

CASE REPORT

Diagnostic Approach And Successful Treatment Of Ocular Tuberculosis: A Case Report

Siti Chadijah, Ovi Sofia, Herwindo Dicky Putranto

Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Universitas Brawijaya

Dr. Saiful Anwar General Hospital, Malang – Indonesia

E-mail: dr.ovisofia@ub.ac.id

ABSTRAK

Pendahuluan: Prevalensi tuberkulosis (TB) okular adalah sekitar 1% pada pasien dengan TB paru dan 20% pada pasien dengan TB ekstra paru. Penegakan diagnosis dan penatalaksanaan tuberkulosis okular masih merupakan tantangan bagi dokter spesialis Mata.

Tujuan: Melaporkan pendekatan diagnostik dan keberhasilan tatalaksana pada tuberkulosis okular.

Presentasi Kasus: Seorang wanita berusia 15 tahun datang ke Poliklinik Mata dengan keluhan kedua mata kabur sejak 6 bulan. Didapatkan riwayat demam dan massa soliter di leher 2 minggu sebelumnya. Tajam penglihatan dengan koreksi terbaik mata kanan 0.2 dan mata kiri 0.3. Pada pemeriksaan oftalmologi kedua mata didapatkan *mutton fat* KPs, 2+ *flare*, dan 1+ *cells*, sinekia posterior, nodul *Busacca* dan *Koeppe* pada iris, dan 4+ *vitreous cells*. Funduskopi tidak dapat dievaluasi karena vitritis berat. Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan peningkatan laju endap darah serta hasil tes Mantoux dan Quantiferon-TB Gold positif. Foto rontgen dada mengindikasikan fibrosis pada paru kanan. *Fine needle aspiration biopsy* pada massa di leher menunjukkan fibrosis jaringan. Pasien didiagnosis dengan panuveitis granulomatosa tuberkulosis, kemudian diberikan terapi antituberkulosis (ATT) dan metilprednisolon dosis 0.5 mg/BB/hari dengan dosis yang diturunkan bertahap. Pada *follow-up* minggu ke-3, vitritis berkurang dan ditemukan adanya *snowballs*, *snowbanking*, dan edema diskus optikus kedua mata. Pada *follow-up* minggu ke-11 terdapat perbaikan klinis yang signifikan. Tajam penglihatan kedua mata mencapai 1.0 setelah terapi minggu ke-17 dan tetap stabil hingga periode *follow-up* 1 tahun.

Kesimpulan: Diagnosis tuberkulosis okular ditegakkan berdasarkan temuan klinis panuveitis granulomatosa dan hasil positif pada pemeriksaan penunjang TB paru. Pemberian ATT dan steroid oral memberikan perbaikan klinis yang signifikan.

Kata Kunci: Panuveitis granulomatosa, Tuberkulosis okular, Terapi antituberkulosis, Uveitis infeksi

ABSTRACT

Introduction: The prevalence of ocular tuberculosis (TB) are 1% in patients with pulmonary TB and 20% in patients with extrapulmonary TB. The definitive diagnosis and its management are still challenging. This case highlights the diagnostic approach and successful management of ocular tuberculosis

Purpose: To report the diagnostic approach and successful management of ocular tuberculosis.

Case Presentation: A-15-Years-old-Girl, presented to outpatient clinic due to blurred vision on both eyes since 6 month ago. She was suffered from fever and solitaire mass along the neck lymph node 2 weeks before. The best corrected visual acuity (BCVA) of the right eye was 0.2 and the left eye 0.3. The ophthalmology examination of both eyes revealed *mutton fat*, 2+ *flare*, and 1+ *cell*, posterior *synechia*, *koeppe* and *bussaca* nodule, 4+ *vitreous cells*. Funduscopy were unremarkable due to

vitritis. There was an elevation of erythrocyte sedimentation rate, positive mantoux test and Quantiferon-TB Gold. Chest radiograph showed fibrosis of the right lung. Fine needle aspiration biopsy of neck mass showed fibrotic tissue. Patient was diagnosed with tuberculous granulomatous panuveitis. She received anti-tuberculous therapy (ATT) along with high dose methylprednisolone 0.5 mg/BW/days on tapered dose. At 3 weeks follow up, vitritis was subsided and we revealed snowball, snowbanking, and optic disc swelling of both eyes that showed improvement at 11 weeks follow up. The BCVA become 1.0 at week-17 of therapy and remains stable until 8 months follow up.

