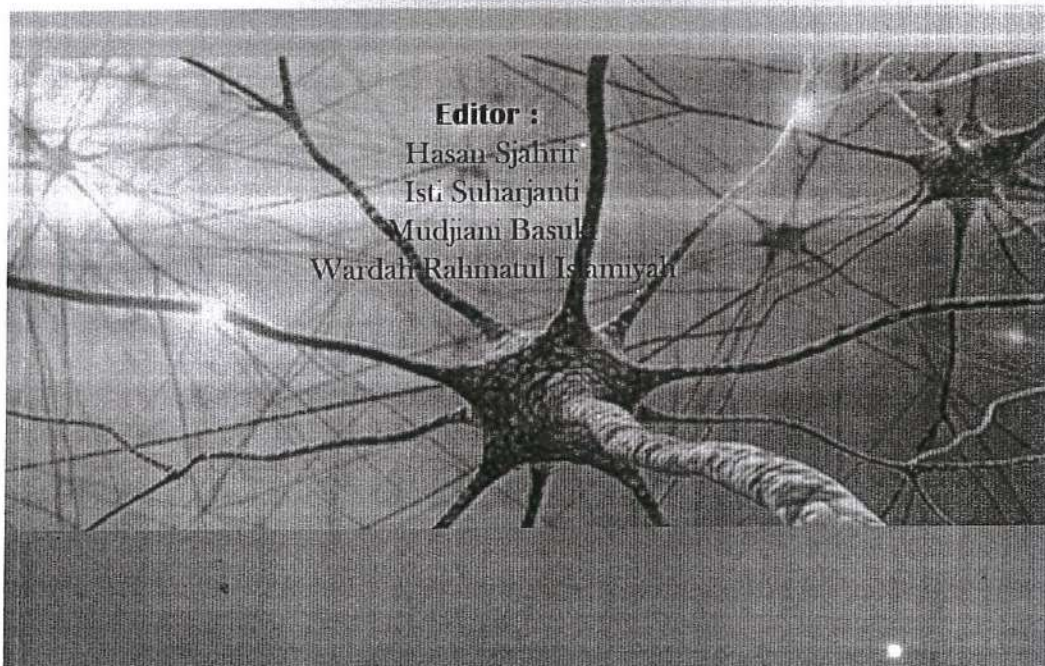


# NEUROLOGY

**A Balanced and Holistic Approaches  
In Pain and Headache Cases**



**Editor :**

Hasan Sjahri

Isti Suharjanti

Mudjami Basuki

Wardah Rahmatul Isamiyah

**Dr. Paulus Sugianto, dr., Sp.S(K)**  
Departemen Neurologi  
RSUD Dr. Soetomo / FK UNAIR  
SURABAYA

# NEUROLOGY

## **A Balanced and Holistic Approaches in Pain and Headache Cases**



DWIPUTRA PUSTAKA ANYA

## NEUROLOGY

### A Balanced and Holistic Approaches in Pain and Headache Cases

Layout : Hafit S.  
© 2015, Dwiputra Pustaka Jaya

Diterbitkan oleh :

CV. Dwiputra Pustaka Jaya  
Perum Star Safira - Nizar Mansion E4-14, Sidoarjo - 61265  
Telp : 031-77003756,  
E-mail : dwiputra.pustaka@gmail.com

Bekerjasama dengan

DEP/SMF Neurologi  
Fakultas Kedokteran UNAIR / RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Hak cipta dilindungi Undang-undang

ISBN : 978-602-71375-5-4



**Sanksi Pelanggaran Pasal 22  
Undang-Undang Nomor 19 Tahun 2002  
Tentang Hak Cipta:**

1. Barangsiapa dengan sengaja dan tanpa hak melakukan perbuatan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 2 ayat (1) atau Pasal 49 ayat(1) dan ayat (2) dipidana dengan pidana penjara masing-masing paling singkat (satu) bulan dan/ atau denda paling sedikit Rp 1.000.000,00 (satu juta rupiah), atau pidana penjara paling lama 7 (tujuh) tahun dan/ atau denda paling banyak Rp 5.000.000.000,00 (lima milyar rupiah).
2. Barangsiapa dengan sengaja menyiarkan, memamerkan, mengedarkan atau menjual kepada umum suatu ciptaan atau barang hasil pelanggaran Hak Cipta atau Hak Terkait sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dipidana dengan pidana paling lama 5 (lima) tahun dan/ atau denda paling banyak Rp 500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).

Dilarang keras menerjemahkan, memfotokopi, atau memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini tanpa izin tertulis dari penerbit.

