

Karakteristik Klinis Tuberkulosis Ekstraparu pada Pasien dengan dan tanpa Infeksi *Human Immunodeficiency Virus* di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Novie R Zirta¹, Anna Uyainah², Evy Yuniastuti³, Pringgogidgo Nugroho⁴

¹Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSCM

²Divisi Respirologi dan Perawatan Penyakit Kritis, Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSCM

³Divisi Alergi Imunologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSCM

⁴Divisi Ginjal Hipertensi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSCM

ABSTRACT

Background: Prevalence of extrapulmonary tuberculosis (TB) increases along with escalated number of Human Immunodeficiency Virus (HIV) infection. Patients with extrapulmonary TB and HIV infection are at risk of rapid deterioration and higher death rate. Identifying clinical characteristics of extrapulmonary TB is important to initiate early management.

Objective: To find out the proportion of HIV-positive in extrapulmonary TB patients, to recognize the demographic pattern of extrapulmonary TB patients and to identify clinical characteristics of EPTB in HIV-positive and negative patients.

Methods: This is a cross-sectional study using medical record data of extrapulmonary TB patients from all units in Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta during 2008 to 2012. All adult extrapulmonary TB patients who had complete medical record data and their anti-HIV ELISA examined were included. Data were processed descriptively using SPSS 17.0 software.

Results: This study obtained data from 620 extrapulmonary TB patients, 75.97% of which were HIV-positive. Most patients were between 18-40 years old, 76.6% were male, 57.7% graduated from high school or equivalent and 46.13% were unemployed. The most common extrapulmonary TB in HIV-positive subjects was lymphadenitis (42.59%) and in HIV-negative was meningitis (36.18%). Major systemic clinical presentations include weight loss, prolonged fever and fatigue. Clinical characteristics of each extrapulmonary TB type were similar in HIV-positive and HIV-negative patients.

Conclusion: Extrapulmonary TB was more common in HIV-positive patients. Most extrapulmonary TB patients were male, 18-40 years old, high school or equivalent graduates and unemployed. Clinical characteristics of each extrapulmonary TB type were similar in HIV-positive and HIV-negative patients.

Key words: Clinical characteristics, extrapulmonary tuberculosis, HIV.

ABSTRAK

Latar belakang: Angka kejadian tuberkulosis ekstraparu (TB ekstraparu) meningkat seiring bertumbuhnya prevalensi infeksi HIV. Pasien TB ekstraparu dengan infeksi HIV berisiko mengalami perburukan yang cepat dan angka kematian yang tinggi. Pengetahuan tentang karakteristik klinis TB ekstraparu diperlukan untuk tata kelola dini.

Tujuan: Mengetahui proporsi HIV positif pada pasien TB ekstraparu, mendapat gambaran tentang pola demografi pasien TB ekstraparu, dan mengetahui karakteristik klinis TB ekstraparu pada pasien HIV positif dan HIV negatif.

Metode: Penelitian ini dilakukan dengan desain potong lintang menggunakan data sekunder dari rekam medis pasien TB ekstraparu di seluruh unit Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta dalam kurun 2008-2012. Semua pasien TB ekstraparu dewasa yang memiliki data rekam medis lengkap serta mempunyai hasil pemeriksaan ELISA anti-HIV diikutkan dalam penelitian. Data yang terkumpul diolah secara deskriptif dengan piranti lunak SPSS 17.0.

Hasil: Sebanyak 620 pasien TB ekstraparu diikutkan dalam penelitian dengan proporsi penderita HIV positif sebesar 75,97%. Sebagian besar pasien berusia 18-40 tahun, 76,6% pria, 57,7% berpendidikan SMA dan sederajat, serta 46,13% tidak bekerja. Jenis TB ekstraparu yang paling sering ditemukan pada kelompok HIV

Korespondensi:

Dr. Novie Rahmawati Zirta, Sp.PD

Email: dr_nugierz@yahoo.com

Indonesian Journal of

CHEST

Critical and Emergency Medicine

Vol. 2, No. 2
Apr - Jun 2015

positif adalah limfadenitis (42,59%), sedangkan pada kelompok HIV negatif adalah meningitis (36,18%). Gambaran klinis sistemik tersering adalah penurunan berat badan, demam lama, dan kelelahan. Karakteristik klinis setiap jenis TB ekstraparu pada kelompok HIV positif dan HIV negatif pada umumnya serupa.

Kesimpulan: Tuberkulosis ekstraparu lebih banyak ditemukan pada pasien HIV positif. Sebagian besar pasien TB ekstraparu adalah pria, berusia antara 18 sampai dengan 40 tahun, berpendidikan SMA dan sederajat, dan tidak bekerja. Karakteristik klinis setiap jenis TB ekstraparu pada pasien HIV positif dan HIV negatif serupa.

Kata kunci: Karakteristik klinis, tuberkulosis ekstraparu, HIV.

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) adalah salah satu masalah infeksi serius yang tersebar luas di seluruh dunia. Sekalipun TB paru merupakan gambaran tersering, TB dapat menyerang berbagai macam organ tubuh sehingga memunculkan istilah TB ekstraparu. Penegakan diagnosis TB ekstraparu lebih sulit karena membutuhkan pemeriksaan serologi dan radiologi yang mahal atau pemeriksaan invasif.¹⁻³

Sebelum infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) menjadi pandemi, TB ekstraparu hanya ditemukan pada 15-20% dari semua kasus TB.³⁻⁵ Akan tetapi, dalam dua puluh tahun terakhir angka kejadian TB ekstraparu meningkat terutama pada negara-negara

yang mengalami epidemi HIV. Pada pasien dengan HIV positif, TB ekstraparu didapatkan pada 30-70% dari semua kasus TB.^{2,4-6} Wilayah Asia Tenggara memiliki prevalensi kasus TB ekstraparu yang tinggi.⁷⁻⁹ Indonesia menduduki peringkat keempat negara dengan beban TB

tertinggi di dunia dengan 11 659 kasus TB ekstraparu dari 302 861 kasus TB.^{10,11}

Pasien TB ekstraparu dengan infeksi HIV berisiko mengalami perburukan yang cepat dan angka kematian yang tinggi. Menurut *World Health Organization* (WHO), ditemukannya TB ekstraparu pada pasien HIV merupakan penanda *acquired immunodeficiency syndrome* (AIDS) stadium lanjut.⁸ Sekalipun gambaran klinis TB ekstraparu pada pasien HIV positif tidak khas,

status infeksi HIV positif merupakan petunjuk untuk menjadikan TB ekstraparu sebagai diagnosis banding.

