

## MANAJEMEN NON-OPERATIF ABSES SEREBELLUM

### NON-OPERATIVE MANAGEMENT CEREBELLAR ABSCCESS

Putri Irsalina,\* Paulus Sugianto\*

#### ABSTRACT

*A brain abscess is a severe infection that needs to be treated early. The increased mortality for brain abscesses is caused by modern diagnostic imaging and antibiotics that can penetrate into the central nervous system and abscesses. A cerebellar abscess was reported, with the chief complaint of chronic progressive headache. Head contrast magnetic resonance imaging (MRI) results show the presence of a right cerebellar abscess with a source of infection with otitis media and mastoiditis. Prover antibiotics and contrast head MRI evaluation show resolution of abscess diameter.*

**Keywords:** Cerebral abscess, cerebellar abscess, otitis media

#### ABSTRAK

Abses otak merupakan suatu infeksi serius yang perlu tatalaksana sedini mungkin. Angka kematian yang menurun untuk abses otak disebabkan oleh pencitraan diagnostik modern dan antibiotik yang dapat menembus ke dalam sistem saraf pusat dan abses. Dilaporkan suatu kasus abses serebellum, dengan keluhan utama nyeri kepala kronis progresif. *Magnetic resonance imaging* (MRI) kepala dengan kontras menunjukkan adanya abses serebellum kanan dengan sumber infeksi otitis media dan mastoiditis. Pemberian antibiotik yang adekuat dan evaluasi MRI kepala dengan kontras menunjukkan resolusi diameter abses.

**Kata Kunci:** Abses otak, abses serebellum, otitis media

\*Departemen Neurologi FK Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo, Surabaya. **Korespondensi:** paulus.sugianto@gmail.com

#### PENDAHULUAN

Abses otak merupakan infeksi fokal otak, yang dimulai sebagai area serebritis terlokalisasi, dan berkembang menjadi kumpulan nanah yang dikelilingi oleh kapsul yang bervaskularisasi baik.<sup>1</sup> Awalnya tingkat morbiditas dan mortalitas sangat tinggi tetapi dengan kemajuan pencitraan dan antibiotik tingkat mortalitas berkurang hingga 24%. Lokasi yang paling umum dari abses otak adalah lobus temporal 42% dan serebellum 30%.<sup>2</sup> Insiden abses otak diperkirakan 0,3-0,9 per 100.000 penduduk per tahun di negara maju, dengan rasio pria dan wanita, 2:1 hingga 3:1, dan rentang usia 30-40 tahun. Meta-analisis data literatur menemukan bahwa distribusi bakteri patogen tidak berbeda secara signifikan dari satu benua ke benua lain, dan telah stabil selama 60 tahun terakhir.<sup>3-5</sup>

Abses otak umumnya dianggap sebagai komplikasi intrakranial dari otitis media. Pasien anak dan dewasa dilaporkan bahwa abses otak berasal dari otogenik, berkisar 25% dan 50%. Perkembangan antibiotik dan ketersediaan teknik pencitraan canggih, seperti *computed tomography* (CT) dan MRI telah menurunkan insidensi dan mortalitas abses otak lebih dari dua dekade terakhir, khususnya di negara maju.<sup>6,7</sup>

Meskipun demikian, pengobatan masih menjadi tantangan yang melibatkan terapi antibiotik jangka panjang dan tindakan bedah. Pemilihan antibiotik jangka panjang mungkin sulit terkait spektrum antimikroba, profil farmakokinetik, risiko toksisitas dan efek samping.

#### KASUS

Laki-laki, umur 49 tahun, datang ke Unit Gawat Darurat (UGD) RSUD Dr. Soetomo Surabaya, dengan keluhan nyeri kepala sejak 5 bulan, nyeri hilang timbul dan semakin memberat. Nyeri kepala berdenyut, dirasakan di seluruh bagian kepala. Empat bulan ini pasien merasa berjalan tidak seimbang, pusing berputar dan tidak pernah membaik sempurna. Keluhan disertai demam dan muntah. Riwayat penyakit satu tahun terakhir pasien mengeluh nyeri telinga disertai pendengaran menurun dan keluar cairan kental dari telinga kanan yang dirasakan, namun pasien tidak berobat ke dokter. Pemeriksaan fisik didapatkan tanda vital normal dan sadar, dengan defisit neurologis fokal berupa nistagmus bidireksional, tes romberg mata terbuka dan tertutup positif ke kanan, tes *past pointing* disimetri kanan, dan disdiadokinesis kanan.

