

MASTITIS TUBERKULOSIS

Ni Wayan Ariani Vitriasari, Putu Anda Tusta Adiputra, Sri Maliawan

Bagian/SMF Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Udayana
Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar

ABSTRAK

Mastitis tuberkulosis adalah suatu kondisi yang ditandai secara patologi dengan keterlibatan secara ekstensif lobulus mamma dengan granuloma epitheloid dengan berbagai derajat kaseasi, yang terdiri dari *Langhan's giant cells*, sel-sel epitheloid, infiltrasi sel mononuklear, dengan fibrosis di sekelilingnya, dan dengan pembentukan mikro abses, yang disebabkan oleh infeksi *Mycobacterium tuberculosis*. Mastitis tuberkulosis lebih banyak terjadi pada negara berkembang daripada negara maju, dan terutama terjadi pada wanita usia reproduktif. Faktor resiko untuk terjadinya penyakit ini adalah laktasi, multiparitas, trauma, riwayat mastitis supuratif sebelumnya, dan *acquired immune deficiency syndrome (AIDS)*. Diagnosis dari mastitis tuberkulosis dapat ditegakkan dari anamnesis, pemeriksaan fisik, maupun pemeriksaan penunjang yaitu mamografi, ultrasonografi, *computerized tomography scan (CT scan)*, *scintimammography*, *magnetic resonance imaging (MRI)*, *3D magnetic resonance mammography*, *Gd-DTPA enhanced dynamic MRI*, sitologi, histopatologi, kultur, *polymerase chain reaction (PCR)*, X-Ray, dan tes kulit Mantoux. Terapi anti tuberkulosis merupakan terapi yang utama dan pembedahan konservatif dibatasi untuk kasus-kasus tertentu.

Kata Kunci : Mastitis tuberkulosis, *Mycobacterium tuberculosis*

TUBERCULOUS MASTITIS

ABSTRACT

Tuberculous mastitis is a condition marked pathologically with involvement extensively mamma lobules with epithelioid granuloma with various degree of caseation, what consist of Langhan's cells giant, cells of epithelioid, mononuclear cell infiltrate, with surrounding fibrosis, and with micro forming of abscess, which because of infection of *Mycobacterium tuberculosis*. Tuberculous mastitis happened more often at developing countries than developed countries, and especially happened at reproductive woman. The risk factors of this disease are lactation, multiparity, trauma, history of previous suppurative mastitis, and *acquired immune deficiency syndrome* (AIDS). Diagnose of tuberculous mastitis can be confirm by anamnesis, physical examination, and also some additional diagnostic test such as mammography, ultrasonography, computerized tomography scan (CT scan), scintimammography, magnetic resonance imaging (MRI), 3D magnetic resonance mammography, Gd-DTPA enhanced dynamic MRI, cytology, histopatology, culture, polymerase chain reaction (PCR), X-Ray, dan Mantoux skin test. Anti-tuberculous therapy forms the mainstay of treatment and conservative surgery is restricted to selected cases.

Keywords : *Tuberculous mastitis, Mycobacterium tuberculosis*

PENDAHULUAN

Payudara dianggap kebal terhadap infeksi tuberkulosis hingga pada tahun 1829 Sir Astley Cooper di London melaporkan kasus yang pertama. Kasus mastitis tuberkulosis sangat jarang pada negara-negara maju (0,6-1,6%), tetapi biasa ditemukan pada negara berkembang (3-4,5%).^{1,2} Keseluruhan insiden mastitis tuberkulosis dilaporkan hingga 0,1% diantara seluruh lesi pada payudara pada negara maju, dan kira-kira 3% pada negara berkembang.¹

Mastitis tuberkulosis terutama terjadi pada wanita usia reproduktif (17-42 tahun), dengan usia rata-rata adalah 32 tahun.² Gambaran klinis mastitis tuberkulosis seringkali menyerupai karsinoma mamma dan abses mamma pyogenik.³ Sebagian besar pasien datang dengan massa atau area indurasi unilateral, nyeri tekan dan eritema mungkin saja terjadi, edema pada kulit, retraksi kulit dan puting susu, serta fiksasi pada dinding dada dilaporkan meningkatkan kecurigaan klinis akan karsinoma mamma pada kasus tersebut.² Berbagai faktor resiko yang berhubungan dengan mastitis tuberkulosis adalah multiparitas, laktasi, trauma, dan riwayat mastitis supuratif sebelumnya. Pada berbagai penelitian dilaporkan karsinoma mamma yang terjadi bersamaan dengan mastitis tuberkulosis sehingga jika mastitis tuberkulosis teridentifikasi pada pasien, biopsi jaringan secara adekuat harus dilakukan untuk menyingkirkan adanya kanker.⁴

Imunosupresi atau imunodepresi terutama pada pasien yang terinfeksi oleh *human immunodeficiency virus*, berkembangnya strain *Mycobacterium tuberculosis* yang resisten terhadap obat, dan pandemik global *acute immunodeficiency syndrome* (AIDS) pada beberapa dekade terakhir ini berperan dalam peningkatan kejadian penyakit ini.^{5,6} Hal ini membuat saya tertarik untuk membuat tinjauan pustaka yang berjudul mastitis tuberkulosis.

DEFINISI

Mastitis tuberkulosis adalah suatu kondisi yang ditandai secara patologi dengan keterlibatan secara ekstensif lobulus mamma dengan granuloma epitheloid dengan berbagai derajat kaseasi, yang terdiri dari *Langhan's giant cells*, sel-sel epitheloid, infiltrasi sel mononuklear, dengan fibrosis di sekelilingnya, dan dengan pembentukan mikro abses, yang disebabkan oleh infeksi *Mycobacterium tuberculosis*.^{1,2,4}