Literatur mengenai TB ekstraparu serta data epidemiologinya di Indonesia jarang tersedia. Studi mengenai karakteristik klinis TB ekstraparu pada pasien dengan HIV positif maupun negatif belum ada. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mencari

tahu proporsi HIV positif pada pasien TB ekstraparu, karakteristik demografis pasien TB ekstraparu, dan karakteristik klinis TB ekstraparu pada pasien HIV positif dan negatif di Rumah Sakit Cipto

METODE PENELITIAN

Penelitian deskriptif ini menggunakan desain potong lintang dengan menggunakan data sekunder dari rekam medis di ruang Instalasi Rekam Medis, UPT HIV, dan Poli DOTS Pulmonologi RSCM. Kriteria inklusi penelitian ini meliputi semua pasien TB ekstraparu berusia 18 tahun ke atas yang dirawat inap dan rawat jalan di RSCM selama Januari 2008 sampai Desember 2012. Kriteria eksklusi meliputi data rekam medis yang tidak lengkap dan tidak diperiksakannya ELISA anti-HIV. Untuk menegakkan diagnosis TB ekstraparu setidaknya diperlukan salah satu dari: (1) kultur BTA positif pada sampel yang sesuai lokasi infeksi, (2) ditemukannya granuloma perkijuan pada pemeriksaan patologi anatomi, atau (3) gambaran klinis yang jelas menggambarkan fokus infeksi TB ekstraparu.

Data rekam medis dicatat dalam formulir penelitian yang telah diuji coba. Pengolahan data dilakukan menggunakan perangkat SPSS versi 17.0. Persetujuan mengenai etika penelitian didapat dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/

Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (FKUI/RSCM).

HASIL PENELITIAN

Dalam kurun waktu lima tahun didapatkan 620 pasien TB ekstraparu dewasa yang memiliki data rekam medis lengkap dengan proporsi 471 orang (75,97%) positif terinfeksi HIV dan 149 orang (24,03%) pasien tidak menderita infeksi HIV. Pola demografis subjek dapat dilihat di Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian (n=620)

HIV Positif, HIV Negatif,

Mangunkusumo (RSCM), Jakarta.

Variabel

n
(
n
=
4
7
1
)
(

	n=149			Total, (n=620)	n	(%)
Usia						
18-40 tahun	442 (93,8)	116 (77,9)				
41-60 tahun	27 (5,7)	32 (21,5)		558 (90)		
>60 tahun	2 (0,4)	1	(0,7)	59 (9,5)		
Jenis kelamin				3 (0,5)		
Laki-laki	390 (82,8)	85 (57)				
Perempuan	81 (17,2)	64 (43)	Status pernikahan	475		(76,6)
Belum kawin	193 (41)	64 (43)		145 (23,4)		
				257 (41,45)		

Tabel 1. (sambungan)

Variabel	HIV Positif, n (%) (n=471)	HIV Negatif, n (%) (n=149)	Total, n (%) (n=620)
Kawin	248 (52,7)	83 (55,7)	331 (53,39)
Cerai	14 (3)	1 (0,7)	15 (2,42)
Duda/janda	16 (3,4)	1 (0,7)	17 (2,47)
Pendidikan			
Buta huruf/tdak tamat SD	6 (1,3)	3 (2)	9 (1,45)
Tamat SD	39 (8,3)	28 (18,8)	67 (10,8)
Tamat SMP	85 (18)	38 (25,5)	123 (19,8)
Tamat SMA	291 (61,8)	67 (45)	358 (57,7)
Diploma	24 (5,1)	1 (0,7)	25 (4,03)
S1	26 (5,5)	12 (8,1)	38 (6,13)
Pekerjaan			
Tidak bekerja	214 (45,4)	72 (48,3)	286 (46,13)
Ibu rumah tangga	53 (11,3)	37 (24,8)	90 (14,51)
Pegawai negeri sipil	7 (1,5)	11 (7,4)	18 (2,9)
Swasta	193 (41)	24 (16,1)	217 (35)
Pelajar/mahasiswa	4 (0,8)	4 (2,7)	8 (1,3)

Keluhan sistemik pada TB ekstraparu umumnya serupa dengan TB paru. Keluhan tersering pada kelompok HIV positif adalah penurunan berat badan dan demam lama, sedangkan pada kelompok HIV negatif adalah lemas atau lemah. Gambaran klinis sistemik pasien TB ekstraparu selengkapnya tersaji dalam Tabel 2.

Tabel 2. Gambaran Klinis Sistemik TBEP Pasien HIV Positif dan HIV Negatif

Gejala Klinis Sistemik	HIV Positif, n (%)	HIV Negatif, n (%)
Penurunan berat badan	393 (83,4)	123 (82,6)
Demam lama	393 (83,4)	131 (87,9)
Penurunan nafsu makan	374 (79,4)	119 (79,9)
temas/temah	367 (77,9)	132 (88,6)
Keringat malam	329 (69,9)	100 (67,1)

Distribusi jenis TB ekstraparu terbanyak dalam penelitian ini berbeda antara kelompok pasien HIV positif dan HIV negatif. Jenis TB ekstraparu tersering pada kelompok pasien HIV positif adalah limfadenitis (42,59%), sedangkan pada kelompok HIV negatif adalah meningitis (36,18%). Distribusi selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 3. Ada pasien HIV positif maupun HIV negatif yang mengalami lebih dari satu jenis TB ekstraparu.

