

6-25-2018

Bone Marrow Tuberculosis in Severe Systemic Lupus Erythematosus: A Case Study

Vinandia Irvanita Poespitasaki

Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo, vinandia.nita@gmail.com

Anastasia Asyilia Dinakrisma

Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo

Raden Mas Suryo Anggoro

Divisi Reumatologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo

Follow this and additional works at: <https://scholarhub.ui.ac.id/jpdi>



Part of the [Internal Medicine Commons](#)

Recommended Citation

Poespitasaki, Vinandia Irvanita; Dinakrisma, Anastasia Asyilia; and Anggoro, Raden Mas Suryo (2018) "Bone Marrow Tuberculosis in Severe Systemic Lupus Erythematosus: A Case Study," *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*: Vol. 5: Iss. 2, Article 7.

DOI: 10.7454/jpdi.v5i2.180

Available at: <https://scholarhub.ui.ac.id/jpdi/vol5/iss2/7>

This Case Report is brought to you for free and open access by UI Scholars Hub. It has been accepted for inclusion in Jurnal Penyakit Dalam Indonesia by an authorized editor of UI Scholars Hub.

Tuberkulosis Sumsum Tulang pada Lupus Eritematosus Sistemik Berat: Sebuah Studi Kasus

Bone Marrow Tuberculosis in Severe Systemic Lupus Erythematosus: A Case Study

Vinandia Irvanita Poespitari¹, Anastasia Asyilia Dinakrisma¹, Raden Mas Suryo Anggoro²

¹Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo

²Divisi Reumatologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo

Korespondensi:

Vinandia Irvanita Poespitari, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo, Jln. Diponegoro 71, Jakarta 10430. email: vinandia.nita@gmail.com

ABSTRAK

Lupus Eritematosus Sistemik (LES) merupakan penyakit sistemik yang ditandai dengan adanya autoantibodi terhadap antigen tubuh sendiri, serta menyebabkan kerusakan organ yang diperantarai oleh reaksi inflamasi. Infeksi merupakan salah satu penyebab kematian tersering pada LES. Meskipun sebagian besar infeksi disebabkan oleh kuman Gram negatif atau Gram positif, terdapat peningkatan insiden infeksi *Mycobacterium tuberculosis* pada LES yang juga meningkatkan mortalitas pasien. Artikel ini membahas mengenai sebuah kasus pasien dengan manifestasi LES yang berat disertai infeksi. Setelah dilakukan evaluasi, ditemukan adanya infeksi tuberkulosis pada sumsum tulang.

Kata kunci: *Lupus eritematosus sistemik, Tuberkulosis sumsum tulang*

ABSTRACT

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a systemic disease characterized by autoantibodies against self-antigens, resulting in inflammation-mediated organ damage. Infection is one of the most common causes of death in SLE. Although most infections are caused by Gram-negative or Gram-positive bacteria, there is an increased incidence of Mycobacterium tuberculosis infection in SLE that also increases patient mortality. This article discusses a case of severe LES manifestations with infection and after evaluation, there was an infection of tuberculosis in the bone marrow.

Keyword: *Bone marrow tuberculosis, Systemic lupus erythematosus*

PENDAHULUAN

Penyakit Lupus Eritematosus Sistemik (LES) merupakan penyakit autoimun kronis yang belum diketahui secara jelas penyebabnya. Penyakit ini melibatkan banyak sistem organ dengan manifestasi klinis yang beragam. Dengan terapi immunosupresan, pasien menjadi lebih mudah mengalami infeksi, termasuk infeksi tuberkulosis (TB).

Pasien LES memiliki risiko tujuh kali lipat lebih tinggi untuk terjadinya TB, terutama pada daerah endemis, dan lebih sering ditemukan infeksi TB ekstrapulmoner.¹ Studi dari Zhang, dkk.² mengungkapkan dari 452 pasien LES yang mendapatkan terapi steroid atau obat immunosupresi lain, sebanyak 42 pasien terdiagnosis TB, 11 pasien (23,8%) menderita TB paru dan 31 pasien (73,8%) mengalami TB ekstrapulmoner. TB sumsum tulang merupakan TB ekstrapulmoner yang jarang,

yakni 0,38–2,2% pada populasi umum. Manifestasi klinis TB pada pasien *immunocompromised* seringkali tidak jelas sehingga menyulitkan dalam diagnosis. Kondisi *immunocompromised* dan terapi immunosupresan berpengaruh pada tingginya mortalitas TB sumsum tulang.^{3,4}

ILUSTRASI KASUS

Pasien perempuan usia 22 tahun, datang ke instalasi gawat darurat dengan keluhan utama nyeri seluruh tubuh yang memberat sejak satu hari sebelum masuk rumah sakit. Pasien mengeluhkan timbul bercak kemerahan di wajah sejak tiga bulan sebelum masuk rumah sakit yang semakin banyak, membentuk kupu-kupu disertai krusta kehitaman, dan terasa panas bila terkena cahaya matahari. Terdapat nyeri pada persendian, rambut rontok, demam, dan sariawan yang berulang. Terdapat penurunan berat

badan sebanyak 7 (tujuh) kg selama tiga bulan terakhir.