EPIDEMIOLOGI DAN FAKTOR RESIKO

Kasus mastitis tuberkulosis sangat jarang pada negara-negara maju (0,6-1,6%), tetapi biasa ditemukan pada negara berkembang (3-4,5%).^{1,2} Mastitis tuberkulosis banyak ditemukan pada wanita di India dan Afrika. Hanya 28 kasus mastitis tuberkulosis yang telah dilaporkan di Jepang dalam periode 15 tahun. Keseluruhan insiden mastitis tuberkulosis dilaporkan hingga 0,1% diantara seluruh lesi pada payudara pada negara maju, dimana pada negara berkembang ini kira-kira merupakan 3% dari seluruh penyakit pada payudara yang diterapi dengan pembedahan.¹ Mastitis tuberkulosis terutama terjadi pada wanita usia reproduktif (17-42 tahun), dengan usia rata-rata adalah 32 tahun.^{2,3} Pada sumber lain dinyatakan bahwa mastitis tuberkulosis paling sering terjadi pada periode seksual aktif (20-40 tahun), dan sangat jarang terjadi sebelum usia 10 tahun. Selama periode ini, aktivitas glandular mamma mencapai puncaknya. Laktasi diketahui meningkatkan kerentanan terhadap mastitis tuberkulosis, kemungkinan karena stress dalam mengasuh anak, dan peningkatan vaskularisasi pada mamma yang mempermudah terjadinya infeksi dan penyebaran basil.^{1,2,3} Selain itu mamma lebih sering mengalami perubahan selama periode aktivitas ini dan lebih rentan terhadap trauma dan infeksi.^{3,7} Faktor resiko yang lain adalah multiparitas, trauma, riwayat mastitis supuratif sebelumnya, dan AIDS.^{4,5,8}

Angka kejadian mastitis tuberkulosis bilateral sangat jarang, dimana payudara kiri lebih sering terkena daripada payudara kanan.⁴ Mastitis tuberkulosis primer (hanya mengenai mamma) juga jarang terjadi, dimana insidennya berkisar antara 0,10% hingga 0,52%.⁵ Durasi gejala bervariasi dari beberapa bulan hingga beberapa tahun, tapi paling sering terjadi kurang dari 1 tahun.³

Imunosupresi atau imunodepresi (*immunocompromised*) terutama pada pasien yang terinfeksi oleh *human immunodeficiency virus*, berkembangnya strain *Mycobacterium tuberculosis* yang resisten terhadap obat, dan pandemik global *acute immunodeficiency syndrome* (AIDS) pada beberapa dekade terakhir ini berperan dalam peningkatan kejadian penyakit ini.^{5,6,8}

PATOFISIOLOGI

Tingginya resistensi jaringan mamma terhadap kelangsungan hidup dan multiplikasi basil tuberkel (*Mycobacterium tuberculosis*) telah ditetapkan sebagai penyebab kasus ini jarang ditemui.^{2,7} Mastitis tuberkulosis juga telah digambarkan sebagai salah satu manifestasi AIDS.⁷

Mastitis tuberkulosis dapat terjadi secara primer maupun sekunder terhadap lesi pada bagian tubuh yang lain.¹ Mastitis tuberkulosis primer, dimana infeksi tuberkulosis hanya terbatas pada mamma, ini dapat terjadi karena inokulasi langsung basil tuberkel melalui duktus pada puting susu atau melalui abrasi pada kulit, dimana merupakan cara infeksi yang jarang terjadi.^{3,4,8} Inokulasi langsung pada puting susu melalui duktus laktiferus biasanya terjadi pada infeksi tuberkulosis yang berhubungan dengan kehamilan.⁶ Bila lesi tuberkulus juga terdapat pada bagian tubuh yang lain selain mamma disebut

sebagai mastitis tuberkulosis sekunder.^{4,8} Mastitis tuberkulosis sekunder dapat terjadi melalui 3 cara :^{1,2,3,4,6,7,8}

1. Penyebaran limfatik, terutama infeksi retrograd dari limfanodi aksila, kadang-kadang dari limfanodi mediastinum, servikal, mamma internal, atau limfanodi yang lain. Ini merupakan rute infeksi yang sangat sering (50-75% pasien). Jalur yang lain adalah penyebaran limfatik retrograd dari fokus pada paru-paru melalui limfanodi para-trakeal dan mamma internal ke payudara. Dalam beberapa kasus, lintasan dari limfanodi trakeo-bronkial atau limfanodi mamma internal kemudian ke payudara juga bisa terjadi.
2. Penyebaran langsung (*contiguous*) dengan kontak dari struktur-struktur yang berdekatan seperti : kosta, sternum, kartilago kostokondral atau *costochondral junction*, rongga pleura (termasuk *empyema necessitates*), dan paru-paru yang terinfeksi, bahkan dari *rectus sheath* dari sumber intra-abdomen dan sendi bahu. Gambaran klinis yang muncul dapat berupa abses dingin infra-mamma. Ini merupakan cara penyebaran yang tersering kedua (khususnya penyebaran infeksi langsung dari dinding dada) setelah penyebaran melalui limfanodi.
3. Penyebaran secara hematogen terjadi dari tuberkulosis milier, dimana rute ini terjadi sangat jarang, yang ditandai dengan adanya lesi pada payudara dan juga lesi lain yang multipel pada tubuh. Penyebaran secara hematogen juga diamati pada pasien AIDS dengan penyakit payudara *miliary*.

Keterlibatan dari jaringan mamma dapat terjadi secara bilateral dan terjadi pembesaran nodus aksila pada sebagian besar kasus. Dimana limfanode dapat mengalami kaseosa.⁷

Secara patologis mastitis tuberkulosis dapat diklasifikasikan menjadi 5 tipe yang berbeda oleh Mckeown dan Wilkinson, sebagai berikut : ^{1,2,3,5,7}

1. Mastitis tuberkulosis milier akut : berhubungan dengan penyakit tuberkulosis milier generalisata yang disebarkan melalui darah (*blood borne infection*).
2. Mastitis tuberkulosis noduler : massa atau benjolan yang terlokalisasi dengan atau tanpa sinus pada salah satu kuadran mamma dan kaseosa yang ekstensif, merupakan tipe yang paling sering. Tipe ini seringkali keliru dinyatakan sebagai fibroadenoma atau karsinoma.
3. Mastitis tuberkulosis diseminata : mengenai seluruh jaringan mamma, umumnya menimbulkan kaseasi dan pembentukan sinus yang multipel.
4. Mastitis tuberkulosis tipe sklerotik : terjadi kaseasi yang minimal dan hyalinisasi yang ekstensif pada stroma, penyusutan jaringan payudara dengan retraksi kulit pada awalnya dan selanjutnya terjadi pembentukan sinus. Secara klinis, tipe ini tidak dapat dibedakan dari karsinoma. Tipe ini biasanya mengenai wanita usia tua, dengan pertumbuhan lambat, tanpa adanya supurasi.
5. Mastitis tuberkulosis obliteran : merupakan bentuk yang jarang ditemui, karena infeksi intra-duktal yang menghasilkan fibrosis epithelial yang jelas dan obliterasi sistem duktal, terbentuknya sinus jarang terjadi.