Tabel 3. Distribusi Jenis TBEP Menurut Lokasi Infeksi pada Pasien HIV Positif dan HIV Negatif

Jenis TBEP	HIV Positif, n (%) (n=573)	HIV Negatif, n (%) (n=199)
Limfadenitis TB	241 (42,59)	11 (5,53)
Meningitis TB	185 (32,28)	72 (36,18)
TB milier	71 (12,39)	34 (17,08)
TB intraabdominal	43 (7,5)	20 (10,05)
Pleuritis TB	14 (2,44)	12 (6,03)
TB kuts	8 (1,39)	1 (0,5)
Spondilits TB	4 (0,69)	33 (16,58)
TB sendi	1 (0,17)	5 (2,51)
Perikarditis TB	1 (0,17)	4 (2,01)
TB telinga, hidung, tenggorokan	0 (0)	5 (2,51)
TB saluran kemih	0 (0)	0 (0)
Lain-lain*	5 (0,35)	2 (1)

Keterangan: *Lain-lain: HIV positif=uveitis 2 kasus, tuberkuloma 1 kasus, TB hat 1 kasus, mielitis TB 1 kasus. HIV negatif=TB tuba ovarium 1 kasus, mielitis TB 1 kasus.

Proporsi Kasus TB Ekstraparu yang Disertai TB Paru

Kejadian TB ekstraparu sering disertai juga dengan TB paru. Dalam penelitian ini didapatkan bahwa pasien TB ekstraparu yang disertai dengan TB paru lebih banyak daripada TB ekstraparu saja baik pada kelompok HIV positif maupun negatif, seperti tergambar dalam Tabel 4.

Tabel 4. Proporsi Kasus TBEP dengan dan tanpa TB Paru pada Pasien HIV Positif dan HIV Negatif

Jenis TB	HIV Positif, n (%)	HIV Negatif, n (%)
Tuberkulosis ekstraparu	160 (34)	71 (47,7)
Tuberkulosis paru dan ekstraparu	311 (66)	78 (52,3)

Gambaran Klinis Limfadenitis TB

Pada seluruh pasien HIV positif dan HIV negatif yang menderita limfadenitis TB didapati adanya pembesaran kelenjar getah bening (KGB). Nyeri pada KGB yang membesar dikeluhkan oleh 19,5% pasien HIV positif dan 54,5% pasien HIV negatif. Pada kedua kelompok, lebih banyak dijumpai pembesaran KGB berjumlah multipel pada daerah leher. Pada kelompok HIV negatif 100% gambaran patologi anatomi sediaan mikroskopis KGB sesuai dengan gambaran TB, sedangkan pada kelompok pasien HIV positif didapatkan 86,5%. Kuman BTA hanya ditemukan pada 38% sediaan dari kelompok HIV positif dan 25% dari kelompok HIV negatif.

Gambaran Klinis Meningitis TB

Meningitis TB lebih banyak ditemukan pada pasien HIV positif, meskipun jenis TB ekstraparu ini adalah yang terbanyak pada kelompok HIV negatif. Keluhan tersering pada kelompok HIV positif adalah sakit kepala (95,7%), sedangkan pada kelompok HIV negatif adalah penurunan kesadaran (92,7%). Hasil pemeriksaan fisik yang paling sering ditemukan pada pasien HIV adalah kaku kuduk (95,7%), sedangkan pada pasien non-HIV adalah uji Kernig dan Laseque positif (94,5%). Dari hasil CT scan, sebanyak 43,3% pasien HIV positif dan 59,1% pasien HIV negatif menunjukkan hasil sesuai dengan gambaran meningitis. Analisis cairan serebrospinal tidak banyak dilakukan, namun pada sebagian sampel yang diperiksa ditemukan gambaran infeksi berupa pada kedua kelompok (17 dari 50 sampel subjek HIV positif dan 23 dari 47 sampel subjek HIV negatif yang diperiksa). Pemeriksaan *polymerase chain reaction* (PCR) TB dengan bahan cairan serebrospinal menunjukkan hasil positif pada 23 dari 34 sampel

subjek HIV positif dan 21 dari 33 sampel subjek HIV negatif yang diperiksa. Akan tetapi, pemeriksaan BTA pada cairan otak justru lebih banyak menunjukkan hasil negatif, yakni 18 dari 23 sampel subjek HIV positif dan 27 dari 29 sampel subjek HIV negatif. Ketiga pemeriksaan laboratorium penunjang tersebut tidak dilakukan pada semua subjek sehingga hasilnya sulit disimpulkan.

Gambaran Klinis TB Tulang dan Sendi

Berbeda dengan kedua jenis TB ekstraparu sebelumnya, proporsi pasien HIV negatif yang mengalami spondilitis TB lebih besar daripada pasien HIV positif (89,19% vs. 10,81%). Nyeri tulang belakang dan nyeri menjalar ditemukan pada semua subjek dengan TB tulang dan sendi. Lokasi lesi tersering pada kedua kelompok pasien adalah daerah torakal, yakni pada 75% kelompok HIV positif dan 60,6% kelompok HIV negatif. Hasil pemeriksaan MRI vertebra sesuai dengan gambaran spondilitis pada semua pasien HIV positif, sedangkan terdapat 3,57% gambaran MRI yang tidak khas pada pasien HIV negatif. Gambaran patologi anatomi sesuai dengan spondilitis TB pada semua subjek penelitian yang menderita TB ekstraparu tipe ini. Hasil pemeriksaan BTA jaringan menunjukkan hasil negatif pada kedua pasien HIV positif yang diperiksa, sedangkan pada pasien HIV negatif hanya 1 dari 6 sampel yang diperiksa menunjukkan hasil BTA jaringan positif.

