

# Perbandingan Berbagai Sistem Skoring untuk Diagnosis Meningitis Tuberkulosis pada Anak

Setyo Handryastuti, Dianing Latifah

Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Meningitis tuberkulosis (MTB) adalah bentuk terberat penyakit tuberkulosis, menyebabkan morbiditas dan mortalitas cukup tinggi pada anak. Keterlambatan diagnosis dan terapi dianggap sebagai faktor utama tingginya mortalitas. Masalah utama dalam diagnosis MTB, antara lain, patogenesis penyakit yang kurang dipahami, belum tersedia tes diagnostik yang baik. Baku emas diagnosis MTB bergantung pada isolasi *Mycobacterium tuberculosis* dari cairan serebrospinal (CSS), tetapi hal ini cukup sulit diterapkan karena proses kultur yang lambat, memerlukan sampel CSS yang banyak dan tidak peka dalam membantu pengambilan keputusan klinis. Saat ini, tiga metode skoring yang dibuat untuk membantu diagnosis MTB pada anak adalah sistem *Thwaites*, konsensus *Lancet* serta skor *Modified Kenneth Jones Scoring Criteria* (MKJSC), yang dikembangkan untuk meningkatkan akurasi diagnostik. Sistem skoring mencakup manifestasi klinis, hasil CSS, serta pemeriksaan radiologi untuk membantu diagnosis MTB. Penggunaan metode skoring diharapkan dapat mempercepat diagnosis dan terapi sehingga meningkatkan luaran MTB pada anak. Di antara ketiga sistem skoring tersebut, skor *Thwaites* dan MKJSC adalah sistem skoring yang paling sederhana dan dapat diterapkan di daerah dengan fasilitas terbatas. Kombinasi kedua sistem skoring tersebut diharapkan dapat mempertajam nilai diagnostik MTB sehingga dapat membantu penanganan MTB pada anak secara cepat dan tepat. **Sari Pediatri** 2023;24(6):425-32

**Kata kunci:** meningitis, tuberkulosis, skoring, anak

## Comparison of Various Scoring Systems for Diagnosis of Tuberculosis Meningitis in Children

Setyo Handryastuti, Dianing Latifah

Tuberculosis meningitis (TBM) is the most severe form of tuberculosis, causing high morbidity and mortality in children. Delay in diagnosis and therapy is considered a major factor in high mortality. The main problems in the diagnosis of TBM are pathogenesis of the disease is poorly understood, no good diagnostic rapid test is available. The gold standard for diagnosis of TBM depends on the isolation of *Mycobacterium tuberculosis* from cerebrospinal fluid (CSF), but this is quite difficult applied because of slow culture process, requires a lot of CSF samples and not sensitive to help making clinical decision of TBM. Nowadays, The *Thwaites* system, the *Lancet* consensus and the *Modified Kenneth Jones Scoring Criteria* (MKJSC) score are developed to improve diagnostic accuracy of TBM in children. The scoring systems include clinical manifestations, CSF analysis, and radiology examination. The use of scoring systems is expected to accelerate diagnosis and increased the outcome of TBM in children. Among the three scoring systems, the *Thwaites* and MKJSC scores are the simplest and can be applied in areas with limited facilities. The combination of these two scoring systems are expected to give good diagnostic value of children's MTB. **Sari Pediatri** 2023;24(6):425-32

**Keywords:** meningitis, tuberculosis, scoring, children

---

**Alamat korespondensi:** Setyo Handryastuti, Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia- RSUPN Dr.Cipto Mangunkusumo, Jalan Salemba 6, Jakarta 10430. Email: [handryabdullah@yahoo.com](mailto:handryabdullah@yahoo.com)

**M**eningitis tuberkulosis (MTB) adalah bentuk terberat penyakit tuberkulosis dan menyebabkan morbiditas serta mortalitas cukup tinggi pada anak.<sup>1</sup> Keterlambatan diagnosis dan terapi dianggap sebagai faktor utama tingginya mortalitas MTB. Masalah utama dalam diagnosis dan tata laksana MTB, antara lain, patogenesis penyakit yang kurang dipahami, belum tersedia tes diagnostik yang cepat, sensitif, praktis dan terjangkau serta tata laksana terbaik belum ditetapkan oleh banyak uji coba terkontrol secara acak.<sup>1,2</sup> Kriteria diagnostik standar untuk MTB belum ditetapkan dan sebagian besar laporan kasus menggunakan definisi yang berbeda-beda.<sup>2</sup>

