

Kimura Disease: Tantangan Diagnosis pada Massa Kepala dan Leher yang Menyerupai Keganasan

Tri Nisdian Wardiah^{1*}, Welly Oktaviandani², Nova Kurniati³, Benny Kusuma⁴, Krisna Murti⁵

Universitas Indo Global Mandiri, Indonesia^{1,2}

Universitas Sriwijaya/RSUP dr Mohammad Hoesin Palembang, Indonesia^{3,4,5}

Email: tri.nisdian@uigm.ac.id^{1*}, welly.oktaviandani@uigm.ac.id²

Keywords:

Kimura's disease, Causes of Fungal Infections, Rare case

Abstract

Kimura's Disease (KD) is a rare chronic inflammatory condition predominantly affecting Asian males aged 20–40 years, with approximately 200 cases reported globally by 2019. The etiology remains unknown; however, fungal infections are suspected to act as triggers through activation of Th1, Th2, and Th17 cells. This case report aims to explore the symptoms, diagnostic approach, and management of KD with dermatophyte infection as a triggering factor. Data were obtained through history taking, physical examination, laboratory tests (eosinophil count, IgE), radiology (head CT-scan), histopathology and immunohistochemistry, as well as mycological examination (10% KOH). Results: A 35-year-old man presented with bilateral buccal masses (right 7x5 cm, left 10x9 cm) accompanied by erythematous scaly plaques on the face, nape, and extremities. Laboratory findings: eosinophils 663/mm³, IgE 26,917 IU/mL. Histopathology revealed diffuse eosinophilic infiltration and folliculolysis. 10% KOH showed long septate hyphae (dermatophytes). The patient received methylprednisolone 16 mg/12 hours, cyclosporine 100 mg/day, oral ketoconazole 200 mg/12 hours, and topical antifungals. After 3 months, the left buccal mass disappeared and the right mass decreased in size. Diagnosis of KD requires a comprehensive approach through clinical, laboratory, and histopathological correlation. Identification and management of triggering factors, including fungal infections, are essential components of KD treatment.

Kata Kunci:

Kimura's Disease, Pemicu Infeksi Jamur, Kasus Langka

Abstrak

Kimura's Disease (KD) adalah penyakit inflamasi kronis langka yang umumnya menyerang pria Asia usia 20–40 tahun, dengan sekitar 200 kasus dilaporkan secara global hingga 2019. Etiologi belum diketahui, namun infeksi jamur diduga berperan sebagai faktor pencetus melalui aktivasi sel Th1, Th2, dan Th17. Laporan kasus ini bertujuan mengeksplorasi gejala, pendekatan diagnosis, dan penatalaksanaan KD dengan infeksi dermatofita sebagai faktor pencetus. Data diperoleh melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, laboratorium (eosinofil, IgE), radiologi (CT-scan kepala), histopatologi dan imunohistokimia, serta pemeriksaan mikologi (KOH 10%). Seorang pria 35 tahun dengan massa bukal bilateral (kanan 7x5 cm, kiri 10x9 cm) disertai plak eritematosa bersisik di wajah, tengkuk, dan ekstremitas. Laboratorium: eosinofil 663/mm³, IgE 26.917 IU/mL. Histopatologi: infiltrasi eosinofil difus dan folikulolisis. KOH 10%: hifa bersekat panjang (dermatofita). Pasien diterapi metilprednisolon 16 mg/12 jam, siklosporin 100 mg/hari, ketokonazol oral 200 mg/12 jam, dan antijamur topikal. Setelah 3 bulan, massa bukal kiri menghilang dan massa kanan mengecil. Diagnosis KD memerlukan pendekatan komprehensif melalui korelasi klinis, laboratorium, dan histopatologi. Identifikasi dan tatalaksana faktor pencetus, termasuk infeksi jamur, merupakan bagian penting dalam pengobatan KD.

PENDAHULUAN

Kimura's Disease (KD) adalah suatu penyakit inflamasi kronik yang di mediasi oleh sistem imun, terjadi di negara–negara Asia, termasuk Jepang, China, dan Indonesia, dengan ratio pria dan wanita 3.5 : 1 pada usia dekade kedua dan ketiga. KD termasuk kasus jarang, hingga tahun 2019 hanya 200 kasus KD yang telah dilaporkan di seluruh dunia berdasarkan diagnosis histopatologinya. KD umumnya muncul sebagai limfadenopati servikal unilateral yang tidak nyeri atau sebagai massa subkutan di kepala atau daerah leher. Etiologi penyakit ini belum diketahui. Tetapi suatu reaksi alergi atau peningkatan kerja sistem imun berperan pada patofisiologinya (Sun et al., 2008; Punia et al., 2013; Iwai et al., 2007; Dhingra et al., 2019).

Kontroversi yang ada dalam literatur mengenai apakah KD dan Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia (ALHE) adalah entitas yang sama. Beberapa penulis percaya bahwa KD merupakan bentuk kronis pada ALHE, namun, makalah terbaru membedakan berdasarkan karakteristik klinis dan histopatologis. ALHE tampaknya berasal malformasi arteriovenosa dengan inflamasi sekunder. KD mungkin merupakan proses inflamasi primer dengan proliferasi vaskuler sekunder (Iwai et al., 2007).

