

Meningoensefalitis pada *Wegener's Granulomatosis* dengan Anca Negatif: Laporan Kasus

Meningoensefalitis Manifestation in Wegener's Granulomatosis with Anca Negative: Case Report

Triyanti Kurniasari Ananta Putri Sudibyo¹, Deshinta Putri Mulya², Eko Budiono³, Sekar Satiti⁴, Levina Prima Rosalia⁵

¹Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Universitas Gadjah Mada, RSUP DR. Sardjito, Yogyakarta

²Divisi Alergi Imunologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Universitas Gadjah Mada, RSUP DR. Sardjito, Yogyakarta

³Divisi Pulmonologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Universitas Gadjah Mada, RSUP DR. Sardjito, Yogyakarta

⁴Departemen Neurologi, Universitas Gadjah Mada, RSUP DR. Sardjito, Yogyakarta

⁵Departemen Ilmu Penyakit Dalam, RS Panti Rapih Yogyakarta, Indonesia

Korespondensi:

Deshinta Putri Mulya. Divisi Alergi Imunologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Universitas Gadjah Mada, RSUP DR. Sardjito, Yogyakarta. Email: deshinta.p.mulya@ugm.ac.id

ABSTRAK

Wegener's granulomatosis adalah suatu vaskulitis yang mengenai pembuluh darah kecil hingga sedang, yang umumnya terjadi pada usia 64-75 tahun dengan kejadian 8-10/1.000.000 orang. Manifestasi meningoensefalitis jarang ditemukan pada WG dengan angka kejadian hanya berkisar 0-7%. *Anti-neutrophil cytoplasmic antibody* (ANCA) sering digunakan dalam mendiagnosis *Wegener's granulomatosis*, namun ANCA negatif dapat ditemukan pada 10-20% kasus. Seorang laki-laki usia 30 tahun datang dengan penurunan kesadaran. Dari hasil anamnesis dan pemeriksaan fisik didapatkan tanda-tanda yang mengarah kepada *Wegener's granulomatosis*, walaupun hasil pemeriksaan ANCA negatif. Setelah mendapatkan terapi sesuai tata laksana *Wegener's granulomatosis*, terdapat perbaikan secara klinis pada pasien. Kasus ini diangkat karena merupakan kasus jarang dan perlu ketajaman dalam penegakan diagnosis. *Wegener's granulomatosis* dapat menyebabkan progresivitas yang sangat buruk, namun jika ditangani secara tepat, maka remisi komplrit dapat tercapai.

Kata Kunci: ANCA negatif, meningoensefalitis, vaskulitis, *Wegener's granulomatosis*

ABSTRACT

Wegener's granulomatosis is a vasculitis that affects small to medium blood vessels, generally occurring at the age of 64-75 years with an incidence of 8-10 / 1,000,000 people. Meningoencephalitis manifestations are rarely found in *Wegener's granulomatosis* with the incidence only in the range of 0-7%. *Anti-neutrophil cytoplasmic antibody* (ANCA) is often used in diagnosing *Wegener's granulomatosis*, but negative ANCA can be found in 10-20% of cases. A 30-year-old man came with a decrease in consciousness. His anamnesis and physical examination showed signs that led to *Wegener's granulomatosis*, despite negative ANCA examination results. After getting therapy according to the management of the *Wegener's granulomatosis* there is a clinical improvement in the patient. This case is raised because it is a rare case and needs sharpness in establishing a diagnosis. *Wegener's granulomatosis* can cause very bad progress, but if handled properly, complete remission can be achieved.

Keywords: ANCA negative, meningoencephalitis, vasculitis, *Wegener's granulomatosis*

PENDAHULUAN

Wegener's granulomatosis adalah vaskulitis yang mengenai pembuluh darah kecil hingga sedang yang umumnya terjadi pada usia 64 - 75 tahun. Prevalensi *Wegener's granulomatosis* di Eropa yaitu 8-10/1.000.000.¹ Sementara di Indonesia, belum ada data pendukung terkait insiden kasus ini.

Pada *Wegener's granulomatosis* terjadi nekrosis jaringan, baik akibat peradangan granulomatosa maupun vaskulitis sistemik. Terjadinya peradangan granulomatosa lokal yang khas biasanya terjadi di saluran pernapasan atas dan bawah, disusul vaskulitis sistemik, sampai terjadinya glomerulonefritis. Meningoensefalitis adalah manifestasi yang jarang pada penyakit *Wegener's granulomatosis*,

angka kejadiannya antara 0-7%.² *Anti-neutrophil cytoplasmic antibody* (ANCA) negatif terjadi pada sekitar 10-20% kasus.²⁻³ *Wegener's granulomatosis* cukup sulit dalam penegakan diagnosisnya, karena manifestasinya menyerupai penyakit-penyakit lain pada umumnya sehingga harus dilihat secara komprehensif dan teliti.

