

# Tuberkulosis Milier dengan Tuberkuloma Intrakranial

## Laporan Kasus

**Djoko Mulyono, Djoko Iman Santoso**

*PPDS I Ilmu Penyakit Paru, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga  
Rumah Sakit Umum Daerah Dr Sutomo, Surabaya*

### PENDAHULUAN

Salah satu masalah kesehatan, khususnya penyakit menular yang merupakan penyakit "rakyat" dengan keadaan sosio-ekonomi yang kurang, terutama di negara yang sedang berkembang antara lain adalah tuberkulosis (TB); bahkan di negara majupun dengan munculnya AIDS maka tuberkulosis akibat mikobakterium atipikal mulai diperhatikan<sup>(1)</sup>.

Salah satu manifestasi infeksi tuberkulosis ekstrapulmonal yang berbahaya adalah TB pada sistim saraf, dalam hal ini adalah tuberkuloma intrakranial.

### TINJAUAN KEPUSTAKAAN

Cara penularan TB yang paling banyak ialah melalui saluran napas, meskipun cara lain masih mungkin. Kuman TB yang masuk alveol akan ditangkap dan dicerna oleh makrofag. Bila kuman virulen, ia akan berbiak dalam makrofag dan merusak makrofag; makrofag yang rusak mengeluarkan bahan kemo-taksik yang menarik monosit (makrofag) dari peredaran darah dan membentuk tuberkel kecil. Aktivasi makrofag yang berasal dari darah dan membentuk tuberkel ini dirangsang oleh limfokin yang dihasilkan dari sel T limfosit<sup>(2)</sup>.

Kuman yang berada di alveol membentuk fokus Ghon, melalui saluran getah bening kuman akan mencapai kelenjar getah bening di hilus dan membentuk fokus lain (limfadenopati). Fokus Ghon bersama dengan limfadenopati hilus disebut primer kompleks dan Ranke. Selanjutnya kuman menyebar melalui saluran limfe dan pembuluh darah dan tersangkut di berbagai organ tubuh; jadi TB primer merupakan suatu infeksi sistemik<sup>(3)</sup>.

Pada saat terjadinya bakteremia yang berasal dari fokus infeksi. TB primer, terbentuk beberapa tuberkel kecil pada meningen atau medula spinalis. Tuberkel dapat pecah dan memasuki cairan otak dalam ruang subarachnoid dan sistim ventrikel, menimbulkan meningitis dengan proses patologi berupa<sup>(1,4)</sup>:

- 1) Keradangan cairan serebrospinal. meningen yang berlanjut menjadi araknoiditis, hidrosefalus dan gangguan saraf pusat
- 2) Vaskulitis dengan berbagai kelainan serebral, antara lain infark dan edema vasogenik.
- 3) Ensefalopati atau mielopati akibat proses alergi.

Gambaran klinis penderita dibagi menjadi 3 fase. Pada fase permulaan gejalanya tidak khas, berupa malaise, apati, anoreksia, demam, nyeri kepala. Setelah minggu ke dua, fase meningitis dengan nyeri kepala, mual, muntah dan mengantuk (*drowsiness*). Kelumpuhan saraf kranial dan hidrosefalus terjadi karena eksudat yang mengalami organisasi, dan vaskulitis yang menyebabkan hemiparesis atau kejang-kejang yang juga dapat disebabkan oleh proses tuberkuloma intrakranial. Pada fase ke tiga ditandai dengan mengantuk yang progresif sampai koma dan kerusakan fokal yang makin berat<sup>(1)</sup>.

Tuberkel bisa tumbuh, mendesak atau menginfiltrasi jaringan sekitarnya dan menimbulkan gejala yang tergantung pada lokasi, kecepatan tumbuh serta reaksi radang di sekitarnya. Lesi ini bila bersifat lokal, membesar disebut sebagai tuberkuloma atau tersebar, infiltrasi sebagai granulomata. Tuberkuloma intrakranial bisa tidak memberi gejala klinis<sup>(1)</sup>.

