

Perdarahan Saluran Cerna sebagai Manifestasi Tuberkulosis Intestinum pada Pasien Lepra dengan Reaksi Reversal dan Riwayat Terapi Steroid Jangka Panjang

Gastrointestinal Bleeding as a Manifestation of Intestinal Tuberculosis in Leprosy Patients with Reversal Reaction and History of Long-Term Steroid Therapy

Meutia Gebrina¹, Saskia Aziza Nursyirwan¹, Pradana Soewondo², Achmad Fauzi³, Kaka Renaldi³

¹Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

²Divisi Metabolik Endokrin, Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

³Divisi Gastroenterologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Korespondensi:

Pradana Soewondo, Divisi Metabolik Endokrin, Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jln. Diponegoro 71, Jakarta 10430, Indonesia. email: soewondops@yahoo.com

ABSTRAK

Tuberkulosis usus merupakan suatu kondisi yang cukup sulit ditegakkan diagnosisnya. Gejala penyakit ini tidak khas dan pemeriksaan penunjang yang dilakukan seringkali menunjukkan hasil negatif. Salah satu gejala yang tidak khas dari tuberkulosis usus adalah perdarahan saluran cerna, yang harus menjadi kewaspadaan praktisi klinis.

Kata kunci: perdarahan saluran cerna, tuberkulosis

ABSTRACT

Intestinal tuberculosis is difficult to be diagnosed. Signs and symptoms usually are not specific, and the results of diagnostic tools are frequently negative. One of the unusual symptoms of intestinal tuberculosis is gastrointestinal bleeding, which should increase the awareness of clinical practitioners.

Keywords: gastrointestinal bleeding, tuberculosis

PENDAHULUAN

Tuberkulosis merupakan suatu penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini paling sering menyerang organ paru, namun dapat juga menyerang organ-organ lain. Tuberkulosis juga disebut sebagai penyakit multisistem yang manifestasinya sangat bervariasi.¹ WHO memperkirakan terdapat 9,6 juta kasus baru tuberkulosis di seluruh dunia. Peningkatan ini merupakan revisi dari perkiraan sebelumnya, setelah adanya survei nasional di Indonesia. Sementara untuk Indonesia sendiri, WHO memperkirakan terdapat satu juta kasus tuberkulosis baru di Indonesia, meningkat 2 kali lipat dibandingkan sebelumnya. Dari keseluruhan kasus tuberkulosis di dunia,

tiga negara dengan jumlah kasus terbanyak adalah India (23%), Indonesia (10%) dan China (10%).² Tingginya kasus di Indonesia tersebut disebabkan Indonesia merupakan negara endemis tuberkulosis. Bahkan, penemuan kasus tuberkulosis pun masih menjadi tantangan tersendiri. Tahun 2012, diperkirakan terdapat 130.000 kasus tuberkulosis yang tidak terdiagnosis.³ Tuberkulosis yang berada dalam tubuh manusia dapat bersifat laten atau infeksi. Pada individu yang imunitasnya kompeten, sekitar 5-10% tuberkulosis laten akan berkembang menjadi penyakit. Sementara pada individu yang sistem imunnya lemah, persentase tersebut menjadi lebih tinggi. Beberapa kondisi *immunocompromised* yang mempermudah seseorang terinfeksi tuberkulosis

adalah infeksi HIV, silikosis, ketergantungan obat, diabetes mellitus, gagal ginjal kronis, malnutrisi, pasien transplantasi organ, kondisi keganasan, serta penggunaan kortikosteroid atau obat penurun kekebalan tubuh.^{1,4} Kondisi lain yang juga menjadi faktor risiko terjadinya tuberkulosis adalah merokok dan penggunaan alkohol. Infeksi HIV meningkatkan kemungkinan seseorang menjadi sakit tuberkulosis sebanyak 26-31 kali lipat dibandingkan individu normal.⁵