Wegener's granulomatosis dapat menyebabkan progresivitas yang buruk sampai terjadinya kematian jika tidak ditangani dengan cepat dan tepat. Namun, jika ditangani secara benar maka remisinya akan cepat, yaitu sekitar satu minggu.⁴ Pada artikel ini, dibahas mengenai sebuah kasus yang sangat jarang, yaitu lelaki usia 30 tahun yang didiagnosis *Wegener's granulomatosis* dengan manifestasi meningoensefalitis yang dominan disertai manifestasi di mata, hidung, paru, dan ginjal.

ILUSTRASI KASUS

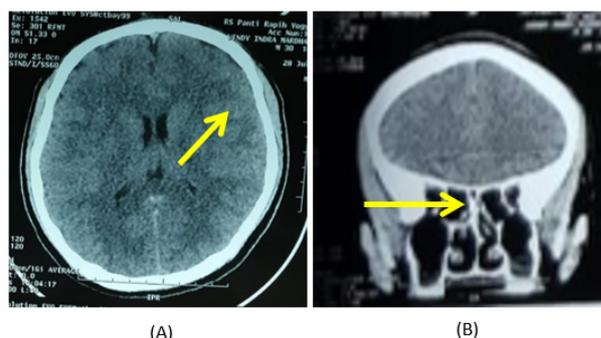
Seorang pasien laki-laki berusia 30 tahun mengalami penurunan kesadaran secara tiba-tiba. Tiga minggu sebelumnya berdasarkan anamnesis, terdapat keluhan demam, nyeri kepala, serta pilek disertai darah pada sekretnya. Pasien juga terdapat benjolan di dalam hidung yang terasa nyeri. Tiga hari sebelum masuk rumah sakit kedua kelopak mata bengkak dan merah. Terdapat konjungtiva palpebra yang menonjol keluar di bagian bawah mata kanan. Sudah dua tahun terakhir ini pasien mengeluh sering pilek berulang.

Dari hasil pemeriksaan fisik didapatkan kesadaran sopor, tekanan darah 120/80 mmHg, takikardi 112 kali/menit, takipneu 26 kali/menit, suhu subfebris 37,6°C, dan saturasi oksigen 98%. Hasil pemeriksaan mata menunjukkan edema palpebra, injeksi siliar, benjolan ukuran lebih kurang 4 x 3 mm di tepi lateral konjungtiva mata kanan, episkleritis, *saddle nose*, dan leher kaku kuduk. Selain itu, pada kedua lapang paru pasien redup, suara napas bronkovesikular, terdapat suara tambahan ronki basah kasar tanpa disertai *wheezing*, dan terdapat suara vesikular menghilang di paru kiri bawah, namun tidak terdapat suara tambahan. Pemeriksaan jantung dan abdomen menunjukkan tidak ada kelainan. Kedua ekstremitas hangat dan tidak ada bengkak maupun deformitas. Pemeriksaan refleks fisiologis meningkat pada keempat ekstremitas dan didapatkan refleks patologis kedua ekstremitas inferior. Pasien dikonsultasikan ke bagian mata dan hasil pemeriksaan menyatakan bahwa terdapat vaskulitis segmen anterior orbita dekstra dan sinistra, serta adanya uveitis pada orbita dekstra.

Pada pemeriksaan darah didapatkan hasil leukositosis 34,99 x 10³/μL, trombositosis reaktif 643 x 10³/μL, dan segmen meningkat 93,1% disertai CRP



Gambar 1. Progres pemeriksaan mata ketika awal masuk dan akhir perawatan. (A) Gambaran konjungtivitis, episkleritis; (B) Konjungtivitis dan episkleritis membaik.



Gambar 2. (A) Hasil MSCT kepala menunjukkan gambaran edema serebri; (B) Pansinusitis maxilaris.

