

Laporan Kasus**Aktinomikosis di tonsil lingualis dan supraglotis sebagai manifestasi klinis pertama pada pasien imunokompromais**

**Raden Isma Nurul A'ini, Sinta Sari Ratunanda, Wijana,
Agung Dinasti Permana, Sally Mahdiani**

Departemen Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok – Bedah Kepala Leher
Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin
Bandung

ABSTRAK

Latar belakang: Aktinomikosis merupakan infeksi bakteri kronis yang jarang ditemukan (1:300.000 orang per tahun). Berbagai faktor risiko dapat mengakibatkan infeksi tersebut, sehingga pengobatan perlu dilakukan berdasarkan etiologi dan faktor risiko. **Tujuan:** Melaporkan dan menganalisis kasus yang jarang, yaitu aktinomikosis di hipofaring dan laring pada penderita dengan *HIV-positive*, yang menutupi dua-pertiga *inlet* laring dan sfingter esofagus atas. **Kasus:** Laki-laki berusia 21 tahun datang dengan keluhan sulit menelan dan rasa mengganjal di tenggorok sejak 2 bulan. Pada pemeriksaan rinolaringoskopi didapatkan massa berbenjol pada tonsil lingualis dan supraglotis. Hasil biopsi menunjukkan peradangan kronis karena *Actinomyces sp.* **Metode:** Pencarian literatur dilakukan melalui Pubmed, Proquest, Clinical Key, dan Google Scholar, dengan tidak membatasi tahun pencarian jurnal. Berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi, didapatkan tiga artikel yang telah dilakukan *critical appraisal*. **Hasil:** Tidak ditemukan publikasi mengenai kasus aktinomikosis servikofasial pada pasien dengan *human immunodeficiency virus (HIV)* positif. Tiga artikel yang ditemukan menunjukkan bahwa aktinomikosis dapat timbul pada pasien yang imunokompromais dalam jangka waktu lama. Pada tiga artikel yang dianalisis, manajemen aktinomikosis dapat dilakukan dan memberikan hasil yang baik karena telah diketahui faktor risiko sebelumnya. Namun pada kasus ini, infeksi HIV (+) sebagai faktor risiko baru ditemukan setelah manajemen aktinomikosis, dengan tindakan pembedahan dan medikamentosa sehingga memengaruhi *outcome* dari manajemen pasien tersebut. **Kesimpulan:** Analisis faktor risiko pada aktinomikosis, seperti keadaan defisiensi imun akibat infeksi HIV, perlu diinvestigasi secara mendalam sehingga dapat memperbaiki *outcome* manajemen pasien.

Kata kunci: Aktinomikosis, disfagia, faktor risiko, defisiensi imun, *human immunodeficiency virus*

ABSTRACTS

Background: Actinomycosis is a rare chronic bacterial infection that could be found in humans (incidence rate is 1 per 300,000 per year). There are various risk factors which can promote infection, and the treatment should be based on etiology and risk factors. **Purpose:** To present and analyse a case of HIV-positive 21-year-old man with cervicofacial actinomycosis in hypopharynx and larynx, closing two-third of laryngeal inlet and upper esophageal sphincter. **Case:** A 21-years old man came with chief complain of swallowing difficulty and blocking sensation in the throat. Rhinolaryngoscopy revealed cauliflower-like masses on lingual tonsil and supraglottic. Biopsy result showed chronic inflammation due to *Actinomyces sp.* **Method:** Search of literatures was conducted on Pubmed, Proquest, Clinical Key, and Google Scholar without limiting years of journals. Based on the inclusion and exclusion criteria, three articles were obtained as full texts and considered useful for the authors to be analysed. **Result:** Authors did not find any case reports and other papers discussing cervicofacial actinomycosis with HIV-positive in national and international journals. Three articles revealed that infection due to *Actinomyces sp.* was related with long-term immunosuppressed conditions. In these articles, actinomycosis managements showed good response since their risk factors were known. However in our case, HIV as a predisposing factor was discovered postoperatively, and after pharmacological treatment of actinomycosis had been administered, affecting outcome and next management of this patient. **Conclusion:** In-depth analysis of actinomycosis predisposing factors, HIV infection should be included in order to improve the patient management outcome.