## DAFTAR KONTRIBUTOR

Achmad Firdaus Sani  
Angela Tulaar  
Hanik Badriyah Hidayati  
Hasmawati Basir  
Hendro Susilo  
I Made Oka Adnyana  
Imam Subandi  
Ismail Hadisoebroto Dilogo  
Isti Suharjanti  
J. Ekowahono  
Komang Arimbawa  
Koonsadi Saputra  
KRT. Lucas Meliala  
Kurnia Kusumastuti  
Leksmono P.  
Margarita Maramis  
Moh. Hasan Machfoed  
Mohammad Saiful Islam  
Mudjiani Basuki  
Pagan Pambudi  
Paulus Sugianto  
Riani Wisnujono  
Riardi Pramudiyo  
Thomas Eko Purwanto  
Troebes Purwadi  
Wardah Rahmatul Islamiyah  
Wijoto  
Yudha Haryono  
Yusuf Wibisono



## DAFTAR ISI

Daftar Kontributor .....	iii
Daftar Isi .....	v
Sambutan Ketua Indonesia Pain Society.....	ix
Sambutan Ketua PERDOSSI Cabang Surabaya .....	xi
Sambutan Ketua Panitia PIN 2015 .....	xiii

### **PAIN AND HEADACHE**

**Moh Hasan Machfoed**

THE ROLES OF GLIAL CELLS IN CHRONIC PAIN .....	3
--	---

**Isti Suharjanti**

UNDERSTANDING MIGRAINE AND ASSOCIATED SYMPTOMS .....	21
---	----

**Ismail HD**

ROLE OF BISPHOSPHONATE IN MANAGEMENT OF OSTEOPOROSIS.....	35
--	----

**Koosnadi Saputra**

MANFAAT AKUPUNTUR UNTUK TERAPI NYERI KANKER – ACUPUNCTURE IN CANCER PAIN.....	41
--	----

**Leksmono P.**

NYERI NEUROPATIK PADA PENDERITA KANKER.....	53
---	----

**Hanik Badriyah Hidayati**

PENDEKATAN TERHADAP PASIEN DENGAN NYERI KEPALA.....	71
--	----

**Margarita M. Maramis**

COGNITIVE BEHAVIOUR THERAPY (CBT) UNTUK SAKIT KEPALA KRONIS.....	93
---	----

<b>Riardi Pramudiyo</b> ARE FIBROMYALGIA AND POLYMYALGIA RHEUMATICA THE SAME THING?.....	111
<b>Thomas Eko Purwanta</b> EFFICACY AND SAFETY OF COX-2 INHIBITOR IN CLINICAL MANAGEMENT OF CHRONIC PAIN .....	125
<b>Angela Tulaar</b> REHABILITASI NYERI PADA OSTEOARTHRITIS LUTUT ..	147
<b>KRT Lucas Meliala</b> MEMAHAMI NYERI: PATOFISIOLOGI NYERI CAMPURAN (MIXED PAIN) DAN KRONIFIKASI NYERI.....	165
<b>Imam Subadi</b> SEPATU HAK TINGGI DAN OSTEOARTRITIS .....	175
<b>Yusuf Wibisono</b> OSTEOARTRITIS: NYERI NOSISEPTIF ATAU NEUROPATIK? .....	183
<b>I Made Oka Adnyana</b> THE USE OF ANTIDEPRESANT IN NEUROPATHIC PAIN .	191
<b>NEUROBEHAVIOUR</b>	
<b>Troeboes Purwadi</b> HOW TO MANAGE VASCULAR COGNITIVE IMPAIRMENT .....	205
<b>Wijoto</b> COGNITIVE BEHAVIOURAL CHANGES IN POST TRAUMATIC BRAIN INJURY .....	237
<b>NEUROINFECTION</b>	
<b>Pagan Pambudi</b> DIAGNOSIS DAN TATALAKSANA TERKINI TETANUS.....	261

<b>Paulus Sugianto</b> HIV ASSOCIATED TUBERCULOUS MENINGITIS - DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC CHALLENGES .....	277
--	-----

#### NEUROPHYSIOLOGY

<b>Komang Arimbawa</b> PENATALAKSANAAN NON DIABETES NEUROPATI.....	293
---	-----

<b>Mudjiani Basuki</b> CARPAL TUNNEL SYNDROM CONVENTIONAL OR SURGERY .....	303
--	-----

#### EPILEPSY

<b>Wardah Rahmatul Islamiyah</b> IDENTIFIKASI DAN PENATALAKSANAAN KEJANG NON KONVULSIF .....	309
--	-----

<b>J. Ekowahono R</b> IDENTIFYING AND TREATING NOCTURNAL SEIZURES..	337
--	-----

<b>Kurnia Kusumastuti</b> RATIONAL POLYTHERAPY IN EPILEPSY .....	349
---	-----

<b>Wardah Rahmatul Islamiyah</b> ARTEFAK DAN BAGAIMANA MEMINIMALISIRNYA .....	361
--	-----