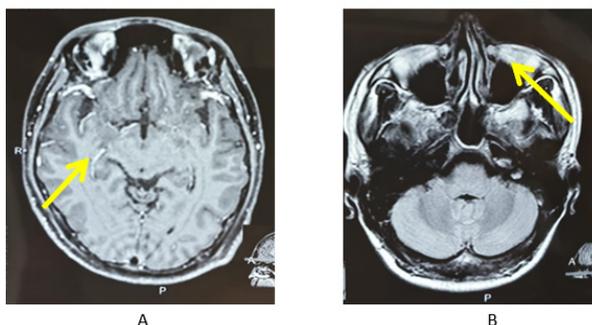
meningkat sebesar 39 mg/dL. Fungsi ginjal meningkat dengan nilai BUN 23 mg/dL dan kreatinin 1,1 mg/dL. Hasil urinalisis menunjukkan hasil glukosa 1+, proteinuria 1+, darah 3+, silinder 0,4, leukosit esterase 1+, leukosit 38/HPF, dan eritrosiuria 3.376/HPF. Pemeriksaan HIV rapid negatif, dan pemeriksaan ANCA hasilnya negatif dengan indeks 0,7 (*cut-off* = 1). Kultur sensitivitas darah dari dua tempat menunjukkan adanya kuman *Staphylococcus aureus*. Sementara itu, hasil dari pemeriksaan TORCH menunjukkan tidak adanya peningkatan IgM, namun terjadi peningkatan IgG pada CMV (15 UA/ml) dan HSV1 (23,29).

Pada pemeriksaan cairan efusi pleura dari hemitoraks sinistra didapatkan hasil warna cairan agak keruh, jumlah sel cairan 3.990 sel/μL, *polimorphonuclear neutrophil* (PMN) 58%, mononuklear 42%, kadar protein cairan 4,13 g/dL, kadar glukosa cairan 76 mg/dL, eritrosit 116.000 sel/μL, rivalta negatif dan LDH cairan 1.083 U/L. Tes ADA 20% yang artinya tidak menunjukkan adanya proses infeksi tuberkulosis maupun keganasan. Pemeriksaan *liquor cerebro spinal* (LCS) menunjukkan hasil protein 0,06 g/dL, none LCS negatif, pandy LCS positif, PMN 70%, mononuklear 30%, glukosa 63 mg/dL, rivalta (-), dan LDH 136 U/L.

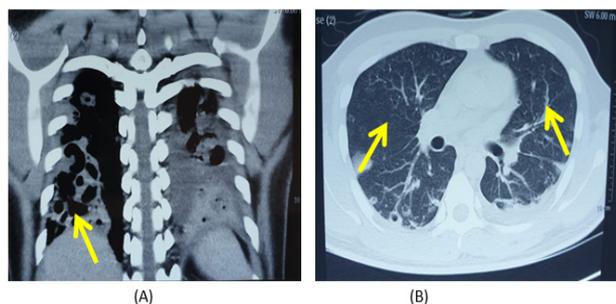
Pemeriksaan *multislice computerized tomography* (MSCT) kepala dilakukan ketika pertama kali pasien datang dengan penurunan kesadaran, belum ada penegakkan diagnosis ke arah *Wegener's granulomatosis*, dan belum mendapat terapi steroid maupun terapi antibiotik empirik. Hasil MSCT kepala ditunjukkan pada Gambar 2 dengan adanya sulcus dan gyrus yang melebar.

Pada saat perawatan hari kedua dilakukan pemeriksaan MRI untuk hasil yang lebih sensitif dan spesifik. Hasil MRI ditunjukkan pada Gambar 3. *Multislice computerized tomography* (MSCT) toraks dengan kontras juga dilakukan untuk membantu penegakkan diagnosis (Gambar 4).

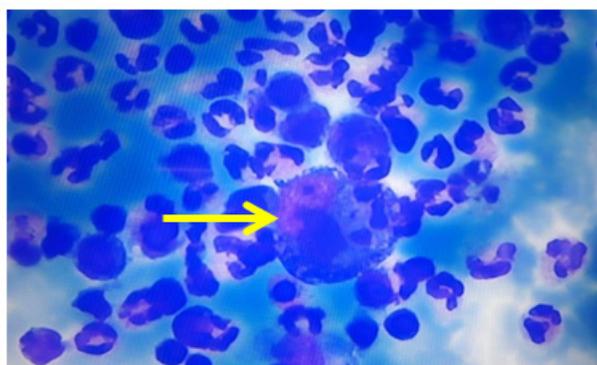
Pemeriksaan penunjang lainnya yang dilakukan yaitu sitologi cairan pleura dan didapatkan hasil radang granulomatosa (Gambar 5). Saat perawatan hari kelima juga dilakukan pemeriksaan endoskopi (Gambar 6) dan pemeriksaan telinga bagian dalam, namun pada pemeriksaan telinga tidak didapatkan kelainan. Pada hasil pemeriksaan endoskopi tampak adanya suatu hipertrofi