Baku emas diagnosis MTB bergantung pada isolasi *Mycobacterium tuberculosis* (*M.tuberculosis*) dari cairan serebrospinal (CSS), tetapi hal ini cukup sulit diterapkan karena proses kultur yang lambat, memerlukan sampel CSS yang banyak (minimal 10 mL) dan tidak peka dalam membantu pengambilan keputusan klinis sehingga dibutuhkan sistem diagnostik yang cepat dan akurat dalam mendiagnosis MTB.<sup>3</sup> Beberapa studi telah mengembangkan sistem skoring yang terdiri dari data klinis sederhana dan pemeriksaan penunjang untuk digunakan dalam mendiagnosis MTB.<sup>1,3</sup> Tiga metode skoring yang saat ini dikenal antara lain sistem *Thwaites*, konsensus *Lancet* serta skor *Modified Kenneth Jones Scoring Criteria* (MKJSC), yang dikembangkan untuk meningkatkan akurasi diagnostik.<sup>2</sup> Sistem penilaian mencakup manifestasi klinis, hasil CSS, serta pemeriksaan pencitraan dalam membantu penegakan diagnosis MTB.<sup>1,2</sup> Penggunaan metode skoring, diharapkan dapat mempercepat diagnosis dan terapi sehingga meningkatkan luaran MTB pada anak.

Masalah di Indonesia berbeda dengan negara lain, yaitu sering terdapat keengganan dari para orangtua dan dokter terhadap tindakan pungsi lumbal, keterlambatan pemeriksaan analisis CSS sehingga memengaruhi hasil, serta ketidaksesuaian antara manifestasi klinis dan analisis CSS. Kerap dijumpai pasien dengan manifestasi klinis MTB yang jelas, hasil CSS tidak sesuai sehingga dilakukan pemeriksaan pencitraan yang menunjukkan gambaran khas MTB. Hal-hal tersebut menyebabkan diagnosis menjadi salah atau terlambat sehingga memengaruhi luaran. Penulis mencoba untuk membandingkan berbagai sistem skoring yang ada, memilih mana yang paling cocok diterapkan di Indonesia terutama di fasilitas kesehatan yang terbatas,

dan mencoba membuat sistem skoring modifikasi agar lebih mampu laksana di Indonesia.

## Meningitis tuberkulosis

Meningitis tuberkulosis (MTB) adalah peradangan selaput otak atau meningen yang disebabkan oleh bakteri *M.tuberculosis*, menyebar secara hematogen dan limfogen dari infeksi primer pada paru.<sup>4</sup>

Secara global, perkiraan 10 juta orang (kisaran 9-11,1 juta) menderita penyakit tuberkulosis (TB) pada tahun 2017: 5,8 juta pria, 3,2 juta wanita dan 1 juta anak-anak.<sup>5</sup> Meningitis TB merupakan salah satu komplikasi TB primer yang memiliki morbiditas dan mortalitas tinggi serta prognosis yang buruk. Komplikasi meningitis TB terjadi setiap 300 kasus TB primer yang tidak diobati.<sup>6</sup>

Tuberkulosis pada sistem saraf pusat menyumbang sekitar 1% dari semua kasus tuberkulosis aktif dan memiliki mortalitas tinggi dan gejala sisa, bahkan dengan pengobatan yang adekuat.<sup>7</sup> Meningitis tuberkulosis masih banyak ditemukan di Indonesia karena morbiditas tuberkulosis pada anak masih tinggi. Penyakit ini dapat menyerang semua usia, termasuk bayi dan anak kecil dengan kekebalan alamiah yang masih rendah. Angka kejadian tertinggi dijumpai pada anak umur enam bulan sampai dengan empat atau enam tahun, jarang ditemukan pada umur di bawah enam bulan, hampir tidak pernah ditemukan pada umur dibawah tiga bulan.<sup>6</sup>

## Patofisiologi

Meningitis tuberkulosis dapat terjadi melalui dua tahapan. Tahap pertama adalah ketika basil *M.tuberculosis* masuk melalui inhalasi droplet menyebabkan infeksi terlokalisasi di paru dengan penyebaran ke kelenjar limfe regional. Basil tersebut dapat masuk ke jaringan meningen atau parenkim otak membentuk lesi metastatik kaseosa fokus sub-ependimal yang disebut fokus *Rich*. Tahap kedua adalah bertambahnya ukuran fokus *Rich* sampai kemudian ruptur ke dalam ruang subaraknoid dan mengakibatkan meningitis. Ruptur terjadi ketika daya tahan tubuh menurun seperti gizi buruk, penyakit imunokompromais (penyakit HIV), campak, dan pertusis.<sup>8</sup>

