



Perbaikan Klinis dan Radiologis Tuberkuloma Serebral dengan Terapi Non Operatif: Dua Laporan Kasus

Muhammad Ikbal^{ID*}, Paulus Sugianto^{ID*}

* Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga; RSUD Dr. Soetomo, Surabaya, Indonesia

Penulis Korespondensi: Muhammad Ikbal (ikbal.plg@gmail.com)

ABSTRAK

Pendahuluan: Tuberkuloma serebral merupakan suatu bentuk tuberkulosis (TB) yang jarang dan serius karena penyebaran hematogen *Mycobacterium tuberculosis* (MT). Tuberkuloma serebral ditemukan paling sedikit dibandingkan tuberkulosis intrakranial lainnya, yaitu sekitar 1%. Tuberkuloma serebral yang multipel hanya 15–33% kasus. Obat anti TB penting untuk keberhasilan pengobatan tuberkuloma serebral tapi belum ada kesepakatan mengenai durasi terapi. **Kasus:** Kasus 1: Laki-laki usia 33 tahun dengan keluhan penurunan kesadaran, kejang, sakit kepala, kelemahan tubuh sisi kanan. Gambaran MRI kepala dan biopsi menunjukkan tuberkuloma. Penderita mendapat obat anti tuberkulosis rifampisin, INH, pirazinamid, dan injeksi streptomisin. Setelah pengobatan selama 13 bulan, penderita mengalami perbaikan secara klinis maupun radiologis. Kasus 2: Laki-laki usia 33 tahun dengan keluhan nyeri kepala kronik, demam tidak tinggi, muntah, dan dismetria kanan. Penderita juga diketahui menderita TB paru yang sedang dalam pengobatan selama 1 minggu. MRI kepala dengan kontras menyokong gambaran tuberkuloma serebral dan Gene Xpert MTB positif. Penderita mendapat pengobatan anti tuberkulosis berupa rifampisin, INH, pirazinamid, etambutol, dan injeksi streptomisin. Keluhan penderita membaik dimana tidak ada nyeri kepala dan dismetria setelah pengobatan selama 1 bulan. **Kesimpulan:** Tuberkuloma serebral dapat diterapi dengan obat antituberkulosis (OAT), minimal 9 bulan pengobatan. Pada beberapa kasus, masa pengobatan dapat ditambah sesuai dengan kondisi klinis dan radiologis penderita. Sedangkan pada kasus yang berat, tindakan eksisi tuberkuloma mungkin diperlukan.

Kata kunci: obat antituberkulosis (OAT), terapi, tuberkuloma serebral, tuberkulosis,

ABSTRACT

Introduction: Cerebral tuberculoma is a rare and serious form of tuberculosis (TB) due to the hematogenous spread of *Mycobacterium tuberculosis* (MT). Cerebral tuberculoma is found at least compared to other intracranial tuberculosis, which is about 1%. Multiple cerebral tuberculomas in only 15–33% of cases. Anti-TB drugs are important for the success of cerebral tuberculoma treatment but there is no agreement on the duration of therapy. **Cases:** Case 1: 33-year old man with complaints of decreased consciousness, seizures, headaches, weakness of the right side of the body. Head MRI and biopsy showed tuberculoma. Patient received anti-tuberculosis drugs rifampicin, INH, pyrazinamide and streptomycin injection. After 13 months of treatment, the patient experienced clinical and radiological improvement. Case 2: 33-year old man with chronic headache, low fever, vomiting and right dysmetria. The patient was also known to suffer from pulmonary TB who were on medication for 1 week. Head contrast MRI supported the cerebellar tuberculoma and positive Gene Xpert MTB. Patients received anti-tuberculosis treatment in the form of rifampicin, INH, pyrazinamide, ethambutol, and streptomycin injection. Patient complaints improved which there were no headache and dysmetria after treatment for 1 month. **Conclusion:** Cerebral tuberculoma can be treated with antituberculosis drugs, at least 9 months of treatment. In some cases, the duration of treatment can be increased according to the clinical and radiological conditions of the patient. Whereas in severe cases, excision of tuberculoma may be needed.

