



Peran *Xpert MTB/RIF Ultra* dalam Diagnosis Pleuritis Tuberkulosis pada Pasien HIV: Laporan Kasus

Egidius Ian Andrian^{1*}, Agung Prasetyo², Pradana Maulana Putra³,
Aqsha Tiara Viazelda⁴

RSUD M. Th. Djaman Kabupaten Sanggau, Kalimantan Barat, Indonesia
Email: egidius.ce@gmail.com

ABSTRAK

Kata Kunci:

Pleuritis TB; *Xpert*
MTB/RIF Ultra;
Imunodefisiensi

Introduction: Pleuritis Tuberculosis (TB) sebagai salah satu manifestasi TB ekstraparu seringkali didiagnosis bukan secara bakteriologis. Penggunaan *Xpert MTB/RIF Ultra* dalam mendeteksi kuman *Mycobacterium Tuberculosis* (MTB) pada cairan pleura menjadi salah satu alternatif penegakan diagnosis. Case: Seorang pria berusia 39 tahun tanpa riwayat TB dengan antibodi HIV reaktif mengeluhkan sesak nafas, batuk non-produktif, dan nyeri dada kanan, serta ditemukan efusi pleura kanan berdasarkan rontgen toraks. Pemeriksaan bakteriologis sputum menggunakan *Xpert MTB/RIF Ultra* tidak menemukan MTB, namun pada sampel cairan pleura mendeteksi gen MTB. Pasien tersebut kemudian diberikan obat antituberkulosis (OAT) dan antiretroviral (ARV) dua minggu setelahnya. Discussion: Penegakan diagnosis TB secara bakteriologis pada pasien imunodefisiensi masih menjadi tantangan, karena infeksi TB pada kondisi imunodefisiensi sering bersifat pauci-basiler dan sering kali bermanifestasi sebagai TB ekstraparu. Pemeriksaan *Xpert MTB/RIF Ultra* yang memiliki sensitivitas tinggi ternyata dapat mendeteksi gen *Mycobacterium Tuberculosis* (MTB) pada cairan pleura. Conclusion: Penggunaan *Xpert MTB/RIF Ultra* pada cairan pleura menjadi salah satu alternatif penegakan diagnosis bakteriologis, sehingga diagnosis pleuritis tuberkulosis (TB) pada pasien imunodefisiensi dapat dilakukan lebih cepat dengan sensitivitas yang mendekati kultur mikrobiologi.

Keywords:

Tuberculosis pleurisy;
Xpert MTB/RIF Ultra;
Immunodeficiency

ABSTRACT

Introduction: *Tuberculous (TB) pleurisy* as one of the manifestations of extrapulmonary TB is often diagnosed not bacteriologically. The use of *Xpert MTB/RIF Ultra* in detecting *Mycobacterium Tuberculosis* (MTB) germs in pleural fluid is an alternative to diagnosis. Case: A 39-year-old man without a history of TB with reactive HIV antibodies complained of shortness of breath, non-productive cough, and right chest pain, and a right pleural effusion was found based on a thoracic X-ray. Bacteriological examination of sputum using *Xpert MTB/RIF Ultra* did not find MTB, but the pleural fluid sample detected the MTB gene. The patient was then given antituberculosis (OAT) and antiretroviral (ARV) drugs two weeks later. Discussion: Bacteriologically confirming the diagnosis of TB in immunodeficiency patients remains a challenge, as TB infection in immunodeficiency conditions is often pauci-bacillary and often manifests as extrapulmonary TB. The highly sensitive *Xpert MTB/RIF*

Ultra test can detect the Mycobacterium Tuberculosis (MTB) gene in pleural fluid. Conclusion: The use of Xpert MTB/RIF Ultra in pleural fluid is an alternative to bacteriological diagnosis so that the diagnosis of tuberculous pleurisy (TB) in immunodeficiency patients can be made faster with sensitivity close to microbiological culture.