Secara patologi ada tiga keadaan yang terjadi pada meningitis TB. Pertama adalah araknoiditis proliferatif, terutama terjadi di basal otak, berupa pembentukan massa fibrotik yang melibatkan saraf kranialis dan kemudian menembus pembuluh darah. Kedua adalah vaskulitis dengan trombosis dan infark pembuluh darah kortikomeningeal yang melintasi membran basalis atau berada di dalam parenkim otak. Hal ini menyebabkan timbulnya radang obstruksi dan selanjutnya infark serebri. Kelainan inilah yang meninggalkan sekuale neurologis bila pasien selamat. Kelainan ketiga adalah hidrosefalus komunikans akibat perluasan inflamasi ke sisterna basalis yang akan mengganggu sirkulasi dan resorpsi CSS.<sup>9</sup>

## Gejala dan tanda klinis

Gejala klinis MTB pada kondisi akut adalah defisit saraf-saraf kranial, nyeri kepala, meningismus, dan perubahan status mental. Pembagian gejala dan tanda klinis pada MTB, yaitu<sup>9,10</sup>

Stadium I, yaitu stadium prodromal berlangsung lebih kurang dua sampai tiga bulan. Permulaan penyakit ini bersifat sub-akut, sering demam atau kenaikan suhu yang ringan atau hanya dengan tanda-tanda infeksi umum, tak ada nafsu makan, muntah-muntah, murung, berat badan turun, tak ada gairah, mudah tersinggung, cengeng, tidur terganggu dan gangguan kesadaran berupa apatis, gejala-gejala tadi lebih sering terlihat pada anak kecil. Anak yang lebih besar mengetahui nyeri kepala, tak ada nafsu makan, obstipasi, muntah-muntah, pola tidur terganggu; pada orang dewasa terdapat panas yang hilang timbul, nyeri kepala, konstipasi, tak ada nafsu makan, foto fobia, nyeri punggung, halusinasi, delusi dan sangat gelisah.

Pada stadium II ditemukan gejala-gejala yang lebih berat seperti, kejang umum atau fokal terutama pada anak kecil dan bayi. Tanda-tanda rangsangan meningeal mulai terlihat, seluruh tubuh dapat menjadi kaku dan timbul opistotonus, terdapat tanda-tanda peningkatan tekanan intrakranial, ubun-ubun menonjol dan muntah lebih hebat. Nyeri kepala bertambah berat dan progresif menyebabkan anak berteriak, menangis dengan nada yang khas yaitu *meningeal crying*, dan dapat ditemukan kesadaran yang makin menurun. Terdapat gangguan saraf kranialis II, III, IV, VI, VII dan VIII. Dalam stadium ini dapat terjadi defisit neurologis fokal

seperti hemiparesis, hemiplegia karena infark otak dan rigiditas deserebrasi. Pada funduskopi dapat ditemukan atrofi saraf kranial II dan koroid dan ukurannya sekitar setengah diameter papil.

Pada anak yang mengalami MTB stadium III dapat ditemukan suhu tubuh tidak teratur dan semakin tinggi yang disebabkan oleh terganggunya regulasi pada diensefalon. Pernapasan dan nadi juga tidak teratur dan terdapat gangguan dalam bentuk *Cheyne-Stokes* atau *Kussmaul*. Gangguan miksi berupa retensi atau inkontinesia urin juga dapat ditemukan. Selain itu, dapat ditemukan adanya gangguan kesadaran yang makin menurun sampai koma yang dalam. Pada stadium ini penderita dapat meninggal dunia dalam waktu tiga minggu bila tidak memperoleh pengobatan sebagaimana mestinya.

## Pemeriksaan penunjang

Diagnosis MTB bergantung pada isolasi *M.tuberculosis* dari CSS.<sup>1</sup> Namun, proses kultur ini kadang memerlukan waktu yang cukup lama sehingga kurang bermanfaat dalam pengambilan keputusan diagnosis MTB secara cepat.<sup>11</sup> Dalam satu studi menyebutkan 24% pasien ditemukan memiliki kultur CSS positif untuk *M. tuberculosis*, dengan tingkat yang lebih tinggi pada anak-anak dibandingkan pada orang dewasa.<sup>12,13</sup> Studi lain melaporkan nilai positif 29% untuk kultur *M. tuberculosis* pada 432 pasien yang tidak terinfeksi HIV dengan MTB.<sup>14</sup> Penelitian lainnya menyebutkan, kultur MTB pada CSS adalah tes yang paling penting dengan spesifisitas 99-100% dalam diagnosis, namun ada beberapa kelemahan seperti sensitivitas kultur bervariasi dari 17-81% dan hasil tes biasanya memerlukan waktu 6-8 minggu.<sup>15</sup> Pewarnaan *Ziehl-Neelsen* dari CSS untuk basil tahan asam (BTA) tetap menjadi acuan diagnosis cepat, tetapi teknik ini tidak memiliki kepekaan dan juga menghabiskan waktu dalam diagnosis MTB.<sup>1,2</sup>