Keywords: antituberculosis drug, therapy, cerebral tuberculoma, tuberculosis,

PENDAHULUAN

Tuberkuloma merupakan massa intrakranial yang terjadi sekunder akibat penyebaran tuberkulosis (TB) di bagian tubuh lain. Tuberkuloma bisa solit maupun multipel. Angka kejadian tuberkuloma serebral sekitar 1,4% dan 12-30% dari semua massa intrakranial. Tuberkuloma serebral lebih sering pada orang dengan sistem kekebalan tubuh yang buruk, anak-anak, orang yang terinfeksi HIV, dan strain *Mycobacterium tuberculosis* yang resisten terhadap obat. Diperkirakan kemungkinan tuberkulosis pada orang HIV positif sebesar 20 kali dibandingkan orang dengan HIV negatif.¹

Pada tahun 1979, dilaporkan kasus tuberkulosis di Amerika Serikat sejumlah 4000 kasus, dimana sekitar 600 merupakan kasus meningitis. Jumlah kasus TB serebral ini dilaporkan mengalami peningkatan di Amerika Serikat. Dari 1,7 miliar individu di seluruh dunia yang menyimpan infeksi TB (*dormant*), sekitar 8 juta kasus baru TB dilaporkan pada tahun 1991, sekitar 400.000 (5%) kasus TB serebral ditemukan di negara-negara maju. Di negara berkembang, tuberkuloma serebral merupakan salah satu lesi massa pada sistem saraf pusat yang sering ditemukan.² Tuberkuloma paling sering supratentorial pada orang dewasa dan infratentorial pada anak-anak, serta multipel hingga sepertiga penderita.³

KASUS

Kasus 1

Seorang pria, usia 33 tahun, lulusan SMA, belum menikah, bekerja menjaga kounter pulsa, datang ke rumah sakit dengan keluhan kejang umum serialtonik klonik. Kejang dua kali durasi sekitar 5 menit, di antara kejang penderita sadar. Saat kejang, kedua tangan kaku menghentak dan kedua mata melirik ke atas. Kejang pertama kali timbul sejak 8 bulan sebelum masuk rumah sakit. Disertai nyeri kepala kumat-kumatan terutama sebelah kiri seperti dipukul yang semakin memberat sejak 1 tahun terakhir. Penderita juga mengeluh kelemahan separuh badan kanan, rasa tebal separuh badan kanan dan wajah merot. Tanpa disertai penurunan kesadaran. Tidak didapatkan gangguan berkemih maupun buang air besar.

Riwayat penyakit dahulu, penderita pernah menderita TB paru 1 tahun sebelum masuk rumah sakit dan telah dinyatakan sembuh setelah berobat rutin di puskesmas. Riwayat infeksi otak (multipel abses serebral) 9 bulan sebelum masuk rumah sakit. Riwayat hipertensi, diabetes melitus, stroke sebelumnya disangkal. Riwayat trauma kepala disangkal. Riwayat kebiasaan minum alkohol dan seks bebas 2 tahun sebelum masuk rumah sakit.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan penderita dalam kondisi umum yang cukup, fungsi vital

dalam batas normal. Status neurologis saat datang di RSUD Dr. Soetomo: GCS 446, tanpa tanda rangsang meningeal. Dari pemeriksaan nervus kranialis didapatkan kelumpuhan nervus fasialis dan lingualis kanan tipe sentral. Kelemahan separuh badan kanan dengan kekuatan motorik 2 pada ekstremitas atas dan 3 pada ekstremitas bawah. Sistem sensoris didapatkan hemihipestesi kanan. Didapatkan reflek patologis Babinski positif pada sisi kanan.

Pemeriksaan laboratorium darah lengkap dan kimia klinik didapatkan hasil yang normal. Pemeriksaan serologis Ig G toksoplasmosis positif dan Ig M negatif. Pemeriksaan foto torak dalam batas normal. Hasil tes HIV non reaktif dan CD4 261.

CT scan kepala dengan kontras didapatkan gambaran *multipel rim enhancing lesions* di lobus frontoparietalis kiri disertai perifokal edem yang luas yang menyebabkan *midline shift* sejauh 1,37 cm ke kanan, dapat merupakan diagnosis banding glioblastoma multiforme (GBM), abses serebral multipel. Didapatkan juga hidrosepalus non komunikasi dan edemaserebral.

Hasil MRI kepala dengan kontras didapatkan gambaran *heterogenous enhancing mass* dengan ukuran sekitar 3,6 x 4,8 x 5,7 cm di *white matter* lobus fronto-parieto-occipital kiri disertai perifokal tentakel edem yang luas, mendesak ventrikel lateralis kiri dan ventrikel III ke kanan, dengan mid line shift sejauh 1,3 cm ke kanan, mengarah pada suatu *malignant primary brain tumor (high grade astrocytoma)*.