Conclusion: Diagnosis of ocular tuberculosis diagnose was made based on symptoms and signs of granulomatous panuveitis and supporting evidence of pulmonary TB ancillary tests. Significant clinical improvement was achieved after administration of ATT along with high dose oral steroid.

Keywords: Tuberculous Granulomatous Panuveitis, Ocular Tuberculosis, Anti-Tuberculous therapy, Infectious Uveitis.

Tuberkulosis (TB) adalah infeksi yang disebabkan oleh *Mycobacterium Tuberculosis*, dan dapat menyebabkan penyakit di organ-organ lain di seluruh tubuh, termasuk mata. Istilah *ocular tuberculosis* menggambarkan infeksi oleh spesies *Mycobacterium Tuberculosis* yang dapat mempengaruhi bagian mata (intraokular, superfisial, atau sekitar mata), dengan atau tanpa keterlibatan sistemik. Insiden Intraocular tuberculosis (IOTB) bervariasi, dari 9 juta kasus TB baru yang terdiagnosis setiap tahun, dilaporkan 1% pada pasien dengan TB paru dan 20% pada pasien TB ekstraparu. *Ocular Tuberculosis* tidak selalu terkait dengan bukti klinis TB paru.¹⁻⁶

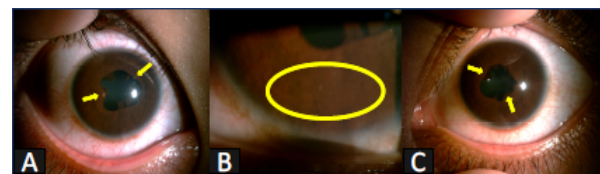
Diagnosis IOTB menjadi suatu tantangan yang unik, karena pemeriksaan *gold standard* yang sering digunakan untuk mengkonfirmasi IOTB, adanya organisme *Mycobacterium Tuberculosis* pada cairan okuler, namun pemeriksaan ini sulit dilakukan. Tujuan makalah ini adalah untuk melaporkan keberhasilan proses penegakan diagnosis kasus *Ocular Tuberculosis* secara tidak langsung dan keberhasilan penatalaksanaannya.^{7,8}

LAPORAN KASUS

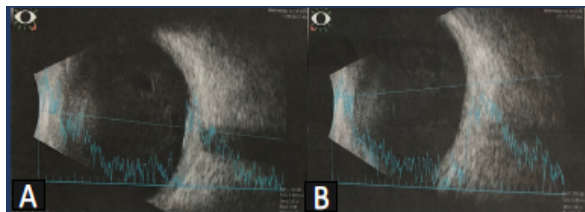
Seorang perempuan berusia 15 tahun datang ke Poliklinik Mata RSUD dr. Saiful Anwar (RSSA) Divisi Infeksi dan Imunologi dengan keluhan utama kedua mata kabur. Kabur dirasakan pada mata kanan sejak 6 bulan, kemudian mata kiri

sejak 3 bulan setelahnya. Didapatkan riwayat kedua mata merah 6 bulan yang lalu tanpa disertai kotoran mata, nyeri, pandangan ganda dan berair. Didapatkan riwayat pemakaian kacamata sebelumnya. Riwayat terapi sebelumnya adalah tetes mata Sulfas Atropin (SA) 1% *eye drop* (ed) 2 x 1 tetes ODS, vitrolenta ed 4x1 tetes ODS, vosama ed 4x1 tetes ODS selama 6 bulan dari RS lain, namun pasien merasa tidak ada perbaikan. Riwayat penyakit sistemik: didapatkan demam lebih dari 2 minggu dan terdapat benjolan pada leher kanan sejak 1 tahun yang lalu tanpa disertai adanya riwayat batuk lama, nyeri sendi, keringat malam, penurunan berat badan dan tidak ada gangguan sistemik lain. Tidak didapatkan riwayat keluarga dengan penyakit sistemik.

