



Seorang penderita tuberkulosis diseminata dengan komplikasi penyakit ginjal kronis



Hendra Koncoro, Yenny Kandarini, Wayan Sudhana, I Gde Raka Widiana

Bagian/ SMF Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/

Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar Bali

email : medicina_fkudayana@yahoo.co.id

Abstrak

Tuberkulosis diseminata dapat melibatkan berbagai organ dan secara klinis timbul dengan bermacam-macam tanda dan gejala. Penyakit ginjal kronis merupakan salah satu komplikasi yang disebabkan oleh penyebaran hematogenik *Mycobacterium tuberculosis* ke traktus urogenital. Diagnosis dini dan inisiasi terapi yang tepat merupakan hal penting dalam pencegahan komplikasi lanjut penyakit ini. Dilaporkan sebuah kasus dengan tuberkulosis diseminata yang memperlihatkan keterlibatan paru dan organ ekstra-paru. Kasus ini memperlihatkan tuberkulosis paru, serviks, dan urogenital yang dikonfirmasi dengan pewarnaan sputum basil tahan asam, biopsi serviks, dan biopsi buli-buli. Pewarnaan sputum basil tahan asam menunjukkan hasil 3+, sedangkan biopsi serviks dan buli-buli menunjukkan radang kronik granulomatosa dengan *multinucleated giant cell* tipe Langhans. Kadar *blood urea nitrogen* (BUN) 11 mg/dL dan kreatinin serum 2,58 mg/dL dengan hidronefrosis ringan kiri pada saat dirawat. Setelah diagnosis ditegakkan, pasien diterapi dengan obat anti-tuberkulosis dan membaik dengan kadar BUN 13,55 mg/dL dan kreatinin serum 0,9 mg/dL setelah satu bulan terapi. [MEDICINA.2016;50(3)63-70]

Kata kunci: *penyakit ginjal kronis, tuberkulosis diseminata, tuberkulosis urogenital*

Abstract

Disseminated tuberculosis can involve several organs and clinically present with a wide variation of signs and symptoms. Chronic kidney disease is one of the complication that caused by hematogenic spread of *Mycobacterium tuberculosis* to urogenital tract. Early diagnosis and timely initiation of proper treatment are of great importance in preventing the later complications of the disease. We reported a case with disseminated tuberculosis who exhibited a wide spectrum of pulmonary and extrapulmonary involvement. The present case had lung, cervical, and urogenital tuberculosis confirmed by acid fast bacilli sputum smear, cervical biopsy, and bladder biopsy. Acid fast bacilli sputum smear showed 3+ while cervical and bladder biopsy showed chronic granulomatous inflammation with multinucleated giant cell Langhans type. This patient had blood urea nitrogen 11 mg/dL and serum creatinine 2.58 mg/dL with mild left hydronephrosis when admitted. After the diagnosis established, the patient was treated with anti-tuberculosis drugs and improved with blood urea nitrogen 13.55 mg/dL and serum creatinine 0.9 mg/dL after one month of therapy. [MEDICINA.2016;50(3)63-70]

Keywords: *chronic kidney disease, disseminated tuberculosis, urogenital tuberculosis*

Pendahuluan

Saat ini tuberkulosis (TB) masih merupakan penyakit infeksi yang banyak ditemukan di negara berkembang. Menurut *World Health Organization* (WHO) dalam *Global Report 2014*, insidens TB di Indonesia diperkirakan 410.000 sampai 520.000 kasus. Paru merupakan organ yang paling utama terkena, namun demikian sekitar 0,8 juta kasus TB ekstra-paru terdiagnosis

di seluruh dunia sepanjang tahun 2013. Di Indonesia kasus TB ekstra-paru dapat mencapai hingga 17.420 kasus.¹