Pemeriksaan patologi anatomi menunjukkan potongan jaringan glia mengandung kumpulan histiosit dan epiteloid membentuk granuloma, tepi-tepinya dibatasi limfosit, sebagian granuloma mengandung area nekrosis di tengahnya. Tidak tampak tanda-tanda keganasan dan disimpulkan radang granuloma sesuai tuberkulosa.

Diagnosis penderita ini adalah tuberkuloma serebral. Selanjutnya, diberikan obat anti tuberkulosis (OAT), dimulai dengan rifampisin (R) 600 mg/hari, INH 300 mg/hari, pirazinamid (PRZ) 1000 mg/hari, dan injeksi streptomisin (S) 1000 mg/hari intramuskular selama 2 bulan. Kemudian dilanjutkan dengan R dan INH selama 10 bulan.

Setelah 12 bulan pengobatan dengan OAT, penderita mengalami perbaikan secara klinis. Penderita tidak kejang lagi, nyeri kepala hilang, dan kekuatan motorik separuh tubuh kanan 4+, penderita dapat berdiri dan berjalan pelan. Pada MRI kepala evaluasi didapatkan masih adanya tuberkuloma di lobus parietal kiri, sehingga OAT diteruskan selama 3 bulan. Setelah itu dilakukan CT scan kepala evaluasi kembali dan didapatkan *encephalomalaceal cyst* dan tidak terlihat lagi gambaran tuberkuloma dan pengobatan OAT dihentikan.

Kasus 2

Seorang pria, usia 33 tahun, menikah, bekerja sebagai tukang bangunan, datang ke rumah sakit dengan

keluhan nyeri kepala sejak 1 bulan sebelum masuk rumah sakit dan tidak memberat, disertai muntah dan panas yang sumer-sumer. Penderita juga mengeluh batuk sejak 3 bulan dan berat badan menurun. Penderita tidak mengalami kejang, kelemahan anggota gerak, rasa tebal, maupun gangguan BAK dan BAB.

Riwayat penyakit dahulu, penderitamenderita TB paru dan sedang dalam pengobatan OAT kategori I selama 1 minggu (R 1x300 mg, INH 1x300 mg, PRZ 1x1500 mg, E 1x1000 mg). Riwayat infeksi otak, tumor, hipertensi, diabetes melitus, stroke, dan trauma kepala disangkal.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan penderita dalam kondisi umum yang cukup, fungsi vital dalam batas normal. Status neurologis saat datang di RSUD Dr. Soetomo: GCS 456, tanpa tanda rangsang meningeal. Pemeriksaan nervus kranialis, motorik, dan sensorik tidak didapatkan kelainan dan funduskopi normal. Refleks patologis negatif. Pada tes serebelar didapatkan dismetria sisi kanan.

Dari pemeriksaan laboratorium didapatkan hemoglobin 10,8 dan CRP 209. Tes VCT non reaktif. Hasil pemeriksaan gene Xpert MTB positif Rif sus.

Hasil MRI kepala dengan kontras didapatkan lesi *central hypointense* dengan tepi *hyperintense* pada T1 dan T2, dan pada pemberian kontras tampak *rimenhancement* dengan ukuran 2,14 x 1,59 x 2,7 cm di hemisfer serebelum kanan sisi posterior disertai perifokal edem di sekitarnya disertai hidrosepalus non komunikasi, menyokong gambaran tuberkuloma serebelum. Foto thorax menunjukkan TB paru disertai efusi pleura kiri.

Diagnosis penderita ini adalah tuberkuloma serebelar. Pada saat masuk rumah sakit, sebagai tindakan awal dilakukan operasi pemasangan *shunting*. Selanjutnya, diberikan OAT, dimulai dengan ripamfisin 600 mg/hari, INH 400 mg/hari, pirazinamid 1500 mg/hari, etambutol 1000mg/hari, dan injeksi streptomisin 1000 mg/hari intramuskular selama 2 bulan. Kemudian dilanjutkan dengan R dan INH selama 10 bulan.

Setelah 1 bulan pengobatan, penderita tidak mengeluh nyeri kepala lagi dan tidak ditemukan dismetria. CT scan kepala 3 bulan setelah pengobatan menunjukkan ukuran tuberkuloma yang mengecil. Selanjutnya penderita kontrol di poli saraf.