<b>Wardah Rahmatul Islamiyah</b> INHERITED EPILEPSY SYNDROME DIAGNOSIS DAN PENATALAKSANAAN TERKINI .....	377
--	-----

#### NEUROVASCULAR

<b>A. Firdaus Sani</b> CENTRAL NERVOUS SYSTEM VASCULITIS .....	395
---	-----

<b>Hasmawati Basir</b> PENANGANAN NYERI KEPALA HEBAT PADA PENDERITA PERDARAHAN SUBARAKNOID .....	403
--	-----

<b>Yudha Haryono</b> POLYPHARMACY IN GERIATRIC STROKE .....	415
<b>Hendro Susilo</b> ANTIHYPERTENSIVE THERAPY TO PREVENT RECURRENT STROKE OR TRANSIENT ISCHEMIC ATTACK.....	431
<b>Mohammad Saiful Islam</b> PENATALAKSANAAN DARURAT HIPERTENSIF PADA STROKE AKUT ( <i>EARLY TREATMENT OF HYPERTENSIVE EMERGENCY IN ACUTE STROKE</i> ).....	447
<b>MOVEMENT DISORDERS</b>	
<b>Riani Wisnujono</b> TREMOR PADA PENYAKIT PARKINSON: DOPAMINE AGONIS ATAU ANTIKOLINERGIK.....	465



# HIV Associated Tuberculous Meningitis – Diagnostic and Therapeutic Challenges

**Paulus Sugianto**

Neurology Department,  
Dr. Soetomo General Hospital/ Faculty of Medicine,  
Airlangga University

---

## **Abstract**

*The HIV-infected individual is at greater risk of developing TBM, particularly at a stage of more advanced immunosuppression. The clinical presentation of tuberculous meningitis in HIV-infected individuals is more likely to include an altered level of consciousness, cranial imaging is more likely to show cerebral infarctions, and the yield of culture of cerebrospinal fluid may also be greater. Therapeutic approach include OAT, corticosteroid and treatment of the other complication such as infarct, hydrocephalus etc. Risk of mortality is highly correlated with the clinical stage at presentation and initiation of OAT.*

*Keyword : Meningitis tuberkulosis, HIV, OAT*

## **PENDAHULUAN**

Penyakit tuberkulosa pada sistim saraf pusat terjadi dalam 3 bentuk yaitu meningitis tuberkulosa, tuberkuloma intrakranial dan arachnoiditis tuberkulosa spinalis spinalis. Insiden ketiga penyakit tersebut sering terjadi di negara dengan insiden dan prevalensi tuberkulosa yang

tinggi, penyebaran penyakit ini menyerang orang dewasa dan anak-anak sedangkan pada daerah dengan angka kejadian dan prevalensi rendah maka diseminasi penyakit terutama pada orangtua. Manifestasi klinis yang paling sering diantara ketiga penyakit tersebut adalah meningitis.<sup>1</sup>

Tuberkulosa pada susunan saraf tidak jarang terjadi pada penderita HIV. Deteksi dini meningitis tuberkulosa sangat penting karena perjalanan penyakit amat ditentukan oleh kapan terapi OAT dimulai. Terapi empiris dengan OAT sebaiknya segera dimulai pada penderita dengan gejala meningitis yang pada pemeriksaan cairan serebro spinalis memiliki kadar glukosa rendah, protein tinggi dan bersifat limfositik pleositosis serta ditemukan adanya penyakit tuberkulosa ditempat lain atau gagal menentukan penyebab lain. Pemeriksaan serial cairan serebro spinalis untuk kultur dan pengecatan BTA. Pengecatan dan kultur akan tetap positif walaupun terapi telah dimulai.

Meningitis tuberkulosa pada penderita HIV tidak akan berbeda pada manifestasi klinis maupun hasil pemeriksaan cairan serebro spinalnya dan juga respon terhadap terapi.<sup>2</sup>

### **EPIDEMIOLOGI**

Angka kejadian meningitis tuberkulosa meliputi satu persen dari angka kejadian semua penyakit tuberkulosa ekstrapulmonal dan meliputi 5 persen dari penyakit ekstrapulmonal tuberkulosa pada penderita imunokompeten.<sup>3</sup>

