

Profil Penegakan Diagnosis dan Stadium Penyakit Pasien Meningitis Tuberkulosis yang Dirawat di Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang

Herpan Syafii Harahap¹, Badrul Munir²

Abstrak

Latar belakang: Tuberkulosis saat ini masih merupakan masalah kesehatan global. Meningitis tuberkulosis merupakan bentuk tuberkulosis di sistem saraf pusat yang paling sering ditemukan. Saat ini masih belum ada data mengenai angka kejadian penyakit ini di Kota Malang. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil penegakan diagnosis dan stadium penyakit pasien meningitis tuberkulosis yang dirawat di Rumah Sakit dr. Saiful Anwar (RSSA) Malang.

Metode: Penelitian ini menggunakan rancangan potong lintang, dikerjakan selama bulan November-Desember 2014. Data diperoleh dari rekam medis pasien meningitis tuberkulosis yang dirawat di Rumah Sakit dr. Saiful Anwar (RSSA) Malang selama periode November 2013-Oktober 2014. Dilakukan penentuan klasifikasi diagnosis meningitis tuberkulosis menurut hasil konsensus *The international tuberculous meningitis workshop* dan penentuan klasifikasi stadium penyakit menurut *British Medical Research Council* (BMRC).

Hasil: Jumlah subyek dalam penelitian ini 27 orang, dengan rician untuk subyek laki-laki dan perempuan masing-masing sebanyak 15 orang (55,56%) dan 12 orang (44,44%). Proporsi subyek dengan klasifikasi diagnosis *possible* dan *probable* masing-masing sebesar 70,37% dan 29,63%, dengan stadium penyakit I, II, dan III masing-masing sebesar 3,70%, 70,37%, dan 25,93%, dan dengan koinfeksi HIV sebesar 25,93%. Uji Kolmogorov-Smirnov terhadap menunjukkan tidak ada perbedaan proporsi stadium penyakit yang bermakna antara subyek laki-laki dan perempuan ($p=0,516$). Uji *Chi-Square* menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna dalam hal klasifikasi penyakit ($p=0,215$) dan keberadaan koinfeksi HIV ($p=0,298$) antara subyek penelitian laki-laki dan perempuan. Kesimpulan: Subyek penelitian dengan klasifikasi diagnosis *probable* dan stadium penyakit III memiliki proporsi yang paling besar. Tidak terdapat perbedaan klasifikasi diagnosis, stadium penyakit, dan keberadaan koinfeksi HIV berdasarkan jenis kelamin.

Katakunci

meningitis tuberkulosis, klasifikasi diagnosis, stadium penyakit

¹Bagian Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

²Laboratorium Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

*e-mail: herpanharahap@yahoo.co.id

1. Pendahuluan

Tuberkulosis saat ini masih merupakan masalah kesehatan global yang utama. Pada tahun 2012, diperkirakan sebanyak 8,6 juta penduduk di dunia menderita tuberkulosis dan 1,3 juta diantaranya meninggal akibat penyakit tersebut. Mayoritas kasus tuberkulosis ditemukan di Asia Tenggara (29%) dan Benua Afrika (27%). Diperkirakan sebanyak 1,1 juta diantaranya merupakan pasien HIV dan 75% kasus ditemukan di Benua Afrika. Indonesia masih menjadi salah satu dari 5 negara dengan insiden tuberkulosis tertinggi, yaitu sebesar 0,4-0,5 juta kasus.¹

Diperkirakan sebanyak 2 juta penduduk mengalami infeksi tuberkulosis yang laten, sehingga berperan sebagai reservoir *Mycobacterium tuberculosis*. Insiden tuberkulosis ekstrapulmoner berhubungan erat dengan

prevalensi infeksi tuberkulosis.² Tuberkulosis di sistem saraf pusat ditemukan pada 10% dari seluruh kasus tuberkulosis.³ Meningitis tuberkulosis merupakan bentuk tuberkulosis di sistem saraf pusat yang paling sering ditemukan. Data yang ada mengenai angka kejadian meningitis tuberkulosis di Indonesia masih beragam di antara berbagai daerah dan saat ini masih belum ada data mengenai angka kejadian penyakit ini di Kota Malang.

