melawan antibodi host, berlindung pada biofilm atau kapsul polisakarida. Beberapa faktor virulensi juga berkontribusi termasuk diantaranya Panton-Valentine leukocidin (PVL), alfa-hemolysin (disebut juga toksin alfa), *arginine catabolic mobile element* (ACME), phenol-soluble modulins (PSMs). PVL menyebabkan lisisnya sel darah putih, toksin alfa membentuk celah di berbagai sel sehingga menyebabkan lisis, PSMs adalah molekul protein larut fenol kecil yang dapat melisis sel, termasuk neutrofil dan eritrosit.^{12,13,15} Selain itu proses infeksi *Staphylococcus aureus* pada kulit terjadi akibat ketidakseimbangan antara faktor host dan organisme komensal pada kulit, serta faktor virulensi dari *Staphylococcus aureus*. Epidermis tersusun dari komponen struktural yaitu filaggrin yang dipecah selama diferensiasi menjadi asam urocanic dan asam karboksil pyrrolidone. Hasil dari pemecahan ini menyebabkan penurunan pH kulit yang menghambat perkembangan *Staphylococcus aureus*, menghambat aktivasi faktor koloni dan adanya mikroba komensal kulit seperti *S. epidermidis*, *P. acnes* dan *Malassezia* sudah menempati relung sehingga mencegah kolonisasi dan invasi oleh *Staphylococcus aureus* dan patogen lainnya.¹⁵ Hal ini sesuai pada kasus, didapatkan peningkatan kadar neutrofil dalam darah, sebagai tanda meningkatnya pertahanan tubuh terhadap infeksi bakteri ini.

Staphylococcus aureus dapat ditegakkan berdasarkan hasil kultur dari sampel klinik berupa darah, cairan serebrospinal, aspirat endotrakeal, pus, sputum, urin, sekret pernafasan, ujung kateter, luka, feses, cairan tubuh steril, korda umbilikal bayi, *swab* hidung, *swab* tangan dari pekerja medis. Untuk investigasi klinis rutin, terdapat beberapa tipe media yang dapat digunakan, di antaranya adalah *sheep blood agar*, *tryptic soy agar*, *chocolate agars*, *phenylethyl alcohol agar*, *colistin-nalidixic acid agars*, *mannitol salt agar*, CHROMgar. Pada media Agar Darah akan tampak koloni konveks ukuran sedang hingga besar (0,5-1,5µm), opak, permukaan halus, sedikit meninggi, berwarna

keabuan atau kekuningan.^{13,16} Uji biokimia terhadap koloni yang dicurigai umumnya dilakukan dengan menggunakan metode identifikasi semiotomatis atau otomatis seperti GN card ID 32 GN, API 20NE, RapID NF Plus, Vitek 2 system, BD Phoenix, dan sebagainya. Semua metode ini didasarkan pada prinsip *antibody-based agglutination*.¹⁶ Pada kasus sudah dilakukan kultur dasar luka dan jaringan, spesimen diambil dari dasar luka bagian tubuh pasien, selanjutnya spesimen ditanam dan pada media Agar Darah dan didapatkan pertumbuhan pada media tersebut. Selanjutnya dilakukan identifikasi pada media agar *Mac Conkey* dengan menggunakan Vitek 2 didapatkan organisme *Staphylococcus aureus*.

Beberapa penelitian yang membahas mengenai infeksi pada pasien dengan pemfigus vulgaris sudah banyak dilakukan. Penelitian yang dilakukan oleh Mohammad et al menyatakan bahwa 47% sample penelitiannya mengalami infeksi kulit akibat *Staphylococcus aureus*.¹⁷ Sedangkan penelitian yang dilakukan Ibrahim et al mendapatkan bahwa infeksi kulit terbanyak disebabkan disebabkan karena *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*, kondisi infeksi sekunder ini terjadi akibat terapi kortikosteroid dosis tinggi dan kondisi immunosupresif pada pasien.² Penelitian oleh Aghmiyuni et al juga menemukan bahwa *Staphylococcus aureus* menjadi bakteri terbanyak penyebab infeksi sekunder pada pasien dengan pemfigus vulgaris, hal ini disebabkan karena proses autoimun dan terapi immunosupresive pada pasien dengan pemfigus.⁵ *Staphylococcus aureus* menjadi bakteri terbanyak yang ditemukan pada lesi erosi dermatosis vesikobulosa. Hal ini bisa disebabkan karena pada dermatosis vesikulobulosa dengan luka yang luas akan memudahkan kuman untuk berkolonisasi pada kondisi kulit yang rusak, selain itu kondisi immunosupresif dan penggunaan obat steroid dosis tinggi dapat meningkatkan resiko infeksi. Pada beberapa literatur menyatakan infeksi bakteri yang terjadi dengan lesi lepuh dan erosi bisa disebabkan antara lain oleh *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus*.^{5,18}

Pada kasus, saat hari pertama perawatan di RSUP Sanglah didapatkan dari pemeriksaan darah lengkap

leukositosis dan peningkatan neutrofil yang menunjukkan suatu proses infeksi. Hasil korelasi klinis dan penunjang dalam hal ini pemeriksaan *Gram*, kultur dan darah lengkap menunjukkan bahwa *Staphylococcus aureus* lebih bersifat agen infeksi dibandingkan kolonisasi atau kontaminan sehingga pemberian antibiotika pada pasien disarankan.