Pasien dirujuk dengan diagnosis lupus eritematosus sistemik. Hasil pemeriksaan antibodi anti-nuklear serta Anti dsDNA positif, pasien dalam pengobatan metilprednisolon 16–8–8 mg. Karena direncanakan biopsi kulit, metilprednisolon dihentikan. Pasien awalnya dicurigai menderita Leishmaniasis karena tinggal di daerah Mesir. Beberapa hari setelah biopsi, satu hari sebelum masuk rumah sakit, pasien mengeluhkan nyeri di seluruh tubuh dan lemas. Pasien kemudian dibawa ke instalasi gawat darurat dengan penurunan kesadaran.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan kesadaran pasien berkabut, GCS E4V4M6 dengan tekanan darah 100/60 mmHg, frekuensi nadi 124 kali per menit, frekuensi napas 28 kali per menit, suhu 37,3° C, saturasi oksigen 99% *room air*, dan VAS 3 daerah tungkai bawah. Status gizi pasien kurang dengan indeks massa tubuh 17,06 kg/m² (berat badan 43 kg dan tinggi badan 156 cm). Pada pemeriksaan mata ditemukan adanya konjungtiva pucat. Sementara itu, pada pemeriksaan mulut terdapat ulkus dengan tepi kemerahan, ukuran milier di mukosa palatum dan bibir. Terdapat pembesaran kelenjar getah bening di regio supraklavikula dextra ukuran 4x2,5x1,5 cm dan pembesaran kelenjar getah bening aksila kiri dengan ukuran 2x1x1 cm konsistensi kenyal, *mobile*, tidak nyeri tekan, dan warna kulit sama dengan kulit sekitarnya.

Pada abdomen didapatkan nyeri tekan di regio epigastrium, serta hipokondria dextra dan sinistra. Status dermatologi pada regio *scalp*, wajah (daerah malar, hidung, lipatan naso labial, dan dahi) aurikula bilateral terdapat plak eritematosa, sirkumskripta, multipel, lentikuler sirkumskripta dengan krusta di atasnya. Pada regio dada bagian atas, punggung, bagian palmar manus bilateral terdapat papul, plak eritematosa, multiple, sirkumskripta, milier hingga numuler. Pemeriksaan fisik lain dalam batas normal.

Hasil pemeriksaan laboratorium didapatkan pansitopenia (Hb 9,89 g/dL, Hct 28,9%, MCV 86,8 fl, MCH 29,6 pg, leukosit 3.560 sel/mm³, dan trombosit 113.000 sel/mm³). Hitung jenis leukosit yaitu 0/0/57/36/7 dan retikulosit rendah (RI 0,45%). Gambaran darah tepi dengan hasil bisitopenia, anemia normositik normokrom, leukosit kesan cukup, *shift to the left* dengan hitung jenis neutrofilia dan limfopenia, jumlah trombosit kurang dengan morfologi normal. Terdapat peningkatan enzim transaminase (SGOT 599 U/L dan SGPT 214 U/L) serta hipoalbuminemia (albumin 3,21 g/dL dan globulin 3,3 g/dL).

Kadar bilirubin pasien normal. Sementara itu, pemeriksaan kolesterol total, trigliserida, LDL, dan HDL