Keywords: *Actinomycosis, risk factor, immunocompromised, human immunodeficiency virus*

Alamat korespondensi: Dr. R. Isma Nurul A'ini, Departemen Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok – Bedah Kepala Leher Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin, Bandung.

PENDAHULUAN

Aktinomikosis merupakan penyakit infeksi subakut atau kronis yang jarang ditemukan (perbandingan 1:300.000).¹ Infeksi ini disebabkan oleh bakteri dari genus *Actinomyces sp.* yang pada keadaan normal menjadi mikrobiota pada daerah orofaring, traktus gastrointestinal, dan genitourinarius.² Kolonisasi bakteri ini dapat dipicu oleh rusaknya membran mukosa dan penurunan sistem kekebalan tubuh, walaupun beberapa laporan kasus menunjukkan penyakit ini dapat terjadi pada orang-orang yang imunokompeten.^{3,4} Distribusi aktinomikosis terjadi pada daerah servikofasial (50%), abdominopelvis (20%), toraks (15%), dan organ lain (15%).¹

Kesalahan diagnosis penyakit ini sering terjadi karena menyerupai banyak penyakit lain, seperti tumor, tuberkulosis, dan infeksi jamur.³ Aktinomikosis servikofasialis sering ditandai dengan adanya pembengkakan jaringan lunak yang kronis, terbentuknya sinus-sinus di dalam jaringan, dan disertai dengan pertumbuhan massa eksofitik di daerah orofaring.^{3,4} Diagnosis definitif ditegakkan dengan menemukan granul-granul sulfur yang merupakan massa basofilik koloni *Actinomyces sp.* pada pemeriksaan histopatologi dengan pewarnaan hematoksilin-eosin. Pemeriksaan lainnya yaitu dengan pewarnaan gram dengan hasil bakteri filamen gram positif yang tidak terwarnai dengan pewarnaan basil tahan asam.^{3,4}

Sering diperlukan intervensi bedah untuk mengangkat lesi infeksi serta membantu menegakkan diagnosis dengan pemeriksaan histopatologi.^{1,2} Farmakoterapi yang menjadi pilihan adalah penisilin-G dosis tinggi selama 4-6 minggu, disertai amoksisilin oral

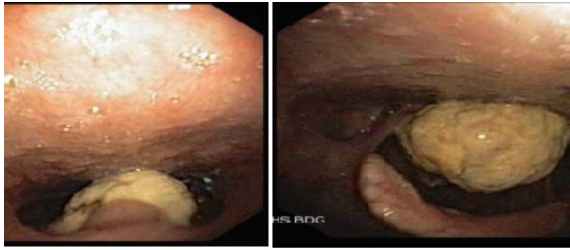
6-12 bulan. Dapat diberikan juga beberapa pilihan antibiotik lain seperti amoksisilin-asam klavulanat, imipenem, seftriakson, eritromisin, doksisisiklin, dan klindamisin.¹⁻³ Walaupun metronidazol dan kotrimoksazol tidak efektif terhadap *Actinomyces sp.*, antibiotik tersebut dapat diberikan untuk menekan pertumbuhan mikroba anaerob lain yang menyebabkan infeksi sekunder pada aktinomikosis.^{2,3} Prognosis sangat bergantung pada keadaan imunitas pasien, lokasi infeksi, dan resistensi mikroorganisme terhadap antibiotik.^{3,4}

Tujuan laporan ini adalah melaporkan dan menganalisis kasus yang jarang, yaitu aktinomikosis pada hipofaring dan laring, yang menutupi dua-pertiga *inlet* laring dan sfingter esofagus atas.