Pada pemeriksaan status generalis didapatkan keadaan umum baik dan kesadaran kompos mentis. Pada pemeriksaan oftalmologis didapatkan BCVA OD 0.3 dan visus OS 0.2. Pada kedua mata didapatkan *keratic precipitate* (KPs) jenis *mutton fat*, 2+ flare dan 2+ cells, sinekia posterior dan tekanan bola mata normal. Segmen posterior tidak dapat dievaluasi karena adanya kekeruhan vitreous yang signifikan (Gambar 1). Gambaran USG pada kedua mata

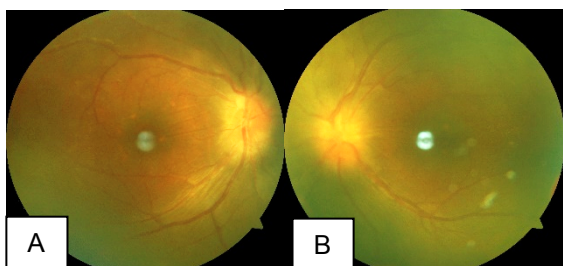


Gambar 1. Segmen Anterior pada pemeriksaan awal. A. Busacca Nodul pada mata kanan B. Polymorphous Keratik Presipitat C. Sinekia posterior pada mata kiri.



Gambar 2. Hasil pemeriksaan USG. Mata kanan (A) dan mata kiri (B) tampak kekeruhan difus densitas rendah pada vitreous dan didapatkan penebalan koroid pada mata kanan.

didapatkan kekeruhan difus densitas rendah pada seluruh vitreous, didapatkan penebalan choroid pada mata kanan dan tidak didapatkan ablatis retina (Gambar 2). Dari pemeriksaan laboratorium didapatkan hasil Laju endap darah (LED) meningkat, Mantoux test positif dan hasil foto Thorax PA didapatkan fibrosis pada paru kanan oleh karena peradangan terdahulu. Dari hasil pemeriksaan oftalmologi dan penunjang ditegakkan diagnosis ODS panuveitis granulomatosa e.c probable ocular tuberculosis.



Gambar 3. Kondisi pasien pada *follow-up* 1 bulan. Pada gambar A dan B tampak edema papil dan *sheating* pada pembuluh darah

Berdasarkan adanya kecurigaan terhadap *ocular tuberculosis*, pasien kami konsulkan ke Departemen Ilmu Kesehatan Anak dan direkomendasikan untuk dilakukan pemeriksaan *Fine Needle Aspiration Biopsy* (FNAB), Gen xpert MTB-RIF assay G4 dan sputum BTA dengan hasil terlampir pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Penunjang Diagnosis TB

FNAB colii dextra	Jaringan fibrosis peradangan kronis
Gen xpert MTB-RIF Assay G4	MTB <i>not detected</i>
Sputum BTA SPS	Negatif
IGRA	Positif

Dari hasil pemeriksaan pada tabel 1 ditegakkan diagnosis Tuberkulosis Paru dan pasien mendapatkan *fixed dose combination* (FDC) dosis dewasa (Isoniazid 75 mg, Rifampisin 150 mg, Pirazinamid 400 mg, Etambutol 275 mg) 1x3 tablet. Setelah pemberian ATT hari ketujuh, pasien diberikan steroid oral dengan dosis 0,5mg/KgBB/hari (prednisone tab 25mg-0-0) dan diturunkan bertahap, ranitidine tab 2x1, kalk tab 1x1, vosama ed 3x1 ODS, dan SA 1% ed 3x1 ODS.

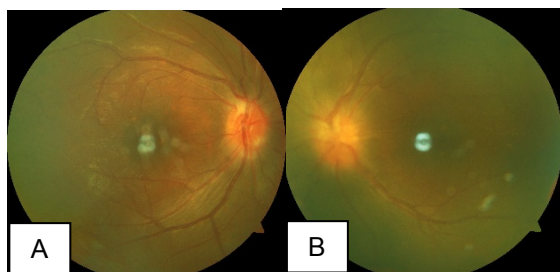
Pada *follow-up* 1 bulan pasien merasa pandangan lebih jelas dan pada pemeriksaan didapatkan perbaikan klinis yaitu visus mata kanan 0.6 dan mata kiri 0.5. Pada segmen anterior KP's jenis *mutton fat*, nodul busacca dan koeppa hilang, tidak didapatkan flare dan cells, vitritis berkurang sehingga kita dapat mengevaluasi adanya *snowbank* dan *snowballs* pada vitreous, edema papil, *sheating* pembuluh darah dan *perivascular heamorrhage* pada retina kedua mata.