Tuberkulosis bisa bermanifestasi di berbagai organ yang dikenal dengan diseminata. Diagnosis TB diseminata kompleks karena gejala yang dikeluhkan nonspesifik dan datang dengan kondisi yang sudah berat sehingga mengakibatkan tingginya angka morbiditas dan mortalitas. Kombinasi pemeriksaan

mikroskopis, biakan, radiologis, endoskopis, serologis, dan molekular dibutuhkan untuk diagnosis definitif TB diseminata. Keterlibatan traktus urogenital dapat merupakan bagian dari infeksi diseminata atau kelainan primer infeksi *M. tuberculosis* pada ginjal.^{2,3}

Penyakit ginjal kronik menurut definisi KDIGO 2012 adalah kelainan struktur atau fungsi ginjal selama lebih dari 3 bulan yang mencakup [1] tanda kerusakan ginjal berupa (satu atau lebih) albuminuria (laju ekskresi albumin ≥ 30 mg/24 jam, rasio albumin kreatinin ≥ 30 mg/gram, kelainan sedimen urin, gangguan elektrolit dan gangguan akibat kelainan tubular, gangguan yang terdeteksi dengan histologi, kelainan struktural yang terdeteksi dengan pencitraan, dan riwayat transplantasi ginjal; atau [2] penurunan laju filtrasi glomerulus hingga kurang dari 60 ml/menit/1,73 m².⁴

Penyakit ginjal kronik bisa merupakan salah satu komplikasi dari TB diseminata, terutama yang menyerang pada organ urogenital. Dari *review* terhadap 8.961 kasus TB urogenital, 5,7% akan berkembang menjadi penyakit ginjal kronis tahap akhir.⁵ Angka yang dicatat oleh Merchant dkk⁶ lebih besar lagi, yakni hingga 24%. Literatur lain menyebutkan bahwa pada 26,9% kasus terjadi ginjal unilateral yang tidak berfungsi dan kegagalan ginjal terjadi pada 7,4% kasus.⁷ Berikut ini dilaporkan kasus seorang penderita TB diseminata dengan komplikasi penyakit ginjal kronis. Kasus yang jarang dijumpai dan adanya kerusakan ginjal sebagai komplikasi diangkat sebagai dasar untuk penulisan laporan kasus.

Ilustrasi kasus

Seorang wanita 28 tahun, suku Bali datang ke UGD RSUP Sanglah Denpasar dengan keluhan kencing berdarah sejak 3 minggu yang lalu. Kencing dirasakan tersendat-sendat dengan disertai nyeri. Keluhan ini pernah

dirasakan sekitar 1 tahun lalu. Saat itu pasien mengatakan hanya berobat ke dokter umum dan keluhan membaik dengan sendirinya. Nyeri di daerah bokong, terasa seperti ingin melahirkan.

Nyeri pinggang hilang-timbul disangkal. Riwayat kencing keluar batu disangkal. Kencing berpasir disangkal. Buang air besar dikatakan normal, makan dan minum tidak ada keluhan. Nyeri saat kencing disertai demam yang turun-naik tanpa disertai menggigil. Pasien juga merasa lemas sejak 1 bulan sebelum masuk rumah sakit. Lemas dirasakan semakin berat namun pasien masih bisa melakukan aktivitas ringan. Demam dirasakan naik-turun sejak 2 bulan yang lalu. Pasien tidak mengeluh kejang, mual, muntah, batuk, sesak, dan diare.

Pasien mengatakan urin yang keluar kira-kira sekitar satu setengah botol air mineral setiap harinya. Penderita mengalami penurunan berat badan sejak dua bulan terakhir, dari 47 kg turun menjadi 38 kg. Pasien sering merasakan menstruasi yang kurang lancar dan seringkali keluar darah dari kemaluan jika melakukan hubungan badan.

Riwayat penyakit keluarga didapatkan kakek pasien mengalami batuk lama pada tahun 2005 (pasien tinggal bersama dengan kakeknya).

Pemeriksaan fisis pada pasien ini didapatkan keadaan umum tampak sakit sedang, kesadaran kompos mentis, tekanan darah 100/70 mmHg, laju nadi 80 kali/menit (kuat, teratur, penuh), laju napas 20 kali/menit, dan temperatur 37°C. Kelenjar getah bening leher tidak teraba membesar. Pada pemeriksaan toraks diperoleh suara pernapasan bronkovesikular dan ronki pada 1/3 lapangan tengah paru kanan. Abdomen teraba supel tanpa adanya nyeri tekan. Nyeri ketok kostovertebral tidak dijumpai.

