

# Upaya untuk Meningkatkan Perolehan Hasil Kultur Positif dari Cairan Serebro Spinal Penderita Meningitis Tuberkulosis

*Dedeh Supantini*

*Bagian / SMF Ilmu Penyakit Saraf, Fakultas Kedokteran,  
Universitas Kristen Maranatha*

## **Abstrak**

Saat ini kejadian tuberkulosis (TB) meningkat di seluruh dunia, disertai peningkatan kejadian resistensi terhadap obat anti TB, malah terjadi epidemi "Multiple-drug resistance TB" (MDR-TB). Sejalan dengan peningkatan kejadian TB, terjadi pula peningkatan kejadian meningitis TB (MTB) yang mempunyai morbiditas dan mortalitas tinggi. Diagnosis MTB ditegakkan berdasarkan gambaran klinis dan pemeriksaan penunjang, dan terapi dilakukan secara empiris begitu diagnosis dibuat. Diagnosis pasti dibuat bila dari cairan serebro spinal (CSS) ditemukan BTA atau kultur positif untuk *Mycobacterium tuberculosis*. Tetapi selama ini sulit untuk mendapatkan hasil positif dari kultur CSS. Karena itu pada penelitian ini kami mencoba untuk meningkatkan perolehan kultur positif dari CSS penderita MTB.

Penelitian dilakukan di Bagian/SMF Ilmu Penyakit Saraf RSHS secara prospektif, dengan rancangan studi prevalens selektif, mulai 1 April - 30 Oktober 2000, dan 1 Februari - 30 Oktober 2001. Kriteria inklusi adalah memenuhi kriteria probable MTB menurut Ogawa dan tersedia Cairan Serebrospinal (CSS) dalam jumlah cukup (minimal 2,5 ml). Terhadap spesimen CSS dilakukan sentrifus pada 2500 rpm selama 30 menit, kemudian dari endapannya dilakukan kultur untuk *M.tuberculosis*.

Hasil penelitian memperlihatkan empat puluh tujuh kasus memenuhi kriteria inklusi. Kultur memberikan hasil positif pada 29 kasus (62%).

Dapat disimpulkan bahwa dengan cara sentrifus CSS, diperoleh hasil 62% kultur *M.tuberculosis* positif dari bahan pemeriksaan CSS penderita MTB.

**Kata kunci :** *meningitis tuberkulosis, cairan serebro spinal, sentrifus, kultur*

## **Pendahuluan**

Sebelum tahun delapan-puluhan di negara-negara Barat penyakit tuberkulosis (TB) dapat dianggap sudah diberantas sehingga sudah tidak menjadi masalah lagi. Tetapi akhir-akhir ini insidensinya meningkat secara drastis di seluruh dunia. Demikian seriusnya masalah

yang diakibatkan penyakit ini sehingga pada tahun 1993 WHO mengumumkan TB sebagai kegawatan dunia (*Global Emergency*). Pada saat ini diduga terdapat 16 - 20 juta kasus TB di seluruh dunia dengan 8 juta kasus baru setiap tahunnya. Dua juta dari penderita ini meninggal setiap tahunnya, dan ini meru-

pakan 26% dari angka kematian pada dewasa muda yang sebenarnya dapat dicegah. Di Asia Tenggara, sekitar 3 juta kasus dan 700.000 kematian terjadi setiap tahun; lima negara -Bangladesh, India, Indonesia, Myanmar dan Thailand menyumbang 95% dari angka kematian ini. (WHOSEA, 2001)

Dengan meningkatnya kejadian TB ini, kejadian resistensi terhadap obat anti tuberkulosis (OAT) meningkat pula, malah dilaporkan terjadi epidemi "multiple-drug resistance" TB (MDR-TB), yang memiliki angka relaps yang cukup tinggi. (Frieden, 1993; Mangunegoro, 1995)

Target primer dari infeksi TB adalah paru-paru, walaupun demikian banyak organ yang secara potensial dapat terkena. Diduga sebanyak 10% penderita TB yang imunokompeten akan mengalami infeksi susunan saraf pusat. Bentuk tersering dari infeksi susunan saraf pusat oleh basil TB adalah Meningitis tuberkulosis (MTB). (Garcia, 1999)

MTB sampai saat ini masih memberikan angka kesakitan dan angka kematian yang tinggi. Di Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung tercatat bahwa kejadian MTB ini cenderung meningkat. Panggabean pada tahun

1981 - 1983 menemukan MTB sebanyak 1,75% dari seluruh penderita yang dirawat di bagian/ SMF Ilmu Penyakit Saraf. Hasil penelitian Panget (1991-1993) adalah sebesar 4,0%; Gunadharma (1994-1998) memperoleh angka sebesar 4,1%; Elisawaty (2000) sebesar 4.06% dan Subaidah (2000) mendapatkan angka sebesar 6%.