Penyebab penyakit Kimura masih belum diketahui, tetapi peradangan, infeksi jamur dan virus, reaksi alergi, penyakit autoimun dan endokrin telah dianggap sebagai penyebab potensial dan proliferasi sel T helper dan kelebihan produksi sitokin memainkan peran penting dalam perkembangan penyakit (Liu et al., 2023). Sebuah studi baru-baru ini menunjukkan bahwa interaksi antara sel T helper tipe 1 dan tipe 2 mungkin terlibat dalam perkembangan KD. Diagnosis KD terutama didasarkan pada karakteristik gambaran patologis, yang meliputi hiperplasia pusat germinal kemerahan, infiltrat eosinofilik yang luas, dan proliferasi venula pascakapiler. Diagnosis yang akurat dibantu dengan adanya peningkatan jumlah eosinofil perifer dan kadar imunoglobulin E (IgE) serum yang nyata (Takeishi et al., 2007; Kar & Sethi, 2013).

Adanya infeksi jamur dapat secara langsung merusak membrane epitel dan memicu jalur pensinyalan imunitas. Th1 dan Th17 akan teraktivasi pada infeksi jamur dan akan mempengaruhi sel T regulasi. Hal ini yang menyebabkan infeksi jamur merupakan salah satu pemicu dari terjadinya KD (Speakman et al., 2020). Tampilan klinis KD terkadang progresif dan masalah utama pada pengobatan KD adalah rekurensi. Penyakit ini bukan keganasan, penggunaan radiasi jarang dilakukan. Karena eksisi bedah sering terjadi relaps, terapi dengan steroid sering digunakan, tetapi nodul dapat berulang bila terapi di hentikan. Penggunaan cyclosporine dapat mengatasi hal tersebut (Osuch-Wójcikiewicz et al., 2014).

Laporan kasus ini bertujuan untuk mengeksplorasi gejala, pendekatan diagnosis, dan penatalaksanaan Kimura's Disease pada pasien dengan infeksi dermatofita sebagai faktor pencetus, serta memberikan pembelajaran dalam menegakkan diagnosis dan tatalaksana yang tepat melalui pendekatan multidisiplin untuk mencegah komplikasi yang lebih berat. Penelitian ini diharapkan memberikan manfaat bagi pengembangan ilmu kedokteran, khususnya dalam bidang dermatologi, alergi-imunologi, dan patologi klinik, dengan memperkaya literatur mengenai diagnosis dan tatalaksana KD yang disertai infeksi jamur sebagai faktor pencetus. Laporan kasus ini juga memberikan kontribusi dalam memahami keterkaitan antara infeksi dermatofita dan aktivasi respons imun yang mendasari terjadinya KD. Temuan ini diharapkan menjadi rujukan bagi klinisi dalam menegakkan diagnosis banding massa kepala dan leher serta merancang penatalaksanaan multidisiplin yang komprehensif. Secara praktis, penelitian

ini memberikan panduan bagi dokter dalam mengidentifikasi dan menatalaksana faktor pencetus KD, termasuk infeksi jamur, serta memberikan wawasan mengenai pilihan terapi kombinasi kortikosteroid, imunosupresan, dan antijamur yang efektif untuk mencegah rekurensi dan komplikasi jangka panjang..

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain laporan kasus (case report) dengan pendekatan deskriptif. Subjek dalam laporan ini adalah seorang pasien laki-laki dewasa dengan diagnosis Kimura's Disease (KD) yang dirawat dan menjalani evaluasi di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang. Laporan kasus ini disusun untuk menggambarkan karakteristik klinis, pemeriksaan penunjang, proses penegakan diagnosis, faktor pencetus, tata laksana, serta respons terapi pada pasien dengan KD yang disertai infeksi dermatofita.

Data diperoleh melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium, pemeriksaan radiologi, pemeriksaan histopatologi dan imunohistokimia, serta pemeriksaan mikologi. Anamnesis dilakukan untuk memperoleh informasi mengenai keluhan utama, lama dan perjalanan penyakit, riwayat kekambuhan, gejala penyerta, riwayat penyakit sebelumnya, serta riwayat penyakit serupa dalam keluarga. Pemeriksaan fisik dilakukan untuk menilai karakteristik massa pada regio bukal dan lesi kulit pada wajah, tengkuk, serta ekstremitas.

Pemeriksaan laboratorium meliputi hitung darah lengkap dengan perhatian khusus terhadap jumlah eosinofil, pemeriksaan kadar imunoglobulin E (IgE) total, laju endap darah, fungsi ginjal, serta pemeriksaan lain yang diperlukan untuk mengevaluasi kemungkinan keterlibatan organ dan menyingkirkan diagnosis banding. Pemeriksaan feses dilakukan untuk menyingkirkan kemungkinan infeksi parasit sebagai penyebab eosinofilia. Pemeriksaan radiologi dilakukan menggunakan CT-scan kepala untuk menilai lokasi, ukuran, karakteristik massa, serta kemungkinan infiltrasi ke jaringan sekitar.

Diagnosis definitif ditegakkan berdasarkan pemeriksaan histopatologi dan imunohistokimia dari jaringan massa. Pemeriksaan histopatologi digunakan untuk mengidentifikasi gambaran infiltrasi eosinofil, folikulolisis, infiltrasi vaskular, dan gambaran lain yang mendukung diagnosis KD. Pemeriksaan imunohistokimia dilakukan sebagai pemeriksaan penunjang untuk mengevaluasi ekspresi penanda seluler dan membantu menyingkirkan kemungkinan keganasan limfoproliferatif. Selain itu, pemeriksaan mikologi dilakukan dengan kerokan kulit dan pemeriksaan KOH 10% untuk mengidentifikasi adanya infeksi dermatofita.