Pemeriksaan CSS merupakan diagnostik yang efektif untuk mendiagnosis MTB. Deteksi organisme pada CSS sampai saat ini sangat sulit diperoleh. Setidaknya diperlukan 10 mL CSS untuk memeriksakan adanya basil tahan asam. Gambaran karakteristik CSS pada MTB adalah cairan jernih sedikit kekuningan atau xantokrom, pleositosis yang moderat biasanya antara 100-400 sel/mm dengan predominan limfosit, dan kadar glukosa yang rendah 30-45 mg/dL atau <50%

nilai glukosa darah.<sup>1,2,14</sup> Penelitian lain telah menguji penggunaan diagnostik tes pelepasan interferon-gamma (*interferon gamma release assay*, IGRA) pada CSS untuk diagnosis MTB yang menunjukkan bahwa pada pengujian volume CSS 5–10 mL memiliki spesifisitas yang baik (70–90%) dan sensitivitas rendah (50–70%)<sup>15</sup>.

Pemeriksaan radiologis MTB meliputi pemeriksaan *Roentgen* toraks, *Computed Tomography Scan (CT-Scan)*, dan *Magnetic Resonance Imaging (MRI)*. Pada pasien dengan meningitis tuberkulosis umumnya didapatkan gambaran tuberkulosis paru primer pada pemeriksaan *Roentgen* toraks, kadang disertai dengan penyebaran milier dan kalsifikasi.<sup>3,4</sup> Sementara pada pemeriksaan *CT-scan* dan MRI dapat terlihat adanya hidrosefalus, inflamasi meningen, infark ganglia basal dan tuberkuloma.<sup>14</sup> Gambaran *Roentgen* toraks yang normal tidak menyingkirkan diagnosis meningitis tuberkulosis.

Teknik diagnostik yang lebih baru, seperti penggunaan *Polymerase Chain Reaction (PCR)*, belum sepenuhnya dikembangkan dan mungkin sulit di sebagian besar keadaan negara berkembang di mana sebagian besar kasus meningitis TB didapatkan.<sup>11,12</sup> Penilaian Xpert MTB/RIF© (Cepheid, CA, USA) adalah salah satu dari beberapa metode yang menggunakan PCR *real-time* untuk memperkuat dan mendeteksi *M.tuberculosis* dan mengidentifikasi adanya kemungkinan resistensi obat. Metode ini adalah metode cepat dan mudah yang sensitif dan sangat spesifik dalam studi awal yang dilakukan pada pasien dengan tuberkulosis paru.<sup>1</sup> Tes PCR pada CSS memiliki spesifisitas tinggi 99-100%, tetapi sensitivitasnya berkisar dari 32-48%.<sup>15</sup>

## Sistem skoring untuk mendiagnosis meningitis tuberkulosis

Dalam praktiknya, diagnosis pasti dalam mendiagnosis MTB adalah dengan ditemukannya bakteri *M. tuberculosis* pada cairan serebrospinal. Saat ini, terdapat tiga sistem penilaian skoring yang dikembangkan untuk meningkatkan akurasi diagnostik dalam mendiagnosis meningitis tuberkulosis pada anak, yaitu:

### Sistem skoring *Thwaites*

Sistem skoring yang dikembangkan oleh *Thwaites* memiliki lima parameter termasuk usia, durasi penyakit,

jumlah sel darah putih total, jumlah sel CSS dan persentase neutrofil pada CSS, dengan skor maksimum 13. Indeks diagnostik untuk masing-masing variabel ditunjukkan pada Tabel 1 (terlampir). Indeks diagnostik total (ID) dihitung untuk setiap pasien sesuai dengan rumus: ID (usia) + ID (leukosit) + ID (riwayat penyakit) + ID (leukosit CSS) + ID (% neutrofil CSS). Pasien dengan skor ID ≤ 4 diklasifikasikan sebagai MTB, skor ID > 4 diklasifikasikan sebagai meningitis bakteri.<sup>3,11</sup>

Sensitivitas dan spesifisitas skor diagnostik *Thwaites* untuk prediksi MTB pada pasien dengan meningitis klinis adalah 95,8% (23/24) dan 71,6% (73/102), masing-masing. Dalam kasus yang terbukti MTB secara mikrobiologi, sensitivitas dan spesifisitas skor diagnostik ini masing-masing mencapai 91,7% (11/12) dan 79,7% (57/59).<sup>11,16</sup>

### Sistem skoring *Lancet*

Sistem skoring *Lancet* dikembangkan oleh Marais dkk<sup>1</sup> dengan tujuan bahwa pasien dengan dugaan MTB dapat terdiagnosis berdasarkan manifestasi klinis, laboratorium, dan gambaran radiologis. Klasifikasi MTB yang diusulkan pada sistem skoring tersebut adalah definit, *probable*, *possible* atau tidak ada MTB.