### **PATOFISIOLOGI**

Seperti pada bentuk infeksi tuberkulosa yang lain, infeksi dimulai dengan inhalasi bakteri diikuti dengan

penyebaran hematogen awal. Masa kritis adalah saat masuknya deposisi MTB ke ruang subarachnoid atau ventrikel selama penyebaran. Bila sistem kekebalan tubuh tidak adekuat maka proses pengejuan dan non pengejuan dari granuloma akan terbentuk pada saat terjadinya proses penyebaran kuman (*hematogenic spread*).<sup>4</sup> Pada saat terjadinya bakteremia pada infeksi primer atau reaktivasi tuberkulosa terbentuklah fokus infeksi berupa tuberkel yang tersebar di otak, meningen dan tulang. Pembentukan tuberkel subependimal atau tuberkuloma subpial (fokus dari Rich) dan pecahnya tuberkel ke ruang subarachnoid menyebabkan terjadinya meningitis tuberkulosa. Penyebaran fokus infeksi yang luas dan padat sering terlihat pada tuberkulosa milier.<sup>1,4</sup> Dengan demikian meningitis akan sering terjadi sebagai komplikasi dari infeksi post primer pada bayi, anak dan reaktivasi kronis pada orang tua dengan gangguan kekebalan tubuh akibat proses penuaan, alkohol, malnutrisi, keganasan dan infeksi HIV, obat-obatan. Orang tua dan trauma kepala juga bisa menyebabkan fokus infeksi tidak stabil dan terjadilah penyebaran ke meningen.<sup>1,4</sup>

Araknoiditis terjadi terutama pada dasar otak yang bisa membentuk masa fibrous yang membungkus saraf otak dan menembus pembuluh darah dan terjadilah vaskulitis. Vaskulitis bisa menyebabkan terjadinya aneurisma dan trombosis. Lesi biasanya multipel dan bisa terjadi stroke infark pada basal ganglia, korteks cerebrum, pons dan cerebellum. Bisa terjadi gangguan saraf kranial akibat dari infark atau penekanan dari eksudat tuberkel.<sup>4</sup> Vaskulitis intrakranial merupakan manifestasi yang umum terjadi pada pemeriksaan otopsi dan penentu utama terjadinya defisit neurologis. Keadaan patologis lain yang bisa ditemukan pada otopsi berupa flebitis, berbagai derajat arteritis dan infark cerebral hemmoragik.<sup>1</sup> Infark cerebri pada penderita HIV seringkali terjadi pada basal ganglia sedangkan pada penderita HIV sering terjadi pada parenkim otak.<sup>5</sup>



Hidrocefalus komunikating akibat dari perluasan proses inflamasi ke sisterna basilaris dan obstruksi *aqueduct* yang disebabkan oleh kontraksi eksudat yang mengelilingi batang otak atau akibat dari timbulnya tuberkuloma pada batang otak. Eksudat pada meningitis tuberkulosa non HIV biasanya kental dan lengket seperti gelatin dan akan menutup sebagian pembuluh darah besar dan menutupi aliran CSF sedangkan pada penderita HIV eksudat biasanya minimal dan bersifat serosa.<sup>5</sup> Komplikasi ini sering terjadi pada anak-anak dan biasanya lebih buruk dari meningitis bakterial.<sup>4</sup>

Peneliti lain menyatakan predileksi terjadinya meningitis adalah polimorfisme pada *Toll-interleukin1 receptor domain* yang berisi protein adaptor yang menjadi perantara signal dari *mycobacteria activated Toll-like receptors*. Polimorfisme pada domain ini berhubungan dengan penurunan produksi interleukin 6.<sup>1</sup>

Peran HIV pada meningitis dihubungkan dengan meningkatnya resiko aktivasi infeksi laten dan meningkatnya resiko perburukan penyakit pada infeksi primer. Penderita tanpa infeksi HIV mempunyai kemungkinan resiko terjadinya reaktivasi dari tuberkulosa laten sebesar 10 sampai 20% selama hidup penderita<sup>6</sup>. Sedangkan pada penderita HIV setiap tahunnya resiko terjadinya kekambuhan adalah sebesar 10% dan semakin meningkat dengan menurunnya jumlah CD4+. Penggunaan ARV akan menurunkan resiko ini tetapi penurunan resiko tentu akan dihambat dengan kurangnya pertahanan tubuh spesifik dari limfosit, juga oleh ketidak teraturan minum atau ketersediaan obat.<sup>7</sup>

## GAMBARAN KLINIS

Gambaran klinis meningitis tuberkulosa ditandai dengan timbulnya panas subakut yang kemudian berkembang menjadi tiga fase yaitu prodromal, meningitis dan paralitik.



Fase prodromal berlangsung selama 2 atau 3 minggu ditandai dengan malaise, kelelahan, nyeri kepala, sedikit peningkatan suhu badan dan perubahan kepribadian.