Corresponden Author: Egidius Ian Andrian

Email: egidius.ce@gmail.com

Artikel dengan akses terbuka dibawah lisensi



Pendahuluan

Diagnosis tuberculosis (TB) ditegakan berdasarkan pada gejala klinis, pemeriksaan fisis, pemeriksaan bakteriologis dan radiologis. Pemeriksaan kultur mikrobiologi merupakan standar emas dalam menegakkan diagnosis, namun diperlukan waktu 2-8 minggu untuk memperoleh hasilnya. Oleh karena itu, penegakan diagnosis sering tidak dengan standar emasnya terutama pada pasien imunodefisiensi. Di Indonesia prevalensi TB – HIV diperkirakan sebesar 36.000 kasus (14 per 100.000 penduduk). Tuberculosis (TB) merupakan infeksi oportunistik terbanyak (49%) pada orang dengan HIV/AIDS (ODHA). Kematian karena tuberkulosis sebesar 116.400 (44 per 100.000 penduduk) termasuk pada TB-HIV positif (World Health Organization, 2023).

Pleuritis tuberculosis (TB) merupakan salah satu manifestasi tersering TB ekstraparu yang berkaitan dengan HIV – AIDS. Manifestasi klinis yang heterogen serta penurunan sensitivitas pemeriksaan bakteriologis pada pasien imunodefisiensi menjadi tantangan dalam penegakan diagnostik *pleuritis tuberculosis* (TB). Pemeriksaan *Xpert MTB/RIF Ultra* ternyata dapat mendeteksi gen *Mycobacterium Tuberculosis* (MTB) pada cairan pleura. Khususnya pada spesimen pausibasiler, yaitu individu dengan TB apusan negatif atau infeksi HIV (Dorman dkk., 2018). Hasil serupa juga menunjukkan uji diagnostik *Xpert MTB/RIF Ultra* memiliki sensitivitas dan spesifisitas berbeda dalam mendeteksi *Mycobacterium Tuberculosis* (MTB) yang diperoleh dari kelenjar getah bening, cairan pleura, saluran gastrointestinal, sistem genitourinari, cairan serebrospinal, dan sampel lainnya (Opota dkk., 2019; M. Park & Kon, 2021; Zhang dkk., 2020).

Tujuan dari tinjauan ini adalah untuk memberikan gambaran umum tentang akurasi diagnostik *Xpert MTB/RIF Ultra* pada spesimen pausibasiler. Sehingga Penggunaan *Xpert MTB/RIF Ultra* dalam mendeteksi kuman *Mycobacterium Tuberculosis* (MTB) pada cairan pleura dapat menjadi salah satu alternatif penegakan diagnosis.

Laporan Kasus

Seorang pria berusia 39 tahun datang dengan keluhan sesak nafas memberat sejak dua hari sebelum masuk rumah sakit. Sesak nafas dan batuk nonproduktif sudah

dirasakan sejak tiga bulan sebelumnya disertai nyeri dada sisi kanan, demam hilang timbul, keringat malam, anoreksia serta penurunan berat badan. Riwayat menderita penyakit TB dan riwayat kontak TB disangkal. Tanda – tanda vital menunjukkan normotermian (36,5°c), takikardi (137x/m), normotensi (115/66 mmHg), takipneu (24x/m) dan desaturasi (93%). Pada pemeriksaan fisis pasien ditemukan adanya tanda-tanda efusi pleura kanan seperti pergerakan dada tertinggal, fremitus melemah, perkusi redup, penurunan suara napas dan suara gesekan pleura pada sisi kanan. Foto rontgen toraks menunjukkan gambaran opasitas homogen basal paru kanan yang diperjelas dengan hasil CT scan toraks non-kontras berupa konsolidasi inhomogen pada lobus atas paru kanan dan densitas cairan bebas dalam cavum pleura kanan.

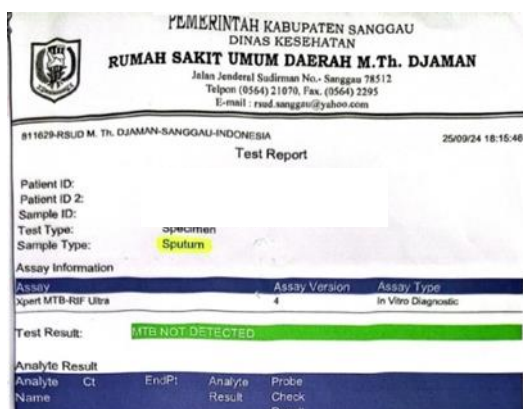


Gambar 1. Foto toraks tegak PA, tampak efusi pleura kanan.