Diagnosis meningitis tuberkulosis saat ini masih menjadi masalah utama. Hal ini disebabkan karena perjalanan penyakit dan gejala klinis meningitis tuberkulosis yang sangat bervariasi. Pemeriksaan penunjang untuk membantu penegakan diagnosis tuberkulosis seperti pemeriksaan dengan pewarnaan Ziehl-Nielsen dan kultur bakteri penyebab dari cairan serebrospinal seringkali memberikan hasil yang kurang memuaskan.⁴ Tes diagnostik yang cepat, sensitif, dan murah sampai saat ini juga masih belum tersedia.⁵

Workshop meningitis tuberkulosis internasional yang diselenggarakan di Cape Town, Afrika Selatan pada bulan Mei 2009 berhasil menyusun kriteria diagnosis meningitis tuberkulosis yang terstandarisasi. Kriteria diagnosis tersebut praktis dan sangat berguna dalam menegakkan diagnosis meningitis tuberkulosis. Diagnosis meningitis tuberkulosis tersebut mencakup bukti klinis yang didukung oleh temuan klinis, hasil pemeriksaan laboratorium, dan hasil pemeriksaan radiologik. Skor yang didapatkan dapat mengklasifikasikan diagnosis meningitis tuberkulosis menjadi *possible*, *probable*, atau *definitive*.⁵

Stadium meningitis tuberkulosis pada saat awal pasien datang ke rumah sakit merupakan faktor penting penentu keluaran klinis pasien. *The British Medical Research Council* (BMRC) telah membagi derajat beratnya meningitis tuberkulosis menjadi 3 stadium, yaitu stadium I, II, dan III. Pasien masuk dalam stadium I jika saat awal datang dalam keadaan sadar penuh dan menunjukkan gejala yang tidak spesifik. Pasien masuk dalam stadium II jika saat awal datang letargi atau didapatkan defisit saraf kranial. Pasien masuk dalam stadium III jika saat awal datang stupor-koma dan mengalami paresis/paralisis yang jelas. Stadium penyakit tersebut menentukan mortalitas pasien. Pada pasien tanpa koinfeksi HIV, stadium I memiliki mortalitas 20%, stadium II memiliki mortalitas 30%, dan stadium III memiliki mortalitas 55%.⁶ Pada pasien dengan koinfeksi HIV, stadium I memiliki mortalitas 40%, stadium II memiliki mortalitas 52%, dan stadium III memiliki mortalitas 75%.⁷ Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil penegakan diagnosis dan stadium penyakit pasien meningitis tuberkulosis yang dirawat di Rumah Sakit dr. Saiful Anwar (RSSA) Malang.

2. Metode

2.1 Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian deskriptif *cross sectional*. Data diperoleh dari rekam medis pasien meningitis tuberkulosis yang dirawat di Rumah Sakit dr. Saiful Anwar (RSSA) Malang dalam periode 1 tahun, yaitu periode November 2013 - Oktober 2014. Dilakukan penghitungan skor untuk menegakkan diagnosis meningitis tuberkulosis berdasarkan kriteria diagnosis yang berhasil disusun dalam workshop meningitis tuberkulosis internasional yang diselenggarakan di Cape Town, Afrika Selatan pada bulan Mei 2009.⁵ Hasil penghitungan skor yang diperoleh digunakan untuk menentukan proporsi subyek dengan klasifikasi diagnosis meningitis tuberkulosis *possible*, *probable*, atau *definitive*. Manifestasi klinik yang tercantum dalam sistem skoring tersebut juga digunakan untuk menentukan proporsi subyek dengan klasifikasi stadium penyakit, yaitu stadium I, II, atau III, menurut *British Medical Research Council* (BMRC).⁶ Selain itu, data pasien yang diperoleh juga dikelompokkan menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok pasien meningitis tuberkulosis dengan koinfeksi HIV dan tanpa koinfeksi HIV. Penelitian dikerjakan-

an selama 2 bulan (November-Desember 2014) di RSSA Malang.