Fase meningitis yang timbul sesudahnya memberikan gejala neurologis seperti meningismus, nyeri kepala berkepanjangan, muntah, kelelahan, bingung dan tanda-tanda kelainan neurologis pada saraf kranial dengan berbagai tingkat keparahan.<sup>1</sup>

Fase paralitik muncul tiba-tiba yang ditandai dengan perburukan penyakit yang sangat cepat. Untuk memudahkan deteksi tingkat keparahan maka meningitis tuberkulosa dibagi 3 stadium berdasarkan gejala neurologis yaitu stadium 1 pada saat penderita sadar tanpa tanda neurologis fokal atau tanda hidrocephalus. Stadium 2 yaitu pada saat penderita menunjukkan letargi, bingung, mulai timbul gejala neurologis fokal seperti kelumpuhan saraf kranial. Stadium 3 ditandai dengan perburukan penyakit seperti delirium, stupor, koma, kejang kejang dan kelemahan saraf kranial multipel atau hemiplegia.<sup>1</sup> Saraf kranial yang paling sering terkena adalah saraf ke 6 tetapi saraf ke 2, 3, 4 juga dapat terkena.

Hampir sepertiga kasus meningitis tuberkulosa mempunyai penyakit dasar yaitu tuberkulosa milier yang pada pemeriksaan funduskopi sering dijumpai adanya tuberkel choroid, yang multipel, tidak berbatas tegas, seperti nodul yang berwarna kuning putih (granuloma) dengan berbagai ukuran di dekat diskus optikus. Apabila ditemukan tuberkel pada penderita meningitis maka tanda tersebut amat penting dalam menentukan diagnosa. Adanya tanda-tanda tuberkulosa aktif ditempat lain juga penting untuk membantu menegakkan diagnosa walaupun biasanya sangat jarang dijumpai. Kelainan pada thorax foto dijumpai pada 50% kasus mulai dari lesi fokal sampai bentuk milier. Tuberkulin test menunjukkan hasil positif pada sebagian besar kasus

walaupun hasil negatif tidak menyingkirkan diagnosa. Pada beberapa kasus terdapat manifestasi klinis yang tidak khas. Penderita bisa menunjukkan gejala yang akut, progresif dan tanda-tanda sindroma meningitis pyogenik atau bisa juga penderita datang dengan gejala demensia yang progresif tapi lambat selama berbulan-bulan atau bertahun-tahun yang ditandai dengan perubahan kepribadian, mengundurkan diri, kehilangan libido dan memori. Gambaran klinis yang sangat jarang dijumpai adalah gambaran encephalitis dengan gejala stupor, koma dan kejang tanpa tanda-tanda meningitis.<sup>1</sup>

Manifestasi klinis meningitis tuberkulosa pada penderita HIV dan non HIV adalah sama dalam hal panas, nyeri kepala, muntah dan penurunan berat badan sedangkan perbedaannya adalah pada penderita HIV sering didapatkan limfadenopathi dan hepatosplenomegali.<sup>8,9</sup>

#### **PEMERIKSAAN PENUNJANG**

Pemeriksaan cairan serebro spinalis menunjukkan peningkatan protein dan penurunan kadar glukosa dengan pleositosis mononuklear. Kadar protein berkisar antara 100 sampai 500 mg/dl pada sebagian penderita tetapi penderita dengan pembuntuan subarachnoid akan menunjukkan kadar protein yang sangat tinggi berkisar antara 2-6 g/dl dan berhubungan dengan *xanthochromia* dan prognosa yang buruk. Kadar glukosa kurang dari 45 mg/dl pada 80% kasus. Pada umumnya jumlah sel berkisar antara 100 sampai 500 /microL. Pada stadium awal reaksi seluler biasanya bersifat atipikal dengan hanya beberapa sel atau dengan dominasi PMN, kemudian dengan cepat akan berubah ke limfosit predominan pada pemeriksaan berikutnya. Setelah pemberian OAT gambaran CSF biasanya berubah menjadi PMN predominan yang biasanya berhubungan dengan perburukan gambaran klinis (*therapeutic paradox*).<sup>1</sup>



Pemeriksaan kultur dan sensitifitas amat penting diulang, sebaiknya dilakukan setidaknya 3 kali dengan interval satu hari. Terapi empiris sebaiknya tidak ditunda. Pada beberapa seri pemeriksaan pengecatan batang tahan asam bila dilakukan pemeriksaan serial meskipun OAT telah diberikan sebelumnya. Untuk bahan pemeriksaan CSF sebaiknya adalah bagian terakhir dari CSF yang dikeluarkan dan jumlah sampel sebaiknya antara 10-15 cc. BTA akan mudah ditemukan pada bagian yang kental atau pada endapan bila tak ada endapan bisa ditambahkan 2 cc alkohol 95% akan menyebabkan pengentalan dari CSF yang akan mengendapkan bakteri ke dasar tabung setelah dilakukan sentrifus. Pada penelitian yang dilakukan pada penderita meningitis tuberkulosa dengan HIV dan non HIV, kultur positif ditemukan sebanyak 2% pada penderita non HIV dan 10% pada penderita HIV.<sup>10</sup>