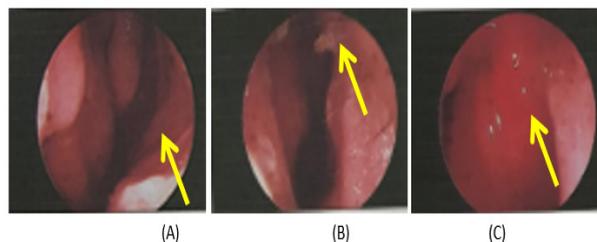
Gambar 3. (A) Meningoensefalitis di lobus temporalis bilateral aspek anterior dan di lobus frontalis dextra aspek anterior; (B) Deviasi septum nasalis ke sinistra



Gambar 4. (A) Bronkopneumonia granulomatosa di lobus inferior pulmo bilateral dan efusi pleura sinistra; (B) *Multiple cavitary nodule* di kedua pulmo.



Gambar 5. Radang granulomatosa



Gambar 6. (A) Septum deviasi; (B) Gambaran krusta minimal; (C) Hipertrofi adenoid grade 1.

adenoid, deviasi septum nasal, serta gambaran krusta. Pasien direncanakan biopsi melalui endoskopi, tetapi tidak ada sampel yang dapat diambil.

Pasien dirawat selama 12 hari, dan mendapatkan terapi siprofloksasin iv 400 mg/12 jam selama 7 hari dan injeksi metilprednisolon 125 mg/12 jam selama 3 hari, dan pada perawatan hari ketiga kesadaran kondisi pasien berangsur membaik. Selanjutnya, dosis metilprednisolon diturunkan secara bertahap mulai hari keempat. Hasil evaluasi laboratorium juga berangsur membaik, di hari ke empat leukosit menurun menjadi $21,13 \times 10^3/\mu\text{L}$, BUN 12 mg/dL, dan kreatinin 0,8 mg/dL. Hasil urinalisis membaik, dengan nilai glukosa (-), proteinuria +/-, blood +/-, silinder (-), leukosit esterase (-), leukosit (-), eritrosiuria (-). Evaluasi di akhir perawatan yaitu kesadaran kompos mentis, hemodinamik stabil dengan tanda vital dalam batas normal, kondisi mata membaik, dan pemeriksaan paru bersih.

DISKUSI

Berdasarkan data yang ada, kejadian *Wegener's granulomatosis* baik pada pria maupun wanita tidak ada perbedaan.^{1,2} Insiden paling banyak pada usia 50-60 tahun,^{5,6} namun sumber lain mengatakan umumnya terjadi pada usia 64-75 tahun, dan sekitar 15% kasus terjadi pada usia di bawah 18 tahun.¹⁻³ Pada kasus ini terjadi tidak seperti biasanya, yaitu pada seorang laki-laki berusia 30 tahun.

Kejadian *Wegener's granulomatosis* pada sebagian penyakit bisa tanpa ada gejala. Gejala yang timbul pada *Wegener's granulomatosis* awalnya sering berupa gejala ringan yang kerap diacuhkan oleh pasien, namun seiring waktu dapat berkembang progresif dengan gambaran klinis yang lebih berat. Gejala pilek yang berulang disertai sekret pada pasien ini dapat menjadi penanda awal yang merupakan bagian dari *Wagener's granulomatosis*. *Wegener's granulomatosis* dapat berubah menjadi penyakit yang mematikan apabila tidak segera ditangani sehingga pemeriksa harus benar-benar jeli dalam menegakkan diagnosis. Diagnosis dini dan pemberian terapi sesegera mungkin harus dilakukan pada *Wegener's*

granulomatosis. Sebab, jika tidak segera ditangani, maka dapat berakibat fatal dengan rerata angka bertahan hidup hanya sampai dengan 5 bulan.⁴ Sama halnya dengan kasus ini, ketika pasien datang ke rumah sakit, penilaian awal pasien ini adalah sepsis dengan meningoensefalitis. Setelah itu, dilakukan pengkajian ulang dan dilakukan beberapa pemeriksaan penunjang lainnya, seperti pemeriksaan endoskopi, pemeriksaan oftalmologi, rontgen toraks, MSCT kepala, serta MRI kepala dan MSCT toraks. Dilakukan pula histopatologi cairan efusi pleura untuk mendukung diagnosis karena tidak memungkinkan diambilnya sampel biopsi. Berdasarkan hasil-hasil tersebut, maka dilakukan penilaian kembali dan ditegakkan diagnosis sebagai *Wegener's granulomatosis*.