Tuberkulosis usus merupakan salah satu tuberkulosis ekstraparu. Namun demikian, tuberkulosis usus merupakan sebuah kondisi yang sulit ditemukan. Gejalanya sangat bervariasi dan tidak ada modalitas diagnostik yang cukup mudah. Seringkali tuberkulosis usus harus ditegakkan melalui pembedahan atau melalui pemantauan respons pengobatan antituberkulosis pada kasus dengan temuan endoskopi yang mencurigakan. Perdarahan masif sangat jarang ditemukan pada kasus tuberkulosis usus, walaupun kasusnya beberapa kali dilaporkan.⁶

Sebuah penelitian di Meksiko menyebutkan bahwa dari 86 kasus tuberkulosis yang diteliti, 60,5% diantaranya merupakan tuberkulosis ekstraparu. Lokasi tuberkulosis terbanyak adalah kelenjar getah bening (42,3%), diikuti dengan tuberkulosis abdomen (termasuk peritoneal dan intestinal) sebanyak 15,4%, kulit (11,5%), ginjal dan saluran kemih (7,7%), meninges (5,8%), sistemik (5,8%) dan sendi (3,8%).⁷ Tuberkulosis ekstraparu dapat terjadi melalui penyebaran hematogen atau limfogen.¹ Penyebaran kuman tuberkulosis dari paru ke ekstraparu juga diperantarai oleh makrofag.⁸

Kejadian tuberkulosis di saluran gastrointestinal tergolong jarang. Di Amerika Serikat, tuberkulosis saluran cerna mencakup 3,5% dari keseluruhan tuberkulosis ekstraparu. Kondisi ini dapat terjadi melalui beberapa mekanisme, yaitu melalui tertelannya sputum yang mengandung droplet infeksi, melalui penyebaran hematogen, atau melalui konsumsi susu dari sapi yang terinfeksi *bovine tuberculosis*. Lokasi tersering adalah di ileum terminal dan sekum.¹

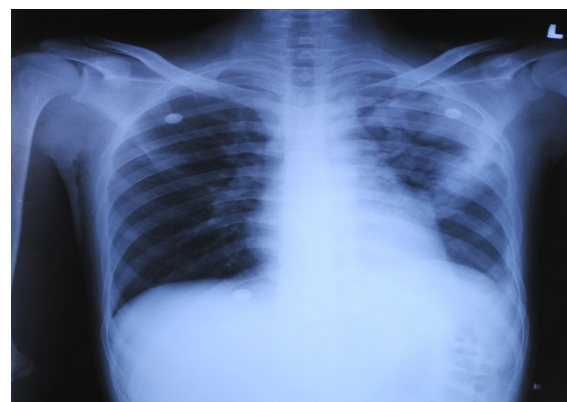
ILUSTRASI KASUS

Laki-laki berusia 25 tahun memiliki keluhan utama muntah dan BAB hitam sejak sebulan sebelum masuk rumah sakit. Muntah yang dialami pasien berwarna hitam pekat dengan volume banyak mencapai setengah ember sehari. Selain itu, terdapat keluhan nyeri ulu hati dan mual. BAB awalnya tidak ada keluhan, namun kemudian menjadi berwarna hitam. Pasien menjadi tampak sangat pucat dan lemas.

Dua tahun sebelum masuk rumah sakit, pasien

berobat di puskesmas karena penyakit kusta selama setahun. Awalnya pasien merasa kulit di telinganya semakin tebal, bengkak dan memerah. Pasien menjalani pemeriksaan kuman di telinga dan dikatakan mengalami kusta dengan kuman yang positif. Pasien mendapatkan pengobatan selama 1 tahun di puskesmas, sampai gejala hilang dan dikatakan sembuh. Kemudian, kulit kembali mengalami kemerahan dan pasien mendapatkan obat metilprednisolon 1x8 mg. Pasien mengonsumsi obat tersebut sampai 6 bulan dan dihentikan 2 bulan sebelum masuk rumah sakit. Beberapa hari sebelum masuk rumah sakit, pasien juga merasa beberapa tempat di kulitnya kembali mengalami kemerahan.