LAPORAN KASUS

Dilaporkan seorang laki-laki berusia 21 tahun datang ke Poliklinik Telinga Hidung Tenggorok - Bedah Kepala Leher (THT-KL) Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin (RSHS) Bandung pada Februari 2016. Pasien mengeluhkan sulit menelan dan rasa mengganjal di tenggorok sejak 2 bulan sebelumnya, namun penderita masih dapat menelan makanan lunak dan cair. Keluhan disertai dengan penurunan berat badan sebanyak 5 kg dalam 2 bulan (semula 45 kg menjadi 40 kg). Pasien tidak mengeluhkan nyeri menelan, sesak nafas, batuk lama, batuk berdarah, suara serak, maupun demam.

Berdasarkan hasil pemeriksaan fisik, dijumpai kesadaran kompos mentis, afebris, malnutrisi berat dengan indeks massa tubuh (IMT) 14,38 (nilai normal 18,50-22,99), tidak sesak, dan tidak ditemukan *stridor*.

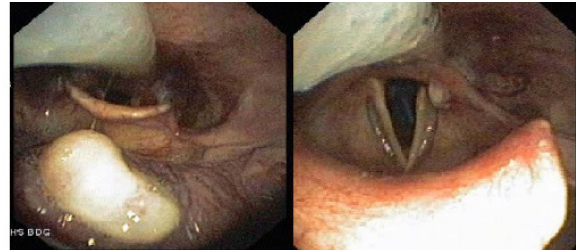


Gambar 1. Rinolaringoskopi serat lentur sebelum operasi

Pemeriksaan telinga hidung tenggorok (THT) rutin dalam batas normal. Pada pemeriksaan rinolaringoskopi serat lentur didapatkan massa berwarna putih kekuningan, berbenjol-benjol menyerupai bunga kol pada tonsil lingualis dan supraglotis yang menutupi dua pertiga *inlet* laring dan sfingter esofagus atas (gambar 1). Pada pemeriksaan radiologi toraks tidak ditemukan metastasis intrapulmonal maupun tuberkulosis (TB) paru aktif.

Pasien didiagnosis disfagia mekanik e.c. inflamasi kronis pada tonsil lingualis dan supraglotis, dengan diagnosis banding infeksi jamur atau massa tumor.

Atas dasar pertimbangan bahwa disfagia mengakibatkan malnutrisi serta ancaman sumbatan jalan nafas, maka dilakukan tindakan ekstirpasi dan biopsi massa dengan pendekatan mikrolaringoskopi serta trakeostomi. Temuan pada saat operasi didapatkan massa putih kekuningan menyerupai bunga kol, tidak mudah berdarah dan rapuh pada tonsil lingualis dan supraglotis yang menutupi dua pertiga *inlet* laring dan sfingter esofagus atas. Pada tindakan tersebut seluruh massa supraglotis berhasil diekstirpasi sehingga daerah laring bebas dari massa tumor. Namun, masih terdapat sisa massa pada plika ventrikularis dan tonsil lingualis yang menempel erat pada permukaannya, sehingga hanya sebagian besar yang dapat dilakukan ekstirpasi (gambar 2). Pada terapi pasca operasi, pasien diberikan seftriakson 2 x 1 gram intravena dan ketokonazol 2 x 200 mg per oral. Dua hari setelah operasi penderita pulang dengan terpasang kanul trakeostomi dan selang nasogastrik.



Gambar 2. Rinolaringoskopi serat lentur setelah operasi

Pada tujuh hari pasca operasi dilakukan evaluasi. Keadaan umum menunjukkan penurunan berat badan 5 kg walaupun penanganan penderita sudah optimal. Berdasarkan pemeriksaan rinolaringoskopi serat lentur, tidak ditemukan massa pada inlet laring, rima glotis terbuka dan massa putih kekuningan sudah menipis pada tonsil lingualis. Hasil pemeriksaan biopsi menunjukkan granulomatosa dengan granula sulfur yang menunjukkan peradangan kronis karena *Actinomyces sp.* Diberikan pengobatan antibiotik yaitu amoksisilin - klavulanat 3 x 635 mg per oral, serta ketokonazol 2 x 200 mg per oral.