Hasil pemeriksaan laboratorium selama masa perawatan ditunjukkan pada **Tabel 1, 2, dan 3** yang memperlihatkan fluktuasi peningkatan kreatinin, hematuria, leukosituria tanpa penemuan

adanya bakteri patogen pada biakan urin dengan apusan sputum basil tahan asam (BTA) yang positif. Pemeriksaan radiografi toraks menunjukkan infiltrat di lapangan atas paru kanan dengan gambaran sesuai untuk TB paru (**Gambar 1**). Hasil BNO-IVP yang dikerjakan di RS

swasta memperlihatkan kesan fungsi ekskresi ginjal kanan baik, fungsi ekskresi ginjal kiri tidak tampak sampai 60 menit post-injeksi kontras, nonvisualisasi sistem pelviokalistik sistem ginjal dan ureter kiri (**Gambar 2**).

Tabel 1. Hasil pemeriksaan laboratorium

Tanggal	09/06	11/06	18/06	27/06	30/06	03/07	05/07	12/07	27/07
Hb	14,6	15	13,68	13,45	12,8	11,6	10,7	10,3	10,7
Ht	42	39,9	42,8	42,45	38,4	35,2	31,9	32,2	34,1
Leukosit	12,5	12,7	13,68	23,06	11,76	13,2	13,7	9,9	7,88
Platelet	509	520	585	667,7	588	490	420	371	483
Fosf alk	-	-	-	-	-	-	-	-	-
AST	-	-	-	24,6	-	-	101,4	50	-
ALT	-	-	-	67,1	-	-	142,2	79	-
γ-GT	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Prot total	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Albumin	-	-	-	-	-	-	3,33	-	-
Globulin	-	-	-	-	-	-	-	-	-
BUN	20	23	47	11	28,97	18,22	23	7,94	13,55
Kreatinin	1,19	1,9	1,5	2,58	1	1,7	1,74	0,9	0,9

Tabel 2. Hasil pemeriksaan laboratorium

Tanggal	09/06	11/06	27/06	02/07	14/07
SG	1,010	1,010	1,015	1,010	1,010
pH	7	7	6	7	8
Leukosit	500 (+++)	500 (+++)	500 (+++)	500 (+++)	500 (+++)
Nitrit	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif
Protein	75 (++)	150 (+++)	150 (+++)	25 (+)	25 (+)
Glukosa	Negatif	Normal	Normal	Normal	Normal
Keton	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif
Urobilinogen	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Bilirubin	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif
Eritrosit	250 (5+)	250 (5+)	250 (5+)	250 (5+)	250 (5+)
Sed leukosit	40-50	Banyak	Banyak	Penuh	Banyak
Sed eritrosit	> 100	Banyak	Banyak	-	8-10
Lain-lain	Bakteri +	Bakteri +	Bakteri +	Bakteri +	Bakteri +

Tabel 3. Hasil pemeriksaan laboratorium

Biakan urin (30/06/14)	Regional flora normal (100 koloni/mL)
Biakan urin (05/07/14)	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (100 koloni/mL)
Anti-HIV	Negatif
HBsAg	Non-reaktif
Anti-HCV	Non-reaktif
BTA sputum I	3+
BTA sputum II	Negatif
BTA sputum III	Negatif
BTA urin I	Negatif
BTA urin II	Negatif
PCR-TB urin	Negatif



Gambar 1. Foto toraks PA pasien menunjukkan infiltrat di lapangan atas paru kanan.