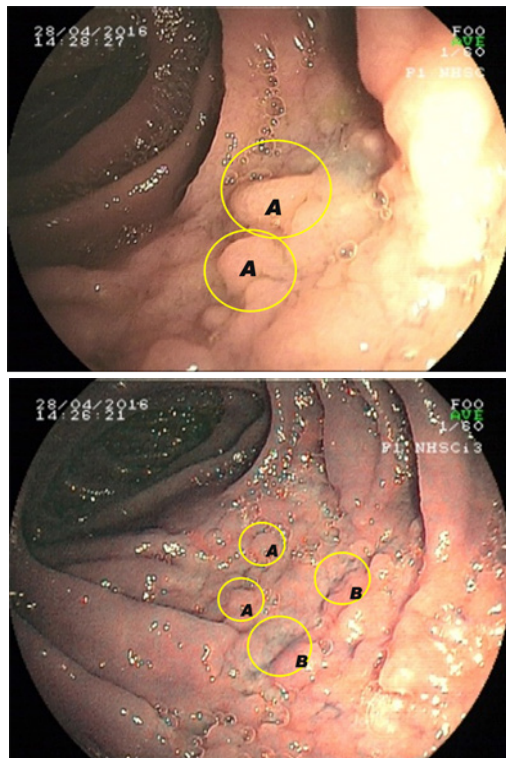
Pasien *compos mentis* dengan hemodinamik yang stabil, didapatkan konjungtiva pucat, dan nyeri tekan di regio epigastrium. Tidak didapatkan pembesaran hepar/limpa. Pada kulit lengan dan tungkai, didapatkan lesi eritematosa multipel. Berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium awal didapatkan kadar hemoglobin 3,44 gram/dL dan hipoalbuminemia berat dengan nilai 1,64 gram/dL. Sputum pasien diperiksa dan didapatkan BTA positif. *Rontgen* toraks menunjukkan infiltrat di suprahiler, perihiler kanan kiri dan parakardial kiri serta penebalan pleura di laterobasal hemitoraks kiri. Namun, tidak tampak kelainan radiologis pada jantung. Hasil *rontgen* toraks dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Pada hasil *rontgen* toraks ditemukan adanya infiltrat di suprahiler, perihiler kanan kiri dan parakardial kiri, serta penebalan pleura di laterobasal hemitoraks kiri

Pemeriksaan esofagogastroduodenoskopi (EGD) menemukan adanya ulserasi esofagus yang dicurigai karena selang nasogastrik, pangastritis dengan erosi kecil multipel di antrum dan hernia hiatal. Namun, tidak ditemukan sumber perdarahan aktif. Oleh karena tidak ditemukan sumber perdarahan dari EGD, maka dilakukan pemeriksaan kolonoskopi pada pasien. Hasil pemeriksaan kolonoskopi menunjukkan adanya hemoroid eksterna

dan adanya sisa perdarahan hitam pada ileum terminal yang menunjukkan bahwa perdarahan berasal dari bagian saluran cerna yang lebih proksimal. Sementara itu melalui enteroskopi, ditemukan adanya pseudopolip multipel dengan ulserasi pada intestinum proksimal (jejenum) yang dicurigai merupakan suatu tuberkulosis intestinum.



Gambar 2 Pada pemeriksaan enteroskopi, didapatkan pseudopolip multipel (A) dengan ulserasi (B) pada intestinum proksimal

Pasien juga didiagnosis sebagai Morbus Hansen (MH) tipe *Borderline* Tuberkuloid, *release from treatment* (dengan pengobatan MB), disertai reaksi reversal, cacat derajat I. dan ulkus MH. Selain itu, pasien juga diberikan pengobatan berupa metilprednisolon 2x8 mg sehari. Dengan demikian, pada pasien ditegakkan diagnosis berupa: 1) tuberkulosis intestinum, 2) tuberkulosis paru dengan infeksi sekunder, 3) hipoalbuminemia, serta 4) morbus Hansen dengan reaksi reversal.

