

***CHRONIC PULMONARY HISTOPLASMOSIS SUATU  
TINJAUAN LITERATUR SISTEMATIK***

**SKRIPSI**

Oleh

ANASTASIA BELLA CHRISTOPHILA

1861050063



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS KRISTEN INDONESIA  
JAKARTA  
2022**

***CHRONIC PULMONARY HISTOPLASMOSIS SUATU  
TINJAUAN LITERATUR SISTEMATIK***

**SKRIPSI**

Diajukan untuk memenuhi persyaratan akademik guna memperoleh gelar Sarjana  
Kedokteran (S.Ked) pada Program Studi Pendidikan Sarjana Kedokteran  
Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia

Oleh

ANASTASIA BELLA CHRISTOPHILA

1861050063



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS KRISTEN INDONESIA  
JAKARTA  
2022**



## PERNYATAAN KEASLIAN KARYA TUGAS AKHIR

---

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Anastasia Bella Christophila

NIM : 1861050063

Program Studi : Pendidikan Sarjana Kedokteran

Fakultas : Kedokteran

Dengan ini menyatakan bahwa karya tulis tugas akhir yang berjudul "*CHRONIC PULMONARY HISTOPLASMOSIS* SUATU TINJAUAN LITERATUR SISTEMATIK" adalah:

1. Dibuat dan diselesaikan sendiri dengan menggunakan hasil kuliah, tinjauan lapangan, buku-buku dan jurnal acuan yang tertera di dalam referensi pada karya tugas akhir saya.
2. Bukan merupakan duplikasi karya tulis yang sudah dipublikasikan atau yang pernah dipakai untuk mendapatkan gelar sarjana di universitas lain, kecuali pada bagian-bagian sumber informasi yang dicantumkan dengan referensi yang semestinya.
3. Bukan merupakan karya terjemahan dari kumpulan buku atau jurnal acuan yang tertera di dalam referensi pada tugas.

Kalau terbukti saya tidak memenuhi apa yang dinyatakan diatas, maka karya tugas akhir ini dianggap batal.

Jakarta, 14 Oktober 2022



(Anastasia Bella Christophila)



**UNIVERSITAS KRISTEN INDONESIA**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**PERSETUJUAN DOSEN PEMBIMBING TUGAS AKHIR**  
**CHRONIC PULMONARY HISTOPLASMOSIS SUATU TINJAUAN**  
**LITERATUR SISTEMATIK**

Oleh:

Nama : Anastasia Bella Christophila

NIM : 1861050063

Program Studi : Pendidikan Sarjana Kedokteran

telah diperiksa dan disetujui untuk diajukan dan dipertahankan dalam Sidang Tugas Akhir guna mencapai gelar Sarjana Strata Satu/ pada Program Studi Pendidikan Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Indonesia.

Jakarta, 14 Oktober 2022

Menyetujui:

Pembimbing

(dr. Ronny Sp.Par.K)

NIDN: 0312047807

Ketua Program Studi  
Pendidikan Sarjana Kedokteran

(dr. Yusias Hikmat Diani, M.Kes)

NIDN: 0323057302

Dekan Fakultas Kedokteran  
Universitas Kristen Indonesia

(Dr. dr. Robert Hotman Sirait, Sp.An)

NIDN: 0301106203



**UNIVERSITAS KRISTEN INDONESIA**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**PERSETUJUAN TIM PENGUJI TUGAS AKHIR**

Pada 14 Oktober 2022 telah diselenggarakan Sidang Tugas Akhir untuk memenuhi sebagai persyaratan akademik guna memperoleh gelar Sarjana Strata Satu pada Program Studi Pendidikan Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Indonesia, atas nama:



Nama : Anastasia Bella Christophila

NIM : 1861050063

Program Studi : Pendidikan Sarjana Kedokteran

Fakultas : Kedokteran

termasuk ujian Tugas Akhir yang berjudul "*CHRONIC PULMONARY HISTOPLASMOSIS* SUATU TINJAUAN LITERATUR SISTEMATIK" oleh tim penguji yang terdiri dari:

Nama Penguji	Jabatan dalam Tim Penguji	Tanda Tangan
1 dr. Trimurti Parnomo., MS., Sp.MK	Sebagai Penguji 1	
2 dr. Ronny, Sp.Par.K	Sebagai Penguji 2	