Selain spondilitis, artritis TB juga lebih banyak ditemukan pada kelompok HIV negatif dibandingkan dengan kelompok HIV positif (85,72% vs. 14,28%). Lokasi infeksi tersering adalah sendi panggul yang ditemukan pada semua pasien HIV positif dan 50% pasien HIV negatif dengan TB ekstraparu tipe ini.

Tuberkulosis Milier

Keluhan sesak napas yang sering dikeluhkan oleh pasien TB milier didapatkan pada 67,6% pasien HIV positif dan 79,4% pasien HIV negatif. Gambaran foto toraks sesuai dengan TB milier pada semua subjek tersebut.

Tuberkulosis Abdominal

Jenis TB abdominal yang terbanyak didapatkan adalah peritonitis TB, yaitu pada 86% kelompok HIV positif dan 70% kelompok HIV negatif. Umumnya pasien mengeluhkan nyeri perut (100% pada HIV positif, 95% pada HIV negatif) dan mual-muntah

(90,7% pada HIV positif, 75% pada HIV negatif). Pada pemeriksaan fisik hampir semua pasien mengalami nyeri tekan abdomen (100% pada HIV positif, 95% pada HIV negatif). Pemeriksaan USG abdomen didapatkan sesuai dengan peritonitis TB pada 88,46% pasien HIV positif dan 92,86% pasien HIV negatif.

Analisis cairan asites maupun pemeriksaan BTA, adenosin deaminase (ADA), dan PCR TB tidak rutin dikerjakan pada semua sampel cairan asites. Dari sedikit data yang ada, analisis cairan asites sebagian besar menunjukkan gambaran eksudat (4 dari 6 sampel subjek HIV positif, 6 dari 7 sampel subjek HIV negatif). Pemeriksaan ADA cairan asites tidak dilakukan pada subjek dengan infeksi HIV, namun dikerjakan pada lima subjek HIV negatif dengan hasil positif 100%. Pemeriksaan PCR TB cairan asites juga hanya menunjukkan hasil positif pada pasien HIV negatif, yaitu 5 dari 6 sampel yang diperiksa. Gambaran patologi anatomi sesuai dengan gambaran TB abdominal didapatkan pada 6 dari 8 pasien HIV positif dan 11 dari 12 pasien HIV negatif.

Gambaran Klinis Pleuritis TB

Seperti pada TB tulang dan sendi, proporsi pleuritis TB pada kelompok HIV negatif juga lebih besar daripada kelompok HIV positif (53,84% vs. 46,15%). Sesak napas dan batuk kering merupakan keluhan tersering pada kelompok HIV positif, yaitu masing-masing sebesar 78,6%, sedangkan nyeri pleuritik lebih banyak dikeluhkan kelompok HIV negatif (91,7%). Berdasarkan pemeriksaan fisis, seluruh subjek dengan pleuritis TB mengalami penurunan suara napas. Hasil foto toraks seluruhnya menunjukkan gambaran efusi pleura.

Analisis cairan pleura dilakukan pada 4 subjek HIV positif dengan hasil seluruhnya eksudat dan 10 subjek HIV negatif dengan hasil eksudat pada 8 subjek. Pemeriksaan BTA menunjukkan hasil negatif pada 3 dari 5 subjek HIV positif yang diperiksa dan 7 dari 8 subjek HIV negatif yang diperiksa. Pemeriksaan ADA dikerjakan pada 14 subjek HIV positif dan 8 subjek HIV negatif dengan hasil seluruhnya positif. Pemeriksaan PCR TB dilakukan pada 2 subjek HIV positif dengan hasil positif pada 1 subjek dan pada 6 subjek HIV negatif dengan hasil positif pada 3 subjek.

Gambaran Klinis Perikarditis TB

Perikarditis TB hanya ditemukan pada lima subjek dengan proporsi satu pasien HIV positif dan

empat pasien HIV negatif. Keluhan nyeri dada dan sesak napas yang khas untuk perikarditis hanya tampak pada subjek HIV negatif. Akan tetapi, hasil pemeriksaan fisis yang khas untuk kondisi ini seperti bunyi jantung menjauh, pulsus paradoksus, dan kardiomegali didapatkan pada semua subjek tersebut. Demikian juga semua hasil pemeriksaan ekokardiografi sesuai dengan gambaran perikarditis. Analisis cairan perikardium, pemeriksaan BTA, dan pemeriksaan ADA cairan perikardium hanya dilakukan pada kelompok HIV negatif dengan hasil analisis eksudat dan ADA positif pada 4 subjek. Pemeriksaan BTA hanya dilakukan pada 3 subjek HIV negatif dengan hasil positif pada 1 subjek.

Gambaran Klinis TB Kutis

Tuberkulosis kutis ditemukan pada delapan pasien HIV positif dan satu pasien HIV negatif. Lesi kulit terbanyak adalah skrofuloderma. Gambaran patologi anatomi sediaan biopsi kulit semua subjek tersebut sesuai dengan gambaran TB kutis.

Gambaran Klinis TB Ekstraparu Lainnya

Pada penelitian ini didapatkan juga kasus TB ekstraparu lainnya dalam jumlah sedikit, yaitu dua kasus uveitis, satu kasus tuberkuloma, dan satu kasus TB hati pada kelompok pasien HIV positif. Sementara itu, pada kelompok pasien HIV negatif didapatkan lima kasus TB laring, satu kasus TB tuba ovarium, dan satu kasus mielitis TB.