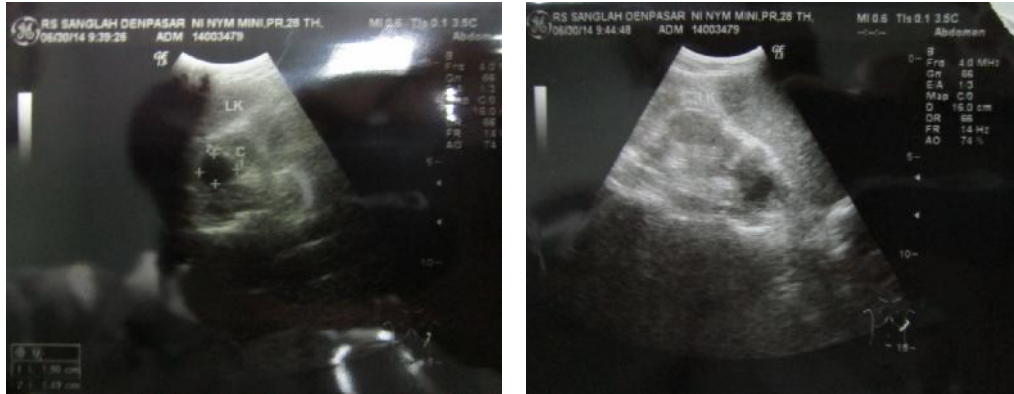
Gambar 2. BNO-IVP menunjukkan nonvisualisasi sistem pelviokaliseal ginjal dan ureter kiri.

Ultrasonografi urologi dikerjakan dengan hasil hidronefrosis ringan kiri dengan kista ginjal kiri di *pole* atas

berukuran 1,9 cm x 1,19 cm (**Gambar 3**). Pasien kemudian dilakukan dengan *cystoscopy* dengan

retrogradepyelography menunjukkan muara ureter kiri tidak ditemukan, mukosa kandung kencing trabekulasi sedang, hiperemis, banyak *sludge*,

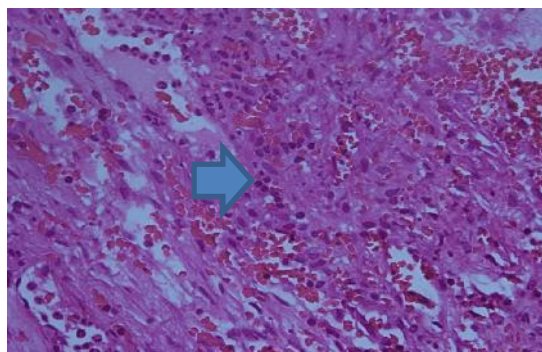
dilapisi debris keputihan, dan rapuh. Pada trigonum buli ditemukan banyak jaringan buli rapuh. Saat itu dilakukan biopsi jaringan buli dan serviks.



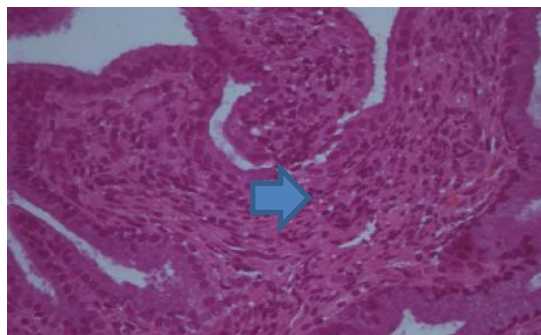
Gambar 3. Tampak kista 1,9 cm x 1,19 cm di *pole* atas ginjal kiri dan hidronefrosis kiri.

Hasil pemeriksaan PA pada jaringan buli dan serviks menunjukkan adanya sebaran padat sel radang PMN dan limfosit serta tampak struktur jaringan granuloma yang terdiri dari

kumpulan sel epiteloid histiosit dengan *multinucleated giant cell Langhans* (**Gambar 4 dan 5**). Pemeriksaan BTA sputum juga menunjukkan hasil 3+.



Gambar 4. Biopsi buli: sebaran padat sel radang PMN dan limfosit; tanda panah menunjukkan jaringan granuloma yang tersusun atas *multinucleated giant cell* tipe Langhans.



Gambar 5. Biopsi serviks: tanda panah horizontal menunjukkan jaringan granuloma yang tersusun atas *multinucleated giant cell* tipe Langhans.