Jakarta, 14 Oktober 2022





## UNIVERSITAS KRISTEN INDONESIA

### Pernyataan Persetujuan Publikasi Tugas Akhir

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Anastasia Bella Christophila  
NIM : 1861050063  
Program Studi : Pendidikan Sarjana Kedokteran  
Fakultas : Kedokteran  
Jenis Tugas Akhir : Skripsi  
Judul : *Chronic Pulmonary Histoplasmosis* Suatu Tinjauan Literatur Sistematis

Menyatakan bahwa:

1. Tugas akhir tersebut adalah benar karya saya dengan arahan dari dosen pembimbing dan bukan merupakan duplikasi karya tulis yang sudah dipublikasikan atau yang pernah dipakai untuk mendapatkan gelar akademik di perguruan tinggi manapun;
2. Tugas akhir tersebut bukan merupakan plagian dari hasil karya pihak lain, dan apabila saya/kami mengutip dari karya orang lain maka akan dicantumkan sebagai referensi sesuai dengan ketentuan yang berlaku;
3. Saya memberikan Hak Noneksklusif Tanpa Royalti kepada Universitas Kristen Indonesia yang berhak menyimpan, mengalih media/format-kan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Apabila di kemudian hari ditemukan pelanggaran Hak Cipta dan Kekayaan Intelektual atau Peraturan Perundang-undangan Republik Indonesia lainnya dan integritas akademik dalam karya saya tersebut, maka saya bersedia menanggung secara pribadi segala bentuk tuntutan hukum dan sanksi akademis yang timbul serta membebaskan Universitas Kristen Indonesia dari segala tuntutan hukum yang berlaku.

Dibuat di Jakarta  
Pada 14 Oktober 2022  
Yang menyatakan,



(Anastasia Bella Christophila)

## KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan yang Maha Kuasa atas segala nikmat dan karunia-Nya, sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “*Chronic Pulmonary Histoplasmosis Suatu Tinjauan Literatur Sistematis*”.

Skripsi ini disusun untuk memenuhi tugas akhir sebagai syarat kelulusan dan memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia.

Saya menyadari bahwa tanpa bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak, skripsi ini tidak mungkin dapat terselesaikan. Oleh karena itu, pada kesempatan ini saya ingin mengucapkan terimakasih kepada:

1. Orang tua tercinta, Stanislaus Heny Supawan, A.Md. dan Lucia Sri Utari S.E yang telah membesarkan, dan memberikan dukungan secara moril, materil maupun spiritual kepada penulis. Tidak lupa juga dengan adik penulis Alexander Billy Christian yang selalu mendoakan dan memberikan dukungan serta semangat selama penulisan skripsi ini.
2. Dr. Dhaniswara K. Hardjono, S.H., M.H., M.B.A. selaku Rektor Universitas Kristen Indonesia.
3. Dr. dr. Robert Hotman Sirait, Sp.An. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia.
4. dr. Yusias Hikmat Diani, M.Kes selaku Ketua Program Studi Pendidikan Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Indonesia.
5. Dr. Muhammad Alfarabi, S.Si., M.Si, selaku Ketua Tim Skripsi beserta anggota Tim Skripsi yang telah mengkoordinir pembagian dosen pembimbing, dosen penguji dan menyusun Buku Pedoman Penulisan dan Penilaian Skripsi sebagai pedoman dalam penulis menyusun skripsi.
6. dr. Ronny Sp.Par.K selaku dosen pembimbing skripsi yang telah menuangkan waktu, tenaga, kesabaran serta pikiran dan selalu memberi arahan serta bimbingan dalam penyusunan skripsi.

7. dr. Trimurti Parnomo., MS., Sp.MK selaku dosen penguji sidang skripsi yang telah menuangkan waktu, tenaga dan kesabaran serta pikiran dan selalu memberi arahan dalam penyusunan skripsi.
8. Dr. Med. Abraham Simatupang, dr., Mkes selaku dosen pembimbing akademik yang telah membantu dan membimbing selama program studi pendidikan sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia.
9. Muhammad Tsaqif Perkasa dan Sintikhe Glencia Dwigita selaku teman satu dosen pembimbing yang telah memberi masukan, saran dan semangat kepada penulis.
10. Sahabat-sahabat penulis Yulianti Tan S.Ak, Benaya Putra Halim S.Ked, Randi Alan Triadi S.Ked, Pradipta Putri Pujiastuti S.Ked, Gabriella Nathania Dhea Anriska S.Ak, Yovicristy Latersia, dan kakak Genoveva Adjeng Dwyarnatu yang selalu memberikan dukungan serta bantuan kepada penulis.
11. Keluarga besar FK UKI 2018, yang selalu memberikan dukungan dan semangat kepada penulis.
12. Seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang selalu memberikan semangat kepada penulis.