Staphylococcus aureus sensitif terhadap beberapa antibiotik termasuk diantaranya *imipenem*, *levofloxacin*, *chloramphenicol*, *cefoxitin*, *ciprofloxacin*, *gentamisin*, *tetrasiklin*, *sulfamethoxazole-trimethoprim*, *vancomycin*, *doxycycline*. Resistensi terhadap *ampicillin*, *penicillin*, *rifampicin*, *clindamycin*, *oxacillin*, *erythromycin*.^{19,20} Berdasarkan pola bakteri dan kepekaan bakteri terhadap antibiotika secara umum di RSUP Sanglah didapatkan *Staphylococcus aureus* sensitif terhadap antibiotik *chloramphenicol*, *gentamycin*, *erythromisin*, *trimethoprim sulfamethoxazole*, *nitrofurantonin*, *clindamycin*, *levofloxacin*, *cefoxitin*, *linezolid*, *vancomycin*.²¹

Trimethoprim-sulfamethoxazole adalah antibiotik yang sudah lama digunakan untuk melawan *Staphylococcus aureus*. *Trimethoprim-sulfamethoxazole* direkomendasikan untuk terapi infeksi kulit dan jaringan lunak. *Trimethoprim* sebagai bahan aktif dan jika dikombinasi dengan *sulfamethoxazole* akan bekerja secara sinergis.²² *Sulfametoksazol* adalah golongan sulfonamid yang bekerja langsung pada sintesis folat di dalam organisme mikroba. *Sulfamethoxazole* menjadi pesaing asam p-aminobenzoic (PABA) selama sintesis dihydrofolate. *Trimethoprim* menjadi penghambat enzim dihydrofolate reduktase, sehingga tetrahydrofolate tidak bisa menjadi bentuk aktif. Tetrahydrofolat adalah komponen yang diperlukan bakteri untuk sintesis purin yang diperlukan untuk produksi DNA dan protein. Saat digunakan sendiri, obat ini hanya bertindak secara bakteristatik. Namun, ketika digunakan dalam kombinasi *trimethoprim-sulfamethoxazole*, mereka memblokir dua langkah dalam biosintesis bakteri asam nukleat esensial dan protein, sehingga bersifat bakterisidal.²³ Pada kasus diberikan antibiotik kotrimoksazol

(dengan kandungan *Trimethoprim* dan *Sulfamethoxazole*) secara per oral dengan dosis 960 mg setiap 12 jam selama 14 hari. Setelahnya dilakukan pemeriksaan darah lengkap ulang dan didapatkan penurunan tanda infeksi seperti leukosit dan neutrofil, sehingga antibiotik yang diberikan berespon terhadap klinis pasien.

Berdasarkan pengamatan pada pasien ini nampak perbaikan klinis yang baik, sehingga prognosis pasien secara ad vitam adalah bonam, ad functionam adalah bonam, ad cosmeticum adalah dubius ad bonam karena bekas luka dapat menimbulkan bekas berupa hiperpigmentasi kulit, ad sanationam dubius ad bonam karena pemfigus vulgaris akan berisiko untuk kambuh.

SIMPULAN

Dilaporkan sebuah kasus pemfigus vulgaris pada seorang perempuan berusia 12 tahun tanpa penyakit penyerta lain. Diagnosis pasien berdasarkan klinis dan hasil pemeriksaan penunjang yang telah dilakukan. Pemeriksaan penunjang darah lengkap pasien menunjukkan leukositosis dan peningkatan neutrofil. Hasil pemeriksaan *Gram* menunjukkan adanya bakteri *coccus Gram positif* dan hasil kultur dasar luka didapatkan kuman *Staphylococcus aureus*. Berdasarkan korelasi klinis, pemeriksaan darah lengkap, *Gram*, dan kultur, disimpulkan bahwa kuman yang ditemukan bersifat agen penyebab infeksi sehingga pemberian antibiotika *Trimethoprim-sulfamethoxazole* disarankan. Selama perawatan pasien mengalami perbaikan dari kondisi infeksi yang ditandai dengan penurunan pada kadar leukosit dan neutrofil. Prognosis pada pasien ini dubius ad bonam. Pada pembuatan laporan kasus ini tidak ada konflik kepentingan dan pendanaan.

KONFLIK KEPENTINGAN

Seluruh author menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan terkait artikel ini.