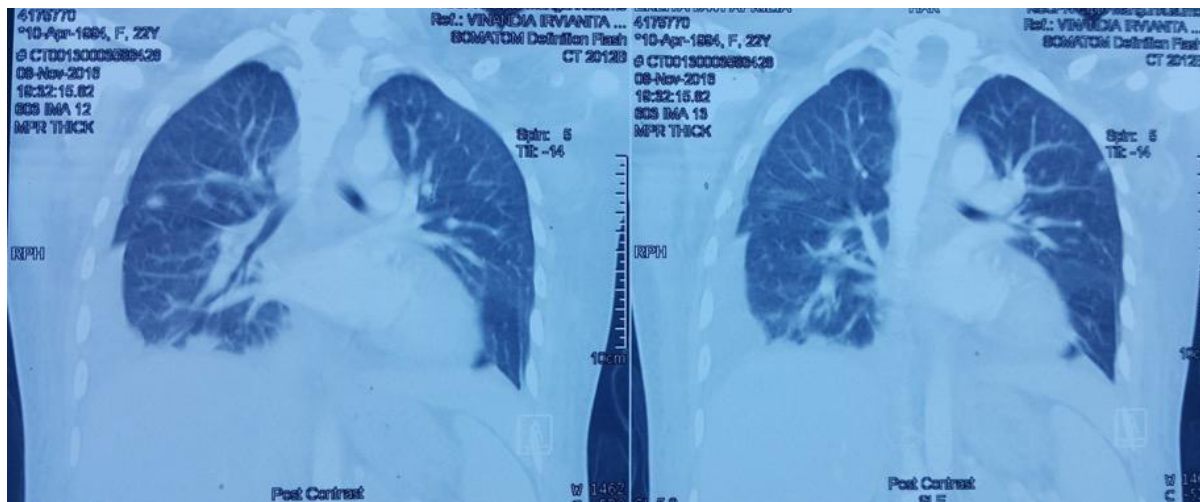
pasien menunjukkan hasil secara masing-masing yaitu 160 mg/dL, 390 mg/dL, 83 mg/dL, dan 26 mg/dL. Pemeriksaan hemostasis *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT) menunjukkan terjadi pemanjangan 1,7 kali kontrol (56,3 detik dari kontrol 32,9 detik). Sedangkan, *prothrombin time* (PT), fibrinogen, dan D Dimer normal. Feritin pemeriksaan fungsi ginjal normal (ureum 30,8 mg/dL dan kreatinin 0,73 mg/dL). Sementara pemeriksaan elektrolit darah menunjukkan hiponatremia (natrium 129 mmol/L), kalium 3,6 mmol/L, klorida 0,73 mmol/L, *procalcitonin* 3,12 ng/mL, dan *C Reactive Protein* (CRP) kuantitatif 99,3 mg/dL.

Hasil pemeriksaan kultur darah didapatkan bakteremia dengan kuman *Staphylococcus aureus*. Anti dsDNA 208,8 IU/ml, C3 rendah (51,9 mg/dL) dan C4 normal (11,4 mg/dL), ANA>1:1000 (pola nuclear homogenous), serta Coomb's test *Compatible* mayor dan *incompatible* minor. Sementara itu, HBsAg, Anti HCV, dan Anti HIV didapatkan non reaktif. Pada pemeriksaan urinalisis didapatkan urin tampak kuning keruh, protein +2, epitel +1, silinder granuler kasar 0-1/lapang pandang besar, silinder eritrosit 10-12/lapang pandang besar, kristal amorf positif, bakteri positif, tanpa ada leukosituria dan leukosit esterase negatif. Pada pemeriksaan protein urin kuantitatif 851 mg/24 jam.

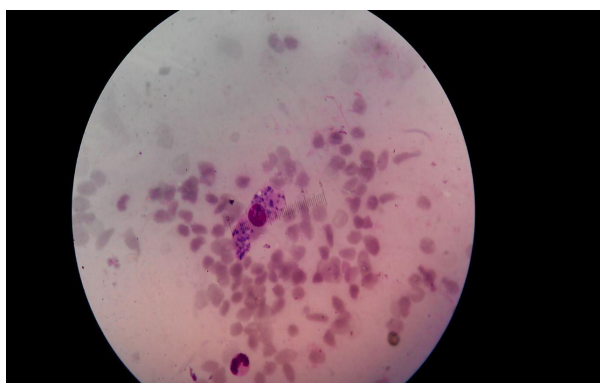
Hasil EKG menggambarkan irama sinus takikardi, 115 kali/menit, *low voltage*, normoaxis, Q patologis di V1-V2, serta terdapat inversi gelombang T di III dan V1. Pada rontgen *thorax* tidak tampak kelainan radiologis pada jantung dan paru. Hasil *CT scan thorax* menunjukkan adanya nodul multiple tersebar di kedua lapang paru dengan diameter terbesar 0,7 cm. Selain itu, hasil *CT scan thorax* juga menunjukkan limfadenopati paratrakea, dan subkarina dengan diameter <1 cm, limfadenopati aksila bilateral dengan diameter terbesar 2,5 cm, efusi perikardium minimal, dan efusi pleura bilateral terutama kanan. Gambaran paru pada CT scan thorax ini masih mungkin merupakan manifestasi dari TB namun selama perawatan belum dapat ditegakkan. Pasien mengalami trombositopenia 27000 sel/mm³ sehingga tidak dapat dilakukan pungsi cairan pleura maupun biopsi pada kelenjar getah bening.

Hasil MRI kepala dengan kontras menunjukkan tidak ada kelainan radiologi. Begitu pula hasil USG abdomen menunjukkan tidak ada kelainan intra abdomen. Pada pemeriksaan ekokardiografi didapatkan hasil hipertrofi konsentrik, global normokinetik, fungsi sistolik ventrikel kiri dan ventrikel kanan baik, serta efusi perikardium ringan.