Penyebab *Wegener's granulomatosis* belum diketahui secara pasti. Beberapa studi mengindikasikan penyebabnya kemungkinan berkaitan dengan sel-sel sistem kekebalan tubuh yang menyerang sel-sel pembuluh darah pada tubuh. Namun, hal tersebut juga belum bisa dipastikan. Kelainan autoimun tersebut dapat dipicu oleh berbagai faktor risiko, antara lain faktor genetik (IL10, CD226, HLA *genes*, PTPN22, dan CTAL), infeksi terutama kuman *Streptococcus aureus*, *Escherichia coli*, dan *Klebsiella pneumoniae*. Selain itu, dapat pula dipengaruhi oleh paparan zat-zat kimia seperti silika, dan obat-obatan seperti propiltiourasil, hidralazin, minosiklin, dan *D-penicillamine*.^{2,6,7}

Gejala klasik dari *Wegener's granulomatosis* yaitu adanya inflamasi nekrosis granuloma, vaskulitis pada pembuluh darah kecil dan sedang yang mengenai trias yang melibatkan saluran nafas atas, paru, dan ginjal. Namun, bisa juga terdapat *Wegener's granulomatosis* yang terbatas tanpa keterlibatan paru dan ginjal. Gambaran yang tidak khas ini dapat menyebabkan keterlambatan dan ketidaktepatan diagnosis dari *Wegener's granulomatosis*. Akibatnya, terjadi penundaan terapi yang berakibat pada buruknya prognosis dari penyakit *Wegener's granulomatosis*.⁷

Gejala pada tahap awal penyakit dapat berupa demam, *fatigue*, dan berkurangnya berat badan. Gejala pada saluran napas atas terutama gejala inflamasi pada hidung, hidung tersumbat, nyeri pada hidung, rhinitis, epistaksis, terdapat krusta kecoklatan atau bercampur darah, serta dapat berupa adanya perforasi septum atau septum deviasi, sampai terbentuknya *saddle nose*. Gejala lainnya yaitu adanya gambaran sinusitis, gingivitis, sampai adanya ulkus pada rongga mulut.⁸ Hal tersebut sesuai dengan gejala dan tanda pada pasien ini yang diawali dengan demam, lemas, rhinitis berulang, dan epistaksis. Selain itu, pada pemeriksaan fisik terdapat

saddle nose dan septum deviasi, dan pada pemeriksaan endoskopi terdapat gambaran krusta, serta pada MSCT kepala didapatkan gambaran *pansinusitis*.

Terdapat dua bentuk klasifikasi dari *Wegener's granulomatosis*, yaitu bentuk umum dan bentuk terbatas. Pada bentuk umum terdapat trias klasik granulomatosis yaitu vaskulitis, glomerulonefritis, dan keterlibatan saluran napas. Sementara pada bentuk terbatas hanya mengenai saluran pernapasan tanpa keterlibatan ginjal. Dikatakan bahwa pasien dengan bentuk *Wegener's granulomatosis* terbatas dapat berkembang menjadi *Wegener's granulomatosis* bentuk umum yang mana dalam perjalanan penyakitnya terdapat kelainan ginjal dan paru.^{5,6} Pasien pada kasus ini masih mungkin termasuk ke dalam *Wegener's granulomatosis* umum, meskipun keterlibatan di ginjal hanya terbatas pada kemungkinan kejadian vaskulitis, belum sampai terjadi glomerulonefritis.

Ada beberapa kriteria untuk menegakkan diagnosis *Wegener's granulomatosis*, antara lain kriteria American College of Rheumatology (ACR) 1990, kriteria Iran, dan yang terbaru adalah ACR/EMA 2017.⁹ Kriteria ACR 1990 meliputi adanya oral *ulcer* atau *discharge* dari hidung yang purulen/berupa darah, terdapat nodul dari pemeriksaan rontgen toraks, infiltrasi atau kavitas, ≥ 5 RBC atau tanpa RBC *cast* pada urinalisis, dan pada pemeriksaan histopatologi terdapat granuloma.⁹ Pasien dinyatakan menderita *Wegener's granulomatosis* apabila minimal terdapat 2 dari 4 kriteria tersebut. Pada pasien ini, keempat parameter tersebut terpenuhi. Namun demikian, kelemahan kriteria ini adalah sensitivitasnya $< 80\%$ sehingga pada *stage* awal akan sulit didiagnosis.

Kriteria Iran terdiri dari manifestasi di telinga, hidung, dan tenggorokan (THT) (3 poin), paru (2 poin), ginjal (1 poin), ANCA (2 poin), dan biopsi (3 poin).⁹ Kriteria Iran terpenuhi bila terdapat 4 dari 11 poin. Pada pasien ini, terpenuhi kriteria ENT dan paru yang berarti memenuhi kriteria sebesar 6 poin.