Infeksi tuberkulosis dapat berhubungan dengan berkembangnya penyakit kanker yang terjadi secara bersamaan, tuberkulosis dan keganasan dapat terjadi secara bersamaan dalam beberapa kasus, kemiripan dalam presentasi klinis dan radiologis antara infeksi tuberkulosis dan keganasan dapat menimbulkan diagnosis yang keliru. Secara umum, kondisi inflamasi kronis diperkirakan dapat menciptakan lingkungan mikro yang sesuai untuk perkembangan

keganasan melalui sejumlah mekanisme, yaitu peningkatan kecepatan pergantian sel sehingga meningkatkan resiko kesalahan genetik. Infeksi *M. tuberculosis* dapat membebaskan respon selular host, dan menimbulkan inflamasi yang persisten dan kronis, serta menginduksi kerusakan DNA.⁹

Secara spesifik, berbagai komponen dinding sel mikobakterium dapat menginduksi produksi nitrit oksida dan spesies oksigen reaktif. Dimana kerusakan sel yang nitratif maupun oksidatif telah berdampak dalam karsinogenesis yang berhubungan dengan inflamasi. *Mycobacterium tuberculosis* juga dapat meningkatkan sintesis BCL-2 (yang dapat menimbulkan peningkatan aktifitas antiapoptotik), meningkatkan konsentrasi leukotrin dan prostaglandin. Kombinasi dari kerusakan DNA secara langsung, inhibisi apoptosis, dan memanjangnya inflamasi kronis dapat meningkatkan mutagenesis sel-sel anakan (*progeny cell*), dan efek ini bersama-sama dengan peningkatan angiogenesis dapat menimbulkan lingkungan mikro yang sangat kondusif untuk tumorigenesis.⁹

ANAMNESIS

Beberapa gejala dari mastitis tuberkulosis yang didapatkan dari anamnesis :^{1,2,3,5,6,8}

1. Benjolan atau pembengkakan pada payudara, jarang terjadi benjolan yang multipel, terasa nyeri atau tidak nyaman, ulserasi atau sinus yang tidak menyembuh, cairan yang keluar dari puting susu atau dari benjolan, batuk yang produktif. Pada beberapa kasus gejala yang dialami berupa benjolan keras yang tidak nyeri yang sulit dibedakan dengan karsinoma.
2. Kira-kira 75% pasien mengeluh adanya massa pada payudara yang tidak nyeri dengan onset yang tersembunyi (1 hingga 4 bulan) dengan atau tanpa keterlibatan aksila.

3. Gejala konstitusional : demam derajat rendah, badan terasa lemah atau mudah lelah, penurunan nafsu makan, penurunan berat badan, berkeringat di malam hari.

PEMERIKSAAN FISIK

Tidak ada tanda klinis yang pasti pada mastitis tuberkulosis dan seringkali menyerupai karsinoma mamma. Mastitis tuberkulosis seharusnya dicurigai terjadi jika terdapat benjolan atau area indurasi, dengan sinus yang mengeluarkan cairan secara kronis atau *discharging sinus* (**Gambar 1**), massa pada mamma yang tidak nyeri, edema generalisata pada mamma, abses yang terlokalisasi dengan atau tanpa keterlibatan aksila (**Gambar 2**), atau benjolan dengan nyeri tekan yang kronis tanpa adanya tanda-tanda inflamasi dan eritema juga dapat terjadi, atau ulserasi atau sinus yang tidak menyembuh (**Gambar 3**).^{1,2,4} Benjolan pada mamma yang mengalami mastitis tuberkosis seringkali berbatas tidak tegas, iregular, kadang-kadang keras, dan tidak dapat dibedakan dengan karsinoma. Nyeri pada lesi lebih sering terjadi pada karsinoma, seringkali konstan dan terasa seperti nyeri tumpul, atau nyeri yang tidak dapat dideskripsikan.³ Edema generalisata pada mamma seringkali berhubungan dengan keterlibatan nodus aksila secara luas. Abses mamma dengan atau tanpa drainase saluran sinus, adalah manifestasi klinis yang paling jarang terjadi.⁴ Presentasi yang klasik dengan sinus yang multipel, ulserasi, *matted nodes*, dan massa pada mamma jarang ditemui, hanya terdapat pada 50% kasus sehingga sulit membuat diagnosis klinis. Beberapa manifestasi klinis yang jarang ditemui adalah ulserasi tuberkulous *undermined* yang khas, *discharge* purulen dari puting susu atau dengan pembengkakan yang fluktuatif, jika diinsisi dengan kurang hati-hati akan menyebabkan terjadinya *discharging ulcer*.³

Regio mamma yang paling sering terkena adalah unilateral (**Gambar 4**) pada kuadran lateral atas karena dekat dengan nodus limfa aksila (merupakan penyebaran

tuberkulosis dari nodus aksila ke payudara), dengan pembesaran nodus limfa regional atau lifadenopati.^{4,5,7,8} Bagian payudara lain yang bisa terkena adalah sebagian payudara bagian atas, sebagian bagian bawah, puting susu, areola, dan *axillary tail*.²

Keterlibatan dari puting susu dan areola mamma jarang terjadi pada mastitis tuberkulosis. Fiksasi pada kulit sering terjadi, akan tetapi mamma masih bisa digerakkan (*mobile*) kecuali mastitis tuberkulosis yang ditimbulkan oleh tuberkulosis pada kosta yang ada di bawahnya.³ Terbentuknya fistula dan saluran sinus seringkali terlihat pada penyakit yang sudah lanjut atau setelah tusukan jarum.⁵ Edema pada kulit, retraksi kulit dan puting susu, serta fiksasi pada dinding dada yang dilaporkan meningkatkan kecurigaan klinis akan karsinoma mamma pada kasus tersebut.²

PEMERIKSAAN PENUNJANG

Beberapa pemeriksaan penunjang yang dilakukan untuk menegakkan diagnosis mastitis tuberkulosis yaitu :⁷