2.2 Subyek Penelitian

Penentuan subyek penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah total sampling, artinya semua pasien yang menurut data yang ada dirawat di RSSA Malang dengan diagnosis meningitis tuberkulosis selama periode November 2013 – Oktober 2014 dijadikan subyek penelitian dan diambil datanya di Bagian Rekam Medik RSSA Malang untuk keperluan penentuan skor diagnosis meningitis TB. Jumlah subyek dalam penelitian ini adalah 27 (n=27). Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Rumah Sakit Saiful Anwar Malang.

2.3 Penentuan Skor Meningitis Tuberkulosis

Data yang diambil dari rekam medis pasien meliputi manifestasi klinik, hasil pemeriksaan analisis cairan serebrospinal, hasil pemeriksaan *imaging* kepala (*CT scan* kepala dengan kontras), dan hasil pemeriksaan yang menunjang adanya infeksi tuberkulosis di tempat lain. Untuk menentukan skor meningitis tuberkulosis, minimal harus ada hasil pemeriksaan cairan serebrospinal atau hasil pemeriksaan CT scan dengan kontras. Penghitungan skor untuk menegakkan diagnosis meningitis tuberkulosis didasarkan pada kriteria diagnosis hasil workshop meningitis tuberkulosis internasional di Cape Town, Afrika Selatan.⁵ Skor total yang diperoleh digunakan untuk menentukan apakah pasien masuk dalam klasifikasi diagnosis *possible*, *probable*, atau *definitive* untuk meningitis tuberkulosis. Pasien masuk dalam diagnosis *possible* untuk meningitis tuberkulosis jika memiliki skor total 6-9 (jika tanpa *imaging* kepala) atau 6-11 (jika dengan *imaging* kepala). Pasien masuk dalam diagnosis *probable* untuk meningitis tuberkulosis jika memiliki skor total 10 atau lebih (jika tanpa *imaging* kepala) atau skor total 12 atau lebih (jika dengan *imaging* kepala). Pasien masuk dalam diagnosis *definitive* untuk meningitis tuberkulosis jika hasil pemeriksaan cairan serebrospinal didapatkan basil tahan asam atau kultur *Mycobacterium tuberculosis* yang positif, atau hasil pemeriksaan PCR untuk *Mycobacterium tuberculosis* positif.⁵

2.4 Penentuan Stadium Penyakit

Penentuan stadium penyakit dilakukan berdasarkan gambaran klinis pasien saat awal datang ke rumah sakit. Klasifikasi stadium penyakit yang digunakan adalah klasifikasi yang disusun oleh *British Medical Research Council* (BMRC), yang terdiri dari stadium I, II, dan III. Pasien masuk dalam stadium I jika pasien saat awal datang sadar penuh dan gejala tidak spesifik. Pasien masuk dalam stadium II jika saat awal datang letargi atau didapatkan defisit saraf kranial. Pasien masuk dalam stadium III jika saat awal datang stupor-koma dan mengalami paresis/paralisis yang jelas.⁶

2.5 Analisis Data

Data karakteristik subyek akan dipaparkan secara deskriptif. Proporsi stadium penyakit berdasarkan jenis kelamin dianalisis secara statistik dengan uji non-parametrik Kolmogorov-Smirnov. Proporsi klasifikasi diagnosis penyakit dan ada tidaknya koinfeksi HIV berdasarkan jenis kelamin dianalisis secara statistik dengan uji non-parametrik Chi-Square. Analisis statistik dikerjakan dengan menggunakan SPSS 17. Hasil uji bermakna jika nilai $p < 0,05$.