Penatalaksanaan pasien dilakukan secara multidisiplin dengan melibatkan bidang dermatologi dan venereologi serta bidang terkait lainnya. Terapi KD diberikan menggunakan kortikosteroid sistemik dan imunosupresan, sedangkan infeksi dermatofita ditangani dengan terapi antijamur sistemik dan topikal. Terapi suportif diberikan untuk mencegah efek samping penggunaan kortikosteroid jangka panjang. Pasien kemudian dipantau secara klinis selama terapi, terutama terhadap perubahan ukuran massa, perbaikan lesi kulit, serta parameter laboratorium yang berkaitan dengan aktivitas penyakit, termasuk jumlah eosinofil dan kadar IgE. Evaluasi klinis dilakukan untuk menilai respons terhadap terapi dan kemungkinan terjadinya kekambuhan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada pasien ini laki-laki berusia 40 tahun, pramubakti, dengan keluhan benjolan pada pipi kanan dan kiri sejak 1 tahun yang lalu. Benjolan semakin membesar, awalnya hanya pada pipi kanan lalu muncul pada pipi kiri dan dirasakan semakin membesar. Tidak ada benjolan di leher bagian belakang, depan telinga, bawah dagu, leher bagian luar, dan di atas tulang selangka sebelah kanan. Tidak ada keluhan yang sama pada keluarga pasien. Pasien memiliki riwayat keluhan gatal dengan bercak kemerahan pada wajah, tengkuk, dan kedua tungkai hilang timbul sejak usia muda namun pasien tidak berobat yang setelah dikonsulkan ke departemen kulit kelamin, dilakukan pemeriksaan KOH dari kerokan kulit didapatkan hasil hifa panjang bersekat sehingga disimpulkan sebagai suatu kondisi tinea facialis dan tinea korporis. Sehingga dapat penulis simpulkan bahwa terdapat faktor resiko penyebab atau pencetus terjadinya KD pada pasien ini yaitu faktor infeksi jamur. Gambaran klinis adanya massa regio buccal tanpa rasa nyeri, batuk lama, demam, penurunan berat badan dan penurunan nafsu makan tidak ada, sehingga menyingkirkan adanya infeksi dan keganasan pada pasien ini. Pasien sudah menjalani operasi eksisi oleh bagian bedah untuk pemeriksaan histopatologi dan imunohistokimia sebagai baku emas untuk diagnostik.

Kimura's Disease adalah kondisi inflamasi kronis yang etiologinya tidak diketahui, umumnya muncul sebagai limfadenopati servikal unilateral yang tidak nyeri atau sebagai massa subkutan di daerah kepala atau leher. Massa secara umum terjadi pada individu berusia 20–40 tahun, terutama pada laki–laki Asia. KD sebaiknya disertakan dalam diagnosis banding pada pasien dengan benjolan unilateral yang tidak nyeri, khususnya bila didapati di daerah leher. Adanya eosinofilia, hiperimmunoglobuliemia (IgE) menentukan perbedaan dengan angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia (ALHE). Prognosisnya baik dan belum dijumpai keganasan (Punia et al., 2013; Fouda et al., 2010).

Etiologi KD diduga karena reaksi alergi atau perubahan sistem imun tubuh. Teori lain seperti stimulasi antigen yang persisten setelah gigitan arthropoda dan infeksi parasit atau kandida (Punia et al., 2013).

Patofisiologi KD dapat dijelaskan sebagai berikut (Septian et al., 2021; Choi & Lee, 2005)

1. Patofisiologi KD diketahui akibat reaksi alergi, trauma, dan proses autoimun semuanya telah terlibat sebagai kemungkinan penyebab.
2. KD dimanifestasikan oleh proliferasi abnormal dari folikel limfoid dan endotelium vaskular. Eosinofilia perifer dan adanya infiltrasi eosinofil pada limfoid yang inflamasi menunjukkan bahwa KD merupakan reaksi hipersensitivitas. Beberapa bukti telah menunjukkan bahwa interaksi antara TH 1 dan TH 2 limfosit dapat menyebabkan produksi yang berlebihan sitokin eosinofilotropik, seperti interleukin 4.
3. Stimulasi antigen terus-menerus dari gigitan serangga, infeksi parasit, infeksi kandida, atau infeksi virus dapat menyebabkan aktivasi dari jalur sitokin,
4. KD melibatkan kulit, kelenjar getah bening, dan kelenjar saliva dan dilaporkan dikaitkan dengan sindrom nefrotik pada sekitar 15-19% kasus.

Adanya peningkatan kadar eosinophil, sel mast, IL-5, dan IgE menunjukkan adanya stimulasi abnormal dari sel T yang menunjukkan reaksi hipersensitivitas. Pada pemeriksaan imunohistokimia yang dilakukan pada kulit, kelenjar limfe, dan darah tepi pada pasien *Kimura's disease* akan didapatkan peningkatan proliferasi sel CD4. Aktivasi sel CD4 pada Th2

akan menyebabkan aktivasi sitokin-sitokin seperti tumor nekrosis faktor (TNF), granulocyte macrophage colony-stimulating factor, IL-4, IL-5 yang akan mempresipitasi peningkatan kadar serum IgE dan eosinophil (Kar & Sethi, 2013). Pada pasien ini, disertai adanya kondisi liken simpleks kronik yang muncul mendahului benjolan pada kedua pipi.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan luka post op terbuka, batas tegas, dasar otot pada regio buccal dextra, pada regio buccal sinistra tampak benjolan, batas tidak tegas, sewarna kulit, konsistensi padat, Uk 10 x 9 cm, mobile, tidak ikut bergerak saat menelan, nyeri tekan tidak ada, mudah digerakkan.