Pada *follow-up* bulan kedua BCVA mata kanan menjadi 0,8 dan mata kiri 0,5, pemeriksaan segmen anterior lain masih sama seperti sebelumnya, dan pada segmen posterior tidak didapatkan vitreous cells, detail fundus ODS masih sama. Pada pemeriksaan fungsipapil nervus II pada mata kanan tidak didapatkan adanya *red green deficiency* (RGD) dan pada mata kiri didapatkan adanya RGD, *contrast sensitivity* menurun, dan pemeriksaan Amsler grid dalam batas normal. Pada *Follow-up* bulan ketiga didapatkan BCVA pasien OD 1.0 dan OS 0.6. Didapatkan perbaikan pada RGD dan *contrast sensitivity* pada mata kiri. Pada *follow-up* bulan keempat didapatkan BCVA kedua mata 1.0 dan tidak didapatkan tanda-tanda peradangan.

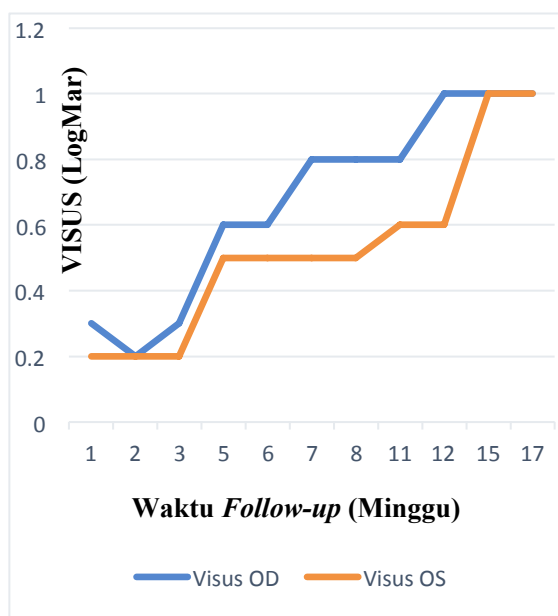
DISKUSI

Penegakan diagnosis *Ocular Tuberculosis* seringkali sulit, karena dapat

mempengaruhi hampir semua bagian mata, dan manifestasi klinis memiliki gejala yang hampir sama dengan penyakit yang mendasari yang lain, sulit menemukan bakteri didalam cairan intra okuler dan memerlukan pemeriksaan lengkap untuk menyingkirkan diagnosis banding. Keterlambatan diagnosis dan pemberian ATT yang kurang tepat dapat menyebabkan kehilangan penglihatan yang permanen.⁹¹⁰



Gambar 4. Kondisi pasien pada follow-up 4 bulan. Pada gambar A dan B tampak edema papil berkurang.



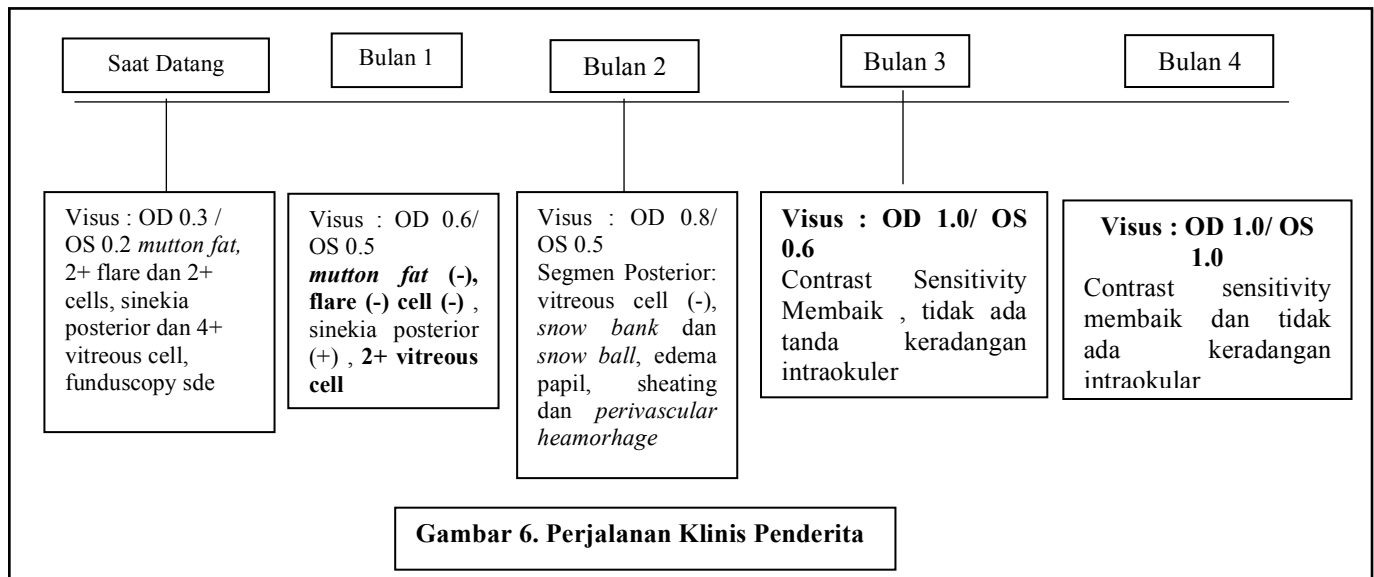
Gambar 5. Grafik Best Corrected Visual Acuity (BCVA) selama follow up pasien. Menunjukkan adanya perbaikan visus yang signifikan pada kedua mata sejak minggu ke 1 sampai dengan minggu ke 17.