Pemeriksaan darah lengkap didapatkan leukositosis 15.980/uL, neutrophil 83,4%, *C-reactive protein* (CRP) 2,7mL/dL, laju endap darah (LED) 30 mm/jam. Pasien dilakukan kultur darah, namun tidak ditemukan biakan kuman. Pemeriksaan MRI menunjukkan multipel lesi, intra-aksial, *infratentorial*, batas tegas, tepi regular, dengan ukuran  $-/+2,2 \times 2 \times 2$ cm pada serebellum kanan disertai perifokal edema, yang tampak hipointens pada *T1-weighted*, hiperintens *T2-weighted* pada *diffusion-weighted imaging* (DWI). Pemberian kontras tampak *rim enhancement*, lesi tampak mendesak pons aspek posterior kanan dan ventrikel 4 ke medial, disertai *leptomeningeal enhancement* dan mastoiditis kanan (Gambar 1a). *MR spectroscopy* menunjukkan peningkatan rasio lipid/laktat perilesi, tidak tampak peningkatan rasio kolin/creatin dan kolin/*N-acetylaspartate* intra maupun perilesi (Gambar 2). Pemeriksaan *multislice computerized tomography* (MSCT) kepala irisan axial tampak sklerotik disertai penurunan mastoid *air-cell* kanan dan kiri, yang menunjukkan gambaran mastoiditis kanan dan kiri (Gambar 3).

Pasien dikonsulkan ke departemen otolaringologi dan departemen gigi dan mulut untuk mencari sumber infeksi. Hasil pemeriksaan didapatkan adanya otitis media supuratif kronik bilateral. Kemudian pasien dilakukan pemeriksaan audiometri didapatkan gangguan pendengaran sensorineural derajat sangat berat *pure tone audiometry* (PTA)  $>120$ dB. Pemeriksaan gigi dan mulut didapatkan adanya periodontitis apikal kronik.

Pasien diberikan terapi antibiotik yaitu ceftriaxone 2g tiap 12 jam intravena (IV) selama 4 minggu dan metronidazole 500mg tiap 6 jam intravena (IV) selama 4 minggu. Pasien dilakukan MRI kepala dengan kontras pada minggu ke-5 setelah pemberian antibiotik dilakukan MRI kepala dengan kontras evaluasi didapatkan perbaikan, ukuran lesi tampak mengecil dengan ukuran  $-/+1,8 \times 1,7 \times 2,2$ cm di hemisfer serebellum kanan (Gambar 1b). Kemudian pasien rawat jalan dengan klinis neurologis membaik, dengan terapi saat rawat jalan antibiotik metronidazole 500mg tiap 6 jam peroral dan cefixime 200mg tiap 12 jam peroral.

Pasien kontrol ke poli rawat jalan untuk dilakukan evaluasi klinis dan radiologis. Pasien dilakukan MRI kepala dengan kontras evaluasi setelah pemberian metronidazole 500mg tiap 6 jam (minggu ke-22) dan cefixime 200mg tiap 12 jam (minggu ke-13), MRI menunjukkan tidak tampak lesi *restricted diffusion area* pada DWI. Lesi yang menunjukkan *contrast enhancement* tampak mengecil dengan ukuran  $-/+0,6 \times 0,6 \times 0,9$ cm di hemisfer serebellum kanan (Gambar 1c). Kemudian antibiotik cefixime dihentikan dan dilanjutkan metronidazole 500mg tiap 6 jam (minggu ke-28). Pasien dilakukan MRI kepala dengan kontras evaluasi menunjukkan ukuran abses yang relatif sama dibandingkan minggu ke-22 (Gambar 1d).

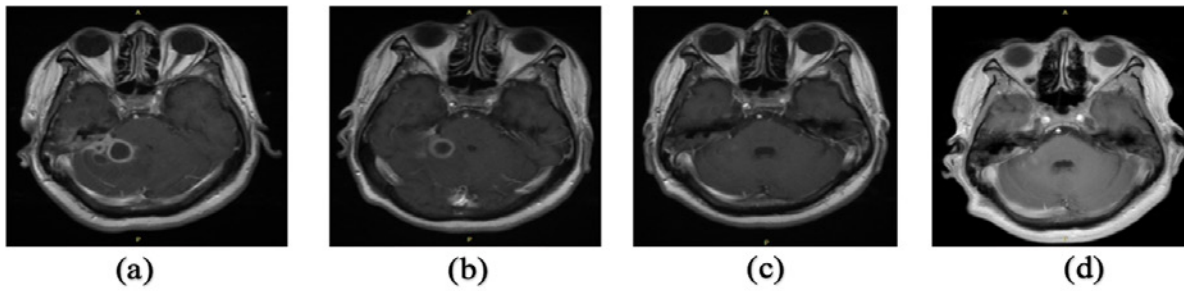
## PEMBAHASAN

Berdasarkan distribusi jenis kelamin abses otak lebih banyak laki-laki dibandingkan wanita. Dilaporkan bahwa kasus abses otak pada anak-anak dan dewasa adalah otogenik, sebesar 25% dan 50%. Sumber infeksi abses otak sebesar 40% berasal dari penyebaran langsung, termasuk penyebaran dari infeksi sinus paranasal, telinga tengah, mastoid dan gigi.<sup>5</sup>