Terakhir, yaitu kriteria ACR/EMA 2017. Kriteria ini digunakan apabila tidak dilakukan biopsi. Parameternya terdiri dari manifestasi di saluran napas bagian bawah berdasarkan rontgen toraks, manifestasi di THT, glomerulonefritis, dan ANCA positif.⁹ Berdasarkan kriteria EMA, pada pasien kasus ini 2 dari 4 kriteria tersebut terpenuhi, yaitu manifestasi di saluran napas dan THT. Glomerulonefritis pada pasien ini masih mungkin terjadi, dikarenakan adanya peningkatan ureum dan kreatinin, serta proteinuria, darah +3 dengan eritrosituria sebanyak 3.736/LPB. Namun, pada pasien ini tidak dilakukan pencitraan (*imaging*) maupun biopsi untuk menunjang manifestasi glomerulonefritis.

Pemeriksaan ANCA, lebih spesifiknya yaitu pemeriksaan cANCA, adalah salah satu pemeriksaan yang menunjang diagnosis *Wegener's granulomatosis*, tetapi pada 10-20% kasus didapatkan ANCA negatif,^{2,10,11} sama halnya yang terjadi pada kasus ini. Namun demikian, diagnosis *Wegener's granulomatosis* dapat ditegakkan walaupun hasil pemeriksaan cANCA negatif. Suatu literatur menyatakan bahwa hasil cANCA negatif tidak menyingkirkan diagnosis dari *Wegener's granulomatosis* karena hasil pemeriksaan cANCA tidak termasuk ke dalam salah satu kriteria diagnosis. Namun, hasil cANCA tetap digunakan untuk mendukung diagnosis *Wegener's granulomatosis* (kriterian ACR 1990) karena didapatkan hasil cANCA positif pada 80-90% pasien *Wegener's granulomatosis* bentuk umum dan 55-66% pada pasien bentuk terbatas.^{4,12}

Hasil cANCA juga menggambarkan aktivitas penyakit. Pasien dengan manifestasi klinis yang terbatas atau gejala yang ringan maka hasil cANCA bisa negatif pada lebih dari 40% kasus.^{4,12} Hasil ANCA negatif itu sendiri dapat disebabkan oleh dua kemungkinan, yaitu terjadi apabila titer belum tercukupi atau memang kejadian *Wegener's granulomatosis* pada kasus ini masih onset awal. Pasien *Wegener's granulomatosis* yang mengalami manifestasi saluran pernapasan atas pada umumnya memiliki ANCA negatif, dan 83% pada kasus ANCA negatif melibatkan gangguan sistem saraf pusat yang berat.¹¹⁻¹³

Manifestasi meningoensefalitis pada kasus ini sangat dominan, namun kejadian meningoensefalitis pada *Wegener's granulomatosis* hanya terjadi antara 0-7% kasus.^{2,11} Meningoensefalitis biasanya terjadi berkaitan dengan adanya inflamasi dan infeksi lokal di daerah kepala dan leher,^{12,14,15} seperti pada pasien ini yang terjadi manifestasi lain, yaitu vaskulitis ODS segmen anterior serta sinusitis, dan deviasi septum nasi. Hasil MRI kepala yang menunjukkan gambaran meningoensefalitis adanya sinusitis berkaitan dengan proses vaskulitis pada organ tersebut.^{3,13,14} Edema serebri pada hasil MSCT kepala pada awal penegakkan diagnosis diduga juga merupakan salah satu gambaran vaskulitis yang menyerupai pelebaran sulcus dan gyrus.^{3,13} Manifestasi pada mata itu sendiri terjadi pada sekitar 16% kasus^{16,17} dan manifestasi hidung berupa sinusitis terjadi pada 40% kasus.^{14,15} Sementara itu, kelainan pada hidung berupa destruksi tulang ataupun adanya deviasi septum nasi terjadi pada sekitar 50-70% kasus.^{14,15}

Manifestasi lain pada kasus ini yaitu terjadinya keluhan di paru. Hasil MSCT toraks menunjukkan gambaran bronkopneumonia granulomatosis dan *multiple nodul cavitas*. Manifestasi paru terjadi pada sekitar 80-

90% kasus,¹⁸⁻²⁰ dan *Wegener's granulomatosis* dengan manifestasi paru banyak yang pada awalnya diduga sebagai TB ataupun keganasan karena gambarannya yang mirip.¹⁸⁻²¹ Penunjang lain yang mendukung diagnosis ini adalah hasil sitologi cairan pleura yang menyatakan adanya gambaran granulomatosis. Meskipun manifestasi kelainan paru paling banyak terjadi, tetapi manifestasi efusi pleura termasuk yang paling jarang terjadi ($\leq 10\%$).^{21,22}