Pasien diberikan obat antituberkulosis kombinasi dosis tunggal fase intensif sebanyak 3 tablet per hari. Untuk menangani perdarahan saluran cerna, awalnya pasien dipuasakan dengan diberikan omeprazol secara kontinyu 8 mg per jam. Setelah perdarahan berhenti, pasien diberikan omeprazol secara intravena 2x40 mg, *rebamipide* 3x100 mg dan sukralfat 3x15 ml. Metilprednisolon untuk reaksi reversal lepra juga diberikan. Selain itu, pasien juga diberikan antibiotik untuk mengobati infeksi sekunder pada tuberkulosis paru serta obat-obatan simptomatik lainnya.

DISKUSI

Pasien datang dengan keluhan utama muntah hitam dan buang air besar (BAB) hitam, disertai dengan anemia gravis. Pada pasien juga didapatkan keluhan nyeri perut pada area epigastrium. Namun, keluhan khas tuberkulosis seperti keringat malam dan demam disangkal. Pasien mengaku mengalami penurunan berat badan, namun tidak diketahui berapa banyak penurunan yang dialami. Diagnosis tuberkulosis intestinum pada pasien ini tidak dicurigai sejak awal pasien diterima. Awalnya, pasien dicurigai mengalami perdarahan saluran cerna atas karena muntah dan feses disertai warna hitam. Saluran cerna bagian atas berada proksimal dari ligamentum Treitz, yaitu mencakup esofagus, gaster dan duodenum. Ternyata, manifestasi melena yang berasal dari saluran cerna bagian atas mencakup 90% kasus. Terdapat 10% kemungkinan bahwa darah berasal dari usus halus maupun kolon asenden. BAB berdarah yang sudah bermanifestasi sebagai melena memiliki volume minimal 50 mililiter. Sementara itu, hematoskezia, yang lebih sering terjadi akibat perdarahan saluran cerna bagian bawah, juga dapat timbul akibat perdarahan yang masif dari saluran cerna bagian atas.⁹

Perdarahan saluran cerna bagian atas, di Indonesia, paling sering disebabkan oleh pecahnya varises esofagus. Di Rumah Sakit dr. Sutomo Surabaya, etiologi perdarahan saluran cerna bagian atas diantaranya adalah pecahnya varises esofagus (76,9%), gastritis erosif (19,2%), ulkus peptikum (1%), kanker lambung (0,6%) dan lain-lain (2,6%).¹⁰ Pada saat masuk rumah sakit, awalnya pasien dicurigai mengalami perdarahan saluran cerna bagian atas akibat gastritis yang disebabkan oleh penggunaan kortikosteroid jangka panjang. Namun demikian, kemungkinan adanya sirosis hepatitis yang mengakibatkan pecahnya varises esofagus juga belum dapat disingkirkan, terlebih pada pasien terdapat hipoalbuminemia berat hingga mencapai kadar 1,64 gram/dL. Pada pemeriksaan ultrasonografi abdomen tidak didapatkan adanya sirosis hepatitis, sehingga kemungkinan pecahnya varises esofagus sebagai penyebab perdarahan saluran cerna mulai disingkirkan.

Oleh karena 90% melena disebabkan oleh perdarahan saluran cerna atas, pasien dilakukan pemeriksaan EGD. Namun, pada EGD hanya ditemukan erosi kecil multipel yang tidak dicurigai sebagai penyebab perdarahan masif. Pada kolonoskopi ditemukan sisa-sisa perdarahan namun tidak didapatkan sumber perdarahan, sehingga dilakukan pemeriksaan enteroskopi pada pasien. Selanjutnya, pada enteroskopi ditemukan lesi pada jejenum, yaitu adanya

pseudopolip multipel dengan ulserasi. Ulserasi inilah yang disimpulkan menjadi penyebab perdarahan saluran cerna pada pasien ini.