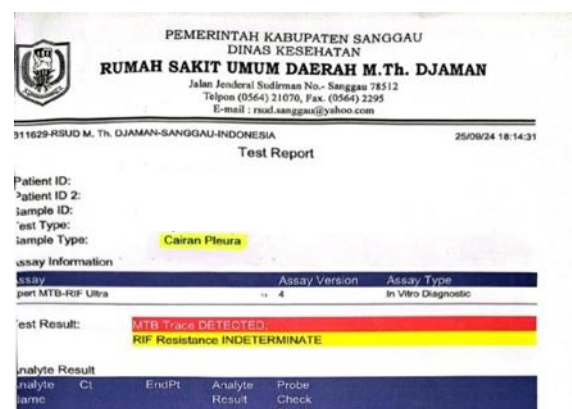


Gambar 2. CT scan toraks non-kontras, tampak konsolidasi pada lobus atas paru kanan dan efusi pleura kanan.

Pemeriksaan laboratorium menunjukkan *leukopenia* (WBC 3.340 sel/mm³), anemia ringan (HGB 9,4 gr/dl), transaminitis (*Alanine Transaminase* (ALT) 222 U/L dan *Aspartate Transaminase* (AST) 220 U/L), dan antibody HIV reaktif. Pada Pemeriksaan bakteriologis didapatkan Xpert MTB/Rif Sputum : MTB Not Detected dan Xpert MTB/Rif Cairan *Pleura* : MTB Trace Detected, Rif Resistance Indeterminate.