Ang M et al menyebutkan pemeriksaan *Gold Standard* yang digunakan untuk mengkonfirmasi infeksi tuberculosis yaitu adanya organisme *Mycobacterium Tuberculosis* pada hapusan atau kultur sputum atau

cairan/jaringan tubuh manusia. Gupta A et al menyebutkan bahwa untuk menegakkan diagnosis *Ocular Tuberculosis* harus dilakukan pemeriksaan kultur *Mycobacterium Tuberculosis* dari cairan okuler atau *Polymerase chain reaction* (PCR) dari cairan intra okuler untuk IS 6110 atau genom lain yang ada pada genom *Mycobacterium Tuberculosis*. Namun pada pasien ini tidak dilakukan karena tidak adanya fasilitas tersebut pada RSSA. Pada pasien ini dilakukan pemeriksaan yang mendukung diagnosis antara lain menggunakan biopsi, tuberkulin skin test, radiologi, sputum BTA, gen Xpert dan *Interferon Gamma Release Assay*, sehingga diagnosis ditegakkan dengan metode tidak langsung.

Pada kasus ini penderita mendapatkan terapi TB paru yaitu kombinasi isoniazid, rifampisin, pirazinamid, dan etambutol sebagai terapi awal selama dua bulan, dilanjutkan dengan regimen alternatif selama 4 bulan. Pada penelitian terbaru menyebutkan Penggunaan terapi antituberkulosis untuk mengobati dugaan *Ocular Tuberculosis* merupakan terapi yang efektif dan respon terhadap terapi dapat menjadi petunjuk diagnosis dugaan *Tuberculosis Ocular*.

Bersamaan dengan pemberian ATT diberikan steroid oral dengan dosis yang lebih rendah dari uveitis non infeksi, hal ini sesuai dengan penelitian yang melaporkan bahwa pemberian ATT ketika diberikan bersamaan dengan kortikosteroid sistemik pada pasien dengan panuveitis tuberkulosa dapat memberikan hasil yang menguntungkan. Pada literatur juga disebutkan bahwa pemberian ATT harus diberikan secara hati-hati karena dapat menimbulkan efek samping yang berat, salah satunya adalah pemberian Etambutol yang dapat menimbulkan neuritis optik. Dan pemberian kortikosteroid tidak boleh diberikan tanpa ATT karena akan mengakibatkan perburukan uveitis. Beberapa penelitian juga menyebutkan pemberian ATT bersama dengan pemberian steroid akan menurunkan angka rekurensi pada uveitis tuberkulosis.



Pada kasus ini setelah pemberian terapi ATT dan steroid minggu keempat didapatkan perbaikan visus dan perbaikan peradangan intra okuler sehingga segmen posterior dapat dievaluasi dan didapatkan edema papil pada kedua mata sehingga pemberian ethambutol dihentikan. Kemudian terapi dilanjutkan dengan pemberian steroid (prednison) oral dengan dosis 0,5 mg/kgBB dan diturunkan bertahap setiap minggu. Hasilnya didapatkan tajam penglihatan pasien semakin membaik seiring pemberian terapi ATT dan steroid secara bersamaan pada bulan ke 4-5 mencapai 1.0 pada kedua mata dan bertahan sampai dengan *follow up* 1 tahun.¹¹⁻¹⁶