Pemeriksaan *Nucleic Acid* dikerjakan apabila pemeriksaan BTA hasilnya negatif. Pemeriksaan lain yang direkomendasikan oleh WHO adalah Xpert MTB/RIF dengan sensitifitas dan spesifitas 81 dan 98%. Pemeriksaan lain yang bisa dikerjakan adalah MTBDR plus yang bisa mendeteksi gen resistensi terhadap rifampin dan isoniazid (*gen rpoB* untuk rifampin dan *kat G* dan *INH A* untuk resistensi INH). Pemeriksaan tersebut amat penting untuk menentukan resistensi pada penderita dengan hasil PCR untuk CSF yang positif.

Pemeriksaan radiologi meliputi CT scan dan MRI, kedua pemeriksaan tersebut bisa mendeteksi penyebaran penyakit pada daerah arachnoiditis basilar, edema cerebral, infark dan hydrocephalus. Penyerapan warna di daerah meningen basilar disertai dengan hydrocephalus sangat mendukung adanya meningitis tuberkulosa. CT scan pada stadium satu pada 30% kasus adalah normal dan biasanya penderita dengan gambaran CT scan yang normal akan pulih total dengan terapi. Adanya

hidrocephalus disertai dengan enhancement pada daerah basiler sangat mendukung diagnosa penyakit meningitis dan biasanya prognosanya kurang bagus. Enhancement di basiler berhubungan dengan vaskulitis dan beresiko terjadinya infark di daerah basal ganglia.

MRI lebih unggul dibandingkan dengan CT dalam mendeteksi lesi di basal ganglia, otak tengah dan batang otak ataupun untuk evaluasi segala bentuk Tuberkulosa spinalis. Dibandingkan dengan penderita non HIV maka pada penderita HIV gambaran CT kepala lebih sering terjadi meningeal enhancement, lebih sering terjadi infark cerebri, lesi yang menyerupai massa dan jarang terjadi hidrocephalus yang obstruktif.<sup>2,8</sup>

## **DIAGNOSA**

Diagnosa meningitis tuberkulosa didasarkan pada hasil pemeriksaan cairan serebro spinalis yaitu adanya peningkatan protein, kadar glukosa rendah dan pleiositosis mononuklear dan adanya pemeriksaan BTA yang positif baik dengan pengecatan maupun pemeriksaan test asam nukleat dan juga Xpert MTB/RIF

## **DIAGNOSA BANDING**

Limfositik pleositosis, kadar glukosa yang rendah dan protein yang tinggi bisa terjadi pada meningitis kriptokokus dan infeksi granulomatous fungi, brucellosis dan neurosifilis. Penderita dengan gejala yang mirip meningitis meliputi sphenoid sinusitis, abses otak, infeksi pada ruang epidural spinal. Ensefalitis herpes bisa juga memberikan gambaran CSF yang sama.



Gambaran yang mirip tuberkuloma pada pemeriksaan CT scan adalah masa intrakranial, neurositiserkosis.

## **TATALAKSANA**

### **Oral Anti Tuberculosis (OAT)**

Tatalaksana pengobatan dengan OAT terdiri dari dua fase yaitu intensif dan fase lanjutan. Fase intensif berlangsung selama 2 bulan dengan regimen Rifampisin, INH dan PZA dan obat keempat bisa dari golongan fluoroquinolon seperti moxifloxacin atau levofloxacin atau golongan aminoglikosida injeksi. Fase lanjutan diberikan 3 kali dalam seminggu. INH mempunyai peran penting dalam terapi meningitis karena obat ini bisa menembus BBB dengan kadar dalam CSF hampir sama dengan kadar dalam serum baik pada saat inflamasi maupun tidak.<sup>11</sup> Ethambutol tidak bisa melakukan penetrasi dengan bagus pada meningen yang mengalami inflamasi dan pada standart terapi diganti golongan fluoroquinolone. Sedangkan aminoglikosida sangat bagus mencapai meningen yang dalam keadaan inflamasi. Lama fase lanjutan berkisar antara 9 sampai 12 bulan tergantung respon klinis.