Gambar 3. Hasil Xpert MTB/RIF Ultra sputum

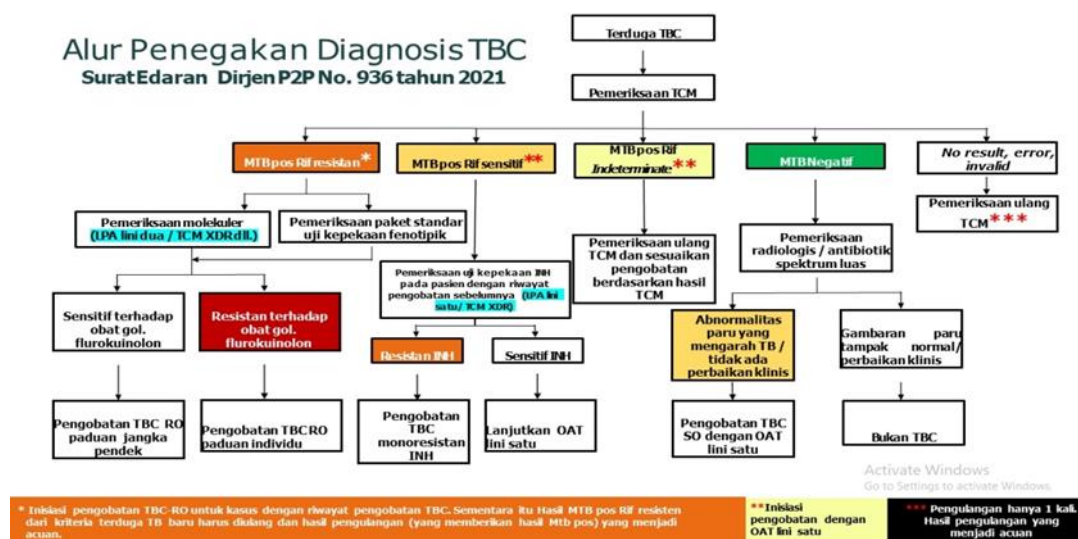


Gambar 4. Hasil Xpert MTB/RIF Ultra cairan pleura

Diagnosis pleuritis TB dengan HIV stadium III (*Naïve*), pada pasien diatas ditegakan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisis, pemeriksaan radiologis, dan pemeriksaan bakteriologis terkonfirmasi pada cairan pleura. Selama dirawat, pasien tersebut memulai pengobatan antituberkulosis nonhepatotoksik (Etambutol 600 mg, Levofloxacin 750 mg) karena pasien mengalami transaminitis. Pengobatan antituberkulosis (OAT) direncanakan untuk di desensitisasi secara bertahap. Terapi ARV diberikan dengan paduan TLD + D (TLD 1 x 1 tab dan Dolutegravir 1 x 50 mg) dua minggu setelah mengkonsumsi OAT untuk menghindari sindrom inflamasi pemulihan imun (*Immune reconstitution inflammatory syndrome / IRIS*). Selain itu diberikan pengobatan pencegahan infeksi oportunistik kotrimoksazole (1 x 960 mg). Dilakukan pungsi pleura sebanyak 1000 mL, dengan kesan eksudatif. Pasien dirawat selama 6 hari dan menunjukkan perbaikan klinis. Pasien kemudian meminta pindah fasyankes pengobatan ke provinsi lain dan dilakukan rujukan melalui SITB.

Hasil Dan Pembahasan

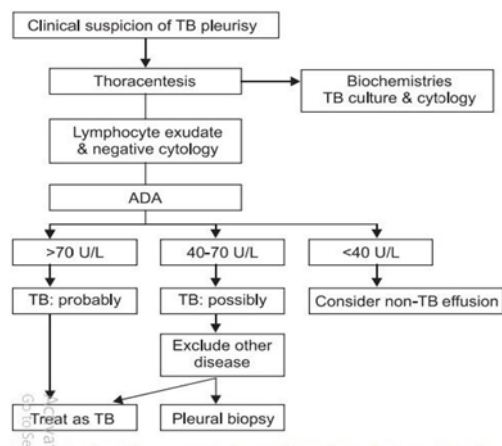
Tuberkulosis memiliki manifestasi klinis yang heterogen, baik pada paru atau organ-organ ekstra paru. Beberapa kasus TB cenderung menyerupai penyakit akut pada organ yang terinfeksi. Oleh karena itu, penegakan diagnosis harus dilakukan secara komprehensif. Riwayat kontak serta komorbid imunodefisiensi (HIV – AIDS) merupakan faktor risiko yang berhubungan dengan TB (Sanches dkk., 2015).



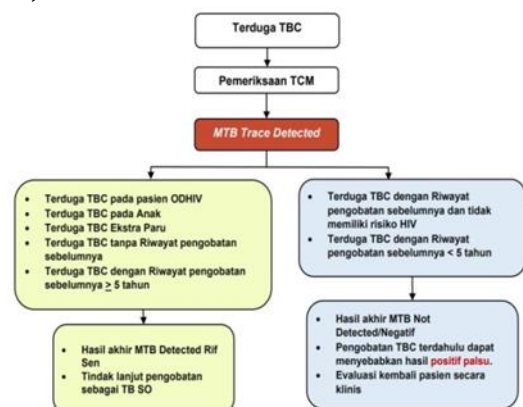
Gambar 5. Alur penegakan diagnostik tuberculosis (TB)

Pleuritis tuberculosis (TB) merupakan salah satu manifestasi tersering TB ekstraparu yang berkaitan dengan HIV – AIDS (Lee, 2015). Gejala klinis biasanya bersifat akut atau subakut dengan selang waktu dari gejala awal hingga diagnosis kurang dari 1 bulan. Gejala yang umum ditemukan adalah batuk nonproduktif (70%), nyeri dada pleuritik (70%), demam ringan, serta sesak nafas jika efusi luas. Efusi pleura sekunder akibat pleuritis TB biasanya unilateral (Jeon, 2014; Kang dkk., 2020). Pleuritis TB dapat ditegakkan berdasarkan bakteriologis jika ditemukan MTB di cairan pleura,