DISKUSI

Karakteristik Demografis Subjek Penelitian

Pada penelitian ini didapatkan total 620 subjek TB ekstraparu dengan proporsi HIV positif 75,97%. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Dharmshale dkk. dan Leeds dkk.^{2,12} Namun hasil ini berbeda dengan penelitian Sandgren dkk. yang menyebutkan proporsi pasien HIV positif yang jauh lebih sedikit, yakni hanya 6,5% dari semua subjek TB ekstraparu yang diikuti dalam studinya.¹³

Laki-laki mendominasi persentase penderita TB ekstraparu baik pada kelompok HIV positif (93,8%) maupun HIV negatif (57%). Hal ini serupa dengan penelitian Kingkaew dkk.¹⁴ dan Reflusia dkk.,¹⁵ namun berbeda dengan penelitian Forssbohm dkk.¹⁶ dan Yoon dkk.¹⁷ Hubungan jenis kelamin dengan kejadian TB ekstraparu masih belum jelas. Diduga aktivitas sosial

laki-laki yang cenderung lebih tinggi meningkatkan risiko paparan, sedangkan tingginya angka kasus TB ekstraparu pada perempuan dalam beberapa studi diduga dipengaruhi imunodefisiensi dan rendahnya status sosial ekonomi terutama di negara berkembang.^{17,18}

Sebagian besar pasien TB ekstraparu berada pada kelompok usia 18-40 tahun. Hasil ini sesuai dengan laporan WHO yang menyebutkan bahwa dua dari tiga penderita TB ekstraparu berusia berkisar 15-59 tahun.¹ Meningkatnya kejadian TB ekstraparu pada golongan usia ini diduga berhubungan dengan usia produktif yang menyebabkan kontak dengan lebih banyak orang.¹⁵

Tingkat pendidikan subjek mayoritas adalah SMA dan sederajat, sesuai dengan penelitian oleh Singh dkk. dan Haq.^{19,20} Sebagian besar subjek tidak bekerja, sesuai juga dengan kedua penelitian tersebut. Kedua hal itu menunjukkan tingkat sosioekonomi pasien yang umumnya berada di kelas menengah ke bawah. Faktor ini berisiko meningkatkan jumlah kasus putus obat dan penularan TB ekstraparu jika disertai TB paru, mengingat tata laksana TB ekstraparu yang memerlukan pengobatan terus-menerus dalam jangka panjang dan risiko penularannya yang meningkat pada lingkungan rumah.

Distribusi Jenis TB ekstraparu Menurut Lokasi Infeksi

Pada penelitian ini, limfadenitis TB menduduki peringkat pertama sebagai jenis TB ekstraparu tersering, diikuti meningitis TB, TB tulang dan sendi, TB abdominal, dan pleuritis TB. Pada kelompok HIV positif didapatkan jenis TB ekstraparu terbanyak adalah limfadenitis TB (45,59%), sedangkan pada kelompok HIV negatif ditemukan meningitis TB (36,18%). Hasil penelitian ini sesuai dengan studi oleh Leeds dkk.¹² dan Kingkaew dkk.,¹⁴ namun berbeda dengan studi Namme dkk. yang mendapatkan TB tulang dan sendi sebagai jenis TB ekstraparu terbanyak pada kelompok HIV positif.²¹ Penelitian Dharmshale dkk.² dan Nissapatorn dkk.²² pada kelompok HIV negatif juga mendapatkan hasil berbeda, yaitu limfadenitis TB sebagai jenis TB ekstraparu tersering.

Penelitian lainnya tentang TB ekstraparu yang tidak membedakan status HIV umumnya mendapatkan limfadenitis sebagai manifestasi TB ekstraparu tersering.^{16,18,20,23,24} Sementara itu, TB tulang dan sendi lebih banyak ditemukan pada kelompok HIV negatif, sesuai dengan penelitian Govender dkk. dan Danaviah

dkk.^{25,26} Begitu pun pleuritis TB yang lebih sering ditemukan pada subjek tanpa infeksi HIV, seperti didapatkan oleh penelitian Dharmasale dkk.² Kasus TB abdominal yang didapatkan pada penelitian ini berupa peritonitis TB yang diikuti TB usus, sesuai dengan penelitian oleh Hu dkk.²⁷

Di luar kondisi-kondisi di atas, TB ekstraparu pada organ lainnya pada penelitian ini sangat jarang ditemukan. Pada kelompok HIV positif didapatkan 8 kasus TB kutis, 2 kasus uveitis TB, 1 kasus tuberkuloma,

dan 1 kasus TB hati. Di samping itu, pada kelompok HIV

negatif didapatkan 5 kasus laringitis TB, 1 kasus TB kutis, 1 kasus TB tuba ovarium, dan 1 kasus mielitis TB.

Gambaran Klinis TB Ekstraparu

Gambaran klinis sistemik TB ekstraparu umumnya serupa dengan TB paru, yaitu penurunan berat badan, penurunan nafsu makan, demam lama, keringat malam hari, dan rasa lemas. Sebaran keluhan hampir merata pada kelompok HIV positif dan HIV negatif, sesuai penelitian yang dilakukan oleh Singh dkk,¹⁹ namun berbeda dengan penelitian Yoon dkk. yang hanya mendapatkan 20% pasien dengan gambaran klinis sistemik.¹⁷

Setiap jenis TB ekstraparu memunculkan gejala dan tanda lokal yang serupa pada kedua kelompok subjek. Hal tersebut berhubungan dengan kesamaan patofisiologi TB ekstraparu pada setiap organ terlepas dari status HIV penderita. Perbedaannya terletak pada hasil pemeriksaan penunjang TB ekstraparu yang sering kali didapatkan normal pada subjek dengan HIV positif. Perbedaan tersebut dijelaskan dengan turunnya respons *T-helper* 1 pada pasien HIV positif yang meningkatkan kerentanan terserang TB namun mengganggu produksi IFN- γ sehingga granuloma tidak terbentuk.^{3,6}

Limfadenitis TB termasuk jenis TB ekstraparu yang terbanyak ditemukan pada penelitian ini, terutama pada kelompok HIV positif. Gambaran klinis limfadenitis TB umumnya berupa benjolan KGB dengan atau tanpa nyeri. Pembesaran KGB ditemukan pada semua subjek dengan limfadenitis TB, sedangkan keluhan nyeri hanya didapatkan pada 19,5% subjek HIV positif dan 54,5% subjek HIV negatif. Dengan kata lain, pembesaran KGB tidak selalu bersifat simptomatik.²