Kiranya penelitian ini dapat bermanfaat, serta memberikan ilmu yang baru serta menambah wawasan bagi pembaca. Akhir kata, dengan rasa syukur saya mengucapkan terimakasih dan semoga Tuhan selalu memberikan segala kebaikan kepada semua pihak.

Jakarta, 14 Oktober 2022





*Serahkanlah segala kekuatiranmu kepada-Nya, sebab Ia yang memelihara  
kamu.*

**1 Petrus 5:7**

## DAFTAR ISI

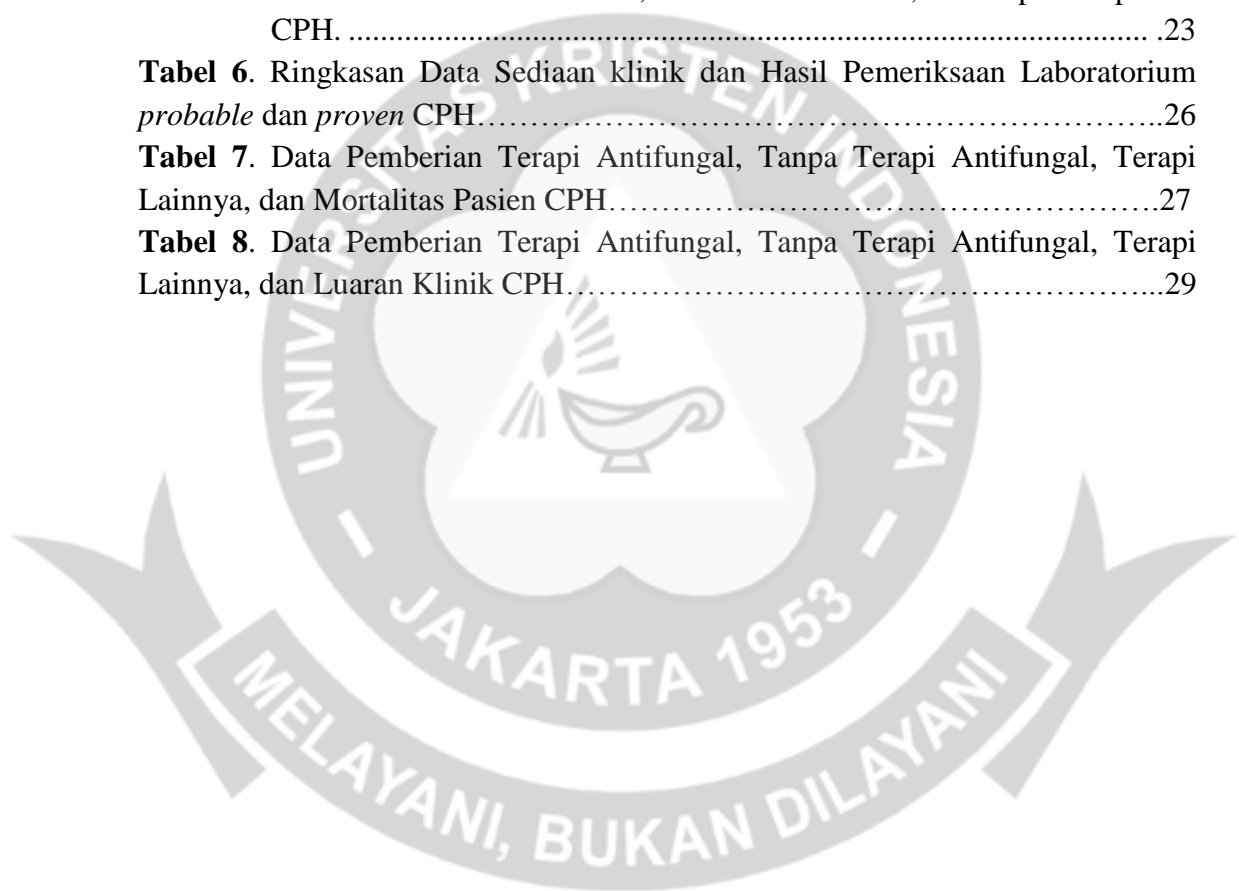
Halaman

<b>PERNYATAAN KEASLIAN KARYA TUGAS AKHIR.....</b>	<b>i</b>
<b>PERSETUJUAN DOSEN PEMBIMBING TUGAS AKHIR .....</b>	<b>ii</b>
<b>PERSETUJUAN TIM PENGUJI TUGAS AKHIR.....</b>	<b>iii</b>
<b>PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR .....</b>	<b>iv</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>v</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN.....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR BAGAN.....</b>	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR DIAGRAM .....</b>	<b>xiv</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xv</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>xvi</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>xvii</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1    Latar Belakang .....	1
1.2    Rumusan Masalah .....	2
1.3    Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1    Tujuan Umum .....	3
1.3.2    Tujuan Khusus .....	3
1.4    Manfaat Penelitian.....	3
1.4.1    Bagi Peneliti .....	3
1.4.2    Bagi Instansi.....	3
1.4.3    Bagi Masyarakat.....	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>4</b>
2.1 <i>Histoplasma</i> spp. ....	4
2.2 <i>Chronic Pulmonary Histoplasmosis</i> (CPH) .....	4
2.3    Patogenesis CPH .....	5
2.4    Manifestasi Klinik CPH .....	6
2.5    Diagnosis CPH .....	7

2.6	Tata Laksana CPH.....	8
2.7	Mortalitas CPH.....	9
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....</b>		<b>10</b>
3.1	Metode Penelitian.....	10
3.2	Waktu Penelitian .....	10
3.3	Sumber Data .....	10
3.4	Kriteria Penelitian.....	10
3.4.1	Kriteria Inklusi .....	10
3.4.2	Kriteria Eksklusi.....	10
3.5	Definisi Operasional Penelitian.....	11
3.6	PRISMA .....	12
3.7	Instrumen Penelitian.....	13
3.7.1	Mesin Pencari dan Jurnal Publikasi .....	13
3.7.2	Subyek.....	13
3.7.3	Cara Kerja Penelitian .....	13
3.7.4	Cara Pengolahan Data.....	13
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>		<b>14</b>
4.1	Hasil.....	14