Pada *CT Scan* sesudah pemberian kontras, tuberkuloma memberi gambaran sebagai<sup>(4)</sup>:

- 1) Lesi berbentuk cincin dengan area hipodens/isodens di tengah dan dinding yang menyerap kontras.
- 2) Lesi berbentuk nodul/*plaque* yang menyerap kontras.

Tanpa kontras, lesi pada umumnya hipodens/isodens, pada beberapa kasus didapatkan kalsifikasi. Gambaran tuberkuloma pada *CT Scan* sukar dibedakan dengan tumor, abses atau granuloma kronik<sup>(1)</sup>.

Diagnosis pasti tuberkuloma ditegakkan dengan operasi. Beberapa penulis berpendapat bahwa tuberkuloma dapat dipastikan bila pada serial *CT Scan* atau *serial Magnetic Resonance Imaging* (MRI) lesi menghilang sesudah mendapat terapi obat anti

tuberkulosis (OAT)<sup>(5-9)</sup>.

Pengobatan TB menurut WHO (1993), disesuaikan dengan kategori penyakitnya. Untuk penderita baru TB paru dengan sputum BTA(+), TB ekstrapulmonal yang berat seperti meningitis TB, *disseminated tuberculosis*, atau TB paru yang luas dengan sputum BTA (-) dimasukkan ke dalam kategori I, dianjurkan pemberian INH (H), Rifampisin (R), Pirazinamid (Z) dan Streptomisin (S) atau Etambutol (E).

Fase awal : 2HRZ S(E). Obat HRZ S(E) diberikan tiap hari selama 2 bulan (8 minggu). Bila fase ini telah selesai dan hapusan sputum negatif, diteruskan dengan fase lanjutan, tetapi bila hapusan sputum positif, terapi ditambah 2-4 minggu, diteruskan dengan fase lanjutan.

Pada fase lanjutan diberikan : 4HR atau 4H3R3. Obat HR diberikan tiap hari atau 3 kali seminggu selama 4 bulan. Untuk penderita meningitis TB, TB milier atau dengan kelainan neurologis HR harus diberikan setiap hari selama 6-7 bulan (total 8-9 bulan)<sup>(10)</sup>.

Tuberkuloma yang kecil (<2 cm) dapat sembuh dengan terapi medisinal dalam 10 minggu, lesi yang lebih besar memerlukan eksisi. Dengan *CT Scan* dapat terdeteksi lesi kecil (2-3 mm) dan dapat diterapi medisinal sehingga mengurangi morbiditas dan mortalitas akibat operasi<sup>(7)</sup>.

## LAPORAN KASUS

Kami laporkan dua kasus tuberkulosis paru milier dengan tuberkuloma intrakranial yang dirawat di Ruang Paru Laki UPF Paru RSUD Dr Soetomo selama bulan Pebruari dan April 1992.

### Kasus 1

Seorang laki-laki 18 tahun diantar ke UGD Medik dengan keluhan utama sesak napas. Dari allo anamnesis didapat keterangan: sesak napas dirasakan sejak 3 hari sebelum ke RS, sesak terus menerus tidak mengi. Demam ningan lebih dari 2 minggu. Batuk-batuk dengan dahak berwarna putih sukar dikeluarkan dirasakan 3 bulan. Dua hari sebelum masuk RS lengan kanan dan tungkai kanan Iemah dan sukar digerakkan. Sehari sebelum masuk RS penderita sukar berbicara.

Selama sakit belum pernah berobat. Keluarga penderita serumah ada yang menderita penyakit paru. Riwayat penyakit sebelumnya disangkal.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum lemah, gelisah, tidak dapat berbicara (afasia motonik), gizi kurang, hemodinamik baik, respirasi 28 x/menit, berat badan 40 kg. Pemeriksaan toraks, suara napas vesikuler dengan ronki basah halus pada kedua lapangan paru. Didapatkan hemiparesis lengan kanan dan tungkai kanan.