1. Mammografi, dimana penemuan pada pemeriksaan mamografi meliputi massa, kalsifikasi, densitas yang asimetri dengan batas *spiculated* (seperti jarum), dan pembesaran pada nodus limfe aksila.^{4,5} Manifestasi radiologi dari mastitis tuberkulosis dapat diklasifikasikan menjadi tiga pola yang berbeda yaitu nodular, diseminata (*diffuse*), dan sklerotik (*sclerosing*).^{3,5,6} Tuberkulosis pada tipe nodular bermanifestasi sebagai massa yang berbatas tidak tegas dan ireguler yang sangat menyerupai karsinoma (**Gambar 5**). Kulit yang menonjol dan adanya satu atau lebih traktus sinus dipertimbangkan untuk mencurigai adanya mastitis tuberkulosis. Pada tipe sklerotik, yang seringkali terjadi pada perempuan usia tua, bermanifestasi sebagai jaringan mamma yang padat, kadang-kadang dihubungkan dengan area penyimpangan susunan

(*architectural distortion*) (**Gambar 6**). Penemuan-penemuan pada tipe diseminata mirib dengan karsinoma terinflamasi (*inflammatory carcinoma*) dengan penebalan pada kulit (**Gambar 7**).⁶ Akan tetapi sulit untuk membedakan antara lesi tuberkulosis dengan lesi karsinoma pada mammogram.^{3,5}

2. Ultrasonografi berguna dalam menggolongkan pencitraan dengan densitas yang tidak tegas dan membedakan massa kistik, massa solid atau struktur kompleks pada massa, dan membantu mengidentifikasi fistula atau traktus sinus.⁶ Pada pasien mastitis tuberkulosis paling sering ditemukan gambaran massa yang batasnya halus dengan tepi yang tipis dan heterogen, dan *echoes* internal intermediet; selain itu dapat juga ditemukan akumulasi cairan subkutan, atau abses dengan ukuran 2 hingga 11 cm.^{2,4,7} Pada sumber lain menyatakan bahwa ditemukan cairan heterogenus, *hypoechoic* yang mengandung massa, yang mengapung di dalamnya, dan material *echogenic* dalam parenkim mamma atau regio *retro-mammary* pada mamma yang terinfeksi tuberkulosis.⁵
3. *Computed tomography* (CT) scan merupakan modalitas radiologi yang optimal untuk membedakan tuberkulosis primer dengan tuberkulosis sekunder. CT scan dapat menggambarkan dengan lebih baik keterlibatan dari regio anatomi yang berdekatan baik itu langsung ataupun *contiguous* seperti dinding dada.⁷
4. *Scintimammography*.⁷
5. *3D Magnetic Resonance mammography*.⁷
6. Pada pemeriksaan *Gd-DTPA enhanced dynamic MRI*, hampir sebagian dari lesi menunjukkan peningkatan (*enhancement*) pada menit pertama setelah injeksi. *Enhancing* (peningkatan) yang maksimum seringkali lebih besar daripada 500 unit

yang dinormalisasi. Pola *enhancing* seringkali tampak seperti cincin yang halus atau iregular.⁷

7. Pemeriksaan histopatologi dari *Fine needle aspiration* (FNA) dan biopsi jaringan memiliki peran yang sangat penting dalam mendiagnosis mastitis tuberkulosis.^{1,5,7} Secara mikroskopis pada jaringan akan ditemukan berbagai derajat kaseasi dan granuloma yang terbentuk dengan jelas yang terdiri dari *Langhan's giant cell*, sel-sel epiteloid, infiltrasi sel-sel mononuklear, dan dikelilingi oleh fibrosis.^{1,7} *Fine needle aspiration cytology* (FNAC) merupakan prosedur diagnostik standar yang lebih sederhana dan lebih ekonomis (dibandingkan dengan biopsy *core-needle* atau biopsy eksisional) dalam mendiagnosis berbagai penyakit pada mamma, terutama benjolan pada payudara dengan atau tanpa limfanedopati.^{5,10,11} Dengan teknik ini dapat membedakan antara mastitis granulomatous dengan mastitis tuberkulosis. Diagnosis mastitis tuberkulosis dari pemeriksaan FNAC dibuat dengan melihat organismenya atau mengisolasinya dengan kultur (kultur hanya positif pada 25%-30% kasus).^{5,10} Dimana basil tahan asam dapat dinyatakan positif pada smear yang diwarnai dengan Ziehl Neelsen, atau dari pemeriksaan mikroskopis dengan jumlah basil 10.000-100.000/mL material. Jika tidak terdapat basil tahan asam pada smear, adanya granuloma sel epiteloid dan *giant cells*, terutama pada jaringan nekrosis, menunjukkan gambaran diagnostik tuberkulosis yang *possible*. Granuloma juga terdapat pada penyakit-penyakit yang lain, yaitu mastitis granulomatous dan sarkoidosis. Pada kasus yang hanya menunjukkan granuloma epiteloid pada smear tetapi basil tahan asamnya negatif, dapat didiagnosis dengan inflamasi granulomatous, *possibly tuberculosis*.¹⁰

Mastitis tuberkulosis harus dibedakan dengan mastitis granulomatosus, dimana keduanya memiliki gambaran morfologi yang serupa. Pasien seringkali pada usia *childbearing* dan secara klinis dicurigai menderita penyakit keganasan. Secara histologis, gambaran mastitis granulomatosus yang paling penting adalah suatu reaksi inflamasi yang terdiri dari granuloma yang tersendiri (*discrete*) dan *noncaseating* yang terbatas pada lobulus. Mikroabses juga dapat ditemukan pada mastitis granulomatosus. Smear FNA pada mastitis granulomatosus memiliki selularitas yang tinggi dan secara konsisten menunjukkan adanya makrofag, *multinucleated giant cell* dari benda asing dan tipe Langhan, sel-sel epiteloid, debris, neutrofil, dan sel-sel epithelial. Nekrosis tidak diperhatikan. Pada smear FNAC, adanya nekrosis harus membuat kita waspada akan diagnosis mastitis tuberkulosis, walaupun basil tahan asam tidak ditemukan. Diagnosis patologi mastitis granulomatosus lebih berdasarkan pada kriteria arsitektural dan topografikal daripada gambaran sitologi. Di India, dimana kejadian tuberkulosis banyak, pasien diresepkan terapi antituberkulosis tanpa laporan hasil kultur, dan diagnosis mastitis granulomatosus diberikan secara hati-hati.¹⁰

Menurut Das dan koleganya terdapat 4 grup mayor dari gambaran sitologi pada FNA dari lesi mastitis tuberkulosis :¹¹

- a. Tipe I, merupakan granuloma epiteloid tanpa nekrosis (**Gambar 8A**)
- b. Tipe II, adalah granuloma epiteloid dengan nekrosis (**Gambar 8B**). Reaksi tipe II merupakan tipe yang paling sering (53,3%) diikuti oleh reaksi tipe III (36,7%) dan tipe I (10%).
- c. Tipe III, nekrosis tanpa granuloma epiteloid (**Gambar 8C**).