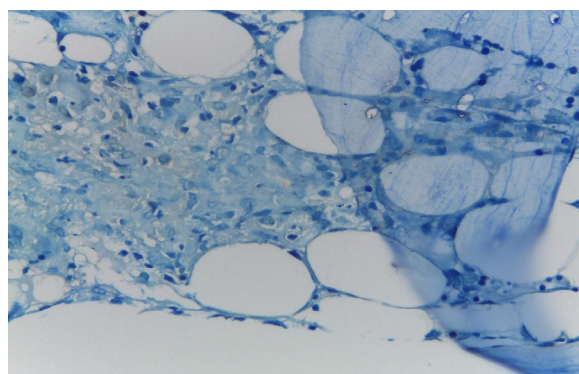
Berdasarkan hasil biopsi kulit didapatkan histologik



Gambar 1. Hasil CT scan thorax dengan kontras



Gambar 2. Gambar mikroskop touch biopsy kulit



Gambar 3. Gambar mikroskop biopsi sumsum tulang

tidak bertentangan dengan LES. Begitu pula dengan hasil *touch biopsy* dari parasitologi klinik, namun terdapat satu slide dimana dijumpai satu makrofag yang diduga terdapat parasit intraseluler amastigot. Karena pasien tinggal di daerah endemis Leishmaniasis (Mesir), pasien dicurigai terkena infeksi *Leishmania* dan dilakukan pemeriksaan lanjutan berupa biopsi sumsum tulang dalam pewarnaan Ziehl Neelson. Berdasarkan hasil pemeriksaan tersebut ditemukan basil tahan asam positif. Namun demikian, hasil biopsi didapatkan setelah pasien meninggal dunia.

Saat dirawat, pasien diberikan metilprednisolon *pulse dose* dengan dosis 1x500 mg intravena selama tiga hari berturut-turut atas indikasi *Neuropsychiatry Lupus Erythematosus Systemic* yang merupakan manifestasi lupus yang berat. Dalam perjalanannya, pasien mengalami infeksi hingga sepsis berulang, kemudian diberikan antibiotik meropenem 3x1 gram dan levofloxacin 1x750 mg intravena. Karena tidak ada perbaikan dan terdapat kecurigaan infeksi TB (saat itu hasil biopsi sumsum tulang belum ada), pasien diberikan OAT streptomisin 1x1000 mg dan etambutol 1000 mg sebagai terapi TB. Regimen yang diberikan disesuaikan dengan kondisi pasien yang mana terdapat peningkatan transaminase. Pasien meninggal

dunia karena syok sepsis ireversibel.

DISKUSI

Lupus Eritematosus Sistemik (LES) merupakan penyakit autoimun yang penyebabnya belum diketahui jelas dengan gambaran klinik yang sangat beragam, sehingga sering disebut sebagai penyakit dengan seribu wajah. Penyakit ini lebih sering menyerang perempuan dibandingkan laki-laki dengan perbandingan 12:1 dan dapat mengenai semua usia. Faktor genetik, jenis kelamin, dan lingkungan diduga menjadi faktor yang berpengaruh pada LES. Diagnosis awal LES tidaklah mudah, hal ini karena perjalanan penyakitnya yang sangat bervariasi dan seringkali bermanifestasi sebagai penyakit lain. *American College of Rheumatology (ACR)*¹ telah memberikan kriteria diagnosis untuk LES. Terdapat 11 kriteria, apabila ditemukan 4 atau lebih kriteria ACR, maka diagnosis LES memiliki sensitivitas 85% dan spesifisitas 95%.

Manifestasi klinis LES dapat diklasifikasikan dalam kategori ringan, sedang, dan berat. Kriteria LES berat adalah apabila didapatkan keadaan seperti pada Tabel 2.

Tata laksana LES berat atau mengancam nyawa meliputi seluruh pilar tata laksana LES yang mencakup