bahan biopsi pleura, granuloma pleura, atau yang lebih umum secara klinis dan laboratoris. Karakteristik cairan pleura akibat TB adalah eksudat dengan persentase sel limfosit cairan pleura >50%, kadar glukosa cairan pleura umumnya rendah, pH cairan pleura >7,30, *lactic acid dehydrogenase* (LDH) cairan pleura lebih tinggi LDH serum, serta sel mesotelial tidak lebih dari 5% (Kang dkk., 2020; Lee, 2015). Pemeriksaan kadar Adenosine Deaminase (ADA) cairan pleura merupakan salah satu penanda yang paling banyak digunakan pada kasus pleuritis TB. Sensitivitas dan spesifisitas ADA untuk diagnosis pleuritis TB adalah 92% dengan nilai batasan kadar ADA cairan pleura yang banyak digunakan adalah 40 U/L (Dousa dkk., 2019). Jika kadar ADA >70 U/L maka diagnosis pleuritis TB dapat ditegakkan dan pleuritis TB dapat disingkirkan jika kadar ADA < 40 U/L. Pada kasus kadar ADA antara 40-70 U/L, diperlukan biopsi pleura atau torakoskopi untuk menegaskan diagnosis pleuritis TB dan menyingkirkan penyakit lain (Jeon, 2014; Marouane dkk., 2016).



Gambar 6. Algoritma pendekatan diagnosis pleuritis Tuberculosis (TB)



Gambar 7. Alur Diagnostik dengan hasil MTB Trace Detected

Beberapa kesulitan dalam penegakan diagnosis TB secara bakteriologis pada pasien imunodefisiensi yaitu terjadi penurunan sensitivitas pemeriksaan mikroskopis dan tes cepat molekular (TCM) akibat jumlah kuman pada saluran nafas yang minimal (*pauci-basiler*). Sehingga penegakkan diagnosis bakteriologis TB dengan komorbid imunodefisiensi masih mengandalkan identifikasi kultur mikrobiologi yang membutuhkan waktu. Menurunnya respon inflamasi dapat mengurangi kemampuan tubuh untuk melawan infeksi, sehingga lesi TB yang dihasilkan lebih kecil dan kurang terlihat pada pemeriksaan radiologis. Kondisi imunodefisiensi juga mempengaruhi proses patogenesis TB, karena terjadi kegagalan dalam membentuk granuloma yang efektif di paru. Ketika granuloma pecah, maka kuman TB dengan bantuan sistem limfatik dan pembuluh darah dapat tersebar ke organ lain yang bermanifestasi sebagai TB ekstra paru (Isbaniah dkk., 2021; J. H. Park dkk., 2019, 2021).

Pemeriksaan polimerase chain reaction (PCR) Xpert MTB/RIF Ultra ternyata dapat mendeteksi gen *Mycobacterium Tuberculosis* (MTB) pada cairan pleura. Xpert MTB/RIF Ultra dapat mendeteksi konsentrasi rendah kuman *Mycobacterium Tuberculosis* (MTB) hingga 11,8 – 15 CFU/ml. Akurasi diagnostik metode ini adalah :

sensitivitas 87,8%, spesifisitas 98,1%, nilai prediktif positif (NPP) 88,6%, dan nilai prediktif negatif (NPN) 97,9%. Sedangkan, pemeriksaan GeneXpert konvensional memiliki sensitivitas 72,1%, spesifisitas 100%, NPP (nilai prediksi positif) 100%, dan NPN (nilai prediktif negatif) 95,5%. Sehingga penegakan diagnostik pleuritis TB pada pasien imunodefisiensi dapat dilakukan lebih cepat dengan sensitivitas mendekati kultur mikrobiologi (Kaswala dkk., 2022; Rindi, 2022; Rivani dkk., 2019).

Pada kondisi pasien dengan kelainan hati dan pemeriksaan bakteriologis positif, pemberian OAT tidak bisa ditunda. Penundaan pemberian OAT akan memperberat kondisi pasien, sehingga direkomendasikan pemberian OAT nonhepatotoksik, yaitu golongan fluorokuinolon atau aminoglikosida dan etambutol. Pada pasien ini diberikan terapi OAT berupa levofloxacin dan etambutol untuk kemudian ditambahkan OAT lainnya menggunakan mekanisme desentisasi. Proses desentisasi dilakukan dengan memberikan OAT hepatotoksik satu persatu, dimulai dari isoniazid dan diikuti dengan rifampisin. Dosis diberikan mulai dari dosis yang kecil dan bertahap dinaikkan ke dosis terapi (Kemenkes, 2020; World Health Organization, 2010).