Mukewar, dkk.¹¹ menyebutkan bahwa ileum terminal merupakan lokasi tersering tuberkulosis gastrointestinal. Hal ini dikarenakan banyaknya jaringan limfoid pada lokasi tersebut dan lamanya waktu transit isi lumen usus terhadap usus itu sendiri. Lesi yang paling sering ditemukan pada pemeriksaan endoskopik adalah ulserasi, nodul dan striktur (penyempitan lumen). Pada penelitian yang sama, Mukewar, dkk.¹¹ juga mengungkapkan bahwa mendiagnosis tuberkulosis usus cukup sulit, bahkan temuan endoskopiknya dapat bersifat nonspesifik. Lesi ulserasi yang ditemukan secara endoskopik pada tuberkulosis usus dikelilingi oleh mukosa yang abnormal, misalnya eritema, edema, iregularnya mukosa maupun nodul. Hal inilah yang membedakannya dengan *Crohn's disease*.

Namun demikian, disebutkan bahwa terdapat masing-masing 4 parameter yang dapat meningkatkan kecurigaan terhadap *Crohn's disease* atau tuberkulosis intestinum. Empat parameter utama yang meningkatkan kemungkinan tuberkulosis intestinum pada suatu temuan endoskopik adalah keterlibatan kurang dari empat segmen, *a patulous ileocecal valve*, *transverse ulcers*, serta skar atau pseudopolip.¹¹

Lebih lanjut, Mukewar, dkk.¹¹ juga menyatakan bahwa pemeriksaan histopatologi yang menunjukkan hasil positif tuberkulosis hanya sekitar 73% kasus. Nekrosis perkijuan pun sangat jarang ditemukan. Pemeriksaan basil tahan asam juga jarang dapat membantu menegaskan diagnosis.

Temuan pseudopolip multipel yang disertai ulserasi pada pasien ini merupakan gambaran khas pada kasus tuberkulosis intestinum. Pada pemeriksaan histopatologi dan PCR tuberkulosis, keduanya tidak menunjukkan adanya suatu infeksi tuberkulosis pada pasien. Hasil histopatologi pasien menyebutkan polip hiperplastik, sementara hasil PCR tuberkulosis pasien menyebutkan hasil negatif.

Pemeriksaan histopatologi pada tuberkulosis intestinum memang tidak dapat digunakan untuk menyingkirkan diagnosis. Hal ini disebabkan temuan negatif juga dapat ditemukan pada tuberkulosis intestinum sebanyak sekitar 27% (temuan positif sebanyak 73%). Sementara itu, PCR tuberkulosis juga sifatnya sangat spesifik, yang artinya dapat memberikan hasil negatif pada kasus tuberkulosis intestinum.

Hasil histopatologi dan PCR tuberkulosis pasien tidak menunjukkan positifnya tuberkulosis intestinum. Namun,

gambaran endoskopiknya sesuai. Penegakan diagnosis tuberkulosis intestinum juga didukung oleh adanya faktor-faktor lain pada pasien ini, yakni kondisi immunosupresi pada pasien berupa penggunaan kronis steroid dan adanya tuberkulosis paru yang dibuktikan pula dengan positifnya basil tahan asam di sputum.

Pasien dengan tuberkulosis intestinum ini belum pernah mendapatkan pengobatan antituberkulosis sebelumnya. Oleh karena itu, pasien diberikan pengobatan mengikuti penatalaksanaan tuberkulosis ekstraparu, yaitu menggunakan OAT lini pertama kategori 1. Pasien diberikan OAT 4-FDC dengan dosis 1 kali 3 tablet, hal ini sesuai dengan paduan pengobatan tuberkulosis di Indonesia.