KESIMPULAN

Penegakan diagnosis *Ocular Tuberculosis* ini berdasarkan temuan klinis panuveitis granulomatosa bilateral dan pemeriksaan yang mendukung diagnosis TB antara lain menggunakan biopsi, tuberkulin skin test, radiologi, sputum BTA, gen Xpert dan *Interferon Gamma Release Assay*. Penatalaksanaan yang dipilih pada kasus ini adalah pemberian ATT yang diberikan bersamaan dengan steroid dosis immunosupresan yang diturunkan bertahap. Hasil *follow up* pada pasien ini menunjukkan adanya peningkatan tajam penglihatan dan

menghilangnya tanda-tanda peradangan dari *ocular tuberculosis*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Agrawal R, Gupta B, Gonzalez-Lopez JJ, Rahman F, Phatak S, Triantafyllopoulou I, et al. The role of anti-tubercular therapy in patients with presumed ocular tuberculosis. *Ocular immunology and inflammation*. 2015;23(1):40-6.
2. Cunningham Jr ET, Rathinam SR, Albin TA, Chee S-P, Zierhut M. *Tuberculous uveitis*. Taylor & Francis; 2015.
3. Al-Qarni A, Abouammoh MA, Almousa AN, Mousa A, El-Asrar AMA. Presumed tuberculous uveitis in a university-based tertiary referral center in Saudi Arabia. *International ophthalmology*. 2018;1:1-17.
4. Read R. Basic and clinical science course (BCSC), Section 9: Intraocular inflammation and uveitis. San Francisco: American Academy of Ophthalmology. 2016.
5. Gupta A, Sharma A, Bansal R, Sharma K. Classification of intraocular tuberculosis. *Ocular immunology and inflammation*. 2015;23(1):7-13.
6. Ang M, Vasconcelos-Santos DV, Sharma K, Accorinti M, Sharma A, Gupta A, et al. Diagnosis of ocular tuberculosis. *Ocular immunology and inflammation*. 2018;26(2):208-16.
7. Ang M, Hedayatfar A, Zhang R, Chee SP. Clinical signs of uveitis associated with latent tuberculosis. *Clinical & experimental ophthalmology*. 2012;40(7):689-96.
8. Sharma K, Gupta V, Bansal R, Sharma A, Sharma M, Gupta A. Novel multi-targeted polymerase chain reaction for diagnosis of presumed tubercular uveitis. *Journal of*

- ophthalmic inflammation and infection. 2013;3(1):25.
9. Bhandari A, Bhandari H, Shukla R, Giri P. Phlyctenular conjunctivitis: a rare association with spinal intramedullary tuberculoma. *BMJ case reports*. 2014;2014.
 10. Gupta V, Shoughy SS, Mahajan S, Khairallah M, Rosenbaum JT, Curi A, et al. Clinics of ocular tuberculosis. *Ocular immunology and inflammation*. 2015;23(1):14-24.
 11. Dalvin LA, Smith WM. Orbital and external ocular manifestations of *Mycobacterium tuberculosis*: A review of the literature. *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases*. 2016;4:50-7.
 12. Sitompul R. Diagnosis Dan Penatalaksanaan Uveitis Dalam Upaya Mencegah Kebutaan. *eJournal Kedokteran Indonesia*. 2016;4(1):60-70.
 13. Babu K, Bhat SS. Unilateral snow banking in tuberculosis-related intermediate uveitis. *Journal of ophthalmic inflammation and infection*. 2014;4(1):4.
 14. Cordero-Coma M, Salazar R, Costales F. Tuberculous uveitis: an update. *Expert Review of Ophthalmology*. 2014;9(2):125-37.
 15. Kahloun R, Mbarek S, Khairallah-Ksiaa I, Jelliti B, Yahia SB, Khairallah M. Branch retinal artery occlusion associated with posterior uveitis. *Journal of ophthalmic inflammation and infection*. 2013;3(1):16.
 16. Shakarchi FI. Ocular tuberculosis: current perspectives. *Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ)*. 2015;9:2223.
 17. Thompson MJ, Albert DM. Ocular tuberculosis. *Archives of Ophthalmology*. 2005;123(6):844-9.
 18. Gunasekeran DV, Gupta B, Cardoso J, Pavesio CE, Agrawal R. Visual morbidity and ocular complications in presumed intraocular tuberculosis: an analysis of 354 cases from a non-endemic population. *Ocular immunology and inflammation*. 2018;26(6):865-9.
 19. Urzua CA, Lantigua Y, Abuauad S, Liberman P, Berger O, Sabat P, et al. Clinical Features and Prognostic Factors in Presumed Ocular Tuberculosis. *Current eye research*. 2017;42(7):1029-34.