Gejala klinis dari MTB sering kali tidak jelas dan pleomorfis sehingga diagnosis menjadi sulit. Diagnosis MTB biasanya berdasarkan adanya riwayat kontak dengan penderita tuberkulosis, tes tuberkulin yang positif, foto thoraks, gambaran CT atau MRI, adanya tuberkel khoroid, gambaran CSS yang karakteristik. (Ross, 1996). Kelainan CSS pada MTB berupa peningkatan kadar protein antara 100 - 500 mg/dL, lekosit antara 10-500 sel/mm<sup>3</sup> dengan predominan limfosit, penurunan konsentrasi glukosa. (Roos, 1996) Diagnosis pasti ditegakkan bila ditemukan basil tahan asam (BTA) pada sediaan langsung atau kultur. (Kox, 1995)

Dari beberapa penelitian, dengan pemeriksaan preparat langsung, *M.tuberculosis* hanya dapat diisolasi pada kurang dari 10 - 40% kasus. (Daniel, 1987; Ogawa, 1987; Kennedy, 1979; Zuger, 1991; Garcia, 1999) Se-

dangkan Kultur CSS dilaporkan memberi hasil positif yang bervariasi : antara 25 - 85 %. (Garcia,1999) Daniel mendapatkan hasil positif pada 45-90% kasus sedangkan Kennedy mendapatkan 52%, Ogawa 30%, Molavi dan LeFrock memperoleh hasil 45% - 90%, Coovodia 42-75%. (Daniel, 1987; Ogawa, 1987; Kennedy, 1979; Zuger, 1991; Coovodia, 1996)

Kultur memerlukan waktu 4-8 minggu, sedangkan penundaan terapi akan meningkatkan morbiditas dan mortalitas, maka diagnosis MTB harus ditegakkan sesegera mungkin berdasarkan gambaran klinis dan pemeriksaan penunjang lain. (Ribera,1987; Kenedy,1979) Begitu diagnosis MTB dibuat berdasarkan pada dugaan klinis yang kuat dan data laboratorium, terapi empiris harus segera dimulai tanpa menunggu konfirmasi bakteriologis. (Ross, 1996; Garcia,1999) Ada beberapa peneliti yang mencoba membuat kriteria diagnosis untuk MTB, misalnya *British Medical Research Council*, Ahuja dan Ogawa.

Ogawa membagi kasus MTB dalam katagori definite dan probable. Dikatakan MTB definite bila terdapat kultur positif untuk *M.tuberculosis*, terdapat *M.tuberculosis* pada otopsi, atau terdapat keduanya.

Dikatakan MTB probable bila CSS memberikan gambaran pleositosis, pemeriksaan sediaan apus gram dan jamur negatif dan disertai salah satu dari hal-hal dibawah ini : (1) tes tuberkulin yang positif, (2) terdapatnya tuberkulosis di luar sistim saraf pusat atau terdapatnya tuberkulosis aktif atau pemaparan tuberkulosis yang bermakna sebelumnya, (3) glukosa CSS < 40 mg/dl, (4) protein CSS > 60 mg/dl. (Ogawa,1987) Pleositosis didefinisikan sebagai jumlah sel CSS > 5 sel / milimeter kubik. (Haerer, 1992)

Di beberapa negara termasuk Indonesia, diagnosis MTB definit jarang ditegakkan karena sulit untuk mendapatkan hasil positif dari kultur CSS penderita MTB. Dikatakan oleh Singhal bahwa hasil kultur di daerah tropis berkisar antara 15-20%, sedangkan di barat mencapai 90%. (Singhal, 1995) Di Bandung, Panggabean hanya mendapatkan 6,6% kultur positif. (Panggabean,1985) Gunadharna hanya memperoleh 1 kultur positif dari 219 kasus. (Gunadharna, 1999)

Pada penelitian ini, kami mencoba meningkatkan perolehan memperoleh kultur positif dari CSS penderita MTB dengan teknik sederhana yang sebenar-

nya pernah dilakukan oleh Stewart pada tahun 1953.

#### **Bahan dan Metoda Penelitian.**

Penelitian ini dilakukan secara prospektif di Instalasi rawat inap Bagian / SMF Ilmu Penyakit Saraf RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, dengan rancangan penelitian "Selective prevalence design", sejak 1 April 2000 sampai dengan 30 Oktober 2000, dilanjutkan 1 Februari 2001 sampai dengan 30 Oktober 2001. Subyek penelitian adalah semua penderita dengan diagnosis MTB yang dirawat dibagian / SMF Ilmu Penyakit Saraf dan memenuhi kriteria sebagai berikut:

- Memenuhi kriteria probable MTB menurut kriteria diagnostik Ogawa.
- Tersedia CSS yang cukup (minimal 2,5 cc) dari hasil pungsi lumbal yang tidak traumatik, dengan masa penyimpanan tidak lebih dari 48 jam sejak dilakukannya LP.