Meningitis TB merupakan jenis TB ekstraparu terbanyak kedua setelah limfadenitis TB. Kasusnya juga lebih banyak didapatkan pada kelompok HIV

positif, sesuai dengan penelitian Sharma dkk. yang melaporkan bahwa kejadian meningitis TB lima kali lebih sering dialami oleh pasien dengan infeksi HIV daripada mereka yang tidak terinfeksi HIV.⁴ Keluhan terbanyak pada kedua kelompok adalah penurunan kesadaran dan sakit kepala, sesuai dengan penelitian Bandyopandhyay dkk.²⁸ Hasil ini berbeda dengan penelitian Yechoor dkk. yang mendapatkan demam (83%) sebagai keluhan tersering.²⁹ Pemeriksaan fisis dan gambaran CT *scan* ditemukan khas untuk meningitis pada semua subjek tanpa perbedaan khusus terkait status infeksi HIV. Hasil ini kembali sesuai dengan studi Yechoor dkk. dan Bandyopandhyay dkk.^{28,29} Dari analisis cairan serebrospinal, didapatkan kesimpulan infeksi. Pemeriksaan BTA cairan serebrospinal lebih banyak menunjukkan hasil negatif. Penemuan ini serupa dengan penelitian Marais dkk. yang juga melaporkan kesimpulan infeksi pada sebagian besar hasil analisis cairan serebrospinal serta hasil BTA negatif baik pada pasien dengan atau tanpa infeksi HIV.³⁰ Sharma dkk. juga menyimpulkan bahwa gambaran tidak khas sering ditemukan pada pasien meningitis TB yang terinfeksi HIV.⁴

Seluruh pasien spondilitis TB mengeluhkan nyeri tulang belakang, sedangkan semua pasien artritis TB mengeluhkan keterbatasan gerak sendi yang sakit.^{4,31} Lokasi spondilitis TB tersering adalah daerah vertebra torakal, sementara lokasi artritis TB tersering ialah sendi koxsa. Tidak ada perbedaan bermakna lokasi infeksi TB tulang dan sendi berdasarkan status infeksi HIV. Pemeriksaan MRI vertebra subjek dengan spondilitis TB memberikan hasil yang khas untuk kedua kelompok pasien. Hal ini sesuai dengan penelitian Danaviah dkk. dan Bhan dkk. ^{25,31} Pemeriksaan patologi anatomi pada kedua kelompok seluruhnya menunjukkan gambaran yang sesuai dengan spondilitis TB, sesuai dengan penelitian Danaviah dkk.²⁵ Kuman BTA tidak ditemukan pada 2 sampel subjek HIV positif yang diperiksa dan hanya positif pada 1 dari 6 subjek HIV negatif yang diperiksa. Hal ini sesuai dengan penelitian Nisaapatorn dkk. yang mendapatkan BTA jaringan positif sebanyak 12%.²²

Pada subjek dengan TB milier, keluhan sesak napas didapatkan pada 67,6% subjek HIV positif dan 79,4% subjek HIV negatif. Gambaran foto polos toraks seluruhnya khas untuk TB milier. Pada kelompok HIV positif, sebanyak 35 kasus (49,3%) merupakan kasus TB milier murni dan 36 kasus (50,7%) merupakan TB

milier yang terjadi bersamaan dengan TB ekstraparu lain (TB diseminata). Pada kelompok HIV negatif, delapan kasus (18,6%) merupakan TB milier murni dan 35 kasus (81,4%) merupakan TB diseminata. Tampak bahwa TB diseminata lebih banyak didapatkan pada kelompok HIV positif. Selain imunodefisiensi yang memungkinkan penyebaran lebih banyak fokus infeksi pada saat yang bersamaan, perbedaan ini juga berkaitan dengan sindrom pulih imun.³²

Hampir seluruh pasien peritonitis TB maupun TB usus mengeluhkan nyeri perut dan nyeri tekan abdomen, serupa dengan penelitian Hu dkk. dan Khan dkk.^{27,33} Kolonoskopi hanya dikerjakan pada dua kasus TB abdominal di setiap kelompok dengan hasil khas untuk TB usus. Selain itu, didapatkan pula tanda klinis asites terutama pada kelompok HIV positif. Namun, analisis cairan asites hanya dilakukan pada kelompok HIV negatif dengan hasil eksudat. Penemuan ini serupa dengan hasil penelitian Lazarus dkk.³⁴ Pemeriksaan ADA dapat sangat membantu, namun pada penelitian ini data tersebut tidak didapatkan pada seluruh pasien, terutama pada kelompok pasien HIV positif. Pemeriksaan patologi anatomi yang merupakan pemeriksaan diagnostik utama TB abdominal pun tidak rutin dilakukan. Namun demikian, dari sejumlah kecil sampel yang diperiksa, gambaran patologi anatomi yang ditemukan sesuai dengan TB abdominal pada kelompok pasien HIV negatif, sedangkan pada kelompok HIV positif banyak ditemukan gambaran yang tidak khas atau bahkan dalam batas normal.³⁴

Pada subjek dengan pleuritis TB, keluhan utama pasien HIV positif ialah sesak napas dan batuk kering, sedangkan keluhan pasien HIV negatif umumnya adalah nyeri pleuritik. Hal ini sesuai dengan penelitian Yoon dkk. dan Richter dkk.^{17,35} Pemeriksaan fisis dan radiologis sesuai dengan efusi pleura didapatkan pada semua penderita pleuritis TB dengan jumlah seimbang pada kedua kelompok. Analisis cairan pleura menunjukkan gambaran eksudat pada kedua kelompok pasien. Hasil penelitian ini sama dengan penelitian Richter dkk.³⁵ Sunita dkk. dalam penelitiannya menyebutkan bahwa analisis cairan pleura pada pasien yang dicurigai menderita pleuritis TB sangatlah penting. Gambaran eksudat yang ditemukan akan sangat membantu penegakan diagnosis pleuritis TB.³⁶