Secara umum manifestasi klinik KD (Osuch-Wójcikiewicz et al., 2014):

1. Lesi KD biasanya lambat tumbuh, massa tanpa rasa sakit dengan pruritus sesekali di kulit atasnya.
2. KD ditandai dengan kelenjar getah bening soliter membesar tanpa rasa sakit atau limfadenopati generalisata.
3. Keterlibatan kelenjar saliva juga sering diamati. Temuan lainnya termasuk nodul kulit satu atau beberapa dan dapat berwarna kemerahan, yang biasanya terletak di kepala atau leher, terutama di wilayah periaurikular, parotis, submandibula.
4. Jarang didapatkan lesi pada kelopak mata, orbital, dan kelenjar lakrimal.
5. Rata-rata lesi berdiameter 3 cm. Meskipun KD terutama bermanifestasi di kepala dan leher, keterlibatan ekstremitas dan kelenjar getah bening inguinal telah dilaporkan.

Pada pemeriksaan laboratorium pasien dengan KD menunjukkan eosinofilia perifer dan peningkatan kadar serum IgE. Keadaan lain yang dapat meningkatkan kadar eosinofilia perifer adalah *hypereosinophilic syndrome* (HES), dimana kadar eosinofil perifer sangat tinggi mencapai lebih dari 1500/mm³. Gejala bervariasi sesuai organ yang terkena, gejala berupa urtikaria dan angioedema pada kulit, gejala respirasi dan efusi pleura pada paru, mual dan muntah pada gastrointestinal, gejala artritis pada muskuloskeletal, vertigo, gangguan memori dan parastesia pada sistem saraf, gagal jantung kongestif, kardiomiopati dan efusi perikardium pada jantung, serta trombosis vena dalam dan anemia pada hematologi. Diagnosis ditegakkan dengan menyingkirkan penyebab lain diantaranya infeksi parasit, penyakit alergi, keganasan, penyakit autoimun, dan reaksi obat. Kondisi lain yang dapat meningkatkan kadar IgE total dan eosinofilia adalah *autosomal dominant hyper IgE syndrome* (AD-HIES). Penyakit ini diketahui akibat mutasi negatif dominan pada signal *transducer and activator of transcription 3* (STAT3). Dimana STAT3 sangat penting untuk transduksi signal beberapa sitokin yang bermanifestasi pada berbagai jenis jaringan. Manifestasi penyakit AD-HIES adalah lesi eczematous, abses kulit, infeksi paru berulang, kandidiasis mukokutaneus, dan keganasan (Sowerwine et al., 2014).

Dalam suatu penelitian, jumlah eosinofil adalah erat berkorelasi dengan ukuran massa. BUN, kreatinin, dan protein urin harus diperoleh untuk menyingkirkan gangguan ginjal (sindrom nefrotik). Pada pasien ini mempunyai kondisi eosinofilia (6%, dengan eosinophil count 663/mm³) dan hiperimunoglobulin E (26.917 iu/mL). Pada pasien juga didapatkan peningkatan laju endap darah (LED = 36 mm/jam) dan hal ini menandakan terjadi inflamasi kronis yang sesuai dengan gambaran klinis KD dan riwayat liken simpleks kronik (neurodermatitis) yang menjadi faktor resiko pemicu timbulnya KD. Pada pasien kadar ureum dan kreatinin dalam batas normal, dapat disimpulkan belum ada keterlibatan ginjal pada pasien. Dalam literatur dikatakan sitotik-sitokin Th2 memiliki efek langsung pada podosit (sel dalam

kapsul Bowman ginjal yang membungkus kapiler glomerulus) menyebabkan proteinuria. Penjelasan lain bahwa peningkatan Th2 dapat merangsang diferensiasi sel B, sehingga berkontribusi untuk pembentukan autoantibodi (Punia et al., 2013).

Pada pemeriksaan histopatologis dan imunohistokimia pada pasien ini disimpulkan suatu infiltrasi diffuse eosinophil, folikulosis, dan infiltrasi vascular regio buccal. Histologi KD awalnya diduga terkait dengan hiperplasia angiolymfoid dengan eosinofilia (ALHE), namun secara klinis dan radiologis dua entitas ini jelas berbeda (Drouillard et al., 2017):

1. ALHE terjadi terutama perempuan ras kaukasia.
2. ALHE melibatkan dermis tanpa pembesaran kelenjar getah bening.
3. ALHE tidak ada peningkatan kadar IgE total

Secara klinis dan laboratotium dapat disimpulkan bahwa pasien ini menderita KD yang disebabkan oleh faktor alergi. Penyebab pasti dan patogenesis penyakit Kimura masih dalam penelitian, suatu reaksi alergi atau respon autoimun dipicu oleh antigen yang persisten. Eosinofilia perifer dan infiltrasi eosinofil dalam limfoid yang inflamasi menunjukkan bahwa KD merupakan reaksi hipersensitivitas.