Pasien juga diberikan pengobatan steroid berupa metilprednisolon 2x8 mg untuk penatalaksanaan reaksi reversal pada lepra. Pemberian steroid ini ditujukan untuk manfaat antiinflamasi dari steroid. Pada tuberkulosis, steroid juga memiliki peranan. Kadiravan, dkk.¹² menyebutkan bahwa kortikosteroid dapat digunakan sebagai terapi tambahan pada tuberkulosis untuk mencegah berbagai komplikasi. Komplikasi yang dimaksud misalnya perikarditis konstrikatif, striktur intestinal, hidrosefalus dan adhesi pleura.

Selain itu, sebuah studi meta-analisis menyebutkan bahwa kortikosteroid dapat menurunkan angka kematian tuberkulosis sebanyak 17%. Penurunan mortalitas ini berlaku secara umum, tidak memperhatikan organ mana yang terkena tuberkulosis.¹³

SIMPULAN

Mendiagnosis suatu tuberkulosis intestinum masih merupakan suatu tantangan tersendiri. Gejala penyakit ini mungkin tidak khas, sementara pemeriksaan biopsi belum tentu memberikan hasil yang positif. Pemeriksaan endoskopi dapat membantu menemukan adanya beberapa lesi pada dinding usus, diantaranya adalah pseudopolip dan ulserasi yang dapat meningkatkan suatu kecurigaan terhadap tuberkulosis intestinum.

DAFTAR PUSTAKA

1. Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Lameson JL, et al. Harrison's Principle of Internal Medicine. 17th ed. USA: The McGraw-Hill Companies, 2008.
2. WHO. Global tuberculosis report 2015. 20th edition. Geneva: World Health Organization, 2015.
3. Kementerian Kesehatan RI. Pedoman nasional pengendalian tuberkulosis.
4. CDC. TB risk factors [Internet]. Atlanta: Center for Disease Control and Prevention; [cited 16 Dec 2016]. Available from: <http://www.cdc.gov/tb/topic/basics/risk.htm>.

5. WHO. TB comorbidities and risk factors [Internet]. Geneva: World Health Organization; [cited 16 Dec 2016]. Available from: <http://www.who.int/tb/areas-of-work/treatment/risk-factors/en/>
6. Beppu K, Osada T, Matsumoto K, Shibuya T, Sakamoto N, Kawabe M, et al. Gastrointestinal tuberculosis as a cause of massive bleeding. *Med Sci Monit*. 2009;15(10):CS151-4.
7. Pérez-Guzmán C, Vargas MH, Arellano-Macías MR, Hernández-Cobos S, García-Ituarte AZ, Serna-Vela FJ. Clinical and epidemiological features of extrapulmonary tuberculosis in a high incidence region. *Salud Publica Mex*. 2014;56(2):189-96.
8. Pinheiro M, Lucio M. Liposomes as drug delivery systems for the treatment of TB. *Nanomedicine (Lond)*. 2011;6(8):1413-28.
9. Cappell MS, Friedel D. Initial management of acute upper gastrointestinal bleeding: from initial evaluation up to gastrointestinal endoscopy. *Med Clin North Am*. 2008; 92(3):491-509.
10. Adi P. Pengelolaan perdarahan saluran cerna bagian atas. *Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata K, Setiati S. Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid 1*. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam, 2006.
11. Mukewar S, Mukewar S, Ravi R, Prasad A, Dua KS. Colon Tuberculosis: Endoscopic Features and Prospective Endoscopic Follow-Up After Anti-Tuberculosis Treatment. *Clin Transl Gastroenterol*. 2012;11(3):e24-32.
12. Kadhivaran T, Deepanjali S. Role of corticosteroids in the treatment of tuberculosis: an evidence-based update. *Indian J Chest Dis Allied Sci*. 2010;52(3):153-8.
13. Critchley JA, Young F, Orton L, Garner P. Corticosteroids for prevention of mortality in people with tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2013;13(3):223–37.