Perikarditis TB lebih sering didapatkan pada kelompok HIV negatif sesuai dengan penelitian Ntsekhe dkk. dan Mayosi dkk., namun gambaran klinis

yang didapat dalam penelitian ini berbeda dengan laporan kedua penelitian tersebut.^{37,38} Pada penelitian ini gambaran klinis pada pasien HIV negatif lebih khas daripada pasien HIV positif. Hal ini mungkin disebabkan hanya ada satu kasus perikarditis TB pada subjek HIV positif sehingga gambaran klinis kurang terwakili. Pemeriksaan ekokardiografi menyimpulkan hasil sesuai dengan gambaran perikarditis TB pada kedua kelompok, berbeda dengan laporan Ntsekhe dkk. yang mendapatkan gambaran ekokardiografi lebih buruk pada kelompok HIV positif.³⁷ Selain ekokardiografi, pemeriksaan penunjang lainnya seperti analisis cairan efusi, ADA, dan BTA pada sampel cairan efusi perikardium tidak dilakukan pada subjek HIV positif sehingga kedua kelompok tidak dapat dibandingkan. Namun, menurut Mayosi dkk. tidak terdapat perbedaan hasil berbagai pemeriksaan tersebut pada kedua kelompok pasien.³⁸

Kelebihan dan Kelemahan Penelitian

Penelitian ini adalah studi pertama di Indonesia yang melihat gambaran klinis TB ekstraparu pada subjek dengan HIV positif dan HIV negatif. Pola demografi dan gambaran klinis setiap jenis TB ekstraparu tergambar dengan cukup lengkap.

Keterbatasan penelitian ini ialah ketidaklengkapan data dalam rekam medis yang menyebabkan banyak sekali data tidak dapat diikutsertakan. Selain itu, banyak subjek dengan TB ekstraparu dan status HIV positif yang tidak menjalani pemeriksaan penunjang sehingga diagnosis TB ekstraparu pada sebagian besar pasien HIV positif lebih mengacu pada gambaran klinis semata.

Validitas interna dinilai dengan memperhatikan apakah subjek yang menyelesaikan penelitian dapat merepresentasikan sampel awal yang memenuhi kriteria pemilihan subjek. Pada penelitian ini seluruh subjek yang memenuhi kriteria dilibatkan sebagai sampel sampai akhir penelitian. Dengan demikian, validitas interna penelitian ini dapat dikatakan baik.

Validitas eksterna I adalah penilaian yang dilakukan dengan melihat apakah subjek yang direkrut berdasarkan kriteria pemilihan (*intended sample*) mewakili populasi terjangkau (*accessible population*). Teknik perekrutan subjek dilakukan secara *total sampling* dengan melihat rekam medis seluruh pasien dari populasi terjangkau yang memenuhi kriteria pemilihan subjek. Berdasarkan hal tersebut, validitas eksterna I penelitian ini dianggap cukup baik.

Validitas eksterna II dinilai secara *common sense* untuk melihat apakah populasi terjangkau merupakan representasi dari populasi target. Dengan pertimbangan pasien RSCM memiliki karakteristik serupa dengan pasien di pusat pelayanan kesehatan lain, validitas eksterna II penelitian ini dinyatakan cukup baik. Dengan demikian, hasil penelitian ini dianggap dapat mewakili pasien-pasien TB ekstraparu yang dirawat di rumah sakit pemerintah di kota-kota besar Indonesia.

KESIMPULAN

Proporsi TB ekstraparu pada penderita HIV positif lebih besar dibandingkan dengan pasien tanpa infeksi HIV yang dirawat di RSCM. Sebagian besar pasien adalah pria, berusia 18-40 tahun, berpendidikan SMA atau sederajat, serta tidak bekerja. Gambaran klinis sistemik dan lokal setiap jenis TB ekstraparu pada kelompok pasien HIV positif dan HIV negatif secara umum serupa.