PEMBAHASAN

Tuberkuloma serebral merupakan lesi massa pada otak yang solit ataupun multipel (16 sampai 34%).⁵ Tuberkuloma ini bisa terjadi di semua bagian otak termasuk ventrikel, lebih sering terjadi di fossa posterior pada anak-anak dan supratentorial pada orang dewasa. Sebagian besar penderita datang dengan keluhan kejang dengan atau tanpa defisit neurologis fokal. Lesi tuberkuloma yang multipel, besar, dan letak di

fossa posterior dapat menyebabkan peningkatan tekanan intrakranial.⁶ Gambaran klinis bervariasi dan tidak spesifik. Sebagian besar penderita mengalami sakit kepala, kejang, peningkatan tekanan intrakranial, dan kelemahan ekstremitas.¹¹

Magnetic resonance imaging (MRI) merupakan pemeriksaan ideal untuk mendiagnosis tuberkuloma otak. Pada sekuens T2, tuberkuloma terlihat sebagai massa bulat atau lobulated dengan berbagai ukuran mulai dari 1 cm sampai beberapa cm dengan edema sekitarnya. Sebagian besar memiliki sentral yang *hypointense* dengan *rim hyperintense*. Namun, *rim hypointense* dengan *hyperintense central* dan kombinasi lainnya dapat juga terlihat.^{1, 3}

Pada CT scan, tuberkuloma tampak sebagai massa *isodense* atau *hyperdense* dengan *enhancement*. *Enhancement* dapat di perifer saja atau di semua bagian massa. Bila *enhancement* di perifer, bagian tengah biasanya *isodense*, yang dapat membantu membedakan tuberkuloma dari abses otak piogenik, yang memiliki sentral *hipodens*. CT scan juga sangat membantu dalam mengidentifikasi kalsifikasi, yang terlihat sekitar 10% pada tuberkuloma serebral.^{2, 6}

Pada kasus pertama, pria, usia 33 tahun dengan keluhan kejang, nyeri kepala, kelemahan separuh badan kanan, dan riwayat TB paru. CT scan kepala dengan kontras didapatkan gambaran *multiple rim enhancing lesions* di lobus frontoparietalis kiri. MRI kepala dengan kontras didapatkan gambaran *heterogenous enhancing mass* di *white matter* lobus fronto-parieto-occipital kiri disertai perifokal tentakel edem yang luas. Foto thorax tidak tampak adanya infiltrat.

Sementara pada kasus kedua, pria, usia 33 tahun, dengan keluhan nyeri kepala kronis, muntah, dan sedang dalam pengobatan TB paru, serta dismetria sisi kanan. MRI kepala dengan kontras didapatkan lesi *central hypointense* dengan tepi *hyperintense* pada T1 dan T2, dan pada pemberian kontras tampak *rimenhancement* di hemisfer serebelum kanan sisi posterior disertai perifokal edema di sekitarnya. Foto thorax menunjukkan TB paru disertai efusi pleura kiri.

Kedua kasus di atas, secara klinis dan radiologis mendukung untuk didiagnosis sebagai tuberkuloma serebral. Meskipun, masih terdapat diagnosis banding lainnya seperti abses serebral atau tumor intrakranial. Pada kasus pertama, karena gejala yang sudah lama dan riwayat diobati sebagai abses serebral tetapi tidak ada perbaikan, dilakukan biopsi dengan tindakan operasi untuk pemeriksaan histologis dengan hasil tuberkuloma. Sedangkan pada kasus kedua, diagnosis tuberkuloma secara klinis dan radiologis, serta respon terhadap terapi

empiris OAT. Perbaikan klinis dan radiologis memberikan bukti untuk diagnosis tuberkuloma.

Terapi empiris untuk penderita yang diduga tuberkuloma otak seharusnya hanya diberikan pada penderita terpilih yang berada di daerah endemik. Setiap penderita dengan bukti tuberkulosis sistemik aktif dan massa otak yang sesuai tuberkuloma dapat diterapi dengan OAT tanpa pemeriksaan histologis. Penderita dengan massa di otak dengan gambaran MRI khas untuk tuberkuloma otak dan memiliki risiko tinggi untuk intervensi bedah, memenuhi syarat untuk pemberian OAT.