Pasien didiagnosis akhir sebagai TB diseminata dan *chronic kidney disease* (CKD) *stage I* dengan penyebab nefropati obstruktif. Selama proses perawatan pasien diberikan terapi dengan OAT kategori 1 fase intensif (pirazinamide, etambutol, isoniazid, dan rifampisin) serta asam folat 2 x 2 mg per oral. Keluhan pasien membaik setelah terapi obat anti-tuberkulosis.

Diskusi

Menurut Iseman⁸ definisi TB diseminata sebagai salah satu dari: [1] isolasi *M. tuberculosis* dari darah, sumsum tulang, biopsi hati, atau spesimen ≥ 2 organ yang berjauhan, atau [2] isolasi *M. tuberculosis* dari 1 organ dan petunjuk histologis radang granuloma perkijuan dari sumsum tulang, biopsi hati, atau organ lain yang berjauhan, atau [3] isolasi *M. tuberculosis* dari 1 organ dan petunjuk radiologis lesi paru miliar. Diseminata dapat terjadi selama infeksi primer atau setelah reaktivasi fokus laten. Selama infeksi primer, sebagian basil memperoleh akses ke sirkulasi melalui limfatik dan diseminasi ke viseral yang memiliki suplai darah yang tinggi dan oksigenasi baik seperti hati, limpa, sumsum tulang, dan otak.

Tuberkulosis diseminata dapat menyebar ke berbagai organ, salah satunya traktus urogenital. Tuberkulosis urogenital merupakan infeksi TB sekunder yang disebabkan penyebaran hematogen selama infeksi primer atau reaktivasi. Korteks ginjal merupakan lokasi yang sesuai untuk menempelnya basil karena kaya akan oksigenasi jaringan. Setelah itu, infeksi akan ditransmisikan dari korteks ke medula dan akan terjadi pembentukan tuberkel. Pada titik ini, imunitas selular akan menghentikan proliferasi basil dan jaringan fibrosa serta jaringan parut akan terbentuk.^{3,7}

Tuberkulosis ureter merupakan penyebaran dari TB ginjal dan sering menyebabkan striktur serta hidronefrosis, sedangkan pada kandung kemih terjadi inflamasi disertai granulasi, dan fibrosis. Fibrosis orifisium ureter menyebabkan striktur dan hidronefrosis.³ Pada kasus, dari pemeriksaan RPG-URS muara ureter kiri tidak ditemukan, mukosa kandung kencing banyak *sludge*, dan rapuh. Pada trigonum buli buli ditemukan banyak jaringan buli rapuh yang kemudian dilakukan biopsi yang hasilnya jaringan granuloma dengan infiltrasi sel limfosit dan *multinucleated giant cell* tipe Langhans yang mendukung infeksi TB. Hidronefrosis ringan kiri pada kasus disebabkan kecurigaan striktur uretra atau fibrosis pada orifisium ureter karena infeksi TB. Konstriksi ureter unilateral bisa disebabkan sekunder karena nodul tuberkulosis pada mukosa renal pada *ureteropelvic junction*, yang diikuti dengan disfungsi ginjal.

Pada pasien ini tampak adanya kista pada ginjal kiri yang kemungkinan merupakan kavitas yang disebabkan oleh perjalanan infeksi TB. Kavitas dapat disebabkan oleh jaringan perkijuan pada saat terjadi infeksi TB.^{7,9} Terjadinya penyebaran dari ginjal ke kandung kemih juga ditunjukkan dengan adanya lesi granuloma yang dibuktikan dengan gambaran histopatologis pada pasien ini.

Tuberkulosis urogenital dapat menimbulkan hematuria, proteinuria, piuria, dan gangguan fungsi ginjal. Gejala saluran kemih bawah disertai piuria dan hematuria tanpa pertumbuhan bakteri dapat mengarahkan diagnosis ke arah TB urogenital. Istilah ini sering disebut sebagai piuria steril pada berbagai literatur.^{3,9} Pada kasus, protein urin menunjukkan hasil 3+, hematuria disertai sedimen leukosit yang banyak

dan gangguan fungsi ginjal. Hal lain yang menunjang pada pasien ini adalah hasil biakan urin yang hanya menunjukkan flora normal dan *Staphylococcus epidermidis* yang tidak sesuai sebagai kuman penyebab infeksi.