Tabel 1. Perbedaan KD dan ALHE

Karakteristik	KD	ALHE
Demografi	Jepang, Korea, Cina	Kebanyakan ras kaukasia
Umur	Dekade 2-3	Dekade 3-5
Jenis Kelamin	Kebanyakan laki-laki	Kebanyakan perempuan
Lokasi lesi	Kebanyakan kepala dan leher	Bervariasi, kepala dan leher
Karakteristik lesi	Nodul subkutan yang dalam (>2cm), tidak ada perubahan warna kulit	Kebanyakan papul, nodul dan tumor superfisial (<2cm), kemerahan sampai kecoklatan
Limfadenopati	Umumnya ada	Jarang terjadi
IgE serum	Meningkat	Normal
Glomerulonefritis	Kadang terjadi	Jarang terjadi

Sumber: Osuch-Wójcikiewicz et al. (2014); Drouillard et al. (2017)

Penatalaksanaan KD adalah pembedahan berupa eksisi massa dapat dilakukan dan merupakan terapi lini pertama. Namun angka kekambuhan cukup tinggi. Terapi lainnya (Sun et al., 2008; Osuch-Wójcikiewicz et al., 2014):

1. Steroid intralesi atau oral dapat mengecilkan nodul tetapi jarang menghasilkan kesembuhan (Liu et al., 2023; Ma, 2020).
2. Cyclosporine telah dilaporkan untuk menginduksi remisi pada pasien dengan Penyakit Kimura. Namun, kekambuhan dari lesi telah diamati apabila terapi ini dihentikan (Sato et al., 2006).
3. Antihistamin adalah agen efektif dalam mengobati gejala penyakit Kimura. Sifat antihistamin itu menjadi efektif baik dalam pengobatan pruritus (gatal) dan sebagai agen anti-inflamasi sehingga cocok untuk pengobatan dari pruritus yang terkait dengan lesi.
4. Dalam sebuah studi tahun 2005, American College of Rheumatology melakukan pengobatan awal menggunakan prednison, diikuti dengan dosis steroid dan

azathioprine, omeprazol, dan kalsium dan vitamin D selama dua tahun. Kondisi kulit pasien mulai membaik dan kulit lesi berkurang. Namun, ada gejala hirsutisme cushingoid dan diamati sebelum pasien drop out dari program penelitian. Jumlah steroid digunakan 10mg/hari, antihistamin digunakan untuk mencegah lesi kulit sekaligus untuk pengobatan pruritus yang berhubungan dengan lesi tersebut. Gejala membaik, lesi kulit menghilang setelah pengobatan dengan antihistamin, kadar eosinofil darah menjadi normal, efek kortikosteroid berkurang dan remisi mulai terlihat dalam waktu dua bulan (Liu et al., 2023; Ma, 2020).

5. Radioterapi telah digunakan untuk mengobati lesi yang berulang. Sebuah laporan oleh Hareyama dkk melaporkan penggunaan radioterapi pada dosis 26-30 Gy; kontrol lokal dicapai pada 74% dari lesi. Studi lain menunjukkan bahwa radioterapi (20-45 Gy) lebih efektif daripada eksisi lokal dan pengobatan steroid, dengan tingkat respon lokal dari 64,3% vs 22,2%, untuk masing-masing modalitas. Tidak ada efek samping yang diamati selama periode 65 bulan. Namun, mengingat sifat jinak KD, penyelidikan lebih lanjut mungkin diperlukan. Cyclosporine telah dilaporkan untuk menginduksi remisi pada pasien dengan KD. Sebuah dosis 2-5 mg / kg / hari efektif, namun, dalam banyak kasus, lesi berulang ketika penghentian terapi (Wang et al., 2014; Fionda et al., 2021).
6. Pentoxifylline oral telah dilaporkan efektif pada satu pasien dengan penyakit Kimura, namun lesi kambuh setelah penghentian terapi.
7. Terapi asam All-trans-retinoat yang dikombinasikan dengan prednison telah menghasilkan remisi KD pada seorang pasien, dan pasien tetap bebas dari penyakit selama 12 bulan setelah penghentian terapi.
8. Imatinib mungkin merupakan pengobatan yang efektif untuk KD, berdasarkan kemajuan dalam penelitian untuk terapi target, tetapi penelitian lebih lanjut diperlukan.
9. Menurunkan kadar eosinofil dapat menjadi kunci untuk pengobatan KD karena peran eosinofil, bukan sel-sel lain berkaitan dengan lesi kulit.
10. Radioterapi telah digunakan untuk mengobati lesi berulang atau persisten. Namun, mengingat sifat jinak penyakit ini, radiasi harus dipertimbangkan hanya dalam kasus-kasus berulang.

Pada pasien ini kami terapi dengan menggunakan steroid dan imunosupresan. penggunaan terapi supportif seperti pro vitamin D, dan preparat kalsium diberikan untuk mencegah efek samping yang dapat ditimbulkan dari penggunaan steroid dan imunosupresan. Tabel dibawah memberikan panduan pada pengobatan KD.

Tabel 2. Pilihan pengobatan KD

Pembedahan	Obat-obatan (steroid, imunosupresan)	Radioterapi
1. Massa lokal	1. Massa lokal	1. Gagal terapi obat
2. Primer	2. Gangguan ginjal	2. Rekuren, tidak respon obat dan pembedahan
3. Lokal, rekuren	3. Rekuren	3. Massa yang tidak dapat di reseksi
4. Usia muda		

Sumber: Osuch-Wójcikiewicz et al. (2014); Fionda et al. (2021)