Evaluasi klinis dengan pencitraan ulang harus dijadwalkan setelah 6-8 minggu terapi. Penderita harus diberi konseling untuk melaporkan jika gejalanya memburuk. Sebagian besar tuberkuloma akan menunjukkan respon terhadap terapi pada pencitraan berupa pengurangan ukuran tuberkuloma dan edema.

Kasus pertama diberikan OAT dan dievaluasi setelah 12 bulan pengobatan. Penderita mengalami perbaikan secara klinis. Penderita tidak kejang, nyeri kepala hilang, dan kekuatan motorik separuh tubuh kanan 4+, penderita dapat berdiri dan berjalan pelan, tetapi tangan kanan penderita tampak spastik. MRI kepala evaluasi didapatkan masih adanya tuberkuloma di lobus parietal kiri, sehingga OAT diteruskan selama 3 bulan. Setelah itu dilakukan CT *scan* kepala evaluasi dan didapatkan *encephalomalaceal cyst* serta tidak terlihat lagi gambaran tuberkuloma maka pengobatan OAT dihentikan.

Kasus kedua, sebagai tindakan awal dilakukan tindakan operasi pemasangan *shunting* karena adanya hidrosepalus non komunikasi akibat tuberkuloma di serebelum. Selanjutnya, diberikan OAT selama 12 bulan. Setelah 2 bulan pengobatan, keluhan penderita tidak didapatkan lagi. CT *scan* kepala setelah pengobatan selama tiga bulan menunjukkan ukuran tuberkuloma berkurang. Selanjutnya penderita kontrol di poli saraf.

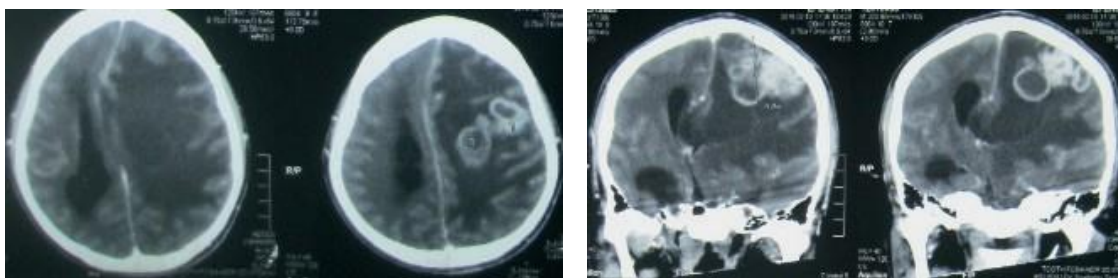
KESIMPULAN

Diagnosis dan pengobatan dini tuberkuloma serebral sangat penting untuk mencegah kematian dan morbiditas. Tuberkuloma terutama diterapi dengan OAT selama minimal 12 bulan. Pada penderita yang datang lebih awal dan diduga tuberkuloma serebral, disarankan terapi empiris awal OAT, terutama di daerah endemis TB. Operasi diperlukan dalam beberapa situasi, seperti kondisi tekanan intrakranial yang meningkat karena hidrosepalus atau diperlukan diagnosis histologis setelah terapi empiris gagal. Pada kasus yang berat, tindakan eksisi tuberkuloma dapat dipertimbangkan.