DAFTAR PUSTAKA

- World Health Organization. Global Tuberculosis Control 2013. Geneva: WHO; 2013.
- Dharmshale SN, Bharadwaj RS, Gohil AH, Chowdhary AS. Extrapulmonary tuberculosis in HIV and non-HIV patients in a tertiary care hospital Mumbai. *Indian J Med Res* 2012; 3:205-8.
- Iscman MD. Tuberculosis in relation to human immunodeficiency virus and acquired immunodeficiency syndrome. In: Iseman MD, editor. *A Clinician's Guide to Tuberculosis*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p.199-252.
- Sharma SK, Mohan A. Extrapulmonary tuberculosis. *Indian J Med Res* 2004; 120:316-53.
- Amin Z, Bahar A. Tuberkulosis Paru. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editors. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II*. Ed 5. Jakarta: Interna Publishing; 2009. h.2231-9.
- Domingo JP. Tuberculosis and HIV/AIDS. In: Palomino, editors. *Tuberculosis 2007 from Basic Science to Patient Care*. Brazil: Bernd Sebastian Kamps and Patricia Bourcillier; 2007. p.559-85.
- World Health Organization. HIV/TB Fact 2011. 2011 [cited 2014 Jun 6]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en>.
- World Health Organization Stop TB Partnership. Tuberculosis Global Facts 2010/2011. 2011 [cited 2014 Jun 6]. Available from: <http://www.stoptb.org>.
- World Health Organization. Report 2011: Global Tuberculosis Control. 2011 [cited 2014 Jun 6]. Available from: <http://www.who/HTM/TB/2011.16>.
- World Health Organization. Report 2010: Tuberculosis Profile in Indonesia. 2010 [cited 2014 Jun 6]. Available from: <http://www.who.int/tb/data>.
- World Health Organization. Tuberculosis Control in the South-East Asia Region 2012. WHO Regional Office for South-East Asia; 2012. p.24.
- Leeds IL, Magee MJ, Kurbatova EV, Rio C, Blumberg HM, Leonard MK, et al. Site of extrapulmonary tuberculosis is associated with HIV infection. *Clin Infect Dis* 2012; 55(1):75-81.
- Sandgren A, Hollo V, van der Werf MJ. Extrapulmonary tuberculosis in the European Union and European Economic Area 2002 to 2011. *Euro Surveill* 2013; 18:204-31.
- Kingkaew N, Sangtong B, Amnuaiophon W, Jongpaibulpatana J, Mankatitthamb W, Aksilp S, et al. HIV-associated extrapulmonary tuberculosis in Thailand: epidemiology and risk factors for death. *International J Infect Dis* 2009; 13:722-9.
- Reflusia W, Rohani, Suyanto. Gambaran tuberkulosis ekstra paru pada pasien yang berobat di RSUD Arifin Achmad provinsi Riau [skripsi]. Riau: FK Universitas Riau; 2010.
- Forsssbohm M, Zwahlen M, Lodenkemper R, Rieder HL. Demographic characteristics of patients with extrapulmonary tuberculosis in Germany. *Eur Respir J* 2008; 31:99-105.
- Yoon HJ, Song YG, Park WI, Choi JP, Chang KH, Kim JM. Clinical manifestation and diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. *Yonsei Med J* 2004; 45:453-61.
- Chandrashekhar TS, Panduru KV, Verma SC, Joshi HS, Bates MN. Comparison of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis in Nepal—a hospital-based retrospective study. *BCM Infectious Dis* 2008; 8:1-7.
- Singh G, Uyainah A. Tuberkulosis ekstra paru pada pasien TB-HIV di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo. Jakarta: Departemen Ilmu Penyakit Dalam RSCM; 2013.
- Haq N. Pola klinis tuberkulosis ekstrapulmoner di ruang rawat bagian ilmu penyakit dalam FKUI-RSCM 1 Januari 1998-31 Desember 1991 [tesis]. Jakarta: FKUI; 1993.
- Namme LN, Solange DM, Bertrand MNH, Elvis T, Achu JH, Christopher K. Extrapulmonary tuberculosis and HIV coinfection in patient treated for tuberculosis at the Douala General Hospital in Cameroon. *Annals of Trop Med and Public Health* 2013; 6:100-4.
- Nissapatorn V, Kuppusamy I, Rohela M, Anuar AK, Fong MY. Extrapulmonary tuberculosis in Peninsular Malaysia: restropective Study of 195. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2004; 35:39-45.
- Chandir S, Hussain H, Salahuddin N, Amir M, Ali F, Lotia I, et al. Extrapulmonary tuberculosis: a retrospective review of 194 cases at a tertiary care hospital. In Karachi, Pakistan. *J Pak Med Assoc* 2010; 60(2):105-9.
- Fader T, Parks J, Khan NU, Manning R, Stokes S, Nasir NA. Extrapulmonary tuberculosis in Kabul, Afganistan: a hospital-based retrospective review. *Int J Infect Dis* 2010; 14:e102-10.
- Danaviah S, Sacks JA, Kumar, Taylor LM, Fallows, Naicker T, et al. Immunohistological characterization of spinal TB granulomas from HIV-negative and positive patients. *Tuberculosis* 2013; 93:432-41.
- Govander S, Annamalai K, Kumar PS, Govender UG. Spinal tuberculosis in HIV-positive and negative patients: immunological response and clinical outcome. *Int Orthp* 2000; 24:163-6.
- Hu ML, Lee CH, Kuo CM, Huang CC, Tai WC, Chang KC, et al. Abdominal tuberculosis: analysis of clinical features and outcome of adult patients in southern Taiwan. *Chang Gung Med J* 2009; 32:509-16.
- Bandyopadhyay SK, Bandyopadhyay R, Dutta A. Profile of tuberculous meningitis with or without HIV infection and the predictors of adverse outcome. *West Indian Med J* 2009; 58:589-92.
- Yechool VK, Shandera WX, Rodriguez P, Cate TR. Tuberculous meningitis among adults with and without HIV infection: experience in an urban hospital. *Arch Intern Med* 1996; 156:1710-6.
- Marais S, Papper DJ, Schutz C, Wilkinson RJ, Meintjes G. Presentation and outcome of tuberculous meningitis in a high HIV prevalence setting. *Plos One* 2011; 6:1-10.
- Bhan S, Nag V. Skeletal tuberculosis. In: Sharma SK, Mohan A, editors. *Tuberculosis*. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2001. p.237-60.
- Marjorie PG, Vikram H. Extrapulmonary tuberculosis: an overview. *AAFP* 2005; 72:1761-8.
- Khan R, Abid S, Jafri W, Abbas Z, Hameed K, Ahmad Z. Diagnostic dilemma of abdominal tuberculosis in non-HIV patients: an ongoing challenge for physicians. *WJG* 2006; 12:6371-5.
- Lazarus AA, Thilagar B. Abdominal tuberculosis. *Dis Mon* 2007; 53(1):32-8.

35. Richter C, Perenboom R, Mtoni I, Kitinya J, Chande H, Swai AB, et al. Clinical features of HIV-seropositive and HIV-seronegative patients with tuberculous pleural effusion in Dar es Salaam Tanzania. *Chest* 1994; 106:1471-5.
36. Sunita H, Doddamani GB, Pujari LL, Prasad CVB. Pleural fluid analysis in HIV-associated tuberculosis patients: a retrospective study. *IJCP* 2012; 23:22-5.
37. Ntsekhe M, Mayosi BM. Tuberculosis pericarditis with and without HIV. *Heart Fail Rev* 2013; 18:367-73.
38. Mayosi BM, Burgess LJ, Doubel AF. Tuberculous pericarditis. *Circ AHA Journals* 2005; 112:3608-16.