Pemeriksaan laboratonium LED 103/110, darah lengkap, kimia darah maupun analisa gas darah rnasih dalam batas normal. Test mantoux negatif.

X-foto toraks : bercak granuler milier pada kedua lapangan paru. *CT Scan* kepala dengan kontras menunjukkan infark serebri di basal ganglia kanan dan kiri, dan tuberkuloma pada nukleus kaudatus kanan dan kiri.

Pengelolaan penderita : dirawat bersama dengan bagian

neurologi. Pemberian nutnisi dan obat-obatan persone. Obat yang diberikan tiap hari adalah : INH 1 x 400 mg, Rifampisin 1 x 450 mg, Pirazinamid 1500mg, Streptomisin inj. 1 gram i.m dan prednison 30 mg/hari. Dari neurologi diberikan Dilantin, Asetosal dan Antasida.

Hari ke 46 terdapat kejang-kejang dan *double hemiparesis*. X-foto toraks ulangan : bercak granuler milier menipis dan berkurang (membaik).

Hari ke 53 penderita kejang-kejang dan meninggal.

### Kasus 2

Seorang laki-laki, 20 tahun dibawa ke UGD Medik dengan keluhan batuk yang tak mau sembuh dan sesak napas. Dari allo anamnesis didapat keterangan Batuk-batuk diderita selama 2 bulan sebelum masuk RS dengan dahak berwarna putih kental. Demam ringan 2 minggu disertai dengan sesak napas, tidak mengi. Nyeri kepala dirasakan 2 minggu disantai muntah tanpa kejang. Penderita belum pernah berobat. Riwayat kontak TB serumah disangkal. Riwayat penyakit sebelumnya disangkal.

Pada pemeriksaan fisik, keadaan umum lemah, soporous, gizi kunang, hemodinamik baik, tampak sesak dengan respirasi 32 x/menit, berat badan 42 kg. Didapatkan kaku kuduk, suara napas vesikuler dengan ronki basah halus pada kedua lapangan paru.

Laboratorium dalam batas normal. Test mantoux negatif.

X-foto toraks, bercak granuler miller pada kedua lapangan paru. *CT Scan* kepala dengan kontras menunjukkan tuberkuloma pada nukleus kaudatus kanan dan thalamus kiri dengan hidro-sefalus.

Penderita dirawat bersama dengan bagian neurologi. Mendapat diet persone, obat INH I x 400 mg, Rifampisin 1 x 450 mg, Pirazinamid 1500 mg, diberikan melalui sonde. Streptomisin inj. 1 gram i.m dan deksametason ini.

Penderita dirawat selama 18 hari dan meninggal.

## DISKUSI

Tuberkulosis milier terjadi karena penyebaran masif kuman tuberkulosis yang berupa emboli ke dalam aliran darah, dengan demikian organ-organ yang mempunyai suplai darah yang banyak dan *capillary bed* yang luas lebih banyak terserang, baik kualitatif maupun kuantitatif<sup>(11)</sup>.

Kuman TB yang masuk ke dalam aliran darah biasanya berasal dari suatu fokus pengejuan, sering dari kelenjar limfe atau proses di paru sendiri<sup>(12)</sup>.

Tuberkulosis milier yang terjadi pada orang dewasa dapat merupakan komplikasi infeksi primer atau TB primer, hal ini terutama terjadi di negara maju di mana kemungkinan terinfeksi kuman TB pada masa kanak-kanak sangat kecil, dengan demikian orang tersebut tidak mempunyai daya tahan tubuh pada masa dewasa; meskipun dernikian TB milien pada orang dewasa dapat pula berasal dari TB kronis atau TB post primer. Meskipun orang itu mempunyai daya tahan tubuh, tetapi bersifat fluktuatif dan proses TB knonis tidak menjamin daya tahan tubuh tetap stabil sehingga dapat juga terjadi reaktivasi dan proses kronis tersebut<sup>(12)</sup>.