### **Antiretro Viral (ARV)**

ARV bisa menurunkan angka kematian akibat TB, pemberian OAT bersama dengan ARV menyebabkan angka kematian lebih rendah dibandingkan apabila pemberian ARV ditunda sampai terapi OAT selesai. Sedangkan Marais dkk menemukan bahwa pemberian ARV pada penderita meningitis tuberkulosa sebelum atau selama pemberian OAT akan menurunkan angka kematian.<sup>12</sup>

## Glukokortikoid

Kortikosteroid digunakan pada saat awal terapi meningitis tuberkulosa untuk menurunkan efek samping dari reaksi paradoksal. Adapun indikasi penggunaan obat tersebut adalah sebagai berikut :

1. Adanya perburukan klinis pada saat atau sebelum pemberian OAT
2. Pada penderita dengan gejala ensefalitis akut dan peningkatan tekanan pembukaan CSF  $\geq 400$  mmH<sub>2</sub>O atau ada tanda tanda edema otak pada pemeriksaan CT scan.
3. Penderita yang menunjukkan tanda tanda "therapeutic paradox" yaitu perburukan klinis pada saat terapi OAT dimulai.
4. Terdapat pembuntuan spinal atau permulaan pembuntuan (CSF protein  $>500$  mg/dL dan peningkatan tekanan)
5. CT scan menunjukkan tanda tanda *enhancement* pada daerah basiler (karena hal ini bisa beresiko terjadinya infark di daerah basal ganglia) atau ada tanda tanda hidrocephalus.
6. Penderita dengan tuberkuloma intracerebral dengan daerah yang mengalami edema lebih luas dari tuberkulomanya dan disertai adanya tanda klinis neurologis. (perubahan mental atau defisit fokal ).

Obat yang dipakai adalah dexamethason dengan dosis anak  $<25$  kg: 8 mg/ hari selama 2 minggu kemudian dosis diturunkan sampai 4 atau 6 minggu . Pada orang tua dan dewasa  $>25$  kg: 0.3 to 0.4 mg/kg/ hari selama 2 minggu kemudian diturunkan 0.2 mg/kg/hari pada minggu ke 3 dan menjadi 0.1 mg/kg/ hari pada minggu ke 4 setelah itu 4 mg per hari dan diturunkan 1 minggu setiap minggu. Lama pemberian adalah 8 minggu. Dosis anak untuk prednison adalah 2 sampai 4 mg/kg per hari. Orang tua dan dewasa: 60

mg/ hari selama 2 minggu kemudian dosis diturunkan 10 mg tiap minggu, total waktu pemberian adalah 8 minggu.

### ***Immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS)***

Adanya perburukan secara klinis dan radiologis pada saat pemberian OAT sedang berlangsung bisa merupakan tanda adanya *Immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS)*. IRIS biasanya terjadi pada penderita dengan supresi sistim imun yang diberi OAT dan terapi antiretroviral (ARV) yang disebabkan oleh rekonstitusi dan respon imun penderita sehinggat terjadi peningkatan inflamasi. Dari kelompok penderita TB, IRIS kemungkinan terjadi pada 8 sampai 43 persen penderita, angka tersebut meningkat dengan rendahnya CD4 dibawah 100 mic/l dan juga pada penderita yang mengalami penurunan jumlah virus dalam tubuh dan peningkatan CD4 yang drastis<sup>13</sup>. Kondisi tersebut tidak memerlukan perubahan atau penghentian terapi dan biasanya akan sembuh dengan sendirinya. Pemberian obat antiinflamasi non steroid ataupun steroid jangka pendek dianjurkan pada kasus yang berat. Perlu diperhatikan untuk menyingkirkan kemungkinan penyebab perburukan seperti lymphoma, gagal terapi atau adanya kekebalan obat.

### **PROGNOSA**

Pada penelitian yang dilakukan di USA 17% penderita tuberkulosa meningitis akan meninggal pada sembilan bulan pertama pengobatan.<sup>14</sup> Di negara dengan angka prevalensi TB yang tinggi, angka kematian bisa lebih besar dari 50% dan penderita yang selamat akan mengalami defisit neurologis yang permanen.<sup>15</sup> Besarnya resiko kematian ditentukan oleh kondisi klinis pada saat datang semakin baik pada

saat datang semakin kecil angka. Besarnya angka kematian juga ditentukan oleh ada tidaknya hidrocephalus pada saat datang atau dalam perjalanan penyakitnya<sup>16</sup>, selain itu juga keterlambatan diagnosa dan terapi.<sup>17,18</sup>

## RINGKASAN

Angka kematian meningitis tuberkulosa tetap tinggi walaupun telah dilakukan pemberian OAT. Penderita dengan infeksi HIV akan cenderung lebih mudah mengalami meningitis tuberkulosa terutama pada kondisi sistim kekebalan yang sangat menurun. Dibandingkan dengan penderita meningitis tuberkulosa tanpa HIV maka penderita dengan HIV lebih sering mengalami gangguan kesadaran, infark cerebri dan lebih sering menunjukkan hasil yang positif pada kultur CSF. Angka kematian lebih tinggi dibandingkan yang non HIV. Pemberian OAT yang lebih awal disertai dengan ARV bisa memberikan hasil yang lebih optimal.