Pengambilan subyek penelitian adalah sebagai berikut : calon subyek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi untuk selanjutnya dimasukkan ke dalam penelitian secara konsekutif.

Sampel berupa CSS yang didapat dari pungsi lumbal terhadap penderita yang memenu-

hi kriteria inklusi. Jumlah CSS yang diambil adalah sebanyak sepuluh mililiter (minimal 2,5 ml). CSS ditampung dalam tabung steril dengan cara meneteskan CSS langsung ke dalam tabung tersebut.(Stewart,1953) Sampel CSS dikirim sesegera mungkin ke laboratorium. Bila tidak mungkin, simpan pada suhu 4-8° C, selama maksimal 48 jam.

Terhadap CSS dilakukan pemeriksaan rutin (jumlah sel, hitung jenis, kadar glukosa dan protein) serta pemeriksaan sediaan langsung dengan pewarnaan gram dan tinta india. Untuk pemeriksaan bakteriologis, CSS disentrifus dengan kecepatan 2500 rpm selama 30 menit, kemudian dari endapannya dibuat sediaan apus (BTA) dan dilakukan kultur. (Stewart, 1953; Barucha, 1996; Ross, 1996) Pada penelitian ini digunakan medium kultur Ogawa 3%. Hasil kultur dievaluasi setiap minggu selama 8 minggu. Hasil dinyatakan negatif bila tidak ada pertumbuhan koloni dalam waktu 8 minggu. Koloni yang tumbuh diambil untuk identifikasi ulang dengan pemeriksaan Ziehl-Neelsen.

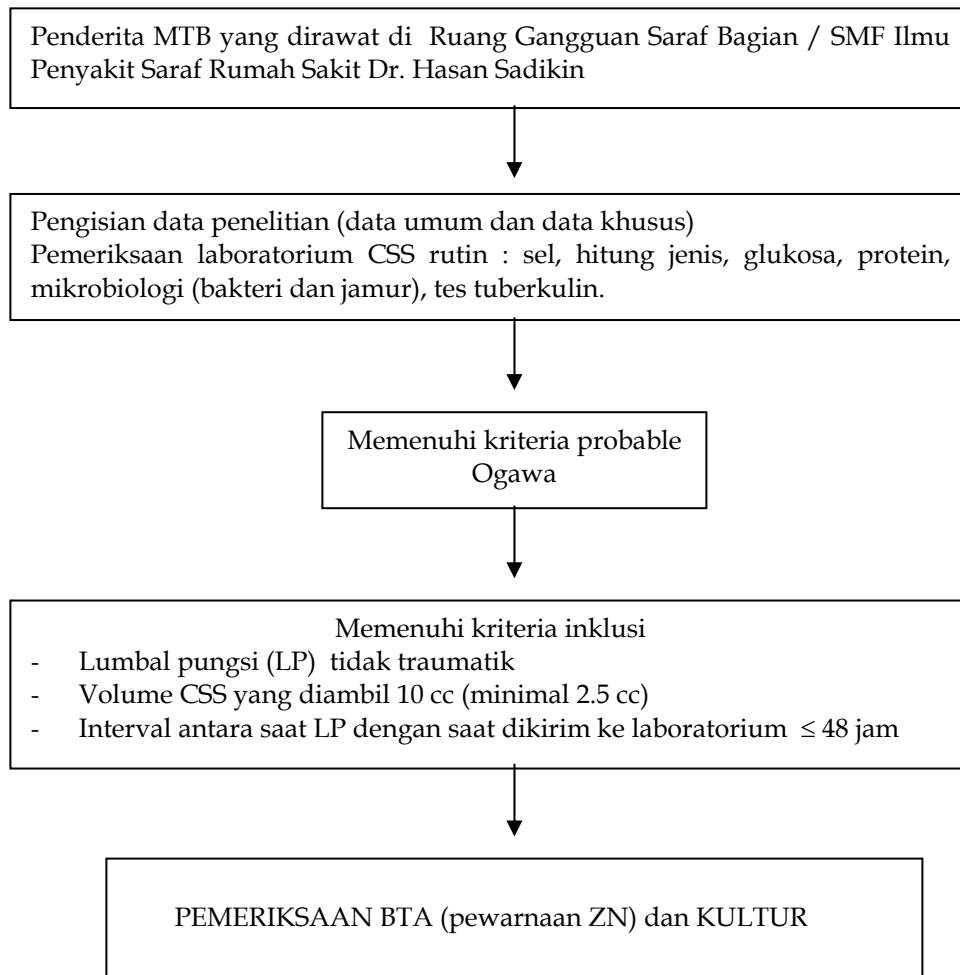
Tanda dan gejala klinis dicatat, stadium penyakit MTB dibuat menurut sistem dari British Medical Research Coun-

cil dengan modifikasi Thrupp, hasil pemeriksaan penunjang, riwayat kontak dengan penderita TB sebelumnya, riwayat pengobatan TB sebelumnya dicatat.