4.2	Pembahasan .....	31
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>		<b>45</b>
5.1	Kesimpulan.....	45
5.2	Saran.....	46
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>		<b>47</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>		<b>67</b>

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 1.</b> Data Jenis Penelitian setelah Penapisan melalui Algoritma PRISMA...	14
<b>Tabel 2.</b> Data Demografi pasien CPH.....	16
<b>Tabel 3.</b> Ringkasan Data Karakteristik Klinik, Saturasi Oksigen (dalam rentang), Faktor Risiko, Komorbiditas pasien CPH.....	17
<b>Tabel 4.</b> Gambaran Radiologi ( <i>X-ray</i> dan <i>CT-scan</i> ) pasien CPH.....	19
<b>Tabel 5.</b> Data Jenis Sediaan Klinik, Jenis Pemeriksaan, dan Spesies pasien CPH. ....	23
<b>Tabel 6.</b> Ringkasan Data Sediaan klinik dan Hasil Pemeriksaan Laboratorium <i>probable</i> dan <i>proven</i> CPH.....	26
<b>Tabel 7.</b> Data Pemberian Terapi Antifungal, Tanpa Terapi Antifungal, Terapi Lainnya, dan Mortalitas Pasien CPH.....	27
<b>Tabel 8.</b> Data Pemberian Terapi Antifungal, Tanpa Terapi Antifungal, Terapi Lainnya, dan Luaran Klinik CPH.....	29



## DAFTAR SINGKATAN

<b>AEC</b>	<i>Alveolar Epithelial Cells</i>
<b>ARDS</b>	<i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
<b>AVM</b>	<i>Arteriovenous Malformation</i>
<b>BAL</b>	<i>Bronchoalveolar Lavage</i>
<b>BHI</b>	<i>Brain Heart Infusion</i>
<b>CCPH</b>	<i>Chronic Cavitory Pulmonary Histoplasmosis</i>
<b>CF</b>	<i>Complement Fixation</i>
<b>COPD</b>	<i>Chronic Obstructive Pulmonary Disease</i>
<b>CPH</b>	<i>Chronic Pulmonary Histoplasmosis</i>
<b>CRP</b>	<i>C-Reactive Protein</i>
<b>ECM</b>	<i>Extracellular Matrix</i>
<b>ELISA</b>	<i>Enzyme Linked Immunosorbent Assay</i>
<b>EORTC</b>	<i>European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group</i>
<b>GM</b>	<i>Galaktomannan</i>
<b>GMS</b>	<i>Grocott-Gomori's Methenamine Silver</i>
<b>HE</b>	<i>Hematoxylin Eosin</i>
<b>IDSA</b>	<i>Infectious Disease Society of America</i>
<b>IFN</b>	<i>Interferon</i>
<b>IL</b>	<i>Interleukin</i>
<b>IVCD</b>	<i>Intraventricular Conduction Disturbance</i>
<b>LPCB</b>	<i>Lactophenol Cotton Blue</i>
<b>MALDI-TOF</b>	<i>Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry</i>
<b>NK</b>	<i>Natural Killer</i>
<b>PAS</b>	<i>Periodic Acid-Schiff Staining</i>
<b>PPOK</b>	<i>Penyakit Paru Obstruktif Kronik</i>