- d. Tipe IV, terdiri dari sel epiteloid yang meragukan atau perkembangannya buruk atau sel-sel epiteloid tambahan tanpa nekrosis atau *giant cells* yang khas.

Keterbatasan dari pemeriksaan FNA yaitu kesalahan teknis, kesalahan interpretasi, sampel yang tidak representatif, kesulitan dalam menemukan granuloma epiteloid pada abses dingin, permasalahan dalam menentukan diagnosis banding karena terdapat banyak komponen-komponen sitologi selain yang berhubungan dengan TB, dan pada pasien dengan lesi inflamasi kronis FNA dapat menginisiasi perubahan epitel sekunder yang nonspesifik, hal ini dapat menyerupai sel ganas saat di aspirasi sehingga berisiko untuk menimbulkan kesalahan dalam diagnosis keganasan.¹¹

8. *Polymerase chain reaction (PCR)*.⁷
9. X-Ray pada thoraks dapat menunjukkan bukti lesi aktif atau stigmata lesi yang telah menyembuh pada paru-paru, tetapi ini hanya ditemukan pada sedikit kasus. Pemeriksaan X-Ray thoraks juga bertujuan untuk menunjukkan ada tidaknya efusi pleura pada kasus mastitis tuberkulosis.²
10. *Magnetic resonance imaging (MRI)* dapat berguna dalam menunjukkan penyebaran penyakit ektramamma.⁵
11. Tes kulit Mantoux (*Mantoux skin test*) seringkali positif pada orang dewasa pada area endemik, namun tes ini tidak dapat digunakan untuk mendiagnosis.² *Mantoux skin test* pada orang dewasa memiliki relevansi pada area non-endemik.⁵

DIAGNOSTIK

Diagnosis sulit ditegakkan hanya dengan gambaran klinis yaitu anamnesis dan pemeriksaan fisik, selain itu gambaran radiologis dari mastitis tuberkulosis seringkali non-spesifik dan menyerupai penyakit-penyakit yang lain.^{4,7} Mastitis tuberkulosis sering dikelirukan dengan

karsinoma.⁷ Pemeriksaan mamografi atau ultrasonografi tidak dapat digunakan untuk membedakan mastitis tuberkulosis dengan karsinoma karena pola presentasi yang bervariasi dari lesi inflamasi tersebut. Mastitis tuberkulosis juga dapat terjadi bersamaan dengan karsinoma.⁵ Oleh karena itu, evaluasi histologi secara detail wajib dilakukan untuk menyingkirkan adanya karsinoma yang terjadi bersamaan dengan mastitis tuberkulosis. Biopsi wajib dikerjakan untuk mengkonfirmasi diagnosis.³

Diagnosis mastitis tuberkulosis ditegakkan dengan ditemukannya basil tahan asam pada pemeriksaan *fine needle aspiration cytology* (FNAC) atau biopsi jaringan, atau kultur bakteri mikobakterium pada cairan yang diaspirasi, atau pada pemeriksaan sitologi ditemukan granuloma epiteloid, *Langhan's giant cells* (**Gambar 9A** dan **9B**), dan agregat limfohistiositik dan atau tuberkel dengan kaseasi sentral pada jaringan mamma dan limfanodi yang terlibat (pada pemeriksaan FNAC atau histologi).^{1,2} Selain itu PCR dapat digunakan untuk mendeteksi DNA mikobakterial. Cara lain adalah dengan melakukan *triple assessment*.⁷

Pendekatan sitodiagnosis (FNA) menurut Gomes dkk, suatu sampel disebut sebagai diagnostik ketika pewarnaan Z-N dan atau kultur adalah positif, *suggestive* ketika terdapat inflamasi granulomatus, dan *inconclusive* ketika terdapat inflamasi yang nonspesifik atau *giant cells* yang terisolasi atau elemen-elemen darah. Menurut Das dkk, ketika BTA positif pada smear yang mengandung granuloma epiteloid dan atau nekrosis, itu merupakan diagnostik untuk lesi tuberkulosa. Ketika BTA negatif dengan adanya granuloma epiteloid pada negara berkembang seperti India, lesi granulomatosa ini dipertimbangkan kemungkinan disebabkan oleh *M. tuberculosis* dan disarankan untuk melakukan kultur mikobakterium. Ketika smear hanya mengandung material nekrotik dengan atau tanpa sel-

sel inflamasi dan BTA negatif, disarankan untuk mengeksklusi TB dengan kultur mikobakterium, dan bahkan dengan percobaan terapeutik, jika diperlukan. Dalam situasi tersebut, adanya antigen mikobakterial pada pemeriksaan imunositokimia mungkin berguna.³

Pada negara endemik tuberkulosis, penemuan granuloma pada FNAC membenarkan pemberian terapi empirik untuk tuberkulosis walaupun basil tahan asamnya tidak positif, dan tanpa hasil kultur.³ Adanya basil tahan asam pada pewarnaan Ziehl Neelsen atau pertumbuhan *M. tuberculosis* pada kultur spesimen FNA masih merupakan *gold standard* untuk mendiagnosis mastitis tuberkulosis.⁴ Pemeriksaan kultur penting untuk mengidentifikasi mikobakteria atipikal dan sensitivitas atau resistensi obat sejak timbulnya TB yang resisten terhadap obat-obatan karena terapi yang tidak efektif dan mutasi dari basil tuberkel.¹¹