Tuberkulosis dengan infeksi HIV/AIDS merupakan kondisi yang memerlukan perhatian khusus, terutama pada tuberkulosis ekstraparu. Tuberkulosis ekstraparu dengan HIV/AIDS merupakan tanda bahwa perjalanan penyakit sudah pada fase lanjut. Prinsip pengobatan pasien TB dengan HIV/AIDS mendahulukan pengobatan TB. Tatalaksana TB dengan HIV/AIDS sama dengan tatalaksana pengobatan TB tanpa HIV, tidak direkomendasikan terapi intermiten. Pengobatan ARV dimulai sesegera mungkin setelah OAT dapat ditoleransi dalam 2-8 minggu pengobatan fase awal tanpa mempertimbangkan nilai CD4. Apabila nilai CD4 kurang dari 50 sel/mm³, maka pemberian ARV dapat dimulai pada 2 minggu pertama pemberian OAT fase awal dengan pemantauan, sedangkan pada meningitis tuberkulosis pemberian ARV diberikan setelah fase intensif selesai. Pasien dengan infeksi TB dan HIV harus diberikan kotrimoksazol tanpa mempertimbangkan nilai CD4 sebagai pencegahan infeksi oportunistik (Isbaniah dkk., 2021).

Tinjauan kasus ini memberikan gambaran umum yang spesifik pada satu individu, sehingga perlu adanya studi pembandingan untuk menentukan apakah dapat mewakili populasi yang lebih luas.

Kesimpulan

Pleuritis Tuberculosis (TB) sebagai salah satu manifestasi TB ekstraparu seringkali didiagnosis bukan secara bakteriologis. Beberapa kesulitan dalam penegakan diagnosis TB secara bakteriologis pada pasien imunodefisiensi yaitu terjadi penurunan sensitivitas pemeriksaan mikroskopis dan tes cepat molekular (*pauci-basiler*). Sehingga penegakkan diagnosis bakteriologis TB dengan komorbid imunodefisiensi masih mengandalkan identifikasi kultur mikrobiologi yang membutuhkan waktu. Pemeriksaan polimerase chain reaction (PCR) Xpert MTB/RIF Ultra ternyata dapat mendeteksi gen *Mycobacterium Tuberculosis* (MTB) pada cairan pleura. Sehingga penggunaan Xpert MTB/RIF Ultra pada cairan pleura menjadi salah satu alternatif penegakan diagnosis

secara bakteriologis yang dapat dilakukan dengan cepat dengan sensitivitas yang mendekati kultur mikrobiologi.

Daftar Pustaka

- Dorman, S. E., Schumacher, S. G., Alland, D., Nabeta, P., Armstrong, D. T., King, B., Hall, S. L., Chakravorty, S., Cirillo, D. M., Tukvadze, N., Bablishvili, N., Stevens, W., Scott, L., Rodrigues, C., Kazi, M. I., Joloba, M., Nakiyingi, L., Nicol, M. P., Ghebrekristos, Y., ... Xie, Y. (2018). Xpert MTB/RIF Ultra for detection of Mycobacterium tuberculosis and rifampicin resistance: a prospective multicentre diagnostic accuracy study. *The Lancet Infectious Diseases*, 18(1), 76–84. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30691-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30691-6)
- Dousa, K. M., Hamad, A., Albirair, M., Al Soub, H., Elzouki, A.-N., Alwakeel, M. I., Thiel, B. A., & Johnson, J. L. (2019). Impact of Diabetes Mellitus on the Presentation and Response to Treatment of Adults With Pulmonary Tuberculosis in Qatar. *Open Forum Infectious Diseases*, 6(1). <https://doi.org/10.1093/ofid/ofy335>
- Isbaniah, F., Burhan, E., Sinaga, B. Y., Yanifitri, D. B., Handayani, D., Harsini, H., Agustin, H., Artika, I. N., Aphridasari, J., Lasmaria, R., Russilawati, R., & Soedarsono, S. (2021). *Tuberkulosis: Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia* (Edisi Revisi 2). Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI).
- Jeon, D. (2014). Tuberculous Pleurisy: An Update. *Tuberculosis and Respiratory Diseases*, 76(4), 153. <https://doi.org/10.4046/trd.2014.76.4.153>
- Kang, W., Yu, J., Du, J., Yang, S., Chen, H., Liu, J., Ma, J., Li, M., Qin, J., Shu, W., Zong, P., Zhang, Y., Dong, Y., Yang, Z., Mei, Z., Deng, Q., Wang, P., Han, W., Wu, M., ... Tang, S. (2020). The epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in China: A large-scale multi-center observational study. *PLOS ONE*, 15(8), e0237753. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237753>
- Kaswala, C., Schmiedel, Y., Kundu, D., George, M. M., Dayanand, D., Devasagayam, E., S, A. M., Kumar, S. S., Michael, J. S., Ninan, M. M., Chacko, G., Zachariah, A., Sathyendra, S., Hansdak, S. G., Iyadurai, R., Christopher, D. J., Gupta, R., Karthik, R., Abraham, O. C., & Varghese, G. M. (2022). Accuracy of Xpert MTB/RIF Ultra for the diagnosis of tuberculosis in adult patients: a retrospective cohort study. *International Journal of Infectious Diseases*, 122, 566–568. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.07.016>
- Kemenkes. (2020). *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Lee, J. Y. (2015). Diagnosis and Treatment of Extrapulmonary Tuberculosis. *Tuberculosis and Respiratory Diseases*, 78(2), 47. <https://doi.org/10.4046/trd.2015.78.2.47>
- Marouane, C., Smaoui, S., Kammoun, S., Slim, L., & Messadi-Akrout, F. (2016). Evaluation of molecular detection of extrapulmonary tuberculosis and resistance to rifampicin with GeneXpert® MTB/RIF. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 46(1), 20–24. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2015.10.012>
- Opota, O., Mazza-Stalder, J., Greub, G., & Jaton, K. (2019). The rapid molecular test Xpert MTB/RIF ultra: towards improved tuberculosis diagnosis and rifampicin resistance detection. *Clinical Microbiology and Infection*, 25(11), 1370–1376. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.03.021>