3. Hasil Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif yang ditujukan untuk mengetahui profil penegakan diagnosis dan stadium penyakit pasien meningitis tuberkulosis yang dirawat di Rumah Sakit dr. Saiful Anwar (RSSA) Malang. Data diperoleh dari rekam medis pasien meningitis tuberkulosis yang dirawat di Rumah Sakit dr. Saiful Anwar (RSSA) Malang dalam periode 1 tahun, yaitu periode November 2013 - Oktober 2014. Jumlah subyek dalam penelitian ini adalah 27 pasien ($n=27$). Karakteristik subyek penelitian disajikan dalam tabel 1. Dalam penelitian ini dilakukan analisis data dengan pendekatan statistik untuk mendeteksi adanya perbedaan yang bermakna pada beberapa parameter antara kelompok subyek penelitian laki-laki dan perempuan. Uji beda non-parametrik Kolmogorov-Smirnov dikerjakan untuk menilai adanya perbedaan proporsi yang bermakna pada stadium penyakit antara subyek penelitian laki-laki dan perempuan. Hasil uji beda tersebut menunjukkan tidak ada perbedaan proporsi stadium penyakit yang bermakna antara subyek laki-laki dan perempuan ($p=0,516$). Uji beda non-parametrik Chi-Square dikerjakan untuk menilai adanya perbedaan proporsi klasifikasi penyakit dan keberadaan koinfeksi HIV yang bermakna antara subyek laki-laki dan perempuan. Hasil uji beda tersebut menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna dalam hal klasifikasi penyakit ($p=0,215$) dan keberadaan koinfeksi HIV ($p=0,298$) antara subyek penelitian laki-laki dan perempuan.

4. Diskusi

Perjalanan penyakit dan gejala klinis meningitis tuberkulosis yang sangat bervariasi menyebabkan diagnosis meningitis tuberkulosis menjadi sulit.⁴ Dipihak lain, tes diagnostik yang cepat, sensitif, dan murah untuk penyakit tersebut sampai saat ini juga masih belum tersedia secara luas.⁵ dan hasil pemeriksaan penunjang yang tersedia, seperti pemeriksaan dengan pewarnaan Ziehl-Nielsen dan kultur bakteri penyebab dari cairan serebrospinal, seringkali kurang memuaskan.⁴ Dampak dari kedua hal tersebut, pemberian terapi meningitis tuberkulosis seringkali menjadi terlambat dan keluaran klinis penyakit tersebut menjadi jelek. Kriteria diagnosis untuk meningitis tuberkulosis hasil workshop meningitis tuberkulosis internasional di Cape Town, Afrika

Selatan pada bulan Mei 2009 diharapkan mampu memecah kesulitan dalam penegakan diagnosis meningitis tuberkulosis tersebut. Dengan mengaplikasikan kriteria diagnosis tersebut, klinisi dapat menegakkan diagnosis meningitis tuberkulosis secara cepat sehingga inisiasi pengobatan untuk meningitis tuberkulosis juga bisa diberikan sesegera mungkin dan hal tersebut diharapkan dapat memperbaiki keluaran klinis dari penyakit tersebut.

Penelitian ini mengaplikasikan kriteria diagnosis untuk meningitis tuberkulosis hasil workshop meningitis tuberkulosis internasional pada 27 pasien meningitis tuberkulosis yang dirawat di RSSA selama periode November 2013 - Oktober 2014. Hasil penelitian ini menunjukkan sebanyak 70,37% subyek penelitian masuk dalam klasifikasi diagnosis possible dan 29,63% subyek penelitian masuk dalam klasifikasi diagnosis probable untuk meningitis tuberkulosis. Tingginya subyek penelitian yang masuk dalam kriteria probable kemungkinan disebabkan karena 16 dari 19 subyek penelitian (84,21%) yang masuk dalam klasifikasi diagnosis possible tidak dilakukan pemeriksaan pungsi lumbal dan analisis cairan serebrospinal, baik karena terdapat kontraindikasi untuk dilakukan pungsi lumbal maupun karena pasien dan/atau keluarga pasien menolak untuk dilakukan tindakan pungsi lumbal. Jika pemeriksaan pungsi lumbal dikerjakan, kemungkinan nilai skor diagnosis menjadi lebih tinggi dan masuk dalam klasifikasi diagnosis probable untuk meningitis tuberkulosis. Untuk membuktikan hal tersebut, perlu dilakukan penelitian serupa, namun dengan disertai tindakan pungsi lumbal pada setiap pasien yang disuspek dengan meningitis tuberkulosis. Seperti yang telah disampaikan sebelumnya, penentuan skor diagnosis meningitis tuberkulosis bisa dikerjakan jika minimal ada hasil pemeriksaan cairan serebrospinal atau hasil pemeriksaan CT scan dengan kontras.⁵ Sehingga meskipun subyek dalam penelitian ini tidak dilakukan pemeriksaan cairan serebrospinal namun dilakukan pemeriksaan CT scan dengan kontras, penentuan skor diagnosis meningitis tuberkulosis tetap dapat dikerjakan.