Pada kasus ini, perbaikan angka leukosit pada hasil evaluasi darah tiga hari pasca perawatan menunjukkan respons antibiotik terhadap proses infeksi yang kemungkinan dapat memicu penyakit *Wegener's granulomatosis*. Perbaikan nilai fungsi ginjal juga menunjukkan adanya suatu perbaikan vaskulitis di daerah ginjal meskipun belum sampai terjadinya suatu glomerulonefritis. Pasien belum memenuhi kriteria terjadinya glomerulonefritis, namun hasil dari urinalisis menunjukkan adanya leukosit esterese dan eritrosituria hingga 3.376 sel serta adanya gangguan fungsi ginjal ringan. Hal tersebut mengarah ke kemungkinan terjadinya vaskulitis di daerah ginjal.

Pemicu *Wegener's granulomatosis* pada kasus ini adalah terjadinya suatu proses infeksi yang diduga berasal dari kuman *Streptococcus aureus*. Sebuah studi melaporkan adanya korelasi adanya *Staphylococcus aureus* dengan tingginya angka relaps pada *Wegener's granulomatosis*.²³ Terapi yang diberikan adalah injeksi metilprednisolon iv 125 mg/12 jam dan antibiotik empirik iv yaitu siprofloksasin 400 mg/12 jam. Remisi pada kasus ini terjadi setelah hari kedua perawatan dan berangsur membaik hingga 12 hari perawatan sampai pasien dinyatakan dapat dilakukan rawat jalan. Pilihan obat lain pada *Wegener's granulomatosis* adalah dengan pemberian immunosupresan seperti rituksimab, siklofosamid, *mycophenolate mofetil* (MMF), dan azatriopin.¹³ Baku emas untuk terapi *Wegener's granulomatosis* adalah kombinasi antara kortikosteroid dengan immunosupresan, tetapi dapat juga diberikan salah satunya. Terapi diberikan sampai dengan terjadi remisi, bisa mencapai kurun waktu 3-6 bulan.^{8,12}

Penegakkan diagnosis yang cepat dan tepat seperti halnya dalam kasus ini akan sangat membantu pasien dalam mengatasi penyakit *Wegener's granulomatosis* yang mungkin saja akan ditemukan dalam praktik klinis. Ketelitian dalam pemeriksaan sangat dibutuhkan, terutama pada pasien dengan dugaan meningoensefalitis disertai kelainan klinis pada mata dan hidung. Penilaian secara komprehensif dan akurat serta pilihan terapi yang mudah didapat namun sesuai dengan target penyakit pada kasus ini terbukti berhasil apabila pasien menunjukkan

remisi dalam waktu tiga hari.

Laporan kasus ini tentunya memiliki keterbatasan, yaitu tidak semua pemeriksaan baku emas dilakukan dalam menunjang diagnosis dikarenakan kendala biaya. Terlepas dari itu, dengan segala keterbatasan yang ada, tentunya tidak mengesampingkan ketajaman dalam analisis penyakit dan tata laksana yang cepat dan tepat.

SIMPULAN

Wegener's granulomatosis pada kasus meningoensefalitis sebaiknya menjadi salah satu pertimbangan, apalagi ditunjang adanya sinusitis, septum deviasi dan kelainan pada mata. Penegakkan diagnosis dipastikan dengan ANCA dan sitologi, namun ada kalanya pemeriksaan ANCA negatif. Namun demikian, hal tersebut tidak menggugurkan pengobatan apabila dari anamnesis, pemeriksaan fisik, dan penunjang lainnya mendukung ke arah *Wegener's granulomatosis*. Pilihan terapi dengan kortikosteroid adalah pilihan yang tepat, paling cepat dan mudah, dan jika diperlukan dapat dikombinasi dengan immunosupresan. Penegakkan diagnosis yang tepat dalam waktu cepat akan menghindari progresivitas yang buruk pada *Wegener's granulomatosis*, dan dengan penanganan yang benar maka remisinya pun akan singkat.