## KEPUSTAKAAN

1. Leonard JM. Central nervous system tuberculosis. In: von Reyn CF, Edward MS. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com), 2015.
2. Dube MP, Holtom PD, Larsen RA. Tuberculous meningitis in patients with and without human immunodeficiency virus infection. *Am J Med* 1992;93(5):520-4.
3. Prevention. CfDca. Reported tuberculosis in the United States. In: US Department of Health and Human Services PHS, editor. Atlanta, 2013.
4. Vinnard C, Macgregor RR. Tuberculous meningitis in HIV-infected individuals. *Current HIV/AIDS reports* 2009;6(3):139-45.
5. Katrak SM, Shembalkar PK, Bijwe SR, Bhandarkar LD. The clinical, radiological and pathological profile of tuberculous meningitis in patients with and without human immunodeficiency virus infection. *Journal of the neurological sciences* 2000;181(1-2):118-26.



6. Corbett EL, Watt CJ, Walker N, Maher D, Williams BG, Raviglione MC, et al. The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic. *Arch Intern Med* 2003;163(9):1009-21.
7. Selwyn PA, Hartel D, Lewis VA, Schoenbaum EE, Vermund SH, Klein RS, et al. A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1989;320(9):545-50.
8. van der Weert EM, Hartgers NM, Schaaf HS, Eley BS, Pitcher RD, Wieselthaler NA, et al. Comparison of diagnostic criteria of tuberculous meningitis in human immunodeficiency virus-infected and uninfected children. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25(1):65-9.
9. Thwaites GE, Duc Bang N, Huy Dung N, Thi Quy H, Thi Tuong Oanh D, Thi Cam Thoa N, et al. The influence of HIV infection on clinical presentation, response to treatment, and outcome in adults with Tuberculous meningitis. *J Infect Dis* 2005;192(12):2134-41.
10. Berenguer J, Moreno S, Laguna F, Vicente T, Adrados M, Ortega A, et al. Tuberculous meningitis in patients infected with the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 1992;326(10):668-72.
11. Ellard GA, Humphries MJ, Allen BW. Cerebrospinal fluid drug concentrations and the treatment of tuberculous meningitis. *The American review of respiratory disease* 1993;148(3):650-5.
12. Marais S, Pepper DJ, Schutz C, Wilkinson RJ, Meintjes G. Presentation and outcome of tuberculous meningitis in a high HIV prevalence setting. *PLoS One* 2011;6(5):e20077.
13. Dheda K, Lampe FC, Johnson MA, Lipman MC. Outcome of HIV-associated tuberculosis in the era of highly active antiretroviral therapy. *J Infect Dis* 2004;190(9):1670-6.
14. El Sahly HM, Teeter LD, Pan X, Musser JM, Graviss EA. Mortality associated with central nervous system tuberculosis. *J Infect* 2007;55(6):502-9.
15. ME K, NI G, MW Y, AA AeE. Tuberculous meningitis--clinical and laboratory review of 100 patients. *J Hyg (Lond)*. 1986;96:8.
16. Lu CH, Chang WN, Chang HW. The prognostic factors of adult tuberculous meningitis. *Infection* 2001;29(6):299-304.

17. Verdon R, Chevret S, Laissy JP, Wolff M. Tuberculous meningitis in adults: review of 48 cases. *Clin Infect Dis* 1996;22(6):982-8.
18. Delage G, Dusseault M. Tuberculous meningitis in children: a retrospective study of 79 patients, with an analysis of prognostic factors. *Canadian Medical Association journal* 1979;120(3):305-9.

# NEUROLOGY

A Balanced and Holistic Approaches  
In Pain and Headache Cases

"Holistic treatment is a term used to described therapies that attempt to treat the patients as a whole person. A practitioners with a holistic approach treat pain and headache as well as looking for the underlying cause of the illness. A structured, holistic and balanced multidiciplinary approach allows full characterisation of the various components and good treatment of the pain syndromes. This book will allows the use of a rational combination of pharmacological, physical, psychological and interventional technique for treating for neurological cases especially pain and headache"



DWIPUTRA PUSTAKA JAYA  
Star Sahira - Nizar Mansion E4-14  
Sidoarjo 61263  
Telp : 031-77003756  
e-mail : dwiputra.pustaka@gmail.com

ISBN : 978-602-71375-5-4



9 786027 137554