DIAGNOSIS BANDING

Terdapat beberapa penyakit yang menyerupai mastitis tuberkulosis :^{2,3,7,8}

1. Karsinoma mamma : pasien mastitis tuberkulosis umumnya datang dengan benjolan pada payudara dan sulit untuk membedakannya secara klinis dan radiologis dari karsinoma mamma pada pasien usia tua.² Penting untuk mengetahui bahwa mastitis tuberkulosis dan karsinoma mamma dapat terjadi bersamaan. Pada banyak kasus, karakteristik mastitis tuberkulosis pada pemeriksaan mammografi dan ultrasonografi menyerupai karsinoma mamma.⁷
2. Abses mamma pyogenik sebagai *great masquerader* : pada pasien usia muda, benjolan payudara karena mastitis tuberkulosis sulit dibedakan secara klinis dan radiologis dari abses mamma pyogenik.^{2,3}

3. Mastitis granulomatus : mastitis granulomatus juga terjadi terutama pada wanita usia reproduktif (17-42 tahun), dengan usia rata-rata 32 tahun, sering kali wanita tersebut sudah pernah melahirkan.²
4. Banyak kondisi lain yang secara histologis menyerupai mastitis tuberkulosis yaitu sarkoidosis, infeksi mikotik, infeksi metazoal, mastitis periduktal, granulomatosis Wagener's, dan mastitis granulomatus.⁷
5. Diagnosis banding lainnya dari mastitis tuberkulosis adalah nekrosis lemak traumatik, mastitis sel plasma, abses pyogenik kronik, displasia mamma, fibroadenoma, dan aktinomikosis.⁸

TERAPI

Terapi anti tuberkulosis merupakan terapi yang utama dan pembedahan konservatif dibatasi untuk kasus-kasus tertentu yang mengalami kegagalan terapi, resistensi terhadap obat anti-tuberkulosis, nyeri dan tidak nyaman, nekrosis jaringan yang luas, alasan kosmetik, permintaan pasien, dan komplikasi.^{2,4,7} Terapi antibuberkulosis dilakukan dalam periode rata-rata 6 bulan, terdiri dari isoniazid, rifampicin, pyrazinamide, dan ethambutol selama 2 bulan pertama, dan dilanjutkan dengan isoniazid dan rifampicin pada 4 bulan berikutnya (2HRZE/4HR); atau 9 bulan dimana regimennya terdiri dari isoniazid, rifampicin, dan ethambutol selama 2 bulan pertama, dan dilanjutkan dengan isoniazid dan rifampicin pada 7 bulan berikutnya (2HRE/7HR), atau isoniazid, rifampicin, dan pyrazinamide selama 2 bulan pertama, dan dilanjutkan dengan isoniazid dan rifampicin pada 7 bulan berikutnya (2HRZ/7HR).^{1,4} Pada sumber yang lain dinyatakan terapi anti-tuberkulosis diberikan selama 12-18 bulan, sedangkan untuk regimen baru terapi anti-tuberkulosis diberikan selama 6-9 bulan. Regimen terapi anti-tuberkulosis digunakan pada pasien tuberkulosis

pulmonari atau ekstra-pulmonari, akan tetapi pada infeksi tuberkulosis yang sudah menyerang tulang, sendi, tuberkulosis meningeal, atau tuberkulosis *military* harus diberikan selama minimal 9-12 bulan.² Steptomisin lokal dinyatakan berguna pada pasien mastitis tuberkulosis.³

Tindakan pembedahan dibatasi pada eksisi sinus dan atau benjolan, insisi, drainase, aspirasi abses, dan kuretase pada abses kronis.^{1,2} Mastitis tuberkulosis menyerupai lesi jinak atau ganas pada payudara, oleh karena itu pembedahan mayor pada mamma (misalnya : mastektomi) tidak boleh dilakukan tanpa pemeriksaan histopatologi sebelumnya untuk menegakkan sifat patologi dari jaringan mamma.^{1,7} Jika hasil histopatologi menunjukkan hasil non-malignan, tidak dilakukan mastektomi.⁷ Pada kasus yang resisten, mastektomi simpel (*simple mastectomy*) dapat dilakukan.⁵

Jika pasien telah selesai menjalani terapi anti-tuberkulosis, massa residual yang terlokalisasi pada suatu kuadran dapat dieksisi melalui mastektomi segmental atau mastektomi sektor. Pada kasus-kasus yang ekstensif, dapat dilakukan mastektomi sederhana (*simple mastectomy*). Mastektomi radikal sebaiknya dihindari, kecuali pada kasus mastitis tuberkulosis yang terjadi bersamaan dengan keganasan.³

RINGKASAN

Mastitis tuberkulosis adalah suatu kondisi yang ditandai secara patologi dengan keterlibatan secara ekstensif lobulus mamma dengan granuloma epitheloid dengan berbagai derajat kaseasi, yang terdiri dari *Langhan's giant cells*, sel-sel epiteloid, infiltrasi sel mononuklear, dengan fibrosis di sekelilingnya, dan dengan pembentukan mikro abses, yang disebabkan oleh infeksi *Mycobacterium tuberculosis*. Mastitis tuberkulosis lebih banyak terjadi pada negara berkembang daripada negara maju, dan terutama terjadi pada wanita usia

reproduktif. Faktor resiko untuk terjadinya penyakit ini adalah laktasi, multiparitas, trauma, riwayat mastitis supuratif sebelumnya, dan AIDS. Mastitis tuberkulosis dapat terjadi secara primer maupun sekunder, dimana mastitis tuberkulosis sekunder dapat terjadi melalui 3 cara yaitu penyebaran secara limfatik, secara langsung, atau secara hematogen. Secara patologis mastitis tuberkulosis dapat diklasifikasikan menjadi 5 tipe yang berbeda oleh Mckeown dan Wilkinson yaitu mastitis tuberkulosis milier akut, noduler, diseminata, sklerotik, dan oliteran.

Diagnosis dari mastitis tuberkulosis dapat ditegakkan dari anamnesis, pemeriksaan fisik, maupun pemeriksaan penunjang. Beberapa pemeriksaan penunjang yang dilakukan adalah mamografi, ultrasonografi, CT scan, *scintimammography*, MRI, *3D magnetic resonance mammography*, *Gd-DTPA enhanced dynamic MRI*, sitologi, histopatologi, kultur, PCR, X-Ray, dan Tes kulit Mantoux. Terdapat beberapa diagnosis banding dari mastitis tuberkulosis antara lain karsinoma mamma, abses mamma pyogenik, sarkoidosis, infeksi mikotik, infeksi metazoal, mastitis periduktal, mastitis granulomatus, mastitis sel plasma, granulomatosis Wegener's, nekrosis lemak traumatik, displasia mamma, fibroadenoma, serta aktinomikosis. Terapi anti tuberkulosis merupakan terapi yang utama dan pembedahan konservatif dibatasi untuk kasus-kasus tertentu.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mhetre S.C., Rathod C.V., Katti T.V., Chennappa Y., and Ananthrao A.S. Tuberculous Mastitis: Not an Infrequent Malady. *Annals of Nigerian Medicine*. 2011;5:20-23.