Sistem penilaian konsensus *Lancet* memiliki 20 parameter, yang dibagi dalam 4 kategori (klinis, CSS, gambaran pencitraan pada sistem saraf pusat, dan bukti TB di tempat lain) dengan skor maksimum 20. Sistem skoring berdasarkan *Lancet* tertera pada Tabel 2 (terlampir).

Kriteria diagnostik *Lancet* menggunakan empat parameter:<sup>1</sup>

Parameter klinis : presentasi klinis MTB tidak spesifik, terutama pada tahap awal penyakit. Orang dewasa dan anak-anak biasanya terdapat demam, sakit kepala, iritabel, kekakuan leher, dan muntah. Gejala ini tidak membedakan bentuk tuberkulosis dari meningitis lainnya. Durasi gejala neurologis selama lebih dari lima hari adalah kriteria klinis yang paling informatif. Gambaran milier pada *Roentgen* dada, letargis, atau tanda-tanda ringan lainnya pada anak-anak berisiko tinggi (anak-anak kurang dari usia tiga tahun dengan pajanan *M.tuberculosis* yang terbukti) dapat menguatkan pemeriksaan CSS atau studi pencitraan.

Parameter CSS: temuan CSS yang menguatkan diagnosis meningitis tuberkulosis daripada meningitis bakterial, antara lain, termasuk CSS yang jernih, jumlah leukosit ≤ 900-1000/μL, kandungan neutrofil 30-75%,



dan konsentrasi protein > 1g/L. Skor lain yang termasuk pada parameter ini adalah gambaran limfosit dominan.

Parameter pencitraan: kontribusi pencitraan otak untuk diagnosis MTB sudah terbukti, tetapi hasilnya tidak signifikan diperlukan untuk menegakkan diagnosis definit atau *probable* MTB. Bila memungkinkan, pencitraan berupa *CT-scan* atau MRI dapat dilakukan untuk menilai adanya MTB. Kriteria diagnostik pendukung yang direkomendasikan meliputi: hidrosefalus, peningkatan meningeal basal, infark, tuberkuloma, dan hiperensitas basal pra-kontras (pada pencitraan *CT-scan*).

Parameter bukti tuberkulosis di luar susunan saraf pusat (SSP): adanya tuberkulosis di luar SSP meningkatkan kemungkinan MTB. Kejadian lebih tinggi dari temuan radiografi toraks abnormal dan tuberkulosis ekstrapulmoner, telah diidentifikasi terkait dengan infeksi HIV. Usaha yang dilakukan dalam mengidentifikasi tuberkulosis di luar SSP antara lain, gambaran radiologis tuberkulosis pada radiografi dada, CT, MRI, atau USG; isolasi *M.tuberculosis* dari sputum, aspirasi lambung, kelenjar getah bening, cairan asites, urin, darah, sumsum tulang, atau spesimen klinis lainnya.

Berdasarkan kriteria tersebut, diagnosis pasti MTB dibuat jika ada bukti BTA pada usapan, kultur atau pada histopatologi CSS otak atau sumsum tulang belakang. Diagnosis *probable* dilakukan jika skor total >10 poin (jika pasien tidak memiliki pencitraan), atau >12 poin (jika pencitraan digunakan). Diagnosis *possible* dibuat dengan skor antara 6-9 tanpa pencitraan atau 6-11 dengan pencitraan. Berdasarkan skor total yang ditetapkan, diagnosis TBM adalah definit, *probable*, *possible* atau tidak ada TBM.<sup>1</sup>

### Skor modifikasi kriteria *Kenneth Jones*

Sistem skoring lain yang dapat digunakan dalam mendiagnosis MTB adalah skor *Modified Kenneth Jones Scoring Criteria* (MKJSC). Sistem ini digunakan untuk mendiagnosis TB pada anak, yang mana diagnosis TB pada anak-anak masih menjadi tantangan. Satu studi menelaah kegunaan skoring ini untuk diaplikasikan pada para pasien anak penderita infeksi SSP.<sup>2,17</sup> Hal tersebut dijelaskan pada studi, indeks kecurigaan tinggi diperlukan untuk mendiagnosis TB pada anak-anak karena sekitar 30% kasus MTB didapatkan gambaran CSS yang normal.

Pada MKJSC terdapat 11 parameter yang dinilai dari sistem skoring tersebut tertera pada Tabel 3

(terlampir). Skor ini dibentuk dari hasil anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang yang berkaitan.