Tabel 1. Kriteria diagnostik LES menurut ACR¹

Kriteria	Batasan
Ruam malar	Eritema yang menetap, rata atau menonjol, pada daerah malar dan cenderung tidak melibatkan lipatan nasolabial.
Ruam diskoid	Plak eritema menonjol dengan keratolitik dan sumbatan folikular. Pada SLE lanjut dapat ditemukan parut atrofik
Fotosensitifitas	Ruam kulit yang diakibatkan reaksi abnormal terhadap sinar matahari, baik dari anamnesis pasien atau yang dilihat oleh dokter pemeriksa
Ulkus mulut	Ulkus mulut atau orofaring, umumnya tidak nyeri dan dilihat oleh dokter pemeriksa.
Artritis	Artritis non erusif yang melibatkan dua atau lebih sendi perifer, ditandai oleh nyeri tekan, bengkak atau efusia.
Serositis	
Pleuritis	a. Riwayat nyeri pleuritik atau pleuritic friction rub yang didengar oleh dokter pemeriksa atau terdapat bukti efusi pleura. Atau
Perikarditis	b. Terbukti dengan rekaman EKG atau pericardial friction rub atau terdapat efusi perikardium
Gangguan renal	a. Proteinuria menetap >0,5 gram per hari atau >3+ bila tidak dilakukan pemeriksaan kuantitatif. Atau b. Silinder seluler: - dapat berupa silinder eritrosit, hemoglobin, granular, tubular, atau campuran.
Gangguan neurologi	a. Kejang yang bukan disebabkan oleh obat-obatan atau gangguan metabolik (misalnya uremia, ketoasidosis, atau ketidak-seimbangan elektrolit). b. Psikosis yang bukan disebabkan oleh obat-obatan atau gangguan metabolik (misalnya uremia, ketoasidosis, atau ketidak-seimbangan elektrolit)
Gangguan hematologik	a. Anemia hemolitik dengan retikulosis. Atau b. Lekopenia <4.000/mm ³ pada dua kali pemeriksaan atau lebih. Atau c. Limfopenia <1.500/mm ³ pada dua kali pemeriksaan atau lebih. Atau d. Trombositopenia <100.000/mm ³ tanpa disebabkan oleh obat-obatan
Gangguan imunologik	a. Anti-DNA: antibodi terhadap native DNA dengan titer yang abnormal. Atau b. Anti-Sm: terdapatnya antibodi terhadap antigen nuklear Sm. Atau c. Temuan positif terhadap antibodi antifosfolipid yang didasarkan atas: 1) kadar serum antibodi antikardiolipin abnormal baik IgG atau IgM, 2) tes lupus antikoagulan positif menggunakan metode standar, atau 3) hasil tes serologi positif palsu terhadap sifilis sekurang-kurangnya selama 6 bulan dan dikonfirmasi dengan tes imobilisasi Treponema pallidum atau tes fluoresensi absorpsi antibodi treponema.
Antibodi antinuklear positif (ANA)	Titer abnormal dari antibodi anti-nuklear berdasarkan pemeriksaan imunofluoresensi atau pemeriksaan setingkat pada setiap kurun waktu perjalanan penyakit tanpa keterlibatan obat yang diketahui berhubungan dengan sindroma lupus yang diinduksi obat.

edukasi, rehabilitasi, dan terapi medikamentosa. Perbedaannya yaitu pada pemilihan terapi medikamentosa. Penatalaksanaan LES sesuai dengan derajat beratnya manifestasi klinis yang timbul, sebagaimana tercantum dalam algoritme berikut (Gambar 4)

Pada pasien LES terjadi abnormalitas sistem imun dan pasien mendapatkan terapi immunosupresan. Kondisi ini menyebabkan pasien memiliki risiko infeksi yang tinggi, salah satunya infeksi TB. Sebagian besar infeksi pada LES disebabkan oleh bakteri gram positif dan gram negatif. Selain itu, pemberian steroid dosis tinggi dan sistem imun yang tidak terkontrol pada pasien LES merupakan faktor risiko mayor yang menyebabkan tingginya prevalensi infeksi TB pada LES.³

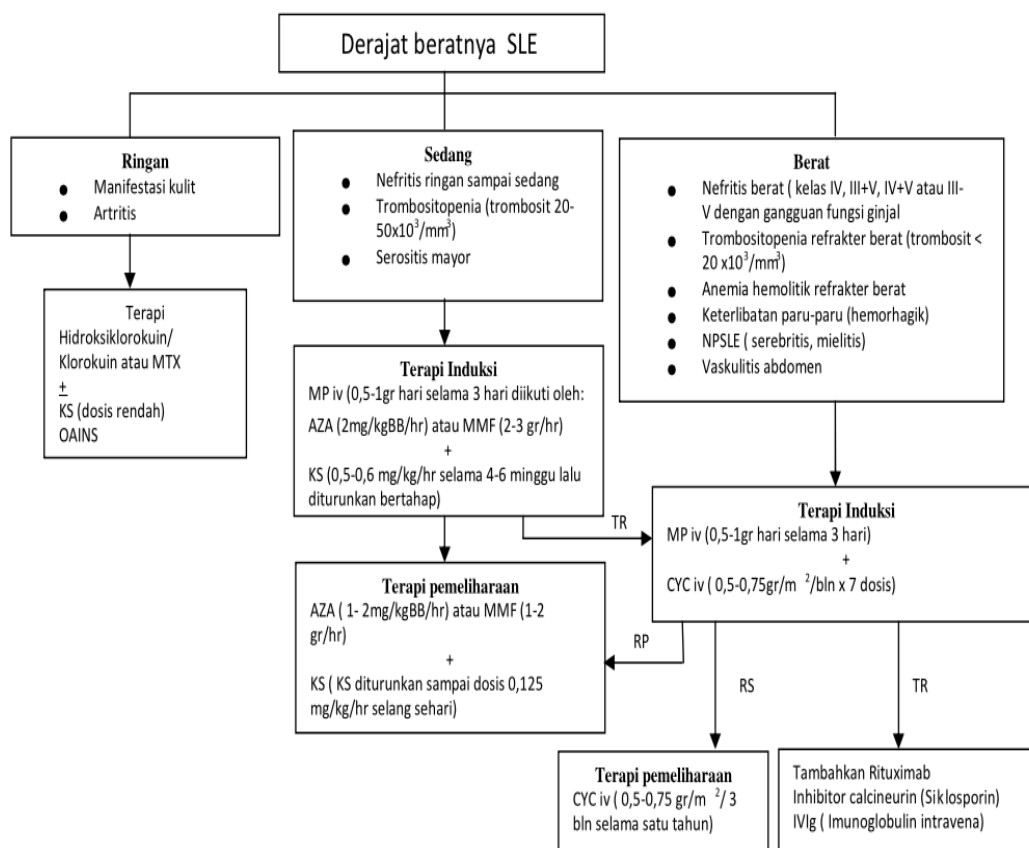
Tuberkulosis (TB) merupakan infeksi yang paling sering ditemukan pada pasien LES, dengan prevalensi 5-11,6% pada studi di India. Insiden TB pada pasien LES