- Park, J. H., Choe, J., Bae, M., Choi, S., Jung, K. H., Kim, M. J., Chong, Y. P., Lee, S.-O., Choi, S.-H., Kim, Y. S., Woo, J. H., Jo, K.-W., Shim, T. S., Kim, M. Y., & Kim, S.-H. (2019). Clinical Characteristics and Radiologic Features of Immunocompromised Patients With Pauci-Bacillary Pulmonary Tuberculosis Receiving Delayed Diagnosis and Treatment. *Open Forum Infectious Diseases*, 6(2). <https://doi.org/10.1093/ofid/ofz002>
- Park, J. H., Jo, K.-W., Shim, T. S., & Kim, S.-H. (2021). Diagnostic yield of post-bronchoscopy sputum for diagnosing pauci-bacillary pulmonary tuberculosis. *Annals of Medicine*, 53(1), 576–580. <https://doi.org/10.1080/07853890.2021.1908587>
- Park, M., & Kon, O. M. (2021). Use of Xpert MTB/RIF and Xpert Ultra in extrapulmonary tuberculosis. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 19(1), 65–77. <https://doi.org/10.1080/14787210.2020.1810565>
- Rindi, L. (2022). Rapid Molecular Diagnosis of Extra-Pulmonary Tuberculosis by Xpert/RIF Ultra. *Frontiers in Microbiology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.817661>
- Rivani, E., Sabrina, T., & Patricia, V. (2019). Perbandingan uji diagnostik GeneXpert MTB/RIF untuk mendeteksi resistensi rifampicin Mycobacterium tuberculosis pada pasien Tb paru di RSUP dr. Moh. Hoesin Palembang. *JKK*, 6(1), 23–28.
- Sanches, I., Carvalho, A., & Duarte, R. (2015). Who are the patients with extrapulmonary tuberculosis? *Revista Portuguesa de Pneumologia (English Edition)*, 21(2), 90–93. <https://doi.org/10.1016/j.rppnen.2014.06.010>
- World Health Organization. (2010). *Treatment of Extrapulmonary TB and TB in Special Situation*. . World Health Organization; .
- World Health Organization. (2023). Global Tuberculosis Report 2023. Dalam *World Health Organization*. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>
- Zhang, M., Xue, M., & He, J. (2020). Diagnostic accuracy of the new Xpert MTB/RIF Ultra for tuberculosis disease: A preliminary systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*, 90, 35–45. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.09.016>