2. Mehmood N., Zeeshan H.K., Khan U.A., Nawaz A., Irfan M., and Khan M.I. Tuberculous Mastitis- Presentation and Outcome in Our Setup. *Ann. Pak. Inst. Med. Sci.* 2009;5(4):245-250.
3. Tauro L.F., Martis J.S., George C., Kamath A., Lobo G., and Hedge B.R. Tuberculous Mastitis Presenting as Breast Abscess. *Oman Medical Journal.* 2011;26(1):53-55.
4. Gupta P.P., Gupta K.B., Yadav R.K., and Agarvval D. Tuberculous Mastitis: A Review of Seven Consecutive Cases. *Indian Journal of Tuberculosis.* 2003;50:47-50.
5. Wani I., Lone A.M., Malik R., Wani K.A., Wani R.A., Hussain I., dkk. Secondary Tuberculosis of Breast: Case Report. *ISRN Surgery.* 2011;529368:1-3.
6. Sabate J.M., Clotet M., Gomez A., Heras P.D.L., Torrubia S., and Salinas T. Radiologic Evaluation of Uncommon Inflammatory and Reactive Breast Disorders. *RadioGraphics.* 2005;25:411-424.
7. Shelat V.G., Pandya G.J., and Dixit R. Tuberculous Mastitis with Rib Erosion. *JIACM.* 2005;6(1):82-85.
8. Wilson J.P. and Chapman S.W. Tuberculous Mastitis. *CHEST.* 1990;98:1505-1509.
9. Falagas M.E., Kouranos V.D., Athanassa Z., and Kopterides P. Tuberculosis and Malignancy. *QJ Med.* 2010;103:461-487.
10. Gupta D., Rajwanshi A., Gupta S.K., Nijhawan R., Saran R.K., and Singh R. Fine Needle Aspiration Cytology in the Diagnosis of Tuberculous Mastitis. *Acta Cytol.* 1999;43:191-194.

11. Das D.K. Fine-Needle Aspiration Cytology in the Diagnosis of Tuberculous
Lesions. *Laboratory Medicine*. 2000;31(11):625-632.



Gambar 1. *Discharging sinus* pada mamma dekstra.²



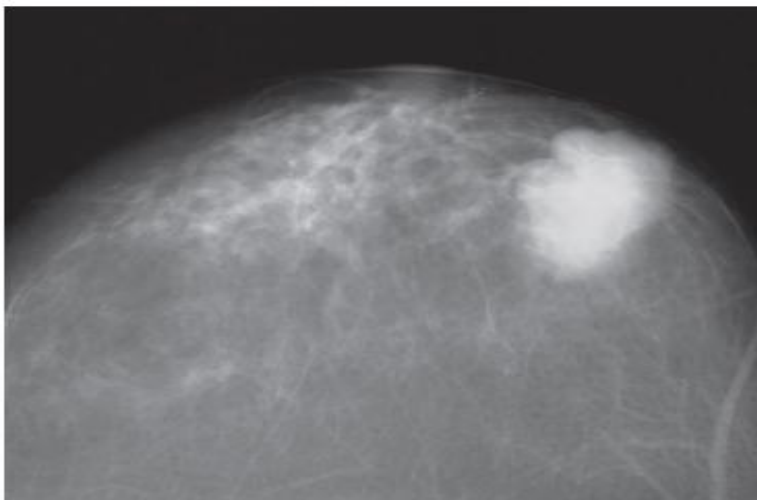
Gambar 2. Abses dingin (*cold abscess*) pada mamma dekstra.²



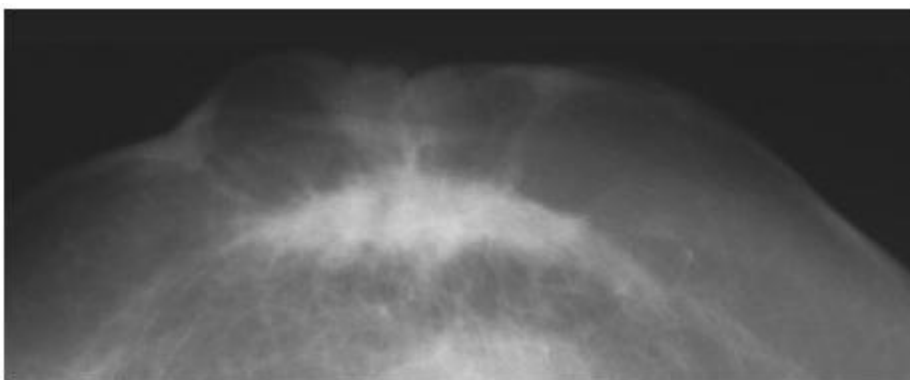
Gambar 3. Ulserasi yang tidak menyembuh pada mamma dekstra.²



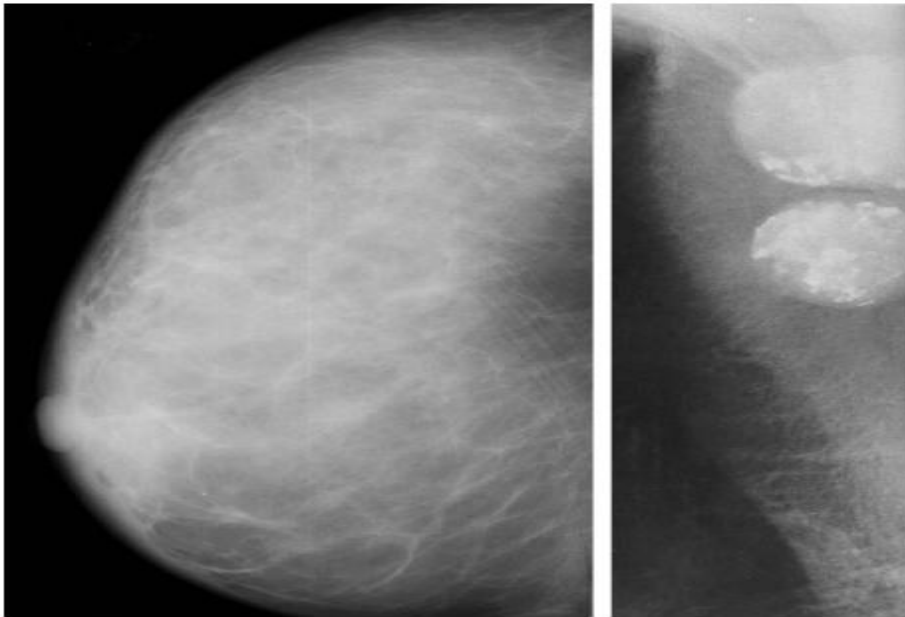
Gambar 4. Mastitis tuberkulosis di mamma unilateral pada perempuan usia muda.²