lebih besar tujuh kali lipat bila dibandingkan dengan insiden pada populasi umum, terutama pada negara berkembang yang merupakan daerah endemis TB. Pasien LES juga memiliki risiko yang lebih tinggi untuk terjadinya TB diseminata. Dalam sebuah studi dari California Utara, TB diseminata ditemukan pada 50% pasien LES yang menderita TB.^{3,5}

Pasien dengan LES mengalami gangguan imunologik dan genetik yang merupakan predisposisi untuk terjadinya infeksi. Gangguan ini berupa defisiensi komplemen, asplenia fungsional, gangguan pada sistem fagositosis, menurunnya fungsi sel T dengan berkurangnya jumlah sel T sitotoksik dan gangguan fungsi sel T supresor. Kondisi tersebut meningkatkan kerentanan pasien sehingga dapat terinfeksi mikobakteria.^{3,7}

Tabel 2. Kriteria LES berat¹

	Kondisi
Jantung	endokarditis, vasculitis arteri koronaria, miokarditis, tamponade jantung, hipertensi maligna
Paru	hipertensi pulmonal, perdarahan paru, pneumonitis, emboli paru, infark paru, fibrosis interstitial, shrinking lung.
Gastrointestinal	pankreatitis, vaskulitis mesenterika
Ginjal	nefritis proliferative dan atau membranous
Kulit	vasculitis berat, ruam difus disertai ulkus atau melepuh (<i>blister</i>)
Neurologi	kejang, <i>acute confusional state</i> , koma, stroke, mielopati transversa, mononeuritis, polineuritis, neuritis optik, psikosis, sindrom demielinasi.
Hematologi	anemia hemolitik, neutropenia (leukost <1000/mm ³), trombositopenia (trombosit <20.000/mm ³), purpura trombositopenik, trombosis vena atau arteri.



Gambar 4. Algoritme penatalaksanaan LES¹

Infeksi TB juga berhubungan dengan penggunaan steroid pada LES. Beberapa studi menyatakan semakin besar dosis kumulatif atau semakin tinggi dosis harian prednison yang diberikan, maka semakin tinggi peluang untuk terjadinya infeksi TB. Setiap satu gram dosis prednisolon meningkatkan risiko infeksi TB sebesar 23%. Pada sebuah penelitian in vitro, steroid dalam konsentrasi fisiologis dapat menghambat proliferasi sel-sel yang dipicu oleh antigen mikobakterial dan menghambat produksi Interferon- γ . Penggunaan obat immunosupresan menyebabkan berkurangnya jumlah sel T dan sel B. Sementara itu, penggunaan kortikosteroid menghambat proliferasi dari sel T, sel T sitotoksik, aktivitas mikobisid, dan respon imun spesifik. Kondisi tersebut meningkatkan

risiko terjadinya infeksi patogen intraseluler seperti *Mycobacterium tuberculosis*, virus, *Pneumonia jiroveci*, *Listeria spp.*, dan *Nocardia spp.*^{3,7}

Sebaliknya, infeksi juga dapat memicu eksaserbasi dari LES. Mikroba akan merangsang respon autoimun melalui beberapa mekanisme. Pertama, antigen mikroba akan berinteraksi dengan antigen tubuh (*self antigen*) yang melampaui batas toleransi sel T. Kedua, bakteri atau virus merupakan mitogen non spesifik dari sel B poliklonal yang merangsang pembentukan autoantibodi. Ketiga, infeksi akan menekan fungsi sel T. Beberapa literatur menyebutkan hubungan antara infeksi mikobakteria dengan autoimunitas humoral, bahwa protein stres dari bakteri memiliki kemiripan dengan protein tubuh yang

merupakan target dari autoantibodi pada pasien LES.^{7,8}

Pada negara-negara berkembang dan area endemik, TB ekstraparu lebih sering dijumpai pada LES. Gejalanya berupa arthralgia, nodul pada kulit, efusi pleura atau efusi perikardium, dan penurunan berat badan. Tuberkulosis (TB) ekstra paru juga dapat memberikan gambaran hematologi yang bervariasi mencakup anemia, leukopenia, leukositosis, trombositopenia, trombositosis dan monositosis, serta pansitopenia dalam kondisi yang jarang. Gejala ini dapat dijumpai pada penyakit lain dan dapat menyerupai gambaran *flare* pada LES, sehingga membedakan kondisi *flare* pada LES dengan TB aktif pada LES masih merupakan tantangan bagi klinisi.^{3,7,8}