DAFTAR PUSTAKA

- Kubaisi B, Abu Samra K, Foster CS. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's disease): an updated review of ocular disease manifestations. *Intractable Rare Dis Res*. 2016;5(2):61-9.
- Greco P, Palmisano A, Vaglio A, Scoditti U, Antonelli MY, Crisi G, et al. Meningeal involvement in apparently ANCA-negative Wegener's granulomatosis: a role for PR3 capture-ELISA? *Rheumatology*. 2007;46:1375-6.
- Tasali N, Cubuk R, Celik L, Canbora B. Atypical meningeal involvement in Wegener granulomatosis: mr imaging survey of a particular case. *Am J Neuroradiol*. 2009;30(8):E116.
- Hiz F, Cinar M, Karagol T, Bozkurt D, Ozcan RK. Wegener's granulomatosis: case report. *J Neurol*. 2007;6(1):1-5.
- Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY, Hallahan CW, Lebovics RS, Travis WD, et al. Granulomatosis Wegener: an analysis of 158 patients. *Ann Intern Med*. 1992;116(6):488-98.
- Duggal L, Jain N. Limited Wegener's granulomatosis. *J Indian Academy of Clin Med*. 2004;5(2):186-7.
- Sangle S, Karim MY, Hughes GRV, D'Cruz DP. Sulphamethoxazole-trimethoprim in the treatment of limited paranasal Wegener's granulomatosis. *Rheumatology*. 2002;41:589-90.
- Mubashir E, Ahmed MM, Hayat S, Latif S, Heldmann M, Berney SM. Granulomatosis Wegener: a case report and update. *South Med J*. 2006;99(9):977-88.
- Khan A, Lawson CA, Quinn MA, Isdale AH, Green MJ. Successful treatment of ANCA-negative Wegener's granulomatosis with rituximab. *Int J Rheumatol*. 2010;2010:846063.
- Salahi-Abari I. 2017 ACR/EMA Revised Criteria for too Early Diagnosis of Granulomatosis with Polyangiitis (GPA). *Autoimmune Dis and Ther Approaches*. 2016;3(2):1-9.
- Thiel G, Shakeel M, Ah-See K. ANCA-negative Wegener's granulomatosis with Wegener's granulomatosis presenting as meningitis. *J Laryngol Otol*. 2012;126(2):207-9.
- McCarthy E, Mustafa M, Watts M. ANCA-negative granulomatosis with polyangiitis: a difficult diagnosis. *Eur J Case Rep Intern Med*. 2017;4(8):000625.
- Graves N. Wegener granulomatosis. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2006;19(4):342-4.
- Reinhold-Keller E, de Groot K, Holl-Ulrich K, Arlt AC, Heller M, Feller AC, et al. Severe CNS manifestation as the clinical hallmark in generalized Wegener's granulomatosis consistently negative for antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA). A report of 3 cases and review of the literature. *Clin Exp Rheumatol*. 2001;19(5):541-9.
- Tumiati B, Zuccoli G, Pavone L, Buzio C. ENT Wegener's granulomatosis can hide severe central nervous system involvement. *Clin Rheumatol*. 2005;24(3):290-3.
- Di Comite G, Bozzolo EP, Praderio L, Tresoldi M, Sabbadini MG. Meningeal involvement in Wegener's granulomatosis is associated with localized disease. *Clin Exp Rheumatol*. 2006;24(41):S60-4.
- Roxana U, Robert, Nussenblatt, Ronald RB. Wegener's granulomatosis. Birmingham Alabama: American Uveitis Society; 2003.
- Pakrou N, Selva D, Leibovitch I. Wegener's granulomatosis: ophthalmic manifestations and management. *Semin Arthritis Rheum*. 2006;35(5):284-92.
- Pandhi N, Kagal C, Nagaraja L, Swathi K, Prabhudesai R. Wegener's granulomatosis disease mimicking pulmonary tuberculosis. *J Assoc Chest Physicians*. 2015;3:63-5.
- Uppal S, Saravanappa N, Davis JP, Farmer CK, Goldsmith DJ. Pulmonary Wegener's granulomatosis misdiagnosed as malignancy. *BMJ*. 2001;322(7278):89-90.
- Richter AG, Stockley RA, Harper L, Thickett DR. Pulmonary infection in Wegener granulomatosis and idiopathic pulmonary fibrosis. *Thorax*. 2009;64(8):692-7.
- Toffart AC, Arbib F, Lantuejoul S, Roux JF, Bland V, Ferretti G, et al. Wegener granulomatosis revealed by pleural effusion. *Case Rep Med*. 2009;2009:164395.
- Bamberg P, Sakhuja V, Behera D, Deodhar SD. Pleural effusions in Wegener's granulomatosis: report of five patients and a brief review of the literature. *Scand J Rheumatol*. 1991;20(6):445-7.
- Zycinska K, Wardyn KA, Zielonka TM, Demkow U, Traburzynski MS. Chronic crusting, nasal carriage of *Staphylococcus aureus* and relapse rate in pulmonary Wegener's granulomatosis. *J Physiol Pharmacol*. 2008;59(6):825-31.