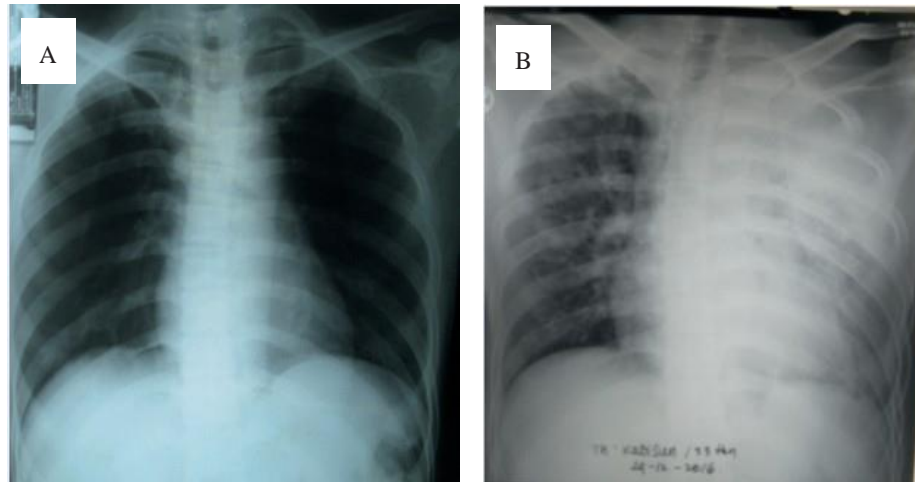
DAFTAR PUSTAKA

1. Jini KB, Treasa PV, Panayappan L, Lincy G. Tuberculoma of brain – a review. *Current Research in Medicine and Medical Sciences*. 2014; 4 (1): 7-8.
2. Gropper MR, Schulder M, Sharan AD, Cho ES. Central nervous system tuberculosis: medical management and surgical indications. *Surgical Neurology*. 1995; 44 (4): 378-385.
3. JC Garcia-Monco. Tuberculosis. In: Biller J, Ferro JM, editor. *Handb Clin Neurol*. 121. Spain: Elsevier; 2014. p. 1485-1499.
4. Poonnoose S, Rajshekhar V. Rate of resolution of histologically verified intracranial tuberculomas. *Neurosurgery*. 2003; 53 (4): 873-879.
5. Arseni C. Two hundred and one cases of intracranial tuberculoma treated surgically. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 1958; 21: 308.
6. Ramamurthi B, Varadarajan MG. Diagnosis of tuberculomas of the brain. *Journal of Neurosurgery*. 1961; 18 (1): 1-7.
7. Jaya Kumar PN, Kolluri PV, Iyer V, dkk. Intracranial tuberculoma. A CT Study of 52 Histologically Verified Cases. *Indian J Radiol Imag*. 1993; 3: 193.
8. Rajshekhar V, Haran RP, Prakash G, Chandy MJ. Differentiating solitary small cysticercus granulomas and tuberculomas in patients with epilepsy. *Journal of Neurosurgery*. 1993; 78 (3): 402-407.
9. Traub M, Colchester ACF, Kingsley DPE, Swash M. Tuberculosis of the central nervous system. *An International Journal of Medicine*. 1984; 53 (1): 81-100.
10. Garg RK. Diagnosis of intracranial tuberculoma. *Ind J Tub*. 1996; 43: 35.
11. Rajshekhar V. Surgery for brain tuberculosis: a review. *acta neurochir (wien)*. 2015; 157 (10): 1665-1678.

LAMPIRAN



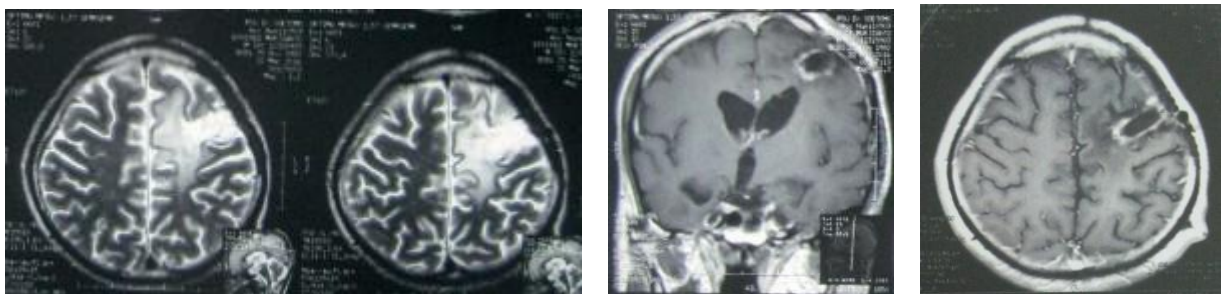
Gambar 1. CT Scan Kepala dengan Kontras Sebelum Pengobatan dengan OAT, Tampak Multipel *Rim Enhancement* di Lobus Frontoparietal Kiri Disertai Perifokal Edema yang Luas di Sekitarnya.