Pasien ini diberikan terapi metil prednisolone 16 mg/ 8 jam selama 1 bulan, untuk menekan sitokin proinflamasi IL4 dan IL5 sehingga proliferasi sel B menjadi IgE dan aktivasi eosinofil dapat dicegah. Siklosporin 1 x 100 mg, sebagai immunosupresan anti aktivasi sel T, diberikan bersama dengan steroid untuk mencegah rekurensi pada pemberian steroid tunggal. Efek yang diharapkan mencegah transkripsi untuk IL4 dan IL5 pada pemberian cyclosporine ini selama 3 bulan, dilanjutkan dosis pemeliharaan 25mg/hari. Terjadi penurunan kemampuan tubuh untuk mengaktifkan vitamin D saat menggunakan kortikosteroid, sehingga meningkatkan risiko osteoporosis. Pemberian suplemen calcium dan Vitamin D3 3 x 500mg perhari dapat memenuhi kebutuhan calcium harian. Penggunaan glukokortikoid sistemik dikaitkan dengan efek samping gastrointestinal termasuk gastritis, ulkus peptikum, dan perdarahan gastrointestinal. Pemberian *Proton Pump Inhibitors* (PPI) seperti lansoprazole 1 x 30mg diharapkan mencegah efek samping pada gastrointestinal. Pemantauan terapi dengan memeriksa IgE total dan hitung jenis leukosit. Target terapi yang diharapkan IgE total < 100 IU/mL, eosinofil 1-6% (Sun et al., 2008; Zhu et al., 2015).

Perjalanan KD berlangsung kronis, dengan lesi sering bertahan atau berulang meskipun pengobatan adekuat. Sampai saat ini, transformasi keganasan pada KD belum ditemukan. Jika tidak diobati, KD dapat menyebabkan kerusakan jaringan yang berat (Sowerwine et al., 2014).

Tinea Korporis dan *Kimura's Disease*

Pada pasien didapatkan keluhan gatal disertai bercak kemerahan pada wajah, tengkuk, dan kedua tungkai hilang timbul sejak usia muda namun pasien tidak berobat yang setelah dikonsulkan ke departemen kulit kelamin, dilakukan pemeriksaan KOH dari kerokan kulit didapatkan hasil hifa panjang bersekat sehingga disimpulkan sebagai suatu kondisi tinea facialis dan tinea korporis.

Tinea korporis merupakan dermatofitosis pada kulit tubuh tidak berambut (glabrous skin). Tinea korporis juga didefinisikan sebagai dermatofita yang mengenai kulit glabrosa kecuali telapak tangan, telapak kaki dan selangkangan. Kelainan yang dilihat dalam klinik merupakan lesi bulat atau lonjong, berbatas tegas terdiri atas eritema, skuama, kadang-kadang dengan vesikel dan papul di tepi. Daerah tengahnya biasanya lebih tenang. Kadang-kadang terlihat erosi dan krusta akibat garukan. Lesi-lesi pada umumnya merupakan bercak-bercak terpisah satu dengan yang lain. Kelainan kulit dapat pula terlihat sebagai lesi-lesi dengan pinggir yang polisiklik, karena beberapa lesi kulit yang menjadi satu. Pada tinea korporis yang menahun, tanda radang akut biasanya tidak terlihat lagi. Kelainan ini dapat terjadi pada tiap bagian tubuh dan bersama-sama dengan kelainan pada sela paha. Dalam hal ini disebut tinea corporis et cruris atau sebaliknya tinea cruris et corporis (Harlim, 2016; Aryani et al., 2020)

Tersedia bermacam pengobatan topikal maupun sistemik untuk berbagai tipe dermatofitosis. Sejalan dengan penetrasi dermatofita ke dalam folikel rambut, maka infeksi yang mengenai daerah berambut memerlukan pengobatan oral. Obat per oral, yang juga efektif untuk dermatofitosis yaitu ketokonazol yang bersifat fungistatik. Pada kasus-kasus resisten terhadap griseofulvin dapat diberikan obat tersebut sebanyak 200 mg/hari selama 10 hari-2 minggu pada pagi hari setelah makan. Ketokonazol merupakan kontraindikasi untuk penderita kelainan hepar. Pada masa kini selain obat-obat topikal konvensional, misalnya asam salisilat 2-4%, asam benzoat 6-12%, sulfur 4-6%, vioform 3%, asam undesilenat 2-5%, dikenal banyak obat topikal baru. Obat-obat baru ini di antaranya tolinaftat 2%; tolsiklat, haloprogin, derivat-

derivat imidazol, siklopiroksolamin, dan naftifine masing-masing 1 % (Sahoo & Mahajan, 2016; Hebert et al., 1985).

Spektrum infeksi jamur berkisar dari infeksi kulit superfisial hingga penyakit invasif yang mematikan. Jamur patogen menyebabkan sindrom klinis yang berbeda tergantung pada lokasi infeksi, virulensi, dan status inang. Pada kondisi tertentu infeksi jamur akan menimbulkan reaksi alergi sedangkan pada hospes neutropenia dapat menyebabkan penyakit yang mematikan. Perbedaan ini menggambarkan spektrum besar infeksi yang disebabkan oleh jamur patogen dan membenarkan kebutuhan untuk menginduksi respon imun bawaan dan/atau adaptif yang disesuaikan untuk mengatasi infeksi (Speakman et al., 2020).

Terdapat beberapa mekanisme sistem kekebalan tubuh manusia terhadap patogen jamur. Mekanisme konstitutif imunitas bawaan terjadi pada lokasi interaksi tubuh dengan jamur, termasuk fungsi penghalang pada kulit dan permukaan epitel mukosa saluran pernapasan, gastrointestinal, dan urogenital. Antagonisme mikroba dan sistem komplemen juga menjadi mekanisme pertahanan dan pengenalan opsonik jamur. Sebagai contoh, reseptor komplemen 3 (CR3; heterodimer CD11b dan CD18) mengenali komplemen yang terdepositasi pada β -(1,6)-glukan pada permukaan jamur. Selain itu, sel inang mungkin mengandung reseptor pengenalan pola (PRR) seperti reseptor mirip tol (TLR), reseptor lektin tipe C (CLR), dan protein family galektin yang mendeteksi pola molekuler terkait patogen (PAMP) pada jamur (Speakman et al., 2020).