Insiden TB sumsum tulang dilaporkan cukup bervariasi, antara 0,38-2,2%. Pada sebuah telaah literatur mengenai TB sumsum tulang, didapatkan angka mortalitas yang sangat tinggi, mencapai 50–100%. Beberapa faktor yang memengaruhi adalah tingkat keparahan penyakit, status *immunocompromised*, terapi immunosupresif, dan keterlambatan untuk memulai terapi. Faktor lain yang juga dapat memengaruhi adalah *macrophage-activating syndrome* (MAS), yaitu suatu sindrom klinis nonspesifik yang meliputi pansitopenia, hipertriglisidemia, dan hiperferitinemia. Diagnosis TB ekstraparu pada LES memerlukan pemeriksaan jaringan dan analisis cairan tubuh. Hal ini menyebabkan penegakkan diagnosis definitif TB ekstraparu memerlukan periode yang lebih lama. Penegakkan diagnosis TB sumsum tulang pada pasien ditegakkan melalui biopsi sumsum tulang. Pada pasien dilakukan pemeriksaan aspirasi sumsum tulang dan dilakukan biopsi dengan hasil pemeriksaan patologi anatomi sesuai gambaran sumsum tulang dengan radang kronik granulomatosa yang disebabkan oleh *M. tuberculosis*.^{3,4,6}

Manifestasi infeksi TB paru pada pasien LES juga dipikirkan pada pasien ini, karena gejala TB paru pada LES dapat bersifat atipikal dengan gejala yang menyerupai *flare* pada LES dan gambaran radiologi yang atipikal. Manifestasi TB paru juga dapat menyerupai pneumonitis lupus dan infeksi paru lainnya. Pada pemeriksaan rontgen thorax dapat ditemukan gambaran milier, kavitas, infiltrat, efusi pleura bahkan dapat terlihat normal. Pada pemeriksaan CT Scan thorax pasien dengan TB paru aktif umumnya melibatkan lobus superior segmen apikal dan posterior hingga lobus inferior segmen superior, ditemukan kavitas, tuberkuloma dengan nodul satelit di sekitarnya, penebalan bronkus, lesi centrilobular dengan gambaran nodul atau gambaran *tree-in-bud*. Pada pasien LES temuan pada CT scan dapat berupa keterlibatan lobus medius dan inferior, gambaran milier, konsolidasi multipel

dengan opasitas *ground glass* yang menyerupai gambaran pneumonitis lupus. Gambaran atipikal TB paru yang jarang dijumpai dapat berupa nodul ireguler yang tersebar, konsolidasi lobaris atau segmental, atau massa yang ternyata merupakan granuloma setelah dibuktikan dengan pemeriksaan histopatologi. Selain itu limfadenopati intratorakal juga dapat merupakan manifestasi yang jarang untuk TB namun sering ditemukan pada penduduk Asia, yang dipastikan dengan pemeriksaan histopatologi. Dari hasil biopsi dapat menunjukkan gambaran inflamasi granulomatosa dengan fibrosis reaktif.^{9,10}

Terapi TB pada LES mengikuti pedoman penatalaksanaan TB pada umumnya. Dilakukan kategorisasi pasien terlebih dahulu, kemudian diberikan terapi kombinasi. Pedoman obat yang dipakai di Indonesia dan dianjurkan oleh WHO adalah: 2RHZE/4RH dengan variasi 2RHS/4RH, 2RHZ/4R₃H₃, dan 2RHS/4R₂H₂. Pada TB sumsum tulang tata laksana sama dengan TB ekstraparu. Untuk TB milier yang berat dan TB ekstraparu, terapi lanjutan diperpanjang menjadi tujuh bulan isonikotinil hidrazid (INH) dan rifampisin, sehingga panduannya menjadi 2RHZ/7RH.¹¹