Diagnosis TB dibuat dengan isolasi patogen atau biopsi jaringan. Pada kasus, biopsi buli buli dan serviks memperlihatkan radang kronik granulomatosa dengan adanya sel Langhans yang memperkuat diagnosis. Patogen pada kasus ini tidak dijumpai melalui pemeriksaan hapusan BTA maupun PCR-TB urin. Hal ini dapat disebabkan oleh adanya zat penghambat, organisme *Mycobacterium tuberculosis* yang hanya diekskresikan secara intermiten pada urin pasien yang terinfeksi, dan spesimen tunggal yang kemungkinan negatif palsu lebih tinggi dibandingkan dengan sampel urin 24 jam.¹⁰

Pasien didiagnosis akhir sebagai TB diseminata. Anamnesis kencing berdarah, nyeri pinggang hilang-timbul, mual, badan lemah, berat badan menurun menunjukkan gejala TB urogenital. Bahkan dari pemeriksaan dalam didapat adanya portio rapuh berdarah, mudah berdarah. Pemeriksaan USG berupa hidronefrosis ringan kiri dan kista ginjal kiri juga dapat mengkonfirmasi adanya TB urogenital. Pemeriksaan biopsi serviks yang memperlihatkan radang kronik granulomatosa merupakan hasil yang tak terbantahkan dalam konfirmasi diagnostik TB urogenital. Pada pasien ini pemeriksaan kuman BTA menunjukkan hasil 3+ dan foto toraks terlihat konsolidasi di supra-parahiler kanan kiri dan kavitas di parahiler kanan.

Terapi pasien ini selanjutnya adalah pemberian OAT selama 6 bulan. Pasien dalam keadaan umum yang baik setelah terapi disertai berat badan yang

meningkat dan keluhan urin berdarah yang hilang.

Ringkasan

Telah dilaporkan kasus seorang wanita 28 tahun, yang didiagnosis TB diseminata berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisis, rontgen toraks, USG urologi, dan biopsi serviks. Pasien kemudian diterapi dengan OAT dan menunjukkan perbaikan keadaan umum dan peningkatan berat badan yang signifikan.

Daftar pustaka

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2014. Geneva: World Health Organization [diakses 1 Juni 2015]. Diunduh dari: URL: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/.
2. Ayaslioglu E, Basar H, Duruyurek N, Kalpaklioglu F, Gocmen S, Erturk A, dkk. Disseminated tuberculosis with lymphatic, splenic and scrotal abscesses: a case report. *Cases J.* 2009;2:6995.
3. Ramana KV. Pulmonary tuberculosis disseminating and presenting as bilateral hydronephrosis and renal abscess: a potential threat in the era of multi-drug resistant tuberculosis MDR-TB. *Am J of Infect Dis Microbiol.* 2014;2:48-50.
4. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Inter.* 2013;3:S1-150.
5. Figueiredo AA, Lucon AM. Urogenital tuberculosis: Update and review of 8961 cases from the world literature. *Rev Urol.* 2008;10;207-17.
6. Merchant S, Bharati A, Merchant N. Tuberculosis of the genitourinary

- system. Urinary tract tuberculosis: Renal tuberculosis-Part I. *Indian J Radiol Imaging*. 2013;23:46-63.
7. Zajackowski T. Genitourinary tuberculosis: historical and basic science review: past and present. *Cent European J Urol*. 2012;65:182-7.
 8. Iseman MD. Extrapulmonary tuberculosis in adults. Dalam: Iseman MD, penyunting. *A Clinician's Guide to Tuberculosis*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000.h. 145-97.
 9. Daher EDF, Junior GBDS, Barros EJJ. Review: Renal tuberculosis in the modern era. *Am J Trop Med Hyg*. 2013;88:54-64.
 10. Ghaleb K, Afifi M, El-Gohary M. Assessment of diagnostic techniques of urinary tuberculosis. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2013;5:e2013034.