Pemeriksaan fisik dan radiologis merupakan faktor penting yang membantu dalam menegakkan diagnosis TB pada anak dan dalam penelitian tersebut semua pasien dengan MTB memiliki temuan fisik dan radiologi yang sesuai dan menunjukkan bahwa pemeriksaan radiologi sangat membantu pada anak yang dicurigai dengan MTB. Dari sistem skoring ini, disusun pembagian diagnosis TB dengan skor 1-2 (bukan TB), 3-4 skor (harus diobservasi), skor 5-6 (kemungkinan tuberkulosis) dan skor tujuh atau lebih (tuberkulosis tidak perlu dipertanyakan lagi) dengan anak-anak yang mendapat skor lima atau lebih menurut MKJSC menerima obat anti-tuberkulosis (OAT).<sup>17</sup>

## Perbandingan sistem skoring MTB pada anak

Mengingat triad klasik meningitis, demam (dewasa, 60-95%; anak-anak, 67%), sakit kepala (dewasa, 50-80%; anak-anak, 25%) dan tanda-tanda meningismus (dewasa, 40-80%; anak-anak, 98%) mungkin tidak hadir pada semua pasien,<sup>18</sup> ketiga sistem skoring yang disajikan disini dapat memberi gambaran dalam mendiagnosis MTB pada pasien anak. Perbandingan ketiga sistem skoring tersebut tertera pada 4 (terlampir).

Berdasarkan ketiga sistem skoring tersebut dan berbagai kriteria parameter yang ada tidak bisa langsung dibandingkan karena ketiganya memiliki parameter yang berbeda. Skor *Thwaites* akan lebih mudah digunakan pada daerah dengan fasilitas terbatas di mana pemeriksaan penunjang berupa pencitraan sulit untuk dilakukan. Namun, kelemahan yang ada, hanya membagi dua kategori, yaitu meningitis bakterial atau tuberkulosis.<sup>19</sup> Sementara skor *Lancet*, memiliki parameter yang lebih lengkap dengan memasukkan pemeriksaan penunjang berupa pencitraan (bila tersedia) dan membagi diagnosis MTB berdasarkan empat kategori. Skor MKJSC sendiri, penggunaan awalnya dimaksudkan untuk mendiagnosis TB pada anak. Namun, dari studi yang ada, sistem skoring ini dapat digunakan untuk mendiagnosis MTB pada pasien dengan kecurigaan infeksi SSP. Untuk penggunaannya, ketiganya dapat digunakan untuk mendiagnosis lebih dini MTB sambil menunggu diagnosis pasti TB

berdasarkan hasil kultur CSS.<sup>20</sup>

Berdasarkan ketiga sistem skoring di atas, penulis bermaksud membuat formulasi sistem skoring yang sederhana, mudah diaplikasikan di semua fasilitas kesehatan di seluruh Indonesia dengan tetap memerhatikan sensitivitas dan spesifisitas yang baik. Baku emas yang dipakai adalah hasil analisis rutin CSS atau pencitraan pada MTB. Hal ini disebabkan oleh sering ditemukan manifestasi klinis yang jelas, tetapi analisis CSS tidak menunjang sehingga pemeriksaan dilanjutkan dengan pemeriksaan pencitraan yang membantu diagnosis. Parameter-parameter yang akan dipakai adalah riwayat penyakit dan pemeriksaan fisik. Sistem skoring yang akan dibuat penulis berdasarkan parameter-parameter yang terdapat dalam skor *Thwaites* dan MKJSC.

## Kesimpulan

Untuk meningkatkan diagnosis dan pengobatan MTB yang baik pada anak, diperlukan pendekatan klinis yang baik untuk MTB, pengenalan batas-batas dari diagnostik MTB sesuai kondisi yang ada, dan pengobatan kasus dugaan MTB secara empiris tanpa menunggu tes konfirmasi. Dengan melakukan sistem skoring pada MTB, diagnosis lebih dini pasien dapat dilakukan sehingga dapat memaksimalkan terapi yang diberikan dan sesuai dengan kondisi pasien.