Sebagian data disajikan dalam bentuk deskriptif. Analisis statistik dilakukan dengan uji Mann-Whitney. Nilai kemaknaan p ditetapkan pada 0.05.

Alur Penelitian :

**Kelompok penderita Meningitis TB (MTB)**



## Hasil Penelitian.

Terdapat 97 kasus dengan diagnosis kerja MTB yang merupakan 5,6% dari 1749 kasus yang dirawat di Bagian / SMF Ilmu Penyakit Saraf RSHS pada

periode tersebut. Di antara jumlah tersebut, 47 kasus memenuhi kriteria inklusi, terdiri dari 27 orang (57,5%) laki-laki dan 20 orang (42,6%) perempuan.

**Tabel 1. Tanda dan gejala klinis serta Pemeriksaan Penunjang**

### TANDA DAN GEJALA :

Demam :	
- Demam selama < 14 hari	
- Demam selama $\geq$ 14 hari	<b>12 kasus (25 %)</b>
Nyeri kepala :	35 kasus (75 %)
- Nyeri kepala selama < 14 hari	17 kasus (36%)
- Nyeri kepala selama $\geq$ 14 hari	28 kasus (60 %)
Muntah	15 kasus (32 %)
Kejang	4 kasus (8 %) (3 kasus bangkitan umum, 1 bangkitan parsial dengan umum sekunder)
<b>Kesadaran :</b>	
- Komposmentis	7 kasus (15 %)
- Delirium/konfusi	15 kasus (32 %)
- Somnolen	13 kasus (28 %)
- Sopor	12 kasus (25 %)
- Koma	0
Rangsang meninges :	
- Kaku kuduk	47 kasus (100 %)
- Kaku kuduk disertai sedikitnya satu tanda Brudzinko	21 kasus (45 %)
Defisit neurologis	
- Parese saraf otak	20 kasus (43 %)
- Parese ekstremitas	18 kasus (38 %)

### PEMERIKSAAN PENUNJANG

Tes tuberkulin : positif	12 kasus
negatif	16 kasus
Foto Thorax ditemukan TB paru	36 kasus
LED : - 1 jam (rata-rata; rentang)	48 ; 5 - 104 mm
- 2 jam (rata-rata; rentang)	81 ; 15 - 175 mm
Profil CSS dari LP yang pertama :	233 (0 - 1920) /mm <sup>3</sup>
- Sel (rata-rata; rentang)	18 kasus (38%)
- Predominan MN	30 (6 - 160) mg%
- Glukosa CSS (rata-rata; rentang)	22%
- Rasio Glukosa CSS : Glukosa darah (rata-rata)	283 (37.2 - 1220) mg/dL
- Protein (rata-rata; rentang)	
CT Scan kepala (dilakukan pada 21 kasus) :	10 kasus
- Gambaran meningitis basalis	14 kasus
- Hidrosefalus	4 kasus
- Infark serebri	
-	

Usia rata-rata penderita pada penelitian ini adalah 26,5 tahun, dengan kejadian terbanyak pada rentang usia 20 - 29 tahun (36,2%). Penderita terutama berasal dari latar belakang pendidikan SD (46,8%) dan pekerjaan buruh (40,4%).

#### ***Gambaran klinis dan pemeriksaan penunjang.***

Gejala klinis yang paling prominen pada penderita MTB dewasa adalah febris, nyeri kepala, muntah, berbagai derajat penurunan kesadaran dan adanya tanda rangsang meningeal. Defisit neurologis fokal dapat timbul akibat inflamasi arteri sehingga terjadi infark serebri ataupun akibat kompresi oleh eksudat yang kental.

Tanda dan gejala klinis serta pemeriksaan penunjang yang dijumpai pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel 1. Riwayat diagnosis dan terapi TB sebelumnya ditemukan pada 14 kasus (29,8%), sebelas diantaranya mengalami "drop out". Foto thorax memperlihatkan adanya TB paru pada 36 kasus (75%). Fokus TB ekstraparu ditemukan pada 6 kasus, 4 di antaranya merupakan bagian dari TB diseminata. Jenis TB ekstraparu yang ditemukan adalah TB abdomen (peritonitis) dan TB kelenjar getah bening leher.