Sel-sel yang berperan dalam sistem imunitas pada infeksi jamur termasuk sel fagosit bawaan seperti neutrofil, monosit, dan makrofag, yang sebagian besar terlibat dalam kekebalan bawaan terhadap spesies jamur melalui fagositosis atau mekanisme pembunuhan langsung lainnya. Di sisi lain, sel dendritik (DC) mengikat jamur yang selanjutnya akan menginduksi pematangan DC, sehingga DC dewasa merangsang sel T naif untuk menjadi sel T helper efektor. Dengan cara ini, terjadi pengenalan dini dan peradangan terhadap jamur yang memberikan sinyal penting yang mendorong aktivasi kekebalan adaptif. Dinding sel jamur menunjukkan adanya kombinasi komponen yang berbeda tergantung pada spesies, tahap pertumbuhan, dan lingkungan sekitarnya. Dinding sel jamur berperan penting dalam fase pengenalan karena merupakan sumber utama PAMP yang dikenali oleh PRR pada sel mamalia. Tiga komponen dinding sel utama yang ditemukan pada jamur yang paling penting secara medis adalah β -glukan, kitin, dan mannan. Selama infeksi jamur, sejumlah PRR inang dirangsang oleh PAMP jamur dalam kombinasi yang berbeda tergantung pada spesies jamur dan jenis sel inang. Oleh karena itu, bentuk akhir dari respon imun setelah invasi jamur dipengaruhi tidak hanya sejauh mana masing-masing reseptor distimulasi, tetapi juga oleh kerja sama reseptor yang diaktifkan dan lokalisasi sel (Kim & Park, 2021; Ma et al., 2014).

Ada tiga sub tipe sel T utama yang terlibat dalam infeksi jamur pada manusia yaitu sel Th1, Th2, dan Th17. Sel Th1 sangat terkait dengan kekebalan pelindung terhadap spesies jamur 27-29. Seperti halnya respons sel T, diferensiasi menjadi sel Th1 ditentukan oleh respons DC terhadap kombinasi sinyal TLR dan CLR yang diinduksi oleh infeksi jamur. Dengan secara tidak langsung membantu produksi antibodi opsonisasi dan produksi IFN γ , sitokin yang representatif, sel Th1 memainkan peran mendasar dan penting dalam aktivasi fagosit di area yang terinfeksi. Dengan demikian, ketidakmampuan sel T untuk mentransmisikan sinyal aktivasi dengan benar ke fagosit di area yang terinfeksi dapat menyebabkan infeksi yang tidak terkendali atau mencegah kemanjuran pengobatan yang tepat dengan agen antijamur. Respon

imun adaptif terhadap jamur komensal, yang disebut hipersensitivitas tipe tertunda, bertindak sebagai pertahanan terhadap jamur di inang dengan fungsi kekebalan normal, dan ada prognosis yang relatif baik ketika reaksi ini terjadi. Sebagai contoh, antibodi terhadap antigen cryptococcal ditemukan pada host imunokompeten dengan prevalensi tinggi, yang menunjukkan respon imun Th1 terjadi setelah infeksi awal, sehingga menyebabkan pertumbuhan jamur dan memperoleh kekebalan terhadap jamur (Kim & Park, 2021; Ma et al., 2014).

KESIMPULAN

Kimura's Disease merupakan penyakit inflamasi kronis yang jarang dan dapat menyerupai keganasan pada pasien dengan massa subkutan di daerah kepala dan leher. Diagnosis KD memerlukan pendekatan komprehensif melalui korelasi antara gambaran klinis, pemeriksaan laboratorium, radiologi, histopatologi, dan imunohistokimia. Pada kasus ini, diagnosis didukung oleh adanya massa bukal bilateral yang tidak nyeri, eosinofilia perifer, peningkatan kadar IgE yang sangat tinggi, serta gambaran histopatologi berupa infiltrasi eosinofil difus dan folikulolisis.

Infeksi dermatofita yang ditemukan pada pasien diduga berperan sebagai salah satu faktor pencetus respons imun yang mendasari terjadinya KD. Oleh karena itu, identifikasi dan penatalaksanaan faktor pencetus, termasuk infeksi jamur, merupakan bagian penting dalam tata laksana pasien. Pengobatan dengan kombinasi kortikosteroid dan siklosporin yang disertai terapi antijamur menunjukkan respons klinis yang baik setelah tiga bulan, ditandai dengan menghilangnya massa pada regio bukal kiri dan mengecilnya massa pada regio bukal kanan. Penanganan KD membutuhkan pendekatan individual dan multidisiplin, serta pemantauan jangka panjang karena penyakit ini memiliki perjalanan kronis dan risiko kekambuhan.