## Daftar pustaka

1. Marais S, Thwaites G, Schoeman JF, Török ME, Misra UK, Prasad K, dkk. Tuberculous meningitis: a uniform case definition for use in clinical research. *Lancet Infect Dis* 2010;10:803-12.
2. Kurien R, Sudarsanam TD, Samantha S, Thomas K. Tuberculous meningitis: a comparison of scoring systems for diagnosis. *Oman Med J* 2013;28:163-9.
3. Thwaites GE, Chau TT, Stepniewska K, Phu NH, Chuong LV, Sinh DX, dkk. Diagnosis of adult tuberculous meningitis by use of clinical and laboratory features. *Lancet* 2002;360:1287-92.
4. Heemskerck D, Farrar J, Caws M. Tuberculous meningitis. Dalam: Scheld MW, Whitley RJ, Marra CM, penyunting. *Infections of the central nervous system*. Edisi ke-4. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins;2014.h.474-500.
5. WHO. Global tuberculosis report 2018. Geneva: World Health Organization; 2018.
6. Rahajoe N, Basir D, Makmuri, Kartasasmita CB. Pedoman nasional tuberkulosis anak. Jakarta:Unit Kerja Pulmonologi PP IDAI;2005. h.54-6.
7. Dimiyati Y, Tjandradjani A, Mangunatmadja I, Widodo DP, Puspongoro HD. Outcomes of tuberculous meningitis in children: a case review study. *Paediatr Indones* 2011;51:288-93.
8. Leonard J. Central nervous system tuberculosis. Dalam: Sc hlossberg D, penyunting. *Tuberculosis and nontuberculous mycobacterial infections*. Edisi ke-6. Washington:ASM Press; 2011.h.283-92.
9. Basir D, Yani FF. Tuberkulosis dengan keadaan khusus. Dalam:Rahajoe NN, Supriyatno B, Setyanto DB. *Buku ajar respirologi anak*. Edisi ke-1. Jakarta:Badan Penerbit IDAI; 2018.h.214-5.
10. Anderson NE, Somaratne J, Mason DF, Holland D, Thomas MG. A review of tuberculous meningitis at Auckland City Hospital, New Zealand. *J Clin Neurosci* 2010;17:1018-22.
11. Sunbul M, Atilla A, Esen S, Eroglu C, Leblebicioglu H. Thwaites' diagnostic scoring and the prediction of tuberculous meningitis. *Med Princ Pract* 2005;14:151-4.
12. Miftode EG, Dorneanu OS, Leca DA, Juganariu G, Teodor A, Hurmuzache M, dkk. Tuberculous meningitis in children and adults: a 10-year retrospective comparative analysis. *PLoS One* 2015;10:1-10.
13. Thwaites GE, Simmons CP, Quyen NTH, Chau TTH, Mai PP, Dung NT, dkk. Pathophysiology and prognosis in Vietnamese adults with tuberculous meningitis. *J Infect Dis* 2003;188: 1105-15.
14. Weinberg GA, Thompson-Stone R. Bacterial infections of the nervous system. Dalam: Swaiman KF, Ashwal S, Ferreiro DM, Schor NE, penyunting. *Swaiman's pediatric neurology*. Edisi ke-6. New York: Elsevier Saunders; 2012. h.890.
15. Lee SA, Kim SW, Chang HH, Jung H, Kim Y, Hwang S, dkk. A new scoring system for the differential diagnosis between tuberculous meningitis and viral meningitis. *J Korean Med Sci* 2018;33:1-11.
16. Thwaites GE, van Toorn R, Schoeman J. Tuberculous meningitis: more questions, still too few answers. *Lancet Neurol* 2013;12:999-1010.
17. Anwar M, Ahmad A, Ahmad F, Mazhar A. Modified kenneth jones criteria for diagnosing tuberculous meningitis in children. *J Coll Physicians Surg Pak* 2010;20:258-61.
18. Murthy JM. Tuberculous meningitis:the challenges. *Neurol India* 2010;58:716-22.
19. Zhang YL, Lin S, Shao LY, Zhang WH, Weng XH. Validation of Thwaites' diagnostic scoring system for the differential diagnosis of tuberculous meningitis and bacterial meningitis. *Jpn J Infect Dis* 2014;67:428-31.
20. Solomons RS, Wessels M, Visser DH, Donald PR, Marais BJ, Schoeman JF, dkk. Uniform research case definition criteria differentiate tuberculous and bacterial meningitis in children. *Clin Infect Dis* 2014;59:1574-8.

## Lampiran

Tabel 1. Indeks diagnostik MTB oleh Thwaites<sup>11</sup>

Parameter	Indeks diagnostik (ID)
Usia (tahun)	
≥35	2
<35	0
Leukosit darah (10 <sup>3</sup> mL)	
≥15.000	4
<15.000	0
Riwayat sakit (hari)	
≥6	-5
<6	0
Lekosit total pada CSS (10 <sup>3</sup> mL)	
≥900	3
<900	0
Persentase (%) neutrofil pada CSS	
≥75	4
<75	0