<b>RT-PCR</b>	<i>Real Time Polymerase Chain Reaction</i>
<b>SDA</b>	<i>Sabouraud Dextrose Agar</i>
<b>SpO<sub>2</sub></b>	Saturasi Perifer Oksigen Darah
<b>TGF</b>	<i>Transforming Growth Factor</i>
<b>TNF</b>	<i>Tumor Necrosis Factor</i>
<b>VAS</b>	<i>Visual Analog Scale</i>
<b>VATS</b>	<i>Video-assisted thoracoscopic surgery</i>



## DAFTAR BAGAN

<b>Bagan 1. PRISMA</b> .....	12
------------------------------	----



## DAFTAR DIAGRAM

<b>Diagram 1.</b> Data gambaran <i>X-ray</i> pada pasien CPH.....	21
<b>Diagram 2.</b> Data gambaran <i>CT-scan</i> pada pasien CPH. ....	22



## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran 1.</b> Data interpretasi <i>X-ray</i> lainnya sebagai penjelasan tambahan dari Diagram 1 .....	67
<b>Lampiran 2.</b> Data interpretasi <i>CT-scan</i> lainnya sebagai penjelasan tambahan dari Diagram 2 .....	68



## ABSTRAK

*Chronic pulmonary histoplasmosis* (CPH) merupakan infeksi *Histoplasma capsulatum* pada paru yang berlangsung lebih dari tiga bulan. Jamur tersebut dapat menyebabkan penyakit baik pada individu dengan keadaan immunosupresi maupun immunokompeten dengan tingkat mortalitas yang cukup tinggi. Pada penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode tinjauan literatur sistematis untuk menganalisis beberapa artikel penelitian dari PubMed, Wiley, JKMS, dan Hindawi mengenai kejadian histoplasmosis kronik pada paru. Berdasarkan hasil penelusuran dan penyaringan PRISMA didapatkan 38 artikel. Hasil penelitian menunjukkan 1927 pasien positif CPH yang mayoritas berasal dari Amerika. Kelelahan merupakan karakteristik klinik tersering. Komorbid terbanyak yang dilaporkan adalah tuberkulosis paru, PPOK, dan asma bronkial. Merokok dan tinggal di daerah endemik menjadi faktor risiko utama kejadian CPH. Kavitas paru adalah gambaran radiologi yang paling banyak ditemukan. Kultur merupakan pemeriksaan standar baku emas untuk mendiagnosis CPH dan sebagai pemeriksaan kedua yang paling banyak dilaporkan, namun pemeriksaan yang paling banyak dilakukan adalah *complement fixation test*. Amfoterisin B menjadi terapi yang paling banyak digunakan diikuti dengan itrakonazol. Mortalitas pasien CPH akibat CPH terjadi sebanyak 218 dari 419 pasien.

**Kata kunci:** CPH, *chronic pulmonary histoplasmosis*



## ABSTRACT

Chronic pulmonary histoplasmosis (CPH) is an infection of *Histoplasma capsulatum* in the lungs that lasts more than three months. The fungus can cause disease in both immunosuppressive and immunocompetent individuals with a fairly high mortality rate. The study was conducted by a systematic literature review method to analyze several articles from PubMed, Wiley, JKMS, and Hindawi regarding the incidence of chronic pulmonary histoplasmosis. Based on search results and PRISMA filtering obtained 38 articles. The results showed that 1927 were positive for CPH, with the majority of whom were from America. Fatigue is the most frequent of characteristic clinics. The most reported comorbidities such as pulmonary tuberculosis, COPD, and bronchial asthma. Smoking and living in endemic areas are the main risk factors for the incidence of CPH. Pulmonary cavities are the most common radiologic features. Culture is the gold standard test for diagnosing CPH and the second most reported test, but the most commonly performed test is the complement fixation test. Amphotericin B became the most widely used therapy followed by Itraconazole. The mortality of CPH patients because of CPH occurred in 218 of 419 patients.

**Keywords:** CPH, *chronic pulmonary histoplasmosis*