

Beberapa Manifestasi Klinis Tuberkulosis Ekstra Pulmonal

Mulyadi

Abstrak. Manifestasi TB ekstra pulmonal bervariasi tergantung lokasi tempat terjadinya. Diagnosa standart TB ekstra pulmonal berdasar pada ditemukan MTB atau pada pemeriksaan patologi ditemukan gambaran khas suatu proses TB. Diagnosa suatu Tuberkulosis ekstra pulmonal memenuhi kriteria sebagai berikut : kultur MTB yang positif dari bahan pemeriksaan, hasil biopsy didapatkan suatu granuloma dengan pengejuan, dengan atau tanpa kuman BTA, dan test kulit dengan PPD memberikan hasil yang positif, gejala klinik yang sesuai sebagai suatu infeksi TB, test kulit dengan PPD memberikan hasil positif, memberi respon yang baik terhadap obat anti tuberkulosa. (JKS 2006; 2:95-100)

Kata kunci : tuberkulosis, ekstra pulmonal.

Abstract. TB extra-pulmonary manifestations are vary and depend on the location of the occurrence. The standard diagnosis of extra pulmonary TB is based on the findings of MTB or is based on the pathological examination that was found a typical description of a TB process. The diagnosis of an extra-pulmonary tuberculosis meets the following criteria: a positive MTB culture of examination materials, the results of a biopsy obtained a granuloma with "cheese like color and consistency", with or without germ BTA, and PPD skin test with positive results, clinical symptoms that fit as a TB infection, with PPD skin test that gave positive results, and giving good responses to anti-tuberculosis drugs. (JKS 2006; 2:95-100)

Keywords: tuberculosis, extra pulmonal.

Pendahuluan

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit infeksi kronik yang disebabkan oleh Mikobakterium Tuberkulosis (MTB). *World Health Organization* (WHO) menyatakan bahwa sekitar 1/3 penduduk dunia telah terinfeksi MTB, hingga kini TB merupakan salah satu problem kesehatan di dunia.¹ Setiap tahun diperkirakan di seluruh dunia didapatkan sekitar 4 juta penderita baru TB yang dapat menular ditambah dengan jumlah yang sama penderita yang tidak menular. Secara klinis TB memberi gambaran yang tidak khas, dikenal sebagai *the great imitator disease*, suatu penyakit yang dapat memberi manifestasi menyerupai penyakit lainnya.^{1,2} Infeksi TB terutama melalui saluran nafas dan terutama mengenai paru sebagai pintu masuk,

namun dapat juga mengenai bagian tubuh lain diluar paru.^{2,3}

Selain pada saluran nafas bawah dan saluran nafas, manifestasi TB juga dapat ditemukan pada bagian lain tubuh. Survey TB oleh Medical Research Council di England dan Wales tahun 1983 mendapati TB saluran nafas 68 %, ekstra paru 25 % dan pada keduanya 7 %. Di Amerika Serikat insiden TB ekstra pulmonal meningkat dari 8 % pada tahun 1964, menjadi 15 % pada tahun 1981, dan 17,5 % pada tahun 1986.³

Patofisiologi

MTB merupakan basil tahan asam, berbentuk batang dengan ukuran panjang 1 – 4 μm dan tebal 0,3 – 0,6 μm . Sebagian besar kuman terdiri dari asam lemak (lipid) membuat kuman lebih tahan terhadap asam. Rute utama infeksi MTB melalui udara dan inhalasi saluran napas, selain itu juga dalam jumlah yang sedikit

Mulyadi adalah dosen pada bagian Pulmonologi Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala

dapat melalui saluran pencernaan dan luka pada kulit.³

Secara patofisiologi perjalanan penyakit TB dibedakan atas TB primer dan TB post primer. Disebut TB primer bila infeksi terjadi pada individu yang belum pernah terinfeksi oleh MTB atau belum pernah mendapat imunisasi BCG, sedang TB post primer bila penderita sudah pernah terinfeksi oleh MTB atau sudah pernah mendapat imunisasi BCG sebelumnya, dasar utama terjadinya TB adalah adanya sumber penularan serta gangguan pada imunitas seluler.³⁻⁵

TB Primer

MTB yang mengalami inhalasi melalui saluran napas mencapai permukaan alveoli, MTB tumbuh serta berkembang biak dalam sitoplasma makrofag dan membentuk sarang tuberkel pneumonik yang disebut sarang primer atau kompleks primer. Melalui aliran limfe MTB mencapai kelenjar limfe hilus. Dari sarang primer akan timbul peradangan saluran getah bening menuju hilus (limfangitis lokal) dan diikuti pembesaran kelenjar getah bening hilus (limfadenitis regional). Sarang primer dan limfangitis lokal serta limfadenitis regional dikenal sebagai kompleks primer.³⁻⁵

TB Post Primer

Infeksi MTB post primer akan muncul beberapa bulan atau tahun setelah terjadi infeksi primer karena reaktivasi atau reinfeksi. Hal ini terjadi akibat daya imunitas seluler tubuh yang lemah. Infeksi tuberkulosis post primer dimulai dengan sarang dini yang umumnya terdapat pada segmen apikal lobus superior atau lobus inferior dengan kerusakan paru yang luas dan biasanya pada orang dewasa.³⁻⁶

Patogenesis dan manifestasi patologi tuberkulosis paru merupakan hasil respon imun seluler dan reaksi hipersensitiviti tipe

lambat terhadap antigen kuman tuberkulosis.³⁻⁶

Perjalanan infeksi tuberkulosis terjadi melalui 5 stage:³⁻⁶

Stage 1 : Dimulai dari masuknya kuman tuberkulosis ke alveoli, kuman akan difagositosis oleh makrofag alveolar dan umumnya dapat dihancurkan. Bila daya bunuh makrofag rendah, kuman *tuberkulosis* akan berproliferasi dalam sitoplasma dan menyebabkan lisis makrofag. Pada umumnya stage ini tidak akan terjadi pertumbuhan kuman. Masuknya kuman ke alveoli akan menarik sel limfosit, neutrofil dan makrofag alveolar lainnya, terjadi fokus primer. Proses ini menyebabkan konsolidasi alveolar.

Stage 2 : stage simbiosis, kuman tumbuh secara logaritmik dalam non activated macrofag yang gagal mendestruksikan kuman tuberkulosis hingga makrofag hancur dan kuman tuberkulosis difagositosis oleh makrofag lain yang masuk ke tempat radang karena faktor kemotaksis komponen komplemen C5a dan Monocyte Chemoattractant protein (MPC-1). Lama kelamaan makin banyak makrofag dan kuman tuberkulosis yang berkumpul di tempat lesi.

Stage 3 : terjadi nekrosis kaseosa, jumlah kuman tuberkulosis menetap karena pertumbuhannya dihambat oleh respon imun tubuh terhadap tuberculin-like antigen, Pada stage ini DTH merupakan respon imun utama yang mampu menghancurkan makrofag yang berisi kuman. Respon ini terbentuk 4-8 minggu dari saat infeksi, dalam solid casous center yang terbentuk, kuman ekstra seluler tidak dapat tumbuh, dikelilingi non activated makrofag yang tidak aktif dan partly activated macrofag. Pertumbuhan kuman TB secara logaritmik terhenti, namun respon imun DTH tersebut menyebabkan perluasan caseous center dan progressifitas penyakit. MTB masih dapat hidup dalam

solid caseous necrosis tapi tidak dapat berkembang biak karena keadaan anoksia, penurunan pH dan adanya inhibitory fatty acid. Pada keadaan dorman ini metabolisme kuman minimal sehingga tidak sensitif terhadap terapi. Caseous necrosis ini merupakan reaksi DTH yang berasal dari limfosit T, khususnya T sitotoksik (Tc) yang melibatkan clotting faktor, Sitokin TNF-alfa, antigen reaktif, nitrogen intermediate, kompleks antigen-antibody, komplemen dan produk-produk yang dilepaskan kuman yang mati. Pada reaksi inflamasi, endotel vaskuler menjadi aktif menghasilkan molekul adhesi (ICAM-1, ELAM-2, VCAM-1) MHC kelas 1 dan 2.

Stage 4 : Respon Imun CMI memegang peranan utama dimana CMI akan mengaktifkan makrofag sehingga mampu memfagositosis dan menghancurkan kuman. Makrofag yang aktif menyelimuti tepi caseous necrosis untuk mencegah terlepasnya kuman. Pada keadaan dimana CMI lemah, kemampuan makrofag untuk menghancurkan kuman hilang sehingga kuman dapat berkembang biak di dalamnya dan selanjutnya akan dihancurkan oleh respon imun DTH, sehingga caseous necrosis makin meluas. Kuman tuberkulosis yang terlepas akan masuk ke dalam kelenjar limfe trakeobronkial dan menyebar ke organ lain.

Stage 5 : Terjadi likuifikasi caseous center dimana untuk pertama kalinya terjadi multiplikasi kuman tuberkulosis ekstra seluler yang dapat mencapai jumlah besar. Respon imun CMI sering tidak mampu mengendalikannya. Dengan progresifitas penyakit terjadi perlunakan caseous necrosis, membentuk kavitas dan erosi dinding bronkus. Perlunakan ini disebabkan enzim hidrolisis dan respon DTH terhadap tuberkuloprotein, menyebabkan makrofag tidak dapat hidup dan merupakan media pertumbuhan yang baik bagi kuman.

Wallgreen membuat suatu skema fase perjalanan dan penyebaran TB primer yang mengikuti suatu pola tertentu yang meliputi empat tahapan sebagai berikut : Tahap pertama : terjadi rata-rata 3-8 minggu setelah masuknya kuman, memberikan test tuberculin yang positif, disertai demam dan pada fase ini terbentuk kompleks primer.

Tahap kedua : berlangsung rata-rata 3 bulan (1-8 bulan) sejak pertama kuman masuk. Pada fase ini sering terjadi penyebaran milier atau terjadi meningitis TB.

Tahap ketiga : terjadi rata-rata dalam 3-7 bulan (1-12 bulan), pada fase ini terjadi penyebaran infeksi ke pleura.

Tahap keempat : rata-rata dalam waktu 3 tahun (1 - 6 tahun), terjadi setelah kompleks primer mereda, tahap ini merupakan periode skeletal.

Penyebaran dan perkembangannya tidak harus mengikuti tiap tahap, adakalanya dengan cepat menuju tahap lanjut.

Manifestasi dan Diagnosis

Manifestasi klinis TB berdasarkan gejala metabolik dan respiratorik bervariasi, mulai tanpa keluhan sampai gejala berat tergantung dari luas lesi. Menurut *American Thoracic Society* (ATS), diagnosis pasti tuberkulosis paru adalah dengan menemukan kuman *Mycobacterium tuberculosis* dalam sputum / dahak atau jaringan paru secara biakan. Untuk spesimen pemeriksaan bakteriologi bahan dapat berupa dahak, cairan pleura, cairan serebrospinalis, bilasan lambung, *bronchoalveolar lavage*, urin, jaringan biopsi.²⁻⁷

Pemeriksaan Radiologis tidak memberikan gambaran yang khas, manifestasi dapat berupa bayangan berawan / nodular pada apeks, kavitas, bercak milier, efusi pleura. Pemeriksaan penunjang lainnya bisa didapatkan LED meningkat, pemeriksaan serologi (Elisa, Mycodot, PAP), Tes Mantoux / Tuberkulin, *Becton Dickinson*

*Diagnostic Instrument System (BACTEC), Polymerase Chain Reaction (PCR).*²⁻⁷

Tuberkulosis Ekstra Pulmonal

Tuberkulosis ekstra pulmonal adalah TB yang menyerang organ tubuh lain selain paru (misalnya selaput otak, kelenjar limfe, usus, dll). Berdasarkan tingkat keparahannya, TB ekstra pulmonal ini dibagi menjadi TB ekstra pulmonal berat (*severe*) dan TB ekstra pulmonal ringan (*not / less severe*).²

Manifestasi TB ekstra pulmonal bervariasi tergantung tempat terjadinya diagnosa TB ekstra pulmonal tetap mengacu pada *American Thoracic Society (ATS)*.³

Weir membuat kriteria TB ekstra pulmonal sebagai berikut :²

1. Kultur MTB yang positif dari bahan pemeriksaan.
2. Hasil biopsy didapatkan suatu granuloma dengan pengejuan, dengan atau tanpa kuman BTA, dan test kulit dengan PPD memberikan hasil yang positif.
3. Penderita dengan gejala klinik yang sesuai sebagai suatu infeksi TB, test kulit dengan PPD memberikan hasil positif, member respon yang baik terhadap obat anti tuberkulosa.

Manifestasi TB pada adominal yang paling banyak adalah peritonitis TB serta TB gastro intestinal. Peritonitis TB pada umumnya terjadi akibat penyebaran hematogen, kelenjar getah bening mesenteric. Perluasan TB gastro intestinal, atau dari tuba falopii.³

Limfadenitis TB

Sering terjadi pada daerah cervical, pada tahun 1986 dari seluruh kasus TB ekstra pulmonal di Amerika Serikat 30 % merupakan kasus TB pada kelenjar. Pembesaran nodul pada daerah cervical (*scrofuloderma*), merupakan manifestasi

utama (70 %), pembesaran kelenjar cervical dapat disertai dengan kelainan pada tempat lain, berupa TB paru atau TB ekstra paru lainnya. Sebanyak sepertiga hingga dua pertiga kasus dapat memberi keluhan metabolik seperti demam, penurunan berat badan, malaise.⁴ Diagnosa definitif berdasarkan pada ditemukannya MTB dari sediaan pus dari abses, dari hapusan biopsi gambaran mild reactiv hiperplasia atau granuloma dengan necrosis yang khas untuk TB.⁵

Meningitis TB

Seringkali ditandai dengan keluhan yang tidak spesifik berupa gejala prodromal dimulai dengan malaise, anorexia, sakit kepala, dan mual, dalam 2 – 8 minggu. Manifestasi utama ditandai dengan akibat peningkatan tekanan intra cranial yang akibatnya sangat bervariasi.⁶ Berdasar pada klinis, British Medical Research Council membuat klasifikasi untuk menentukan berat ringannya sebagai berikut:²

- Stage I: sadar dan belum memberikan keluhan neurologis.
- Stage II: mulai timbul gangguan keasadaran, namun belum sampai delirium atau koma, mulai ditemukan kelainan nerologis.
- Stage III: stupor hingga koma, baik dengan atau tanpa kelainan neurologis.

Meningitis TB pada usia kurang dari 3 tahun memberi manifestasi yang tidak baik dan tidak mengikuti stage diatas, selain itu meningitis TB pada wanita hamil juga memberi prognosa yang tidak baik. Pada meningitis TB kelaianan pada nervus cranialis dijumpai pada sepertiga kasus. Diagnosa meningitis TB berdasar pada pemeriksaan rutin dan imunologis, selain dengan pemeriksaan rutin untuk menegakkan meningitis TB dilakukan pemeriksaan CT Scan kepala dan analisa cairan cerebro spinal.

Tuberkulosis Abdominal

TB abdominal tidak memberi gambaran yang spesifik, gejala umum seperti anoreksia, penurunan berat badan, diare, maupun demam yang tidak dapat diketahui. TB dapat difikirkan pada keluhan abdomen yang kronis, obstruksi intestinal, tanda peritonitis, massa pada abdomen, ascites serta demam yang tidak dapat diterangkan asalnya. Peritonitis dapat sebagai akibat perforasi TB pada usus halus atau TB milier yang tidak mengakibatkan perforasi.⁸

Diagnosis definitif ditegakkan berdasar pada ditemukan bakteri tahan asam, selain itu pemeriksaan histopatologi berupa sel epitel granuloma dengan bagian tepi yang terdiri dari limfosit dan sel langhans dan nekrosis perkejuan pada daerah sentral. Keluhan, gejala dan manifestasi TB ekstra pulmonal sangat bervariasi, selain keluhan

yang disebabkan oleh kelainan pada sistim metabolisme juga kelaianan pada status lokalis. Beberapa manifestasi klinis dan kelainan lokalis dari TB ekstra pulmonal sebagai berikut:⁸

Ringkasan

Tuberkulosis ekstra pulmonal adalah TB yang menyerang organ tubuh lain selain paru (misalnya selaput otak, kelenjar limfe, kulit, usus, dll). Berdasarkan tingkat keparahannya, TB ekstra pulmonal ini dibagi menjadi TB ekstra pulmonal berat (*severe*) dan TB ekstra pulmonal ringan (*not / less severe*). Manifestasi TB ekstra pulmonal bervariasi tergantung tempat terjadinya. Diagnosa TB ekstra pulmonal tetap mengacu pada ditemukannya MTB atau hasil pemeriksaan histopatologi yang memberi gambaran suatu proses TB.

LOKASI	TIPE	ONSET	KLINIS
Usus halus	Ulseratif	Kronis Akut	Diare, demam, Malabsorpsi.
	Striktur	Kronis Akut dan kronis	Perforasi, peritonitis. Obstruksi intestinal sub akut. Obstruksi akut dan kronik Obstruksi akut intestinal
Ileocaecal dan colon	Hipertropik	Kronis Akut dan kronik	Massa, obstruksi sub akut. Obstruksi intestinal akut dan kronik.
	Ulkus Hipertropik	Akut Kronis	Obstruksi intestinal akut Perdarahan saluran cerna bawah.
Peritoneum	Ascites	Kronis Akut	Nyeri, ascites, demam, Peritonitis TB akut
	Perlekatan	Kronis Akut dan kronis Akut	Obstruksi intestinal sub akut Obstruksi intestinal akut dan kronis Obstruksi intestinal akut.

Daftar Pustaka

1. Global TB Control . WHO report. 2001.
2. Marshall JB. Tuberculosis of the gastro intestinal tract and peritoneum. Am J of Gastroenterol. 1993. 88 : 989 – 996
3. Sheffield EA. The pathology of Tuberculosis. In: Davies PDO (Editor). Clinical Tuberculosis. London: Chapman & Hall Medical. 1994: 43 – 54
4. Garay SM. Pulmonary Tuberculosis. In : Room WM, Garaya S. (Eds) Tuberculosis. Boston : Little Brown Co. 1995 : 273 – 4171
5. Humpries MJ, Lam WK, Teoh R. Non respiratory Tuberculosis. In : Davies PDO (Editor). Clinical Tuberculosis. London : Chapman & Hall Medical. 1994 : 93 – 119
6. Weir MR, Thornton GF. Extra pulmonary Tuberculosis, Experience of a Community Hospital and Review of Literature. Am J Med. 1985. 79 : 467 – 477
7. Depkes. Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberculosis. Jakarta. 2002.