Tabel 2. Sistem skoring Lancet untuk MTB<sup>1</sup>

Kriteria	Skor diagnostik
Kriteria klinis	Skor maksimum 6
Gejala lebih dari 5 hari	4
Gejala sistemik curiga TB (1 atau lebih): penurunan berat badan (BB sulit naik), keringat malam, batuk menetap > 2 minggu	2
Riwayat kontak (dalam 1 tahun) dengan pasien TB atau tes tuberkulin (+) atau IGRA (+) pada anak < 10 tahun	1
Defisit neurologi fokal (tidak termasuk paresis saraf kranial)	1
Paresis saraf kranial	1
Penurunan kesadaran	1
Kriteria CSS	Skor maksimum 4
Jernih	1
Jumlah sel : 10-500/uL	1
Predominan limfosit (>50%)	1
Protein >1 g/dL	1
Rasio glukosa CSS: plasma < 50% atau kadar glukosa CSS < 2.2 mmol/L	1
Pencitraan otak	Skor maksimum 6
Hidrosefalus	1
Penyngatan meningen basal	2
Tuberkuloma	2
Infark	1
Hiperdensitas basal pra-kontras	2
Bukti TB ekstrapulmonar	Skor maksimum 4
Foto toraks TB aktif : TB paru skor 2; TB milier skor 4	2/4
CT/MRI/USG : terdapat TB di luar SSP	2
Kultur BTA (+) sputum, kelenjar getah bening, bilasan lambung, kultur darah	4
<i>Nucleid Acid Amplification Test</i> (NAAT) (+) terhadap MTB dari spesimen di luar SSP	4

Tabel 3. Sistem skoring MTB berdasarkan MKJSC<sup>17</sup>

Features	1	2	3	4	5	Score
History						
Age	< 2 years	-	-	-	-	
Contact	With sputum -ve TB patient	-	With sputum +ve TB patient	-	-	
BCG scar	Absent	-	-	-	-	
History of measles and whooping cough	3-6 months	Within 3 months	-	-	-	
Immunocompromised/ Immunosuppressed	Yes	-	-	-	-	
Pcm III	Yes	-	Not improving	-	-	
Examination and investigation						
Physical examination	-	Suggestive of TB*	-	Strongly suggestive**	-	
Radiological finding	Non specific***	Strongly suggestive of TB****	-	-	-	
Tuberculin tests/BCG	5-10 mm	-	> 10 mm	-	-	
Granuloma	-	-	-	-	Specific TB	
AFB	-	-	-	-	Positive	

\*konsolidasi tidak respon antibiotik; \*\*efusi pleura/gibbus dll; \*\*\*opasitas/corak bronkovaskular yang tidak jelas  
\*\*\*\*adenitis paratrakeal/mediastinum, bintik milier. Pcm III: *protein calorie malnutrition grade III*, AFB: *acidi-fast bacillus*.

Tabel 4. Perbandingan sistem skoring MTB pada anak<sup>2</sup>

Karakter	Skor <i>Thwaites</i>	Skor <i>Lancet</i>	Skor MKJSC
Parameter	Usia, jumlah leukosit darah, riwayat penyakit, jumlah leukosit total CSS, rasio neutrofil CSS	Kriteria klinis, kriteria pencitraan, kriteria laboratorium, serta bukti TB di tempat lain	Usia, riwayat kontak dengan pasien tuberkulosis, riwayat campak dan batuk rejan, PCM-III, parut BCG, temuan radiologi, respons BCG, analisis dan kultur CSS
Sensitivitas	98.2% (dalam mendiagnosis diferensial meningitis TB atau meningitis bakterial) <sup>19</sup>	Pada kategori <i>probable</i> , sensitivitas mencapai 86%. Pada kategori <i>possible</i> , sensitivitas mencapai 100% <sup>16</sup>	93.6% (nilai prediksi positif MKJSC 88% dan nilai prediksi negatif MKJSC 94%, serta akurasi 91%) <sup>17</sup>
Spesifisitas	43.6% (dalam mendiagnosis diferensial meningitis TB atau meningitis bakterial) <sup>17</sup>	Pada kategori <i>probable</i> , spesifisitas mencapai 100%. Pada kategori <i>possible</i> , spesifisitas mencapai 56% <sup>18</sup>	88.6% (nilai prediksi positif MKJSC 88% dan nilai prediksi negatif MKJSC 94%, serta akurasi 91%) <sup>17</sup>
Klasifikasi MTB	Meningitis TB dan meningitis bakterialis	<i>Definite</i> MTB, <i>probable</i> , <i>possible</i> , dan bukan MTB	Bukan TB, harus diobservasi, kemungkinan TB, TB tidak perlu dipertanyakan lagi
Kekuatan	Mudah, dapat digunakan di daerah dengan fasilitas terbatas	Spesifik menentukan diagnosis meningitis tuberkulosis atau bukan	Mudah, dapat digunakan di daerah dengan fasilitas terbatas
Kelemahan	Hanya membedakan meningitis bakterial atau tuberkulosis	Parameter yang dinilai banyak sehingga usaha yang dilakukan untuk mengumpulkan bukti klinis cukup memakan waktu	Belum banyak studi yang menggunakan kriteria ini dalam mendiagnosis MTB