Pada penelitian ini tidak didapatkan subyek penelitian masuk dalam klasifikasi diagnosis *definitive*. Seperti yang telah dijelaskan sebelumnya, klasifikasi diagnosis *definitive* untuk meningitis tuberkulosis membutuhkan hasil pemeriksaan cairan serebrospinal didapatkan basil tahan asam atau kultur *Mycobacterium tuberculosis* yang positif, atau hasil pemeriksaan PCR untuk *Mycobacterium tuberculosis* positif.⁵ Tidak terdapatnya subyek dengan klasifikasi diagnosis *definitive* untuk meningitis tuberkulosis kemungkinan disebabkan karena subyek penelitian yang tidak dilakukan pemeriksaan pungsi lumbal dan masuk dalam klasifikasi diagnosis probable yang sangat banyak dalam penelitian ini, yaitu 16 subyek penelitian (84,21%). Penyebab lain tidak terdapatnya subyek dengan klasifikasi diagnosis *definitive* tersebut yaitu pengambilan subyek untuk pemeriksaan dengan pewarnaan Ziehl-Nielsen dan kultur bakteri penyebab dari cairan serebrospinal pada pasien yang

Tabel 1. Karakteristik subyek penelitian.

Kategori	Laki-laki (n=15)	Perempuan (n=12)	Total (%)	p-value
Rerata usia (tahun)	34,93	32,25	-	
Klasifikasi Penyakit				
<i>Possible</i>	11	8	19(70,37)	p=0,215
<i>Probable</i>	4	4	8(29,63)	
<i>Definitive</i>	0	0	0(0)	
Stadium Penyakit				
Stadium I	0	1	1(3,70)	p=0,516
Stadium II	11	8	19(70,37)	
Stadium III	4	3	7(25,93)	
Koinfeksi dengan HIV				p=0,298
Ya	5	2	7(25,93)	
Tidak	10	10	20(74,07)	

dilakukan pemeriksaan pungsi lumbal hanya dilakukan satu kali. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Kennedy dan Fallon menunjukkan sensitivitas pemeriksaan pewarnaan Ziehl-Nielsen dan kultur cairan serebrospinal pada pasien meningitis tuberkulosis rendah, masing-masing 37% dan 52%.⁸ Sensitivitas hasil dari kedua pemeriksaan tersebut dapat ditingkatkan menjadi 87% dan 83% jika pengambilan subyek dilakukan sebanyak empat kali, jumlah subyek cairan serebrospinal yang diambil lebih banyak, dan subyek harus segera diperiksa maksimal 30 menit dari waktu pengambilan.⁹ Perlu dilakukan penelitian serupa dengan disertai tindakan pungsi lumbal pada seluruh pasien yang didagnosis meningitis tuberkulosis dan dengan memperhatikan beberapa faktor yang dapat meningkatkan sensitivitas pemeriksaan pewarnaan Ziehl-Nielsen dan kultur cairan serebrospinal seperti yang telah disebutkan diatas. Fasilitas pemeriksaan PCR untuk deteksi *Mycobacterium tuberculosis* di Rumah Sakit dr. Saiful Anwar Malang saat ini masih belum tersedia dan masih belum memungkinkan untuk dikerjakan. Dalam penelitian ini tidak terdapat perbedaan proporsi klasifikasi diagnosis meningitis tuberkulosis yang bermakna berdasarkan jenis kelamin ($p > 0,05$).