Pada hari ke-14 pasca operasi, keluhan disfagia dan rasa mengganjal di tenggorok berkurang, namun penderita mengalami keluhan diare yang mengakibatkan berat badan turun 3 kg. Berdasarkan pemeriksaan fisik orofaring ditemukan kandidiasis oral. Pemeriksaan rinolaringoskopi serat lentur menunjukkan massa kekuningan yang semakin menipis pada tonsil lingualis (gambar 2). Berdasarkan kondisi umum dan gejala klinis yang timbul, penderita dicurigai ke arah HIV dan dilakukan pemeriksaan CD4 dan anti HIV. Pada pemeriksaan tersebut didapatkan hasil CD4=3 dan anti HIV reaktif.

Pada 21 hari pasca operasi, penderita dikonsulkan ke Bagian Ilmu Penyakit Dalam (IPD) dan didiagnosis HIV dengan *wasting syndrome* disertai infeksi oportunistik berupa aktinomikosis pada tonsil lingualis, dan plika ventrikularis. Berdasarkan hasil pemeriksaan, pasien direncanakan untuk diberi terapi anti-retroviral (ARV) oleh

sejawa IPD, namun menunggu hasil skrining ulang terhadap tuberkulosis paru. Pengobatan amoksisilin-klavulanat 3 x 625 mg per oral dan ketokonazol 2 x 200 mg per oral dihentikan, selanjutnya diberikan pengobatan kotrimoksazol 1 x 960 mg per oral. Dilakukan dekanulasi serta pelepasan selang nasogastrik pada hari ke 30 pasca operasi.

RUMUSAN MASALAH

Bagaimanakah penanganan yang tepat pada kasus pasien aktinomikosis dengan faktor risiko penurunan sistem kekebalan tubuh?

METODE

Pencarian dilakukan pada situs Pubmed, Clinical Key, Proquest, dan Google Scholar pada 29 Oktober 2016, menggunakan fasilitas *search* dengan menggunakan kata kunci “*actinomycosis*”, “*laryngeal*”, “*HIV*” dan “*immunocompromised*” beserta dengan

sinonim dan istilah yang terkait (tabel 1).

Strategi pencarian, hasil, kriteria inklusi dan eksklusi ditampilkan dalam *flowchart* (gambar 3).

Seleksi pertama dilakukan dengan memasukkan kata pencarian dengan tidak membatasi tahun terbit jurnal. Kemudian dilakukan seleksi pada judul dan abstrak dengan kriteria inklusi, yaitu kasus aktinomikosis pada daerah faring-laring, dan status pasien yang imunokompromais (HIV positif, keganasan, dan mengkonsumsi obat-obatan yang bersifat immunosupresif). Selanjutnya, dilakukan penyaringan untuk memeriksa duplikasi di antara keempat mesin pencari jurnal tersebut. Seleksi kedua dilakukan dengan menggunakan kriteria eksklusi, yaitu ditemukannya infeksi aktinomikosis pada tempat lain dan adanya infeksi lain pada daerah faring-laring (tuberkulosis, aspergilosis, dan lain-lain). Tiga artikel tersedia sebagai *full-text* dan digunakan sebagai dasar kajian. Satu artikel lain dieksklusi karena merupakan

Tabel 1. Strategi pencarian yang digunakan di Pubmed, Clinical Key, Proquest, dan Google Scholar

Lokasi	Terminologi pencarian	Hasil
Pubmed	<i>Actinomycosis AND HIV OR Immunocompromised Host</i>	36
Proquest	<i>Actinomycosis, laryngeal AND HIV OR Immunocompromised Host</i>	16
Clinical Key	<i>Actinomycosis, laryngeal AND HIV OR Immunocompromised Host</i>	36
Google Scholar	<i>Actinomycosis, laryngeal AND HIV OR Immunocompromised Host</i>	21

Tabel 2. Telaah kritis tiga artikel terpilih menggunakan 8 *critical appraisal question checklist*

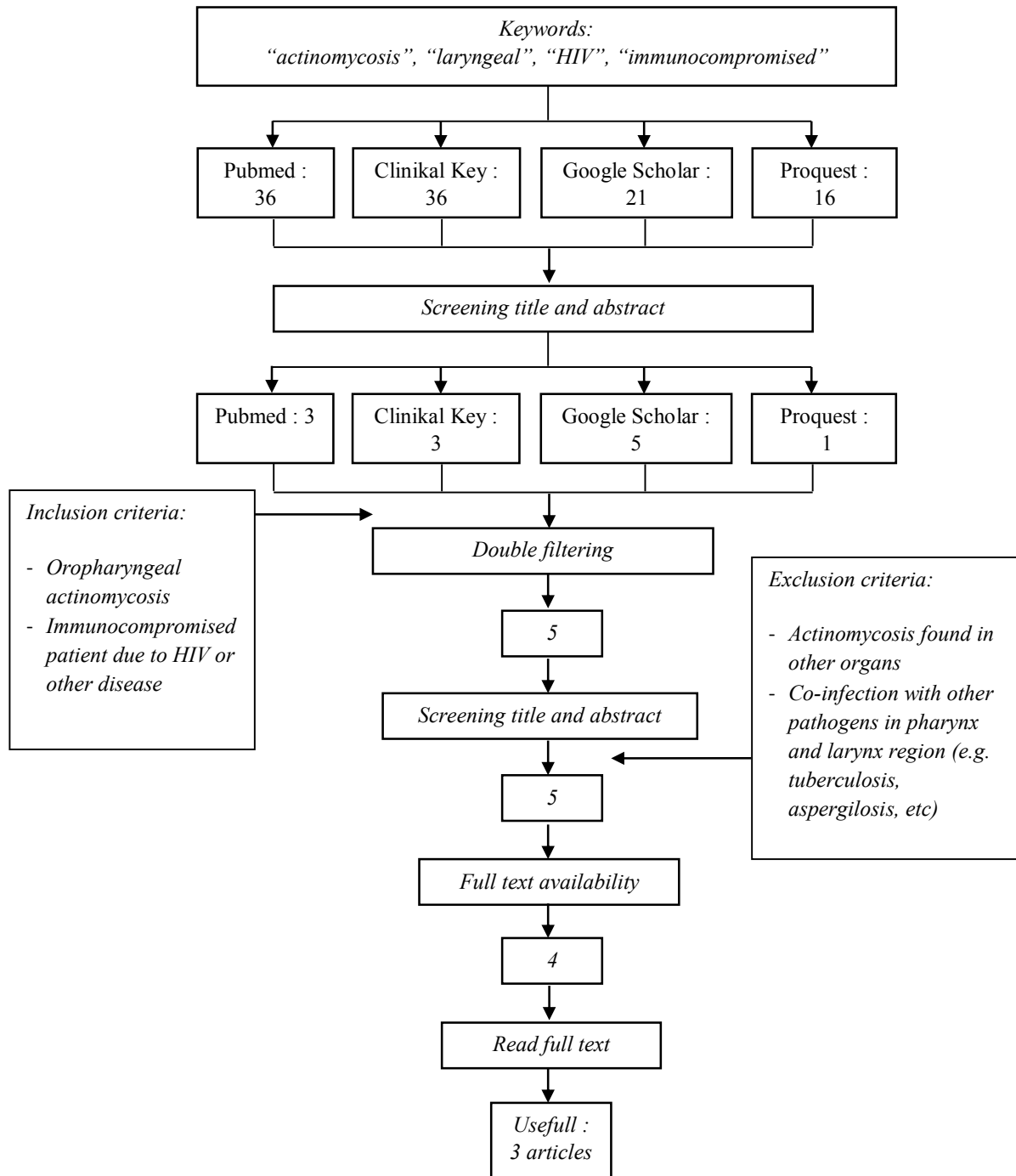
Checklist	Sims et al ⁵	Patel et al ⁶	Abed et al ⁷
<i>Patient's demographic characteristic is clearly described</i>	-	-	-
<i>Patient's history is clearly described and presented as timeline</i>	+	+	u
<i>Current clinical condition of patient is clearly described</i>	+	+	+
<i>Diagnostic tests or assessment methods and the results are clearly described</i>	+	+	+
<i>Interventions and treatment procedures are clearly described</i>	+	+	+
<i>Post-intervention clinical condition is clearly described</i>	+	u	+
<i>Adverse or unanticipated events are identified and described</i>	-	-	-
<i>The case report provide takeaway lessons</i>	+	+	+
<i>Level of Evidence*</i>	5	5	5

Keterangan : (+) ya, (-) tidak, (u) unclear ; *Level of Evidence didapatkan dari *Centre of Evidence Based Medicine, University of Oxford* (diunduh dari <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>)

kasus invasif aktinomikosis pada arteri karotis yang mengalami pendarahan masif dan tidak disertai pemaparan penggunaan terapi farmakologis pada kasus tersebut.

Tiga artikel terpilih merupakan laporan kasus (*case report*) yang memiliki level *evidence based 5*. Kemudian kami lakukan

telaah kritis dengan menggunakan 8 *critical appraisal question checklist* yang meliputi karakteristik, perjalanan penyakit, penegakkan diagnosis, intervensi, dan respons pasien (tabel 2). *Checklist* yang digunakan didapatkan dari *website* www.joannabriggs.com.



Gambar 3. Diagram alur pencarian

HASIL

Sims et al⁵ melaporkan kasus aktinomikosis di glotis superior pada pasien berumur 47 tahun dengan transplantasi ginjal akibat nefritis lupus, dan sebelumnya sudah diberikan terapi prednison selama 9 tahun akibat penyakit lupus eritematosus sistemik. Pada awalnya pasien mengeluhkan sulit menelan dan serak. Sebelum dilakukan pemeriksaan, pasien telah menjalani terapi siprofloksasin per oral. Pemeriksaan otolaringologi menunjukkan eritem, inflamasi, dan nekrosis jaringan pada daerah posterior glotis. Kemudian pasien dilakukan mikrolaringoskopi, *tissue debridement* dan pengambilan sampel untuk pemeriksaan histopatologis. Hasil pemeriksaan menunjukkan bakteri *Actinomyces sp.* yang berbentuk filamen dengan mikroba lainnya, serta granula aktinomikosis dan nekrosis pada pewarnaan hematoksilin-eosin. Pasien diberikan terapi penisilin intravena selama dua minggu, dilanjutkan dengan penisilin oral selama tiga bulan. Hasil *follow up* pada tiga minggu setelah terapi menunjukkan penyembuhan total pada daerah glotis.

Patel et al⁶ melaporkan kasus aktinomikosis di laring pada pasien leukemia limfoblastik kronis berumur 74 tahun dengan kemoterapi selama 4 tahun. Awalnya, pasien mengeluhkan nyeri dan sulit menelan. Pemeriksaan CT, esofago-gastro-duodenoskopi, dan faringolaringoskopi awal tidak menunjukkan kelainan. Dua bulan kemudian, pasien datang dengan demam neutropenia dan hasil CT menunjukkan adanya proses infiltrasi pada laring. Pemeriksaan laringoskopi menunjukkan edema dan eritema supraglotis serta lesi eksudatif pada plika vokalis kanan, dan selanjutnya dilakukan biopsi. Hasil pemeriksaan histopatologi menunjukkan inflamasi dan ulserasi disertai granul sulfur khas *Actinomyces sp.* Tidak terdapat bakteri tahan asam pada pewarnaan Ziehl-Nielsen maupun sel jamur pada pewarnaan *Gomori Methenamine Silver*. Tatalaksana pada pasien

ini adalah siprofloksasin dan amoksisilin-asam klavulanat selama 1 bulan. Pasien tidak dilakukan laringoskopi lanjutan, namun saat diwawancara melalui telepon, pasien menyatakan keluhan nyeri saat menelan membaik setelah selesai pengobatan.

Abed et al⁷ melaporkan sebuah kasus aktinomikosis di komisura anterior laring pada pasien berumur 35 tahun yang menderita gagal ginjal stadium lanjut akibat lupus eritematosus sistemik dengan glomerulonefritis membranosa dan mendapatkan terapi immunosupresif dalam jangka waktu yang lama. Keluhan utama yang dirasakan pasien yaitu suara serak selama beberapa minggu. Berdasarkan pemeriksaan mikrolaringoskopi didapati massa granular pada komisura anterior laring serta edema pada pita suara, dan selanjutnya dilakukan eksisi polip. Gambaran histopatologi menunjukkan adanya koloni bakteri filamen *Actinomyces sp.* pada pewarnaan *periodic acid-schiff*. Pasien ini selanjutnya diberikan penisilin V oral selama 3 bulan dan dirujuk untuk mendapatkan terapi wicara. Pemeriksaan *follow up* pada 6 minggu pasca bedah menunjukkan perbaikan plika vokalis dan perbaikan gejala klinis. Pada pasien ini tidak ada rekurensi saat *follow up* 1 tahun kemudian.⁷

DISKUSI

Telaah-telaah artikel di atas menunjukkan bahwa kasus aktinomikosis servikofasialis pada pasien imunokompromais termasuk kasus yang jarang ditemukan. Sejauh telaah penulis, laporan kasus mengenai aktinomikosis servikofasialis yang dipublikasikan secara nasional maupun internasional, terbatas pada pasien imunokompeten dan imunokompromais akibat terapi immunosupresif dalam jangka waktu lama. Penulis tidak menemukan laporan kasus mengenai kasus aktinomikosis servikalis sebagai manifestasi pertama infeksi oportunistik pada pasien HIV-positif pada publikasi nasional maupun internasional.

Tiga artikel di atas menunjukkan bahwa keadaan imunokompromais dalam jangka waktu yang lama dapat menjadi salah satu faktor risiko terjadinya infeksi aktinomikosis pada daerah orofaring. Pada artikel ini, keadaan imunokompromais dapat terjadi pada pasien-pasien yang menjalani terapi kortikosteroid pada penyakit autoimun maupun kemoterapi akibat keganasan. Beberapa tinjauan pustaka lain menyebutkan keadaan imunokompromais lain yang dapat memicu aktinomikosis adalah infeksi HIV, namun hal ini tidak dapat dibandingkan karena tidak tersedianya artikel yang mengulas hal tersebut.

Secara keseluruhan, pasien mengeluhkan adanya gangguan fungsi pada daerah tersebut, seperti nyeri dan sulit menelan serta suara yang serak. Penegakan diagnosis yang cukup lama (2 bulan pada artikel Patel⁶ dan beberapa minggu pada pada artikel Abed⁷) dapat dipengaruhi oleh manifestasi klinis yang tidak khas dan serupa dengan penyakit lainnya (tumor dan tuberkulosis). Beberapa variasi bentuk lesi aktinomikosis yang ditemukan pada tiga artikel di atas di antaranya lesi eritem dan nekrotik pada artikel Sim.⁵ Lesi edema, eritem, dan eksudatif pada artikel Patel⁶ dan Abed⁷ menemukan lesi edema dan massa granular. Diagnosis definitif pada ketiga artikel di atas ditegakkan dengan pemeriksaan histopatologi, baik dengan pewarnaan hematoksilin-eosin maupun *periodic acid-schiff*.^{3,4} Pemeriksaan basil tahan asam dapat dilakukan untuk mengeksklusi infeksi *Mycobacterium sp.* maupun *Nocardia sp.*, mikroorganisme yang dapat menyebabkan infeksi oportunistik pada pasien imunokompromais.⁴ Pada kasus penulis terdapat perbedaan mengenai bentuk lesi, yaitu massa eksofitik berbenjol-benjol menyerupai bunga kol. Terdapat kesesuaian metode penegakan diagnosis dengan telaah tiga artikel tersebut, yaitu dengan pemeriksaan histopatologis yang memperlihatkan adanya granul sulfur.

Pada telaah ketiga artikel di atas, tatalaksana pada pasien aktinomikosis yang telah diketahui imunokompromais adalah golongan beta-laktam (penisilin intravena selama tiga bulan dilanjutkan dengan penisilin oral pada artikel Sim⁵ dan Abed⁷ atau kombinasi amoksisilin-asam klavulanat per oral selama satu bulan pada artikel Patel⁶), dan dalam ketiga artikel tersebut terdapat perbaikan pada pasien. Pada kasus penulis, pengobatan awal dengan amoksisilin-asam klavulanat serta ketokonazol mengurangi keluhan nyeri menelan dan rasa mengganjal di tenggorokan saat *follow up* minggu ke-2, namun berat badan pasien tetap turun dengan drastis. Setelah dilakukan pemeriksaan fisik berdasarkan gejala klinis (diare terus menerus dan kandidiasis oral) dan laboratorium (CD4 = 3 dan anti-HIV reaktif), pasien tersebut baru dapat dikonfirmasi positif terinfeksi HIV. Infeksi HIV yang menyebabkan penurunan sistem imun tubuh menjadi faktor predisposisi munculnya infeksi aktinomikosis pada daerah tonsil lingualis dan plika ventrikularis pada pasien ini. Lebih lanjut, penggunaan kotrimoksazol pada pasien ini bertujuan untuk mencegah timbulnya infeksi oportunistik sesuai dengan Pedoman Nasional Tatalaksana Klinis Infeksi HIV Kemenkes 2011.⁸

Aktinomikosis merupakan penyakit yang tidak umum dijumpai. Penulis melaporkan kasus penderita HIV disertai infeksi oportunistik berupa aktinomikosis pada daerah tonsil lingualis dan plika ventrikularis yang telah dilakukan tindakan operatif dan pemberian medikamentosa berupa antibiotik. Kasus ini dapat menjadi laporan kasus pertama pada publikasi nasional mengenai aktinomikosis servikofasialis pada penderita HIV positif. Perlu dilakukan investigasi yang mendalam mengenai faktor risiko seperti keadaan defisiensi imun terutama pada infeksi HIV positif, untuk menentukan perjalanan klinis dan manajemen terapi pada pasien aktinomikosis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Dellen JR. Actinomycosis: an ancient disease difficult to diagnose. *World Neurosurg.* 2010; 74(2):263-4.
2. Valour F, Senechal A, Dupieux C, Karsenty J, Lustig S, Breton P, et al. Actinomycosis: etiology, clinical features, diagnosis, treatment, and management. *Infect Drug Resist.* 2014; 7:183-97.
3. Boyanova L, Kolarov R, Mateva L, Markovska R, Milov I. Actinomycosis: a frequently forgotten disease. *Future Microbiol.* 2015; 10(4):613-28.
4. Wong VK, Turmezei TD, Weston VC. Actinomycosis. *BMJ.* 2011; 342:d609.
5. Sims SH, Heywood BB. Post-transplant actinomycosis of the posterior glottis involving both vocal processes. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007; 137:967-8.
6. Patel S, Jaworek AJ, Duckworth LV, et al. Laryngeal actinomycosis in an immunocompromised patient. *J Voice.* 2014; 28(6):838-40.
7. Abed T, Ahmed J, Oshea N, Payne S, Waters GW. Primary laryngeal actinomycosis in an immunosuppressed woman: a case report. *Ear Nose Throat J.* 2013; 92(7):301-3.
8. Anonim. Pedoman nasional tatalaksana klinis infeksi HIV dan terapi antiretroviral pada orang dewasa. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan. Jakarta. 2011; 2:1-50.