REFERENSI

- Aryani, I. A., Argentina, F., Diba, S., Darmawan, H., & Garfendo, G. (2020). Isolasi dan identifikasi spesies dermatofita penyebab tinea kruris di pusat pelayanan kesehatan primer. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan: Publikasi Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya*, 7(1), 17–21. <https://doi.org/10.32539/jkk.v7i1.7761>
- Choi, J., & Lee, G. (2005). Original report: Imaging findings of Kimura's disease. *Imaging*, 193–199.
- Dhingra, H., Nagpal, R., Baliyan, A., & Alva, S. R. (2019). Kimura disease: Case report and brief review of literature. *Medicine and Pharmacy Reports*, 92(2), 195–199. <https://doi.org/10.15386/cjmed-1030>
- Drouillard, M., Steve, M., Ranoarivony, T., & Souraud, J. B. (2017). Kimura's disease in a 50-year-old Tunisian man. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*, 134(2), 127–129. <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2016.12.001>
- Fionda, B., Loperfido, A., Bussu, F., et al. (2021). The role of radiotherapy in Kimura's disease: A multicenter systematic review of literature. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 25(12), 4205–4210. https://doi.org/10.26355/eurrev_202106_26124
- Fouda, M. A., Gheith, O., Refaie, A., et al. (2010). Kimura disease: A case report and review of the literature with a new management protocol. *International Journal of Nephrology*, 2010, 1–4. <https://doi.org/10.4061/2010/673908>
- Harlim, A. (2016). *Buku ajar ilmu kesehatan kulit dan kelamin* (Vol. 1).

- Hebert, A. A., Head, E. S., & Macdonald, E. M. (1985). Tinea capitis caused by *Trichophyton tonsurans*. *Pediatric Dermatology*, 2(3), 219–223. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1470.1985.tb01057.x>
- Iwai, H., Nakae, K., Ikeda, K., et al. (2007). Kimura disease: Diagnosis and prognostic factors. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 137(2), 306–311. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2007.03.027>
- Kar, I. B., & Sethi, A. K. (2013). Kimura's disease: Report of a case & review of literature. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*, 12(1), 109–112. <https://doi.org/10.1007/s12663-012-0388-0>
- Kim, S. M., & Park, C. O. (2021). Immune response to fungal pathogens. *Journal of Mycology and Infection*, 25(1), 1–9. <https://doi.org/10.17966/JMI.2020.25.1.1>
- Liu, Y., Liu, S., Xu, J., Xu, X., & Wang, M. (2023). An unusual case of systemic lymphadenopathy–Kimura's disease. *Journal of Inflammation Research*, 16, 701–705. <https://doi.org/10.2147/JIR.S397470>
- Ma, H. (2020). Treatment of Kimura's disease with oral corticosteroid and methotrexate. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 95(1), 115–117. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2019.03.006>
- Ma, X. R., Xin, S. J., Ouyang, T. X., Ma, Y. T., Chen, W. Y., & Chang, M. L. (2014). Successful treatment of Kimura's disease with leflunomide and methylprednisolone: A case report. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 7(8), 2219–2222.
- Osuch-Wójcikiewicz, E., Bruzgielewicz, A., Lachowska, M., Wasilewska, A., & Niemczyk, K. (2014). Kimura's disease in a Caucasian female: A very rare cause of lymphadenopathy. *Case Reports in Otolaryngology*, 2014, 1–4. <https://doi.org/10.1155/2014/415865>
- Punia, R. P. S., Aulakh, R., Garg, S., Chopra, R., Mohan, H., & Dalal, A. (2013). Kimura's disease: Clinicopathological study of eight cases. *Journal of Laryngology & Otology*, 127(2), 170–174. <https://doi.org/10.1017/S0022215112003040>
- Sahoo, A., & Mahajan, R. (2016). Management of tinea corporis, tinea cruris, and tinea pedis: A comprehensive review. *Indian Dermatology Online Journal*, 7(2), 77–86. <https://doi.org/10.4103/2229-5178.178099>
- Sato, S., Kawashima, H., Kuboshima, S., et al. (2006). Combined treatment of steroids and cyclosporine in Kimura disease. *Pediatrics*, 118(3). <https://doi.org/10.1542/peds.2006-0487>
- Septian, H., Asih, M. W., Laksminingsih, N. S., & Susraini, A. A. A. N. (2021). Kimura's disease: A neoplasm mimicking, a rare benign form of chronic inflammatory disorder. *Intisari Sains Medis*, 12(1), 463–466. <https://doi.org/10.15562/ism.v12i1.961>
- Sowerwine, K. J., Holland, S. M., Freeman, A. F., & Bible, K. J. (2014). Hyper-IgE syndrome update. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1250, 25–32. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2011.06387.x>
- Speakman, E. A., Dambuza, I. M., Salazar, F., & Brown, G. D. (2020). T cell antifungal immunity and the role of C-type lectin receptors. *Trends in Immunology*, 41(1), 61–76. <https://doi.org/10.1016/j.it.2019.11.007>
- Sun, Q. F., Xu, D. Z., Pan, S. H., et al. (2008). Kimura disease: Review of the literature. *Internal Medicine Journal*, 38(8), 668–672. <https://doi.org/10.1111/j.1445-5994.2008.01711.x>
- Takeishi, M., Makino, Y., Nishioka, H., Miyawaki, T., & Kurihara, K. (2007). Kimura disease: Diagnostic imaging findings and surgical treatment. *Journal of Craniofacial Surgery*, 18(5), 1062–1067. <https://doi.org/10.1097/scs.0b013e3180f61249>
- Wang, Z., Zhang, J., Ren, Y., et al. (2014). Successful treatment of recurrent Kimura's disease with radiotherapy: A case report. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 7(7), 4519–4522.

Zhu, S. L., Wei, P. F., Chen, J. H., Zhao, Z. F., Xu, Q. N., & Ye, L. (2015). Diagnosis and treatment of a patient with Kimura's disease associated with nephrotic syndrome and lymphadenopathy of the epitrochlear nodes. *BMC Nephrology*, 16(1), 1–4. <https://doi.org/10.1186/s12882-015-0007-7>