Gambaran klinis dan TB milien tidak khas, timbulnya

keluhan dan lamanya sakit sebelum dirawat tidak jelas, bervariasi antara 3-5 minggu. Gejala yang dijumpai biasanya berhubungan dengan gejala tuberkulosis pada umumnya yaitu berupa : kelelahan, lemah, anoreksia, berat badan yang menurun, batuk, panas badan, keringat malam dan kadang-kadang sesak napas<sup>(11)</sup>. Panas dan berat badan yang menurun sering dijumpai<sup>(13)</sup>.

Pada kedua penderita ini, gejala awal tidak khas, yakni berupa batuk-batuk, demam dan sesak napas.

Pada pemeriksaan fisik juga tidak dijumpai tanda yang khas. Tanda-tanda yang sering dijumpai adalah panas, kurang gizi, takikardi, takipneu. Pada pemeriksaan paru mungkin dijumpai ronki basah pada kedua lapangan paru. Pemeriksaan mata dengan funduskopi, memberi tanda yang khas berupa tuberkel koroid pada 60-75% dan TB milier, tetapi tidak ditemukannya tuberkel koroid tidak menyingkirkan akan kecurigaan TB milier<sup>(13)</sup>.

Pada pemeriksaan fisik kedua penderita, didapatkan kurang gizi, ronki basah halus pada kedua lapangan paru. Salah satu penderita mengalami hemiparesis pada ekstremitas kanan, kemungkinan akibat suatu proses dan tuberkuloma yang mengadakan penedesakan.

Karena gambaran klinis TB miller tidak spesifik, maka tidak banyak membantu menegakkan diagnosis, kecuali bila disertai panas yang tidak diketahui sebabnya<sup>(13)</sup>.

Grieco<sup>(14)</sup>, membuat kriteria untuk menegakkan diagnosis TB milier, harus dipenuhi salah satu atau lebih kriteria berikut:

- 1) Pada biakan dijumpai kuman *Mycobacterium tuberculosis*, pada lebih dari satu bahan : sputum, urin, lesi di kulit, cairan serebrospinal, cairan pleura, cairan lambung, cairan asites.
- 2) Biopsi atau nekropsi organ, pada pemeriksaan histopatologis terlihat granuloma pengejuan atau granuloma epiteloid tanpa pengejuan.
- 3) X-foto toraks memperlihatkan gambaran nodul milier.

Whitham dkk.<sup>(15)</sup> melaporkan bahwa *CT Scan* merupakan alat yang cukup peka untuk menunjukkan adanya tuberkuloma intrakranial pada tuberkulosis milier meskipun belum ada gejala atau tanda-tanda dari kerusakan otak. Pada kedua penderita, dari pemeriksaan x-foto toraks didapat gambaran nodul milier, dan pada *CT Scan* dengan kontras didapatkan tuberkuloma pada nukleus kaudatus kanan-kiri dan infark cerebri, sedangkan pada penderita lain didapatkan tuberkuloma pada nukleus kaudatus kanan dan thalamus serta hidrocefalus.

Pada tuberkuloma intrakranial, selain terdapat gejala kenaikan tekanan intrakranial akibat proses desak ruang juga menimbulkan gejala meningitis, sering disertai TB pada organ lain. Pada kedua penderita ditemukan TB paru miller, satu penderita dengan gejala meningitis.

Manifestasi klinis dan tuberkuloma intrakranial adalah proses desak ruang (20% dari proses desak ruang disebabkan oleh tuberkuloma intrakranial). Gejala yang terjadi akibat dan edema otak, dan ini merupakan indikasi untuk pemberian kortikosteroid<sup>(1,13,16)</sup>.

Kemoterapi anti tuberkulosis harus segera diberikan pada penderita yang diduga TB milier tanpa harus menunggu ditemukannya kuman (BTA). Penggunaan kortikosteroid pada TB miller dapat menyebabkan tuberkel menjadi kecil dan sangat

efektif untuk mengurangi sesak napas yang kadang-kadang dijumpai pada TB milier, serta untuk mengontrol edema otak<sup>(5,13)</sup>.