PERSETUJUAN ETIK

Penggunaan data pasien telah disetujui oleh keluarga pasien dan kepala departemen terkait

PENDANAAN

Laporan kasus ini didanai oleh peneliti tanpa ada keterlibatan pihak ketiga

KONTRIBUSI PENULIS

Seluruh author berkontribusi sama rata dalam pengumpulan data dan penyusunan laporan kasus ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Payne AS, Stanley JR. Pemphigus. In: Fitzpatrick's Dermatology In General Medicine. Ninth edition. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, et al. New York, McGraw Hill, 2019, p.909-934
2. Ibrahim MA. Pemphigus Vulgaris and Infections: A Retrospective Study on Hundred Patients Presenting as Inpatient Cases at Mayo Hospital Lahore. *Dermatol & Cosmet JOJ*. 2019; 1(4) : 60-64.
3. Didona D, Maglie R, Eming R. et al. Pemphigus: Current and Future Therapeutic Strategies. *Front Immunol*. 2019 : 6;259.
4. Anonim. Buku Register Rawat Jalan Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar: 2017-2019.
5. Aghmiyuni ZF, Khorshidi A, Moniri R, et al. The Prevalence of *S. aureus* Skin and Soft Tissue Infections in Patients with Pemphigus. Hindawi Publishing Corporation. 2016. 1-5.
6. Kiran KC, Madhukara J, Abraham A, et al. S. Cutaneous Bacteriological Profile in Patients with Pemphigus. *Indian J Dermatol*. 2018;63(4):301-304.
7. Missiakas DM, Schneewind O. Growth and Laboratory Maintenance of *Staphylococcus aureus*. *Curr Protoc Microbiol*. 2018.
8. Askarian F, Ajayi C, Hanssen AM, et.al. The interaction between *Staphylococcus aureus* SdrD and desmoglein 1 is important for adhesion to host cells. *Scientific Reports*.2016;1-11.
9. Willam DJ, Timothy GB, Dirk ME. Chronic Blistering Dermatoses. In: Andrew's Disease of the Skin Clinical Dermatology. Tenth edition. Saunders Elsevier, 2006, p.459 – 464
10. Hall BJ, Hall JC. Sauer's manual of skin disease. 10th ed. Philadelphia. 2010. p.400-413
11. L.G. Harris. Foster SJ, Richards RG. An introduction to staphylococcus aureus, and techniques for identifying and quantifying s. Aureus adhesins in relation to adhesion to biomaterials: review. *European Cells and Materials*. 2002; 4; p. 39-60.
12. Tong SYC, Davis JS, Eichenberger E, et al. Staphylococcus aureus Infections: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Management. *Clin Microbiol*. 2015;28(3):603-661.
13. Tille PM. Staphylococcus, Micrococcus, and similiars organisms. In: Bailey Scott's Diagnostic Microbiology. Fourteenth edition. Missouri: Elseiver. 2017. p.248-263
14. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Medical Microbiology. In: Elseiver. Eight edition. Philadelphia. 2016. p 170-182
15. Ryu S, Song PI, Seo CH, et al. Colonization and Infection of the Skin by *S. aureus*: Immune System Evasion and the Response to Cationic Antimicrobial Peptides. *Int. J. Mol. Sci*. 2014, 15, 8753-8772.
16. Turista DDR, Puspitasari E. The growth of Staphylococcus aureus in the blood agar plate media of sheep blood and human blood groups A, B, AB, and O. *Jurnal Teknologi Labortorium*; 2019: 8 (1), pp 01-07.
17. Mohamad AH, Iversen L, Bech R. Pemphigus Vulgaris: Short Time to Relapse in Patients Treated in a Danish Tertiary Referral Center. 2019. *Front. Med*. 6:259.
18. Humphreys H. Staphylococcus. In: Greenwood D, Slack R, Peutherer J, Barer M, editors. Medical Microbiology. Seventeenth edition. Edinburg: Blackwell; 2007. p. 172–177
19. Akanbi OE, Njom HA, Fri J, et al. Antimicrobial Susceptibility of *Staphylococcus aureus* Isolated from Recreational Waters and Beach Sand in Eastern Cape Province of South Africa. *Int J Environ Res Public Health*. 2017; 14 (9) : 1001.
20. Bhatt CP. Antibiotic susceptibility pattern of staphylococcus aureus and methicillin-resistant staphylococcus aureus in a tertiary care hospital. *Journal of Pathology of Nepal*. 2014; 4; 548-551.
21. Bagian/Mikrobiologi Klinik FK Unud/RSUP Sanglah. Pola bakteri dan Kepekaan Bakteri terhadap antibiotika di RSUP Sanglah periode Juli sampai Desember 2016.
22. Foster TJ. Antibiotic resistance in Staphylococcus aureus. Current status and future prospects/ FEMS Microbiology Reviews. 2017; 41 (3) : p.430-449.
23. Kemnic TR, Coleman M. Trimethoprim Sulfamethoxazole. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513232/>. Accessed January 2, 2020.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution