

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi

Tuberkulosis paru (TB paru) adalah penyakit infeksius, yang terutama menyerang penyakit parenkim paru. TB paru dapat menular melalui udara, sewaktu seseorang dengan TB aktif batuk, bersin atau bicara¹³. Tuberkulosis dapat menyerang organ lain selain di luar organ paru yang dinamakan sebagai Tuberkulosis Ekstra Paru.

Tuberkulosis Ekstra Paru (TBEP) adalah tuberkulosis yang menyerang organ lain di luar paru, dengan berdasarkan pemeriksaan secara mikrobiologi dalam suatu sediaan dapat ditemukannya kuman *Mycobacterium tuberculosis* di organ lain selain paru. Kuman Tuberkulosis tersebut dapat menyerang organ lain selain paru seperti: pleura, selaput otak, perikardium, kelenjar limfe, tulang, persendian, kulit, jaringan dibawah kulit (abses), usus, ginjal, saluran kemih, alat kelamin, mata, adrenal dan lain lain¹¹.

2.2 Epidemiologi

Kuman tuberkulosis paling sering menyerang organ paru namun dari beberapa kasus penyakit TB dapat menyerang organ lain selain paru, dilaporkan kasus TBEP terjadi sekitar 10- 25% dan lebih sering ditemukan

di Negara berkembang dengan penyakit tuberkulosis yang masih menjadi masalah kesehatan masyarakat. Data WHO menunjukkan bahwa kasus TB paru di negara berkembang banyak terdapat pada umur produktif 15-29 tahun. Resiko tinggi untuk mendapatkan TBEP meningkat pada pasien seperti pada penyakit imundefisiensi seperti HIV AIDS, pemakaian obat-obat steroid, pada manula (usia lanjut), anak-anak¹⁴.

Menurut data WHO pada tahun 2011 yang menyatakan bahwa angka kematian akibat tuberkulosis sebagian besar berada di negara yang relatif miskin¹⁵. Dalam 15-20% kasus aktif, adanya penyebaran infeksi hingga ke luar organ pernapasan dan menyebabkan TBEP¹. Dari 50% pasien yang mempunyai tuberkulosis aktif ditemukannya penyakit TBEP dan 25% dari pasien yang mempunyai riwayat tuberkulosis dengan terapi yang tidak adekuat^{5,6}. Adapun Klasifikasi kasus TBEP yang terdapat di Negara India

16

Tabel 2 Klasifikasi kasus TBEP

| Type of EPTB | <14 (N=46) | 15-44 (N=269) | 45-64 (N=162) | >65 (N=51) |
|---------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Lymph node (N=131) | 27(58.70) | 76(28.25) | 24(14.81) | 4(7.84) |
| Pleura(N=148) | 7(15.22) | 72(26.77) | 46(28.40) | 23(45.11) |
| Abdomen(N=51) | 0 | 26(9.67) | 19(11.73) | 6(11.76) |
| CNS(N=66) | 1(2.17) | 36(13.38) | 24(14.81) | 5(9.80) |
| Bones and joint (N=65) | 4(8.70) | 31(11.52) | 19(11.73) | 11(21.57) |
| Others(N=67) | 7(15.22) | 28(10.41) | 30(18.52) | 2(3.92) |

TB limfadenitis lebih sering terjadi pada wanita dari pada pria. Terdapat penelitian, terhadap 69 pasien TB limfadenitis didapat 48 orang wanita dan 21 orang pria dengan rentang usia (14 – 60 tahun)¹⁷. Selain itu, penyebaran kuman dapat melalui konsumsi susu mentah, maka dari itu prevalensi anak-anak juga banyak yang terkena rata-rata usia berkisar 8 sampai 9 tahun dengan anak perempuan (61,3%) lebih banyak dari laki-laki (38,7%)¹⁸.

Prevalensi terbanyak kedua adalah TB pleuritis. Tuberkulosis pleuritis sering ditemukan di negara-negara berkembang termasuk di Indonesia. Manifestasi ke pleura berupa pleuritis atau efusi pleura merupakan salah satu manifestasi TBEP yang paling sering terjadi selain limfadenitis TB. Sekitar \pm 30% infeksi aktif M.TB bermanifestasi ke pleura. Indonesia menempati urutan ke-3 dari antara negara-negara dengan prevalensi TB tertinggi, dimana penyebab utama efusi pleura nya adalah TB paru (30,26%) dengan umur terbanyak adalah 21-30 tahun¹⁹.

Tuberkulosis tulang di negara yang sedang berkembang, sekitar 60% kasus terjadi pada usia dibawah usia 20 tahun sedangkan di negara maju, lebih sering mengenai pada usia yang lebih tua. Meskipun perbandingan antara pria dan wanita hampir sama, namun biasanya pria lebih sering terkena dibanding wanita yaitu 1,5 : 2,1. Umumnya penyakit ini menyerang orang-orang yang berada dalam keadaan sosial ekonomi rendah.

Penyebab penyakit ini dikarenakan adanya infeksi sekunder terhadap fokus tuberkulosis ditempat lain. Tuberkulosis yang paling banyak ditemukan ditulang panjang metafisis dan trockhanter mayor. Spondilitis tuberkulosa merupakan 50% dari seluruh tuberkulosis tulang dan sendi.

Tuberkulosis meningitis merupakan suatu kompleks primer, morbiditas dan mortilitas tinggi dan prognosinya buruk. CDC melaporkan pada tahun 1990 morbiditas meningitis TB sekitar 6,2% dari TBEP. Penyakit ini menyerang semua umur namun anak-anak lebih sering dibanding dewasa pada 5 tahun pertama kehidupan²⁰.

Tuberkulosis peritonitis penyakit ini jarang berdiri sendiri dan biasanya merupakan kelanjutan dari proses tuberkulosis di tempat lain terutama dari TB paru. Tuberkulosis peritoneal lebih sering dijumpai pada wanita dibanding pria dengan perbandingan 1,5 : 1 dan lebih sering dekade ke 3 dan 4^{21,22}. Tuberkulosis peritoneal dijumpai 2 % dari seluruh Tuberkulosis paru dan 59,8% dari tuberkulosis Abdominal²².

2.3 Etiologi

TB Ekstra Paru disebabkan oleh kuman yang sama pada TB paru, yaitu *Mycobacterium tuberculosis*, Bakteri ini berbentuk batang dan bersifat tahan asam sehingga dikenal juga sebagai Batang Tahan Asam (BTA)⁴. Sumber penularan adalah penderita tuberkulosis BTA positif pada waktu

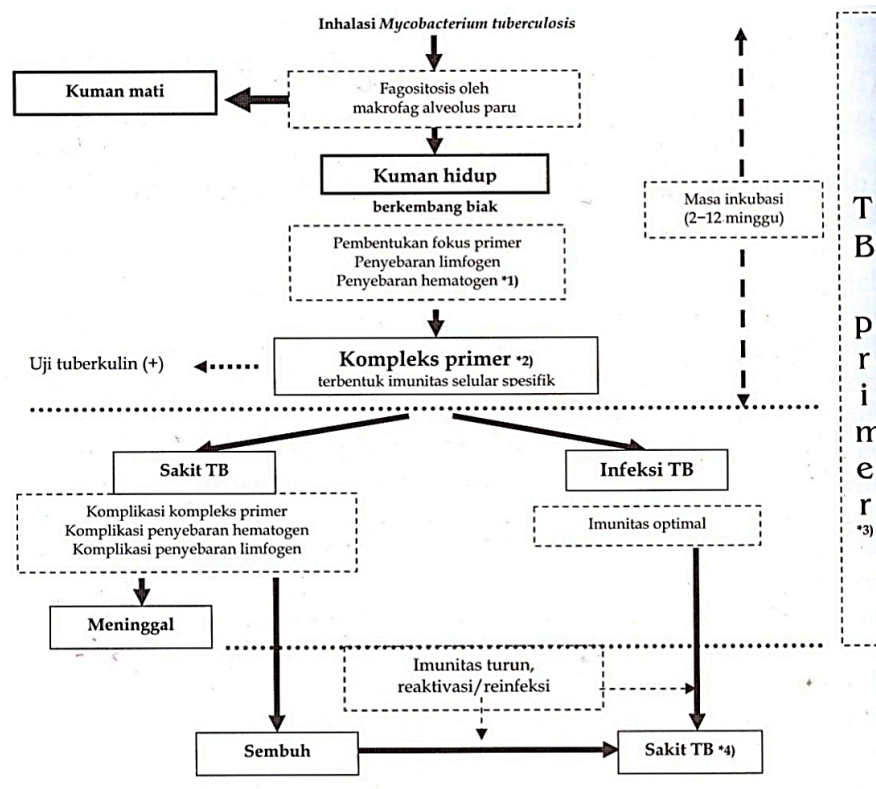
batuk atau bersin. Penderita menyebarkan kuman ke udara dalam bentuk droplet (percikan dahak), sehingga dapat menderita TB paru dan dalam jangka waktu beberapa tahun TB paru dapat menyebar ke organ lain melalui jalur hematogen atau limfogen atau dapat melalui tranfusi darah.

Sekitar 80% kuman tuberkulosis menyerang organ paru dan hanya sebagian kecil menyerang organ lain selain paru. Secara mikrobiologi M.Tuberkulosis merupakan basil tahan asam yang dapat dilihat dengan pewarnaan Ziehl-Neelsen. Pada pewaranaan tahan asam kuman dapat terlihat bewarna merah berbentuk batang halus berukuran 0,4 x 3 mm, mempunyai dinding sel tahan lipid sehingga tahan terhadap asam.

Kuman tuberkulosis cepat mati ketika mendapat paparan sinar matahari secara langsung, akan tetapi dapat hidup dalam beberapa jam ditempat yang gelap dan lembab. Di dalam suatu jaringan kuman ini dapat mengalami kondisi dorman dapat bertahan lama di dalam jaringan tubuh, dengan keadaan dorman akan menyebabkan kesulitan dalam mengobati penyakit TB.

2.4 Patogenesis

Patogenesis penularan diawali dengan terinfeksi kuman tuberkulosis hingga penderita dapat mengalami sakit atau infeksi TB. Berikut bagan patogenesis TB.



Gambar 1 Bagan Patogenesis Tuberkulosis

TBEP dapat terjadi apabila penderita telah menderita TB paru tetapi tidak melakukan pengobatan secara teratur atau belum tuntas, selain itu diikuti dengan imunitas yang menurun. Berdasarkan organ yang terkena patogenesisnya sebagai berikut :

a. Tuberkulosis Limfadenitis

Pertama adalah fase tuberkulosis primer. Setelah masuk ke paru, basil berkembang biak tanpa menimbulkan reaksi pertahanan tubuh. Sarang pertama ini disebut efek pridi hilus paru dan menyebabkan limfadenitis regionalis. Reaksi yang

khas adalah terjadinya granuloma sel epiteloid dan nekrosis pengejuan di lesi primer dan di kelenjar limfe halus. Afek primer dan limfadenitis regional ini disebut kompleks primer yang bisa mengalami resolusi dan sembuh tanpa meninggalkan cacat, atau membentuk fibrosis dan kalsifikasi¹⁸.

b. Tuberkulosis Pleuritis

TB Pleuritis terjadi akibat pecahnya fokus ghon subpleural ke dalam ruang pleura. Reaksi hipersensitivitas tipe lambat juga memainkan peran penting dalam patogenesis TB Pleuritis. Protein tuberkulin atau antigen M Tuberkulosa menimbulkan reaksi hipersensitivitas tipe lambat yang merangsang limfosit T melepaskan sejumlah limfokin sehingga terjadi perubahan permeabilitas pembuluh darah pleura, meningkatkan efek aktivitas fagosit nonmonuklear dan fibrosis pleura. Peningkatan permeabilitas dari kapiler pleura meningkatkan pembentukan cairan pleura dan menghambat drainase limfatik dari rongga pleura sehingga terjadi 2 akumulasi cairan di dalam rongga pleura. Umumnya cairan yang terakumulasi dirongga pleura memiliki kadar protein yang tinggi¹⁹.

c. Tuberkulosis Tulang

Setelah imunitas selular terbentuk fokus primer di jaringan paru biasanya mengalami resolusi secara sempurna membentuk fibrosis atau kalsifikasi setelah mengalami nekrosis perkejuan dan enkapsulasi.

Kelenjar limfe regional juga akan mengalami fibrosis dan enkapsulasi tetapi penyembuhannya biasanya tidak sesempurna fokus primer di jaringan paru. Kuman TB dapat tetap hidup dan menetap selama bertahun-tahun dalam kelenjar tersebut. Di dalam koloni yang sempat terbentuk dan kemudian dibatasi pertumbuhannya oleh imunitas selular, kuman tetap hidup dalam bentuk dorman.

Fokus tersebut umumnya tidak langsung berlanjut menjadi penyakit, tetapi berpotensi untuk menjadi fokus reaktivasi, disebut sebagai fokus Simon. Bertahun-tahun kemudian, bila daya tahan tubuh pejamu menurun, fokus Simon ini dapat mengalami reaktivasi dan menjadi penyakit TB di organ terkait, misalnya meningitis, TB tulang dan lain-lain.²³

d. Tuberkulosis Meningitis

Menurut Rich pada tahun 1951, terjadinya TB Meningitis bermula dengan terbentuknya tuberkel di otak, selaput otak atau medula spinalis akibat penyebaran kuman *Mycobacterium*

tuberculosis secara hematogen. Dikarenakan kemungkinan adanya trauma atau rangsangan faktor immunologis tuberkel tersebut pecah dan basil masuk ke ruang subaraknoid atau ventrikel sehingga menimbulkan reaksi peradangan yang menyebabkan perubahan pada cairan serebrospinal.

e. Tuberkulosis Peritonitis

Peritoneum terjadi tuberkel dengan massa perkejuan yang dapat membentuk satu kesatuan (konfluen). Pada perkembangan selanjutnya dapat terjadi penggumpalan atau pembentukan nodul tuberkulosis pada omentum di daerah epigastrium dan melekat pada organ-organ abdomen dan lapisan viseral maupun parietal sehingga dapat menyebabkan obstruksi usus dan pada akhirnya dapat mengakibatkan tuberkulosis peritonitis.

Selain itu, kelenjar limfe yang terinfeksi dapat membesar yang menyebabkan penekanan pada vena porta yang mengakibatkan pelebaran vena dinding abdomen dan asites. TB Peritonitis dapat terjadi melalui secara hematogen, dinding usus yang terinfeksi, kelenjar limfe mesenterium, melalui tuba fallopi yang terinfeksi²⁴.

2.5 Klasifikasi

2.5.1 Klasifikasi Tuberkulosis Ekstra Paru

a. Berdasarkan tingkat keparahan penyakit TB Ekstra Paru dibagi menjadi ²

- Tuberkulosis Ekstra Paru Ringan
Misalnya TB kelenjar limfe, pleuritis eksudatif unilateral, tulang (kecuali tulang belakang), sendi, dan kelenjar adrenal
- Tuberkulosis Ekstra Paru Berat
Misalnya meningitis, miler, perkarditis, peritonitis, pleuritis eksudatif bilateral, TB tulang belakang, TB usus, TB saluran kemih dan alat kelamin.

b. Berdasarkan organ tubuh yang terinfeksi ²⁵.

1. Tuberkulosis Limfadenitis

Tuberkulosis kelenjar limfe adalah salah satu penyakit yang sangat unik, dimana penyakit ini telah lama dikenal. Istilah lain untuk penyakit ini adalah skrofula yang diambil dari bahasa latin yang berarti pembengkakan kelenjar. TB Limfadenitis merupakan TBEP yang paling sering terjadi.

2. Tuberkulosis Pleuritis

Tuberkulosis Pleuritis merupakan suatu penyakit tuberkulosis yang mempunyai manifestasi menumpuknya cairan di rongga paru yaitu di antara lapisan luar dan lapisan dalam paru.

Pada keadaan normal pembentukan cairan pleura sekitar 0,01 ml/kgBB /jam, dan penyerapan cairan pleura melalui kelenjar getah bening dapat mencapai sampai 0,20 ml/kgBB /jam¹⁹.

3. Tuberkulosis Tulang

Pada TB dengan jenis ini, untuk mencapai bagian tulang dan sendi penyebaran harus melalui jalur hematogen dari kompleks primer pada bagian tubuh lain. Kebanyakan dari tuberkulosis tulang dan sendi yang terjadi dalam waktu 3 tahun sesudah terjadinya infeksi pertama. Pembengkakan muncul secara perlahan pada daerah di sekitar tulang dan sendi.²⁵.

4. Tuberkulosis Meningitis

Merupakan peradangan selaput otak atau meningen yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* jenis

hominis. TB Meningitis merupakan hasil penyebaran hematogen dan limfogen dari infeksi primer dari paru²⁵

5. Tuberkulosis Peritonitis

TB Peritonitis merupakan penyakit yang disebabkan oleh infeksi *Mycobacterium tuberculosis* yang berasal dari peritoneum, dapat mengenai semua bagian usus dan pasien dapat mengalami berbagai variasi gejala. Penyakit ini jarang berdiri sendiri dan merupakan lanjutan dari proses tuberkulosis di tempat lain.

2.6 Diagnosis

Diagnosis tuberkulosis ditegakkan melalui pemeriksaan gejala klinis, mikrobiologi, radiologi, dan patologi klinik. Pada TBEP sulit ditegakkan, karena memiliki gejala yang tidak khas sehingga menyebabkan lambannya dalam mendiagnosis serta pengobatannya, hal itu dapat menyebabkan TBEP makin mudah untuk menyebar ke organ lainnya sehingga berisiko terhadap kecacatan dan mengancam jiwa. Gejala klinis TBEP disesuaikan berdasarkan organ yang terinfeksi, sehingga diperlukannya pemeriksaan-pemeriksaan yang dapat mendukung untuk mendiagnosis TBEP. Diagnosis TBEP dilakukan berdasarkan pemeriksaan kultur positif atau patologi anatomi dari tempat lesi.

Pada kasus yang spesimennya tidak dapat diambil diperlukannya bukti klinis yang kuat dan konsisten dengan Tuberkulosis Ekstra Paru aktif. Biopsi

jaringan dan aspirasi jarum halus bertujuan untuk mendapatkan bahan yang cukup untuk diagnosis. Apabila terdapat kemungkinan TBEP maka beberapa sampel di bawah ini harus ditempatkan pada pot kering dan dikirim untuk biakan tuberkulosis ²⁵.

- Biopsi kelenjar getah bening
- Pus yang didapatkan pada aspirasi kelenjar getah bening
- Biopsi pleura
- Seluruh sampel bedah dikirim untuk biakan rutin
- Seluruh sampel radiologis dikirim untuk biakan rutin
- Sampel histologi
- Sampel aspirasi
- Sampel otopsi

Tabel 3 Pemeriksaan yang dianjurkan untuk diagnosis tuberkulosis Ekstra Paru ²⁵

| Organ | Pencitraan | Biopsi | Biakan |
|---|-----------------------------------|-------------------------|--|
| Kelenjar Getah Bening | - | Nodus | Nodus atau aspirasi |
| Tulang atau Sendi | Foto polos dan CT MRI | Lokasi penyakit | Biopsi atau abses Paraspinal Cairan sendi |
| Sistem Pencernaan | Ultrasonografi CT Abdomen | Omentum Usus besar | Biopsi Asites |
| Sistem Genital dan Saluran Kemih | Urografi intravena Ultrasonografi | Lokasi penyakit | Urin pagi hari Lokasi penyakit Kuret endometrium |
| Diseminata | HRCT Toraks Ultrasonografi | Paru Hati Sumsum tulang | Darah Bilasan bronkus Hati Sumsum tulang |

| | | | |
|---------------------------|------------------|-----------------|----------------------|
| Sistem saraf pusat | CT Kepala MRI | Tuberkuloma | Cairan serebrospinal |
| Kulit | - | Lokasi penyakit | Lokasi penyakit |
| Perikardium | Ekokardiogram | Perikardium | Cairan perikardium |
| Abses hati | Ultrasonografi | Lokasi penyakit | Lokasi penyakit |

2.6.1 Gejala

Gejala TBEP tidak khas, gejala tersebut muncul berdasarkan organ yang terkena, sehingga mengakibatkan banyaknya kesalahan dalam mendiagnosis penyakit TBEP. Namun, gejala TBEP juga dapat disertai dengan gejala klinis dari tuberkulosis paru, yaitu ²³:

a) Gejala sistemik/umum

- Penurunan nafsu makan dan berat badan.
- Perasaan tidak enak (malaise), lemah.
- Demam tidak terlalu tinggi yang berlangsung lama, biasanya dirasakan malam hari disertai keringat malam. Kadang-kadang serangan demam seperti influenza dan bersifat hilang timbul.

b) Gejala khusus

- Bila terjadi sumbatan sebagian bronkus (saluran yang menuju ke paru-paru) akibat penekanan kelenjar getah bening yang membesar, akan menimbulkan suara "mengi", suara nafas melemah yang disertai sesak.

- Jika ada cairan dirongga pleura (pembungkus paru-paru), dapat disertai dengan keluhan sakit dada.

Gejala TBEP berdasarkan organ yang terkena yaitu:

a. Tuberkulosis Limfadenitis

Gejala konstitusional hanya terjadi pada 33%-85% pasien. Sekitar 57% pasien tidak menunjukkan adanya gejala sistemik, seperti tanpa didasari adanya demam, namun terkadang terdapat subfebril, Pada keadaan tertentu ditemukannya demam yang tinggi pada orang dewasa sehingga diperlukan pemeriksaan foto toraks untuk menunjukkan adanya pembesaran kelenjar limfe dileher.

Diagnosis ditegakkan melalui aspirasi jarum halus dan biopsi kelenjar. Pada biopsi dapat ditemukan inflamasi granulomatous kaseosa dengan sel Langerhans²⁵

Gejala klinis:

- Tidak nyeri tekan. Pembesaran kelenjar dengan perabaan keras atau padat serta multiple dan berhubungan satu sama lain
- Tanda-tanda radang yang minimal

- Terdapat pengkejuan seluruh kelenjar sehingga melunak seperti abses

Gejala lain seperti nyeri sekitar 4.7%, demam 2.91% , dan penurunan berat badan 5.1% .

b. Tuberkulosis Pleuritis

TB Pleuritis hampir selalu melibatkan salah satu hemitoraks (90-95%). Presentasi klinis nonspesifik dan sifat pausibasiler pada TB pleuritis ²⁶

Gejala klinis yang sering dijumpai pada penderita Tuberkulosis pleuritis ²⁵:

- Batuk (71-94%) non produktif
- Demam (71-100%)
- Nyeri dada pleuritik (78-82%)

Demam dan nyeri dada sering ditemukan pada pasien yang berusia lebih muda, sedangkan batuk dan dispneu umumnya terjadi pada pasien yang lebih tua. Selain itu dapat pula ditemukan gejala lain seperti dispneu, mengigil, keringat malam, penurunan berat badan, dan malaise. Onset terjadinya gejala penyakit pada tuberkulosis pleuritis sekitar 14 hari pada Pleuritis TB primer dan 60 hari pada pleuritis TB reaktivasi.

c. Tuberkulosis Tulang

Gejala tuberkulosis tulang tidak spesifik dan perjalanan klinisnya lambat sehingga menyebabkan keterlambatan diagnosis dan destruksi tulang dan sendi. Hanya 50% pasien dengan tuberkulosis tulang sendi mempunyai foto toraks yang sesuai dengan TB.

Penderita yang mengalami tuberkulosis pada tulang akan merasakan rasa yang sangat nyeri di daerah tulang yang terkena, hal itu menyebabkan penderita sulit untuk menggerakkan tubuh dan terlihat seperti kaku gejala lain seperti demam dan penurunan berat badan hanya dapat ditemukan pada beberapa pasien. Fistula kulit, abses, deformitas sendi dapat ditemukan pada penyakit lanjut.

Secara klinis gejala tuberkulosis tulang belakang pada umumnya yaitu ²⁵ :

- Tulang belakang kaku dan nyeri bila digerakkan serta deformitas kifosis yang nyeri bila digerakkan
- Pada tuberkulosis daerah servikal ditemukan rasa nyeri di daerah belakang kepala, gangguan menelan, dan gangguan pernafasan akibat adanya abses retrofaring
- Pembengkakan dan gangguan fungsi yang progresif selama beberapa minggu sampai beberapa bulan

d. Tuberkulosis Meningitis

Penurunan keadaan umum pada 2-8 minggu seperti adanya malaise kelelahan, iritabel perubahan tingkah laku, nafsu makan turun, penurunan berat badan dan demam ringan.

Gejala pada orang dewasa meliputi ²⁵ :

- Nyeri kepala (70%)
- Demam (65%)
- Mual muntah

e. Tuberkulosis Peritonitis

Pada pemeriksaan fisik dapat dijumpai asites, demam, pembengkakan bagian perut, nyeri perut. Berikut gejala klinis yang sering ditemukan ²⁵:

- Nyeri perut (80.6%)
- Penurunan berat badan (74.6%)
- Nyeri tekan abdomen (37.3%)

Gejala lain seperti diare atau konstipasi (25.4%), terdapat massa abdomen (13.4%), dan darah pada rektum (11.9%).

2.6.2 Tanda

Tanda tuberkulosis dapat ditemukan pada pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Tanda pemeriksaan fisik paru tersebut dapat berupa: fokal fremitus meningkat, perkusi redup, bunyi napas

bronkovesikuler atau adanya ronkhi terutama di apeks paru²⁷. Pada lesi luas dapat pula ditemukan tanda-tanda seperti : deviasi trakea ke sisi paru yang terinfeksi, tanda konsolidasi, suara napas amforik pada kavitas atau tanda adanya penebalan pleura²⁸. Pada pemeriksaan penunjang dapat ditentukan melalui pemeriksaan darah, radiologi, histopatologi. Pada TBEP pemeriksaan penunjang sangat dibutuhkan untuk mendiagnosis.

Berdasarkan organ yang terkena pemeriksaan tuberkulosis antara lain:

a. Tuberkulosis Limfadenitis

Pada pemeriksaan fisik ditemukannya benjolan, bagian kulit pada daerah yang terinfeksi juga akan terlihat kemerahan dan teraba hangat. Kultur dapat dilakukan untuk membantu menegakkan diagnosis TB Limfadenitis. Adanya 10-100 basil/mm³ cukup untuk membuat hasil kultur positif. Hasil kultur positif hanya pada 10-69% kasus. Pada pemeriksaan kultur Spesimen untuk pemeriksaan sitologi diambil dengan menggunakan biopsi aspirasi kelenjar limfe sensitivitas dan spesifitas adalah 78% dan 99%.

Pada pemeriksaan sitologi akan terlihat Langhans giant cell, granuloma epiteloid, nekrosis kaseosa. Pada penelitian yang dilakukan oleh Lubis (2008), bahwa gambaran sitologi bercak

gelap dengan materi eusinofilik dapat digunakan sebagai tambahan karakteristik tuberkulosis selain gambaran epiteloid dan Langhans giant cell ²⁹. Didapati bahwa aspirat dengan gambaran sitologi bercak gelap dengan materi eusinofilik, dapat memberikan hasil positif tuberkulosis apabila dikultur.

Foto toraks dapat menunjukkan kelainan yang konsisten, Lesi TB pada foto toraks lebih sering terjadi pada anak-anak dibandingkan dewasa, yaitu sekitar 15% kasus ³⁰. USG kelenjar dapat menunjukkan adanya lesi kistik multilokular singular atau multipel hipoechoik yang dikelilingi oleh kapsul tebal.

Pemeriksaan dengan USG juga dapat dilakukan untuk membedakan penyebab pembesaran kelenjar (infeksi TB, metastatik, lymphoma, atau reaktif hiperplasia). Pada pembesaran kelenjar yang disebabkan oleh infeksi TB biasanya ditandai dengan *fusion tendency*, peripheral halo, dan internal echoes.

Pada CT scan, adanya massa nodus konglomerasi dengan lusensi sentral, adanya cincin irregular pada contrast enhancement serta nodularitas didalamnya, derajat homogenitas yang bervariasi, adanya manifestasi inflamasi pada lapisan dermal dan subkutan mengarahkan pada TB limfadenitis. Pada MRI didapatkan adanya massa yang diskret, konglomerasi, dan konfluens.

b. Tuberkulosis Pleuritis

Pemeriksaan fisik TB pleuritis dapat bervariasi apabila volume efusi pleura > 300 ml akan didapatkan tanda-tanda adanya penurunan resonansi pada perkusi, penurunan fremitus taktil, dan *friction rub*. Diagnosis TB pleuritis bergantung pada spuntum, cairan pleura, biopsi pleura maupun granuloma di pleura pada pemeriksaan histopatologis. Pemeriksaan N-PCR mempunyai sensitivitas N-PCR dari 51.7% menjadi 70.6%. Beberapa penelitian meneliti bahwa adanya penanda biokimia seperti aktivitas ADA (adenosine deaminase) untuk mendiagnosis TB pleuritis disebutkan kadar ADA > 47IU/L dalam cairan pleura dapat menunjukkan ke arah TB^{31,32}.

Dalam sebuah meta analisis dari 40 penelitian yang diterbitkan sejak tahun 1966 sampai 1999 menyimpulkan bahwa tes aktivitas ADA (sensitivitas antara 47.1 % – 100% dan spesifitas berkisar antara 0%-100%) dalam mendiagnosis TB. Dalam sebuah penelitian TNF dalam cairan pleura mempunyai sensitivitas 85.7% dan spesifitas 97.1% pada pasien dengan TB Pleuritis.

Hasil pemeriksaan BTA pada spuntum jarang menunjukkan hasil positif pada kasus primer dan kultur menunjukkan hasil positif hanya pada 25%-33% pasien. Sedangkan pada kasus reaktifasi pemeriksaan BTA spuntum positif pada 50% dan 60% positif pada

kultur. Pada pemeriksaan histopatologi jaringan pleura menunjukkan peradangan granulomatosa, nekrosis kaseosa, dan BTA positif.

c. Tuberkulosis Tulang

Pada pemeriksaan fisik bagian tulang yang terkena infeksi pada kulit, permukaannya akan teraba hangat selain itu dalam mendiagnosis TB tulang memiliki pemeriksaan baku emas yaitu biakan mikobakterium jaringan tulang atau cairan sinovial. Aspirasi jarum dan biopsi (CT guided) direkomendasikan untuk konfirmasi TB spondilitis. Pada infeksi awal dapat ditemukan pembengkakan jaringan lunak, osteopenia dan destruksi tulang. Pada infeksi lanjut dapat ditemukan kolaps struktur, perubahan sklerotik dan kalsifikasi jaringan lunak. Pada TB spondilitis dapat tampak lesi osteolitik murni tanpa keterlibatan ruang diskus dan dapat terlihat di beberapa tempat.

Foto toraks dapat membantu untuk mengetahui bekas TB paru. Pada pemeriksaan MRI dapat ditemukan perluasan infeksi ke jaringan lunak dan struktur di sekitar tulang seperti medulla spinalis.

Pada pemeriksaan laboratorium dengan adanya peningkatan LED disertai leukosit, uji mantoux positif 3 dan pada pemeriksaan histopatologis ditemukan tuberkel ditulang, sedangkan pemeriksaan radiologi, pada pemeriksaan foto polos vertebra ditemukan osteoporosis, osteolitik, dekstruksi korpus

vertebra, disertai penyempitan diskus intervertebralis pada korpus, dan dapat ditemukan adanya massa abses paravertebral. Sedangkan pada foto polos AP, abses paravertebral di daerah servikal berbentuk sarang burung (*bird's nests*), di daerah thorakal berbentuk bulbus dan daerah lumbal abses berbentuk fusiform.

d. Tuberkulosis Meningitis

Pemeriksaan neurologis TB meningitis untuk menguji rangsang meningeal akan didapatkan hasil positif. Selain itu diagnosis ditegakkan berdasarkan lumbal pungsi dengan pemeriksaan cairan serebrospinal dengan kadar glukosa <40 mg/dl, protein 50-500mg/dl, limfosit 100-500cells/ μ L warna CSS jernih atau keruh dan pada pemeriksaan ADA pada CSS terdapat 9.2 -110 IU/L³³. Pada pemeriksaan CT-Scan kepala terdapat gambaran hidrosefalus, oedema. Pada foto toraks dada terdapat gambaran TB paru yang masih aktif.

e. Tuberkulosis Peritonitis

Lesi makroskopik yang ditemukan pada endoskopi paling sering ditemukan di sebelah kanan (*caecum* dan *ascending colon*), ulkus primer (ulkus 88%, nodul 50.7%, penyempitan lumen 44.8%, lesi polipoid 10.4%). Organ yang paling sering terlibat adalah ileum terminal karena prevalens kelenjar getah

bening didaerah tersebut tinggi dan waktu kontak isi usus lebih lama. Pemeriksaan ADA cairan asites pada TB peritonitis menunjukkan kadar >36 IU/L sensitifitas 100% dan spesifitasi 95%³⁴.

Pada pemeriksaan USG terdapat gambaran cairan pada peritoneum, sedangkan pada pemeriksaan CT-Scan terdapat gambaran penebalan dan nodul pada peritoneum³⁵

Pada pemeriksaan laparoscopi sekitar 85%-95% gambaran yang dapat terlihat pada tuberkulosis peritoneal²⁵:

1. Terdapat tuberkel-terbekel tersebar luas didinding peritoneum dan usus.
2. Perlengketan yang meluas diseluruh dinding peritoneum dan organ-organ di dalam rongga perut.
3. Permukaan peritoneum menjadi sangat kasar sehingga menyebabkan gambaranya menyerupai nodul
4. Cairan asites dapat dijumpai berwarna kuning jernih, keruh atau merah (hemoragis).

2.6.3 Pemeriksaan dahak mikroskopis

Pemeriksaan dahak berfungsi untuk menegakkan diagnosis, menilai keberhasilan pengobatan dan menentukan potensi penularan. Pemeriksaan dahak untuk penegakan diagnosis dilakukan dengan

mengumpulkan 3 spesimen dahak yang dikumpulkan dalam dua hari kunjungan yang berurutan sewaktu-pagi-sewaktu (SPS) ³⁶

1. S(sewaktu): Dahak dikumpulkan pada saat suspek tuberkulosis datang berkunjung pertama kali. Pada saat pulang, suspek membawa sebuah pot dahak untuk mengumpulkan dahak pada pagi hari kedua
2. P(pagi): Dahak dikumpulkan di rumah pada pagi hari kedua, segera setelah bangun tidur. Pot dibawa dan diserahkan sendiri kepada petugas.
3. S(sewaktu): Dahak dikumpulkan pada hari kedua, saat menyerahkan dahak pagi hari.

Pemeriksaan mikroskopisnya dapat dibagi menjadi dua yaitu pemeriksaan mikroskopis biasa di mana pewarnaannya dilakukan dengan Ziehl Nielsen dan pemeriksaan mikroskopis fluoresens di mana pewarnaannya dilakukan dengan auramin-rhodamin (khususnya untuk penapisan)³⁷

Tabel 4 Intepretasi hasil pemeriksaan TB paru

| | |
|---|-------------------|
| 3 kali positif atau dua kali positif, 1 kali negative | BTA + |
| 1 kali positif, 2 kali negative | Ulangi BTA 3 kali |
| Bila 1 kali positif, dua kali negative | BTA + |

Bila 3 kali negative BTA -
 Interpretasi pemeriksaan mikroskopis dibaca dengan skala *IUATLD*
 (*International Union Against Tuberculosis and lung Tuberculosis*) yang
 merupakan rekomendasi dari WHO³⁸.

Tabel 5 Interpretasi pemeriksaan mikroskopis TB paru skala *IUATLD*

| | |
|--|--|
| Tidak ditemukan BTA dalam 100 lapang pandang | Negatif |
| Ditemukan 1-9 BTA dalam 100 lapang pandang | Di tulis dalam jumlah kuman yang ditemukan |
| Ditemukan 10-99 BTA dalam 100 lapang pandang | + (1+) |
| Ditemukan 1-10 BTA dalam 1 lapang pandang | ++ (2+) |
| Ditemukan >10 BTA dalam 1 lapang pandang | +++ (3+) |

2.6.4 Pemeriksaan Bactec

Dasar teknik pemeriksaan biakan dengan BACTEC ini adalah metode radiometrik. *Mycobacterium tuberculosis* memetabolisme asam lemak yang kemudian menghasilkan CO₂ yang akan dideteksi growth indexnya oleh mesin ini. Sistem ini dapat menjadi salah satu alternatif pemeriksaan biakan secara cepat untuk membantu menegakkan diagnosis dan melakukan uji kepekaan. Bentuk lain teknik ini adalah dengan memakai *Mycobacteria Growth Indicator Tube (MGIT)*³⁹.

2.6.4 Pemeriksaan darah

Hasil pemeriksaan darah rutin kurang menunjukkan indikator yang spesifik untuk TB Paru. Laju endap darah (LED) jam pertama dan jam kedua dibutuhkan. Data ini dapat di dapat sebagai indikator tingkat kestabilan keadaan nilai keseimbangan penderita, sehingga dapat digunakan sebagai salah satu respon terhadap pengobatan penderita serta kemungkinan sebagai pendeteksi tingkat penyembuhan penderita. Demikian pula kadar limfosit dapat menggambarkan daya tahan tubuh penderita. LED sering meningkat pada proses aktif, tetapi LED normal juga tidak menyingkirkan diagnosa TBC³⁹. Selain LED dari pemeriksaan darah tuberkulosis dapat dilihat kadar hemoglobin dan limfosit, namun terkadang hasilnya tidak spesifik.

2.6.5 Pemeriksaan Biopsi

Biopsi merupakan salah satu cara pemeriksaan patologi anatomi yang dapat digunakan untuk menegakkan diagnosis pasti suatu lesi khususnya yang dicurigai sebagai suatu keganasan. Interpretasi biopsi untuk diagnosis suatu neoplasma dapat dilakukan berdasarkan pemeriksaan makroskopis dan mikroskopis. Tujuan biopsi antara lain mengetahui morfologi tumor ,mengetahui , grading sel tumor dan untuk merencanakan sampai sejauh mana radikalitas operasi. Biopsi jarum dibagi atas *FNAB (fine needle aspiration biopsy)*/BAJAH (Biopsi Aspirasi Jarum halus) merupakan metode lain untuk diagnosis

jaringan yaitu, sebuah cara sampling sel dalam benjolan mencurigakan atau massa.

2.6.7 Pemeriksaan radiologis

Pemeriksaan standar adalah foto toraks PA. Pemeriksaan lain atas indikasi ialah foto lateral, top lordotik, oblik, CT-Scan. Pada kasus dimana pada pemeriksaan sputum SPS positif, foto toraks tidak diperlukan lagi. Pada beberapa kasus dengan hapusan positif perlu dilakukan foto toraks bila^{39,37,25}:

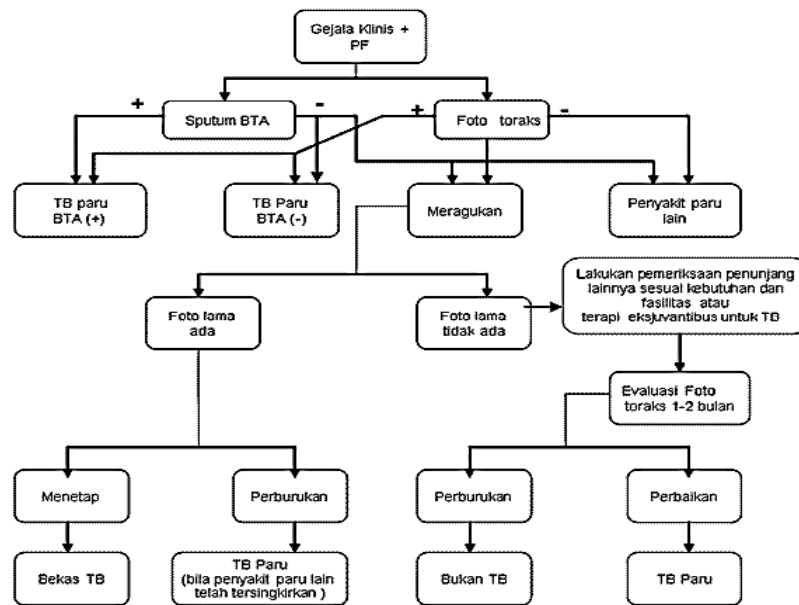
- Curiga adanya komplikasi (misal : efusi pleura, pneumotoraks)
- Hemoptisis berulang atau berat
- Didapatkan hanya 1 spesimen BTA +

Pemeriksaan foto toraks memberi gambaran bermacam-macam bentuk. Gambaran radiologi yang dicurigai lesi TB paru aktif³⁸:

- Bayangan berawan/nodular di segmen apikal dan posterior lobus atas dan segmen superior lobus bawah paru.
- Kaviti terutama lebih dari satu, dikelilingi bayangan opak berawan atau nodular.
- Bayangan bercak milier.
- Efusi Pleura

Gambaran radiologi yang dicurigai TB paru inaktif ³⁷:

- Fibrotik, terutama pada segmen apical dan atau posterior lobus atas dan atau segmen superior lobus bawah.
- Kalsifikasi.
- Penebalan pleura.



Gambar 2 Alur Diagnosis TB Paru

2.7 Penatalaksanaan

Pengobatan TB Ekstra Paru sama seperti pengobatan pada TB paru bertujuan untuk menyembuhkan pasien dan mengembalikan kualitas hidup dan produktivitas, mencegah kematian karena penyakit TB aktif atau efek lanjutanya, mencegah kekambuhan, mengurangi transmisi atau penularan kepada yang lain, dan mencegah terjadinya resistensi kuman terhadap OAT serta penularannya.

Pengobatan TB terbagi menjadi 2 fase yaitu fase intensif dan fase lanjutan. Pada umumnya lama pengobatan adalah 6-8 bulan. Jenis obat utama (lini 1) yang digunakan adalah: INH, Rifampisin, Streptomisin, Etambutol, Piraznamid. Jenis obat tambahan lainnya (lini 2): Kanamisin, Amikasin, Kuinolon, Kapreomisin, Sikloserin, Etionamid, Para-Amino Salisilat (PAS) ⁴¹.

Tabel 6 Jenis dan Obat OAT ²⁵

| Obat | Dosis (mg/kg BB/hari) | Dosis yang dianjurkan | | Dosis maks/hari(mg) | Dosis(mg)/ berat badan(kg)/hari | | |
|----------|-----------------------|------------------------|----------------------------|---------------------|---------------------------------|-------|------|
| | | Harian (mg kgBB/hari) | Intermitten (mg/kgBB/kali) | | <40 | 40-60 | >60 |
| R | 8-12 | 10 | 10 | 600 | 300 | 450 | 600 |
| H | 4-6 | 5 | 10 | 300 | 300 | 300 | 300 |
| Z | 20-30 | 25 | 35 | | 750 | 1000 | 1500 |
| E | 15-20 | 15 | 30 | | 750 | 1000 | 1500 |
| S | 15-18 | 15 | 15 | 1000 | Sesuai BB | 750 | 1000 |

Adapun variasi pengobatan berdasarkan lokalisasi TBEP ^{40,41}:

Tabel 7 variasi obat TBEP

| Type | Obat | Durasi pengobatan (bulan) | Follow Up (bulan) | Penggunaan kortikosteroid |
|-----------------|-------------------------------|---------------------------|-------------------|---------------------------|
| Limfadenitis Tb | 2RHZE/4RH | 6 | 24 | - |
| Pleuritis Tb | 2RHZE/4RH | 6 | 24 | - |
| Tb Tulang | 2RHZE/4RH 6HR ₇ | 6-9 | 120 | - |

| | | | | |
|-----------------------|--|------|----|-----------------------------------|
| Meningitis Tb | 2HRS ₇ /4HE ₇ S ₂ /6HE ₇ 2HREZ/10HR | 9-12 | 24 | Prednisolon dan dexametason |
| Peritonitis Tb | 2RHZE/4RH 2HRZ ₇ /4HR ₇ EHS/HE ₇ | 6 | 60 | - |

Pada terapi meningitis TB dosis kortikosteroid pada dewasa Deksametason 0,3-0,4 mg/kg *tapering off* selama 6-8 minggu dilanjutkan Prednison 1–2 mg/kgBB/hari dibagi 3-4 dosis, diberikan selama 3 minggu lalu *tapering off* selama 3-5 minggu. Bila pemberian oral tidak memungkinkan dapat diberikan deksametason dengan dosis 0.6 mg/kgBB/hari IV selama 2–3 minggu Pada Hidrosefalus *communicating* dapat diterapi dengan furosemide (40mg/24jam) atau acetazolamide (10-20mg/kgBB) atau dengan pungsi lumbal berulang³⁷

2.8 Komplikasi

TBEP apabila tidak ditangani dengan baik akan menimbulkan komplikasi.

Berikut komplikasi yang terjadi pada TBEP berdasarkan organ²⁵:

a. Tuberkulosis Limfadenitis

Komplikasi berupa penyebaran miliar melalui pembuluh darah dan penyebaran melalui bronkus. Penyebaran miliar menyebabkan tuberkulosis di seluruh paru-paru, tulang, meningen, dan lain-lain, sedangkan penyebaran bronkogen langsung ke bronkus dan bagian paru, dan menyebabkan bronkopneumonia tuberkulosis.

b. Tuberkulosis Pleuritis

Komplikasi berupa terjadinya fibrotoraks dan penebalan pleura yang menetap, selain itu dapat muncul pleuritis kalkarea (kalsifikasi fibrotoraks) dengan atau

tanpa deformitas dinding dada, COPD dengan atau tanpa bronkiectasis, ekserbasi TB lambat dan fistula internal maupun eksternal.

c. Tuberkulosis Tulang

Komplikasi yang terpenting pada TB spondilitis yaitu mempunyai risiko paraparesis atau paraplegia yang dapat dibagi dua yaitu:

- Paraplegia awitan cepat, terjadi pada 2 tahun pertama dapat terjadi edema inflamasi, jaringan granulasi tuberkel, abses tuberkel, jaringan perkijauan tuberkel
- Paraplegi awitan lambat, muncul lebih dari 2 tahun komplikasi berupa jaringan perkijauan, debris tuberkel gibus internal, stenosis kanalis vetebra atau deformitas berat.

d. Tuberkulosis Meningitis

Komplikasi dapat berupa abses serebral , paresis, Hidrosefalus, kejang , hipoglikemi.

e. Tuberkulosis Peritonitis

Komplikasi dapat berupa ulkus, perforasi, perlengketan, obstruksi, perdarahan, pembentukan fistula dan stenosis.

2.9 Lama Rawat Inap (*Length Of Stay*)

Menurut data RSUD Soedarso lama rawat inap pasien tuberkulosis rata-rata 7-12 hari tergantung dari tingkat keparahan dan komplikasi yang diderita pasien. Indikasi utama untuk rawat inap adalah apabila penderita mempunyai penyakit penyerta serius, prosedur diagnostik, mempunyai masalah sosial,

membuntuhkan tindakan untuk isolasi pernapasan, dan mempunyai komplikasi penyakit yang serius serta memerlukan tindakan bedah. Indikasi pembedahan dilakukan pada: empiema, tamponade jantung, dan abses serebral, menutup fistula bronkopleural, reseksi usus yang terinfeksi, dekompresi sumsum tulang belakang, *Debridement* diperlukan pada penyakit Pott untuk memperbaiki deformitas tulang belakang atau untuk meringankan kompresi medulla. Pembedahan biasanya tidak diperlukan untuk TB limfadenitis kecuali untuk tujuan diagnostik^{42,43}.