#### ***Hasil pemeriksaan bakteriologis.***

Pada penelitian ini CSS diambil dengan volume rata-rata 10,2 ml (rentang 2,5 - 15 ml). Interval antara saat LP dengan saat pengiriman ke laboratorium hanya tercatat pada 23 kasus dari periode kedua dengan rata-rata 15,8 jam (rentang 1 - 48 jam). Spesimen CSS ini disentrifus dengan kecepatan 2500 rpm selama 30 menit, kemudian dari endapannya dibuat sedimen apus dan dilakukan kultur. Dengan teknik tersebut di atas, ternyata pada penelitian ini diperoleh konfirmasi bakteriologis pada 29 kasus (62%), yaitu 11 kasus dengan BTA dan kultur positif, serta 18 kasus hanya kultur saja yang positif. Rata-rata waktu yang diperlukan untuk memperoleh hasil kultur positif adalah 4,8 minggu (median 5 minggu, rentang 2 - 8 minggu). Setelah dilakukan analisis statistik, ternyata jumlah CSS sangat bermakna dalam menentukan perolehan hasil kultur positif ( $p = 0,006$ ), dan terdapat korelasi yang sangat bermakna antara jumlah CSS dengan hasil kultur positif ( $R$  poin biserial = 0,486;  $p = 0,002$ ). Tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara perolehan hasil kultur dengan kecepatan pengiriman spesimen ke laboratorium. ( $p = 0,596$ )

**Tabel 2. Hubungan antara jumlah CSS dengan hasil kultur.**

	Jumlah CSS yang tersedia		
	N	x ( rata-rata ) (ml)	SD
Kultur positif	28	9,42	2,73
negatif	10	5,95	2,92

Keterangan : Z Mann-Whitney = 2,73; p = 0,006  
R poin biserial = 0,486; p = 0,002

**Tabel 3. Hubungan antara saat pengiriman CSS dengan hasil kultur.**

	Interval antara saat pengambilan CSS dengan saat pengiriman ke laboratorium		
	N	x ( rata-rata ) (ml)	SD
Kultur positif	13	18,31	15,18
negatif	10	12,6	11,31

Keterangan : Z Mann-Whitney = 0,530 ; p = 0,596  
R poin biserial = 0,212; p = 0,332

Periode pertama penelitian ini dilakukan bersama Subaidah yang melakukan pemeriksaan PCR pada CSS penderita MTB. Pada periode pertama tersebut diambil kelompok kontrol yang meliputi penderita infeksi SSP non-MTB, dan telah dilaporkan oleh Subaidah bahwa tidak ditemukan hasil positif palsu untuk BTA maupun kultur. Sensitivitas pemeriksaan BTA adalah sebesar 21%, spesifisitas 100% dan akurasi 55,8%. Sedangkan sensitivitas pemeriksaan kultur sebesar 66,7% dengan spesifisitas 100%, dan akurasi 81,4%. (Subaidah,2001)

### Diskusi dan kesimpulan

Pada penelitian ini didapatkan bahwa penderita MTB terdapat pada usia rata-rata 26,5

tahun (rentang 14 - 57 tahun), dengan distribusi terbanyak pada kelompok usia < 29 tahun (68 %). Ini sesuai pendapat umum yang menyatakan bahwa meningitis tuberkulosa di negara berkembang terutama mengenai populasi usia muda. (Garg,1999) Gejala dan tanda yang paling menyolok pada penelitian kami adalah adanya febris dan tanda rangsang meningeal (ditemukan pada seluruh kasus). Nyeri kepala terdapat pada 96%, penurunan kesadaran pada 85%, muntah pada 32%. Hal ini sesuai dengan gambaran klinis pada beberapa penelitian sebelumnya. Jumlah kasus dengan defisit neurologis pada saat masuk rumah sakit seluruhnya adalah 23 kasus (49%), berupa

**Tabel 5. Gambaran klinis penderita MTB dibandingkan dengan penelitian sebelumnya**

Gambaran klinis	Persentase kasus (Zuger, 1991)	Persentase kasus (Machfoed, 1982)	Persentase kasus (Panggabean, 1985)	Persentase kasus (Panget, 1994)	Persentase kasus (Supantini, 2002)
Febris	50-100%	92%	85-95%	100%	100%
Riwayat TB sebelumnya	55%	♦	10%	15,3%	15%
Nyeri kepala	20-50%	58%	70%	97,6%	96%
Penurunan kesadaran	30-45%*	36%*	17,5%*	58,8%	85%#
Muntah	50-75%	36%	25%	31,8%	32 %
Kejang	10-20%	25%	17,5%	♦	8%
Meningismus	70-100%	83%	100%	95,3%	100%
Kelumpuhan saraf otak	15-30%	25%	10-42,5%	20%	42%

\* Persentase kasus dengan koma

# Berbagai derajat penurunan kesadaran (konfusi / delirium, somnolen, sopor, koma)

Tak ada data

18 kejadian hemi / paraparese (38%), dan 20 kasus (43%) parese saraf otak. Pada 6 kasus timbul defisit neurologis baru selama masa perawatan. Pada tabel 5 dapat dilihat gambaran klinis yang ditemukan pada penelitian ini dibandingkan dengan temuan pada beberapa penelitian lain.