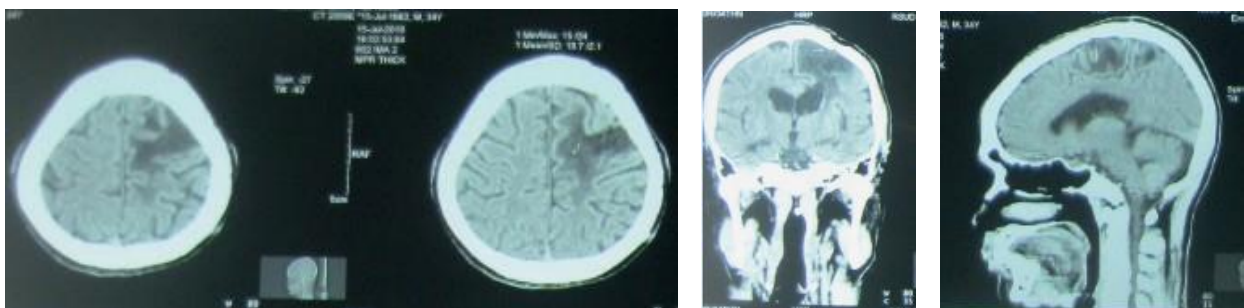
Gambar 2. (A) Foto Thorax Saat Didiagnosis Tuberkuloma Serebral, Tak Tampak Infiltrat. (B) Foto Thorax, Tampak Gambaran TB Paru dan Efusi Pleura Kiri.



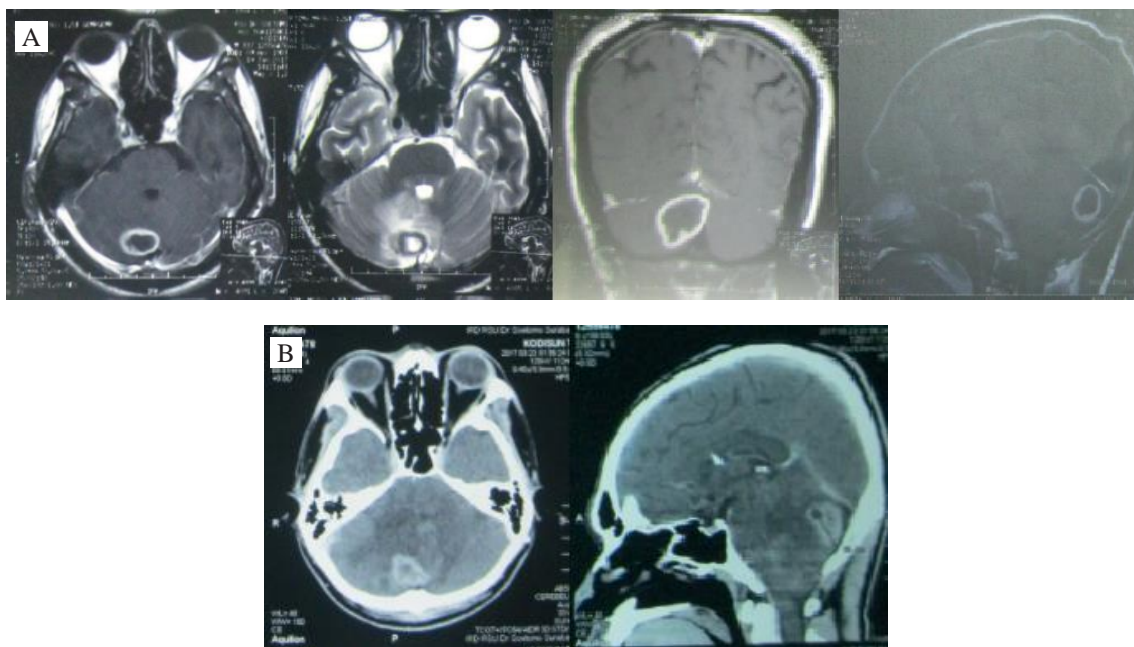
Gambar 3. MRI Kepala dengan Kontras Sebelum Pengobatan OAT, Tampak *Heterogenous Enhancing Mass* di *White Matter Lobus Frontoparietooccipital Kiri* Disertai Perifokal Tentakel Edema yang Luas.



Gambar 4. MRI Kepala dengan Kontras Setelah Pengobatan dengan OAT Selama 12 Bulan, Masih Tampak Tuberkuloma di Lobus Parietal Kiri



Gambar 5. CT Scan Kepala dengan Kontras Setelah Pengobatan OAT Selama 15 Bulan, Tampak *Encephalomalaceal Cyst*.



Gambar 6. (A) MRI Kepala dengan Kontras Sebelum Pengobatan OAT, Tampak Lesi Sentral Hipointense dengan Tepi Hiperintense Pada T1 Dan T2 dan Tampak *Rim Contrast Enhancement* dengan Pemberian Kontras. (B) CT scan Kepala dengan Kontras Setelah Pengobatan OAT Selama 3 Bulan, Tampak Ukuran Tuberkuloma Berkurang dari Sebelumnya.