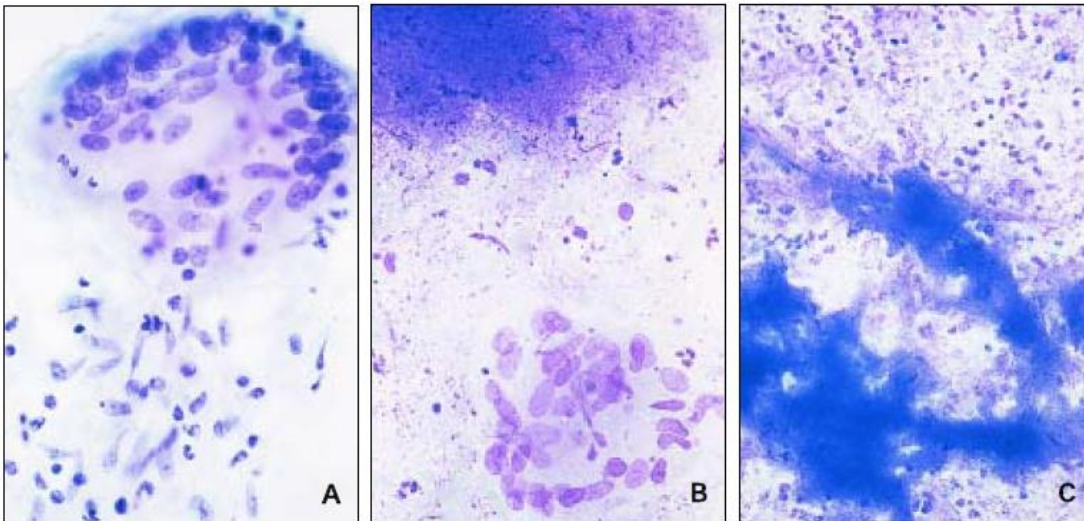
Gambar 5. Mamogram pada mamma sinistra menunjukkan massa lobular dengan tepi yang tidak tegas (walaupun sebagian massa berbatas tegas) pada kuadran dalam.⁶



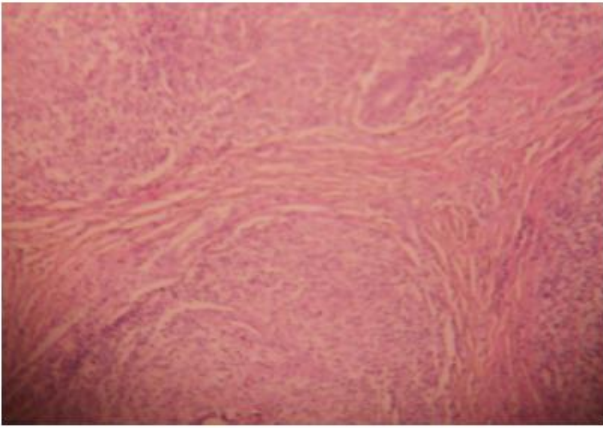
Gambar 6. Pada tipe sklerotik, mamogram memperlihatkan massa asimetri sentral dengan penyimpangan struktural (*architectural distortion*) dan retraksi puting susu dan retraksi kutaneus sekunder.⁶



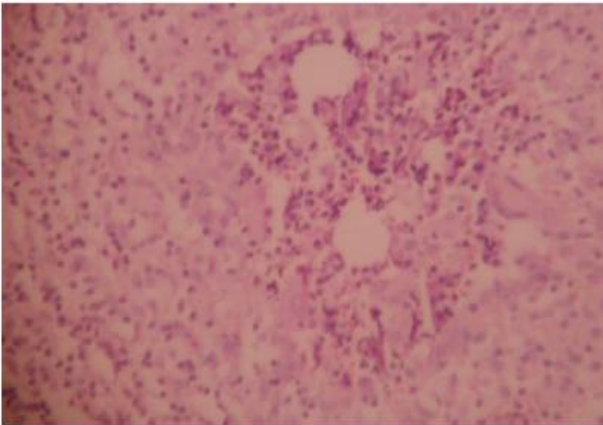
Gambar 7. *M. tuberculosis* pada payudara (tipe difus) pada perempuan 47 tahun dengan riwayat 9 tahun menderita penyakit tuberkulosis sistemik. (a) Mammogram menunjukkan pola limfatik difus, dengan penebalan ligamen Cooper dan fascia superfisial. (b) Mamogram aksila menunjukkan nodus limfe yang terkalsifikasi, temuan tersebut sangat sugestif untuk tuberkulosis dalam keadaan klinis yang sesuai.⁶



Gambar 8. A. Granuloma epiteloïd tanpa nekrosis : yang memperlihatkan sekelompok sel-sel epiteloïd dan 1 *Langhans Giant Cells*. Pengecatan untuk basil tahan asam (BTA) adalah negatif (H&E, x400). B. Granuloma epiteloïd dengan nekrosis. Pewarnaan BTA positif (May – Grunwald – Giemsa, x400). C. Nekrosis tanpa granuloma epiteloïd. Pengecatan untuk BTA positif (May – Grunwald – Giemsa, x200).¹¹



Gambar 9A. Mikro fotografi menunjukkan granuloma dengan *Langhans giant cells* (*low power*).³



Gambar 9B. Mikro fotografi menunjukkan granuloma dengan *Langhans giant cells* (*high power*).³