Stadium meningitis tuberkulosis pada saat awal pasien datang ke rumah sakit dan keberadaan koinfeksi HIV menentukan mortalitas pasien. *The British Medical Research Council* (BMRC) membagi stadium meningitis tuberkulosis menjadi tiga, yaitu stadium I, II, dan III. Pada pasien tanpa koinfeksi HIV, stadium I memiliki mortalitas 20%, stadium II memiliki mortalitas 30%, dan stadium III memiliki mortalitas 55%.⁶ Pada pasien dengan koinfeksi HIV, stadium I memiliki mortalitas 40%, stadium II memiliki mortalitas 52%, dan stadium III memiliki mortalitas 75%.⁷ Berdasarkan penentuan stadium penyakit tersebut, dalam penelitian ini didapatkan hasil sebanyak 1 subyek penelitian (3,70%) masuk dalam stadium I, 19 subyek penelitian (70,37%) masuk dalam stadium II, dan 7 subyek penelitian (25,93%) masuk dalam stadium III. Dalam penelitian ini juga didapatkan hasil sebanyak 7 subyek penelitian (25,93%) memiliki koinfeksi HIV, 4 subyek diantaranya masuk dalam stadium II dan 3 subyek lainnya masuk dalam stadium III. Ketiga subyek penelitian yang memiliki koinfeksi HIV tersebut meninggal selama dirawat di rumah sakit.

Hasil tersebut sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Torok et al., dimana makin tinggi stadium penyakit dan keberadaan koinfeksi HIV meningkatkan mortalitas pasien meningitis tuberkulosis.⁷ Dalam penelitian ini juga tidak terdapat perbedaan proporsi stadium penyakit dan keberadaan koinfeksi HIV yang bermakna berdasarkan jenis kelamin ($p > 0,05$).

5. Kesimpulan

Sebagian besar subyek penelitian dengan diagnosis meningitis tuberkulosis yang dirawat di Rumah Sakit dr. Saiful Anwar Malang masuk dalam klasifikasi diagnosis *probable*, namun dengan catatan 80% dari jumlah tersebut tidak dilakukan pemeriksaan pungsi lumbal. Tidak didapatkan subyek penelitian yang memenuhi klasifikasi diagnosis *definitive* untuk meningitis tuberkulosis. Sebagian besar subyek penelitian ini masuk dalam stadium II dan hampir sepertiga subyek masuk dalam stadium III menurut BMRC. Koinfeksi HIV pada subyek penelitian ini ditemukan sebanyak 7 orang, 3 diantaranya masuk dalam stadium III menurut BMRC dan meninggal selama dirawat di rumah sakit. Tidak terdapat perbedaan proporsi klasifikasi diagnosis, stadium penyakit, dan keberadaan koinfeksi HIV berdasarkan jenis kelamin.

Daftar Pustaka

1. WHO. Global tuberculosis report 2013 (WHO/HTM/TB/2013.11). Geneva (Switzerland): WHO. 2013;p. 6–11.
2. Brancusi F, Farrar J, Heemskerk D. Tuberculous meningitis in adults: a review of a decade of developments focusing on prognostic factors for outcome. *Future microbiology*. 2012;7(9):1101–1116.
3. Chatterjee S, et al. Brain tuberculomas, tubercular meningitis, and post-tubercular hydrocephalus in children. *Journal of pediatric neurosciences*. 2011;6(3):96.
4. Thwaites G, Chau T, Mai N, Drobniewski F, McAdam K, Farrar J. Tuberculous meningitis. *Jo-*

- urnal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 2000;68(3):289–299.
5. Marais S, Thwaites G, Schoeman JF, Török ME, Misra UK, Prasad K, et al. Tuberculous meningitis: a uniform case definition for use in clinical research. *The Lancet infectious diseases*. 2010;10(11):803–812.
 6. Medical Research Council. Streptomycin treatment of tuberculous meningitis. 1948;p. 582–597.
 7. Torok ME, Yen NTB, Chau TTH, Mai NTH, Phu NH, Mai PP, et al. Timing of initiation of antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus (HIV)–associated tuberculous meningitis. *Clinical Infectious Diseases*. 2011;52(11):1374–1383.
 8. Kennedy DH, Fallon RJ. Tuberculous meningitis. *Jama*. 1979;241(3):264–268.
 9. Thwaites GE, Chau TTH, Farrar JJ. Improving the bacteriological diagnosis of tuberculous meningitis. *Journal of clinical microbiology*. 2004;42(1):378–379.