Pada kondisi pasien yang memiliki gangguan fungsi hati kronik, umumnya pasien dapat diberikan OAT dengan pengawasan terhadap hepatotoksitas akibat OAT. Tes fungsi hati harus dilakukan pada pemberian OAT. Berdasarkan rekomendasi dari *American Thoracic Surgery* dan *Center of Disease Control* Amerika Serikat, OAT harus dihentikan bila terdapat peningkatan transaminase lebih dari lima kali batas atas normal meskipun pasien asimtomatik. Penghentian juga harus dilakukan jika terdapat peningkatan transaminase lebih dari tiga kali batas atas normal bila disertai gejala hepatitis, atau peningkatan bilirubin. Pada pasien dengan penyakit hati akut, maka OAT harus ditunda hingga kondisi perbaikan. Apabila pemberian OAT tidak dapat menunggu hingga fungsi hati kembali normal, misalnya pada kondisi sakit berat, maka dapat mulai diberikan streptomisin dan etambutol dengan atau tanpa kuinolon. Bila fungsi liver membaik, INH dan rifampisin dapat diberikan mulai dosis rendah.¹²

SIMPULAN

Pada pasien LES dengan pengobatan steroid dosis tinggi dan klinis infeksi yang tidak mengalami perbaikan dengan pemberian antibiotik, perlu dipikirkan adanya infeksi TB, terutama TB ekstraparu. Hal ini karena insiden infeksi TB pada pasien dengan kondisi *immunocompromised* seperti pada pasien LES dan mendapatkan terapi immunosupresan risikonya meningkat

hingga tujuh kali lipat bila dibandingkan pada populasi umum. Gejala TB ekstraparu tidak jelas, seringkali menyerupai kondisi *flare* pada LES.

Salah satu manifestasi TB ekstraparu yang jarang ditemukan adalah TB sumsum tulang. Gejala TB sumsum tulang biasanya ditemukan anemia, trombositopenia, leukositosis atau leukopenia atau dapat juga dijumpai pansitopenia dalam jumlah yang jarang. Prognosis TB sumsum tulang tidak terlalu baik, angka mortalitasnya sangat tinggi, mencapai 50–100%. Beberapa faktor yang memengaruhi adalah tingkat keparahan penyakit, status *immunocompromised*, terapi immunosupresif, dan keterlambatan untuk memulai terapi. Penegakkan diagnosis yang sulit terkadang membuat pasien terlambat untuk didiagnosis dan diberikan pengobatan. Infeksi TB paru pada pasien ini masih belum dapat disingkirkan, namun belum dapat ditegakkan karena tidak dapat dilakukan pemeriksaan pungsi pleura dan biopsi atas pasien.

Tata laksana TB sumsum tulang pada pasien LES sama dengan tata laksana TB ekstraparu pada pasien non-LES. Namun, perlu diperhatikan adanya kondisi lain, seperti adanya gangguan fungsi liver atau ginjal yang sering menyertai.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kasjmir YI, Handono K, Wijaya LK, Hamijoyo L, Albar Z, Kalim H, et al. Diagnosis dan Pengelolaan Lupus Eritemaatosus Sistemik. Jakarta: Perhimpunan Reumatologi Indonesia; 2011. hal.4-41.
2. Zhang L, Wang DX, Ma L. A clinical study of tuberculosis infection in systemic lupus erythematosus. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2008;47(10):808-10.
3. Prabu V, Agrawal S. Systemic lupus erythematosus and tuberculosis: A review of complex interaction of complicated disease. *J Postgrad Med*. 2010;56(3):244-50.
4. Alghamdi AA, Awan FS, Maniyar IH, Alghamdi NA. Case Report: Unusual manifestation of extrapulmonary tuberculosis. *Case Reports in Medicine*. 2013;2013:1-4.
5. Erdozain JG, Irastorza GR, Egurbide MV, Berriotxo AM, Aguirre C. High risk of tuberculosis in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2006;15(4):232-5.
6. Le Ho H, Barbarot N, Desrues B. Pancytopenia in disseminated tuberculosis: think of macrophage activation syndrome. *Rev Mal Respir*. 2010;27(3):257-60.
7. Arce-Salinas CA, Villasenor-Ovies P. Infections and systemic lupus erythematosus. *Systemic Lupus Erythematosus*. 2012;19:407-28.
8. Ribeiro FM, Szyper-Kravitz M, Klumb EM, Lannes G, Ribeiro FRE, Albuquerque EMM, et al. Can lupus flare be associated with tuberculosis infection? *Clinic Rev Allerg Immunol*. 2010;38(2-3):163-8.
9. Jeon, KN, Bae K, Park MJ. Atypical radiologic appearances of pulmonary tuberculosis in non-HIV adult patients. *The Royal Australian and New Zealand College of Radiologists*.
10. Harikrishna J, Naik GS, Reddy SA, Kumar DP, Kumar BISA, Devi BV, et al. Case report: Disseminated tuberculosis in a patient with systemic lupus erythematosus. *JClinSci Res*. 2012;1:199-203.
11. Amin Z, Bahar A. *Pengobatan tuberkulosis mutakhir*. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editor. Buku ajar ilmu penyakit dalam. 6th ed. Jakarta: Interna publishing; 2014. hal.873-81.

12. Dhingra V.K. Treatment of tuberculosis in liver disease (a clinician's view). *Indian J Tuberc*. 2006;53(4):232-3.