Pemeriksaan penunjang rutin tidak banyak membantu untuk diagnosis MTB. (Parson, 1988; Zuger, 1991) Laju Endap Darah dilakukan pada 38 kasus dan 95% menunjukkan peningkatan, yaitu 48 mm / 1 jam (rentang 5 - 104 mm) dan 81

mm / 2 jam (rentang 15 - 175 mm).

Frekuensi kelainan foto thorax pada penderita MTB sangat bervariasi. Pada penderita dewasa kelainan yang sesuai dengan TB paru lama ataupun baru dijumpai pada 25 - 70% kasus. (Zuger, 1991; Bharucha, 1996; Ross, 1996) Kelainan paru yang dijumpai pada foto thorax penderita MTB umumnya berupa TB paru primer, kadang-kadang dengan penyebaran milier dan kalsifikasi. (Zuger, 1991) Pada penelitian kami ditemukan 36 kasus (75%) dengan foto thorax yang sesuai untuk

TB paru, terdiri dari 9 kasus TB paru milier, 2 kasus TB paru lama dengan fibrosis pleura, dan kasus lainnya berupa lesi TB aktif (3 diantaranya disertai efusi pleura). Pada sebelas kasus didapatkan foto thorax yang normal. Ini sesuai dengan pernyataan beberapa peneliti, bahwa gambaran foto thorax yang normal tidak menyingkirkan diagnosis TB pada SSP. (Ross, 1996)

CT Scan kepala dilakukan pada 21 kasus. Pada 1 kasus hasilnya normal, sedangkan 20 kasus lainnya menampakkan kelainan baik berupa gambaran meningitis basalis, hidrosefalus, infark serebri, maupun kombinasi dari beberapa gambaran tersebut. Hal ini sesuai dengan berbagai laporan dalam kepustakaan, yaitu gambaran meningitis basalis ditemukan pada 64% kasus, hidrosefalus komunikasi (59-76%) atau gambaran infark serebri (17 - 53%). (Woodruff,1993; Singhal,1995; Ross,1996; Gilroy,2000)

Pemeriksaan CSS harus dilakukan untuk menegaskan diagnosis MTB. Pada penelitian ini sebagian besar (44 kasus) sampel diambil pada LP pertama. Semua sampel tersebut memperlihatkan CSS dengan warna xantokrom dan pleo-

sitosis. Pada tiga kasus, LP pertama menunjukkan jumlah sel CSS dalam batas normal, tetapi pada LP kedua terdapat pleositosis. Rata-rata jumlah sel CSS yang ditemukan adalah 233 / mm<sup>3</sup> (rentang 0 - 1920) , 18 kasus (38%) dengan predominan MN. Glukosa CSS rata-rata adalah 30 mg%. Peningkatan kadar protein > 60 mg% ditemukan pada 39 kasus (83%), dengan nilai rata-rata 283 mg/dL. Ini sesuai dengan yang ditemukan oleh peneliti lain. Menurut Zuger, gambaran CSS yang karakteristik untuk MTB adalah pleositosis yang moderat. Ditemukan lebih dari 5 sel darah putih per mm<sup>3</sup> CSS, biasanya diantara 100 - 400 sel. Tetapi pernah dilaporkan kasus dengan jumlah sel 1000. (Zuger,1991) Hitung jenis menunjukkan predominan limfosit. Pada stadium dini, biasanya predominan polimorfonuklear (PMN). (Leonard, 1990; Singhal,1995; Bharucha, 1996) Kadar glukosa biasanya menurun, sekitar 30 - 45 mg/dl atau kurang dari 50% kadar glukosa darah. Peningkatan kadar protein CSS pada MTB biasanya sekitar 150 - 200 mg%. (Leonard, 1990; Zuger,1991; Bharucha, 1996)

Seperti telah dikatakan, diagnosis pasti MTB ditegakkan dengan ditemukannya basil TB

pada pemeriksaan langsung (BTA), kultur atau pada otopsi. Tetapi pemeriksaan BTA dan kultur memberikan hasil negatif palsu yang besar, disamping itu kultur memerlukan waktu lama, sehingga diagnosis dan terapi MTB dilakukan secara empiris berdasarkan dugaan klinis yang kuat dan pemeriksaan penunjang. (Zuger,1991; Kox,1995) Bila kita membaca ulang pernyataan di atas, tentunya timbul pertanyaan : Bila demikian halnya, apakah pemeriksaan kultur CSS tetap perlu dilakukan? Adakah manfaat klinisnya? Ada beberapa permasalahan yang menyebabkan pemeriksaan BTA dan kultur dari CSS tetap perlu dilakukan terhadap kasus yang dicurigai sebagai MTB. Pertama, Harries dalam "TB. A Clinical Manual for South East Asia" menyatakan bahwa "treatment trial" atau diagnosis *ex-juvantibus* sebenarnya merupakan suatu hal yang kontroversial. Permasalahan yang sering timbul adalah bahwa dengan diterimanya ide "treatment trial", maka ada kecenderungan untuk terlalu cepat melakukan *diagnosis ex-juvantibus* ini sehingga banyak sejawat dokter yang kemudian kurang melakukan pendekatan diagnostik etiologi yang diperlukan. Kedua, pada masa kini di mana kejadian

resistensi terhadap OAT meningkat, dianjurkan untuk selalu melakukan tes sensitivitas terhadap OAT. Tes sensitivitas yang biasanya dilakukan adalah dengan metoda indirek, di mana kita harus melakukan kultur terlebih dahulu untuk memperoleh isolat yang kemudian kita ambil untuk dilakukan subkultur pada media yang mengandung obat yang akan diuji sensitivitasnya. (Am.Thoracic Society,1990)

Banyak peneliti yang menyatakan bahwa sensitivitas dari pemeriksaan apus dapat ditingkatkan dengan sentrifugasi atau dengan jumlah sampel CSS yang lebih banyak, atau dengan pemeriksaan serial. (Stewart,1953; Leonard,1990; Ross,1996) Teknik yang paling berhasil untuk identifikasi kuman adalah dengan 10 - 20 ml CSS, disentrifugasi dengan kecepatan 2500 RPM selama 30 menit, kemudian dari endapannya dibuat sediaan apus dan kultur. Dengan teknik tersebut Stewart berhasil memperoleh hasil positif pada 91 di antara 100 kasus. (Stewart,1953) Dengan cara yang dianjurkan oleh Stewart, pada penelitian kami diperoleh hasil kultur positif pada 29 kasus (62%). Setelah dilakukan analisis statistik, ternyata jumlah CSS sangat bermakna dalam menentukan perolehan hasil kultur po-

stif ( $p = 0,006$ ). Tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara perolehan hasil kultur dengan kecepatan pengiriman spesimen ke laboratorium. ( $p = 0,596$ )

Hal ini merupakan sesuatu yang menggembirakan bagi penelitian meningitis TB selanjutnya. Dengan berhasilnya melakukan kultur *M.tuberculosis* dari CSS, kita dapat meneliti pola resistensi terhadap OAT pada kasus MTB, sehingga dapat dilakukan antisipasi terhadap fenomena ini. Dalam hal pemantauan terapi individual penderita MTB sendiri mungkin metoda kultur yang konvensional ini belum banyak manfaatnya karena memerlukan waktu yang lama. Karena itu perlu dilakukan penelitian untuk diagnosis bakteriologis dengan menggunakan metoda kultur radiometrik cepat seperti *BACTEC 460 TB broth-based* yang memerlukan waktu sekitar 10 - 18 hari ; atau metoda medium cair non-radiometrik seperti *BACTEC MGIT 960 (Mycobacterium Growth Indicator Tube)*. Metoda kultur yang cepat ini memungkinkan kita untuk melakukan deteksi kejadian resistensi terhadap OAT secara lebih cepat, dan dapat digunakan untuk memantau terapi pada penderita MTB.

## Daftar Pustaka

- Ahuja GK, Mohan K, Prasad K, Behari M. 1993 Diagnostic Criteria for Tuberculous Meningitis and Their Validation. *Tubercle and lung disease*; 149 - 152
- American Thoracic Society. Official Statement 1999. *Diagnostic Standard and Classification of Tuberculosis in Adults and Children*.
- American Thoracic Society. Medical Section of American Lung Association. Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis. *American Review of Respiratory Disease* 1990; 142 (3) : 725-735.
- Crofton J, Horne N, Miller F. 1992. *Clinical Tuberculosis*. MacMillan. London 1992; 118 - 120
- Daniel TM. New approaches to the rapid diagnosis of Tuberculous Meningitis. *The Journal of Infectious Diseases* 1987; 155 (4) : 599 - 602
- DeVincenzo JP. Multidrug-resistant tuberculosis meningitis: clinical problems and concentrations of second-line antituberculous medications. *Ann Pharmacother* 1999; 33(11): 1184 - 8. Abstrak dari MDConsult.com
- Elisawaty E. 2000. *Hubungan antara beratnya penyakit Tuberkulosis paru dengan derajat dan prognosis meningitis tuberkulosis pada penderita rawat inap*. Tesis. Bagian/SMF Ilmu Penyakit Saraf FKUP-RSHS Bandung periode 2000.
- Frieden Tr, Sterling T, Mendez AP, Kilburn JO, Cauthen GM, Dooley SW. The Emergence of Drug-Resistant Tuberculosis in New York City. *N. England Journal Medicine* 1993; 328: 521-6.
- Garcia-Monco J.C. Central Nervous System Tuberculosis. *Neurologic Clinics*. 1999; 17 (4) : 737 -759.
- Garg K.R. Tuberculosis in the central nervous system. Classic diseases revisited. *Postgrad Med J* 1999;75:133-140.

- Gilroy J. *Basic Neurology*. 3th edition. McGraw-Hill. Toronto 2000; 456 - 459.
- Gunadharna S. 1999. *Berbagai masalah yang mempengaruhi hasil akhir penderita meningitis tuberkulosis di Bagian/SMF Ilmu Penyakit Saraf FKUP-RSHS Bandung periode 1994 - 1998*. Tesis. Bagian/SMF Ilmu Penyakit Saraf FKUP-RSHS Bandung 1999.
- Haerer A.F., *DeJong's The Neurologic Examination*. 5 th Edition. J.B. Lippincott Company. Philadelphia, New York. 1992: 779.
- Harries/WHO A, Maher D., Uplekar M. *TB A Clinical Manual For South East Asia*. WHO/TB/96.200(SEA). 1997.
- Horne, N. Tuberculosis and other mycobacterial diseases. Dalam : G.C. Cook (eds) *Manson's Tropical Diseases*. 20<sup>th</sup> ed, London. WB Saunders Company 1996; 971-1015.
- Kennedy HD, Fallon RJ. Tuberculous Meningitis. *JAMA* 1979 ; 241 : 264 - 268.
- Kox LFF, Kuijper S, Ing, Kolk AHJ. Early Diagnosis of Tuberculous Meningitis by Polymerase Chain Reaction. *Neurology* 1995; 45 : 2228 - 2232.
- Leonard JM., Des Prez R M. Tuberculous Meningitis. Dalam : Robert C. Moellering. *Infectious Disease Clinics of North America*. WB. Saunders Company 1990; 4 (4) : 769-788.
- Machfoed M.H., Poerwadi T. *Penanggulangan dari Tuberkulosa Susunan Syaraf Pusat*. Dalam : Simposium Tuberkulosa, Surabaya 18 Desember 1982.
- Mangunnegoro H. *Masalah penyakit paru dewasa ini dan tantangan di masa depan*. Dalam : Simposium Penatalaksanaan Penyakit Paru Masa Kini, Jakarta, Desember 1995.
- Ogawa SK, Smith MA, Brennessel D, Lowy FD. Tuberculous Meningitis in an Urban Medical Center. *Medicine* 1987; Vol 66, No 4 : 317-26.
- Pangget S. *Nasib penderita meningitis tuberkulosis selama perawatan enam bulan pasca perawatan di bagian/SMF Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran periode 1991-1993*. Tesis. Fakultas Pasca Sarjana Universitas Padjadjaran.1994.
- Panggabean R. *Pola penderita meningitis tuberkulosis di Lab/UPF Ilmu Penyakit Saraf Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung periode 1981 - 1983*. Tesis. Bagian/SMF Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran, 1985.
- Parsons M. *Tuberculous Meningitis. Tuberculomas dan Spinal Tuberculosis. A handbook for Clinicians*. 2<sup>nd</sup> Ed. Oxford University Press. 1988.
- Roos KL. *Meningitis, 100 Maxims in Neurology*. Arnold co. London. 1996; 159 - 170.
- Singhal B.S. & Ladiwala U. Tuberculosis of The Nervous System. Dalam : Rose F.C. *Recent Advances in Tropical Neurology*. Elsevier Science Publisher B.V. Amsterdam. 1995; 245 - 256.
- Soemantri ES. *Multiple Drug Resistant Tuberculosis (MDR-TB)*. Dalam : Pelatihan Pemberantasan Tuberkulosis di Rumah Sakit Dengan Strategi DOTS. RS Hasan Sadikin, Bandung. Maret 2000.
- Stewart SM. Technical Method The Bacteriological Diagnosis of Tuberculous Meningitis. *J.Clin.Path.*1953 ; 6; 241 - 42.
- Subaidah. *Pemeriksaan Polymerase Chain Reaction (PCR) Cairan Serebrospinal Pada Penderita Meningitis Tuberkulosis di Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung*. Tesis. 2001. Bagian/SMF Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran.
- Supantini D. *Profil Resistensi Mycobacterium tuberculosis Terhadap Obat anti tuberkulosis Pada Penderita Meningitis Tuberkulosis Definit*. Tesis. 2002. Bagian/SMF Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran.
- WHO Regional Office for South East Asia. *TB As A Public Health Problem*. In : TB Home & SEARO.
- [Webmaster@WHOSEA.ORG](mailto:Webmaster@WHOSEA.ORG). Update d : 19 September 2001.

Zuger A, Lowy FD. Tuberculosis of the central nervous system. Dalam : Scheld WM, Whitley RJ, Durack DT

(Eds) *Infections of the nervous system*. Raven Press. New York. 1991; 425-456.