## RINGKASAN

Telah dikemukakan 2 buah kasus yakni seorang laki-laki 18 tahun, dengan keluhan sesak, ronki basah halus pada kedua paru, x-foto toraks didapatkan nodul miller, pada *CT Scan* dengan kontras didapatkan tuberkuloma pada nukleus kaudatus kanan dan kiri dari infark serebri pada basal ganglia.

Penderita kedua, laki-laki 20 tahun, dengan sesak napas dan batuk lama, ronki basah halus pada kedua paru, x-foto toraks didapatkan nodul milier, pada *CT Scan* dengan kontras didapatkan tuberkuloma pada nukleus kaudatus kanan dan thalamus kiri serta hidrocefalus.

Diagnosis tuberkuloma intrakranial sulit diambil bila hanya berdasarkan gejala klinis dari pemeriksaan *CT Scan* saja, terutama bila tidak didapatkan tanda-tanda meningitis atau tuberkulosis di organ lain.

Pengobatan dengan HRZS tiap hari memberi hasil yang cukup baik terhadap gambaran parunya. Keduanya meninggal setelah dirawat selama 53 hari dan 18 hari.

## KEPUSTAKAAN

1. Kocan RS. Tuberculosis of the nervous system. In: Disease of The Nervous System. Clinical Neurobiology. Eds: Kennedy PGE, Johnson RT. 2nd ed, Butterworths, London, 1992; 1371-78.
2. Dannenberg JR AM. Pathogenesis of pulmonary tuberculosis. Koch Centennial Suppl, Am Rev Respir Dis 1982; 125: 25-9.
3. Grange JM. The Immunophysiology and immunopathology of tuberculosis. In: Clinical Tuberculosis. Editor: Davies PDO. 1st ed, Chapman & Hall Medical London, 1994; 55-71.
4. Whelan MA, Stern J. Intracranial tuberculoma. Radiology 1981; 138: 75-81.
5. Choudhury AR. Non surgical treatment of tuberculomas of the brain. Br J Neurosurg. 1989; 3(6): 643-53.
6. Gupta RK, Jena A, Singh AK et al. Role of magnetic resonance (MR) in the diagnosis and management of intracranial tuberculomas. Clin Radiol. 1990; 41(2): 120-27.
7. Bhargava S, Tandon PN. Intracranial tuberculomas: a CT study, Br J Radiol. 1980; 523: 935-45.
8. Welchman JM. Computerized tomography of intracranial tuberculomata. Clin Radiol. 1979; 30: 567-73.
9. Peafield RC, Shawdon HH. Five cases of intracranial tuberculoma followed by serial computerized tomography. J Neurol Neurosurg and Psych. 1979; 42: 373-79.
10. World Health Organization. Treatment of tuberculosis. Guidelines for national programmes, Geneva 1993 : 1-41.
11. Gelb AF, Lefler C, Brewin Act al. Miliary tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1973; 108: 1327-33.
12. Fraser RG, Pare JAP Pare PD, Fraser RS, Genereux GP. Diagnosis of Diseases of The Chest. 3rd ed. WB Saunders Co. Philadelphia, 1989 886-926.
13. Geppert EF, Leff A. The pathogenesis of pulmonary and miliary tuberculosis. Arch Intern Med 1979; 139: 138 1-83.
14. Grieco MH, Chmel H. Acute disseminated tuberculosis as a diagnostic problem. A clinical study based on 10 cases. Am Rev Respir Dis 1979; 109: 554.
15. Whitham RR, Johnson RH, Roberts DL. Diagnosis of miliary tuberculosis by cerebral computerized tomography. Arch Intern Med 1979; 139: 479.
16. Adams RD, Victor M. Principles of Neurology, 4th edition. Mc Graw Hill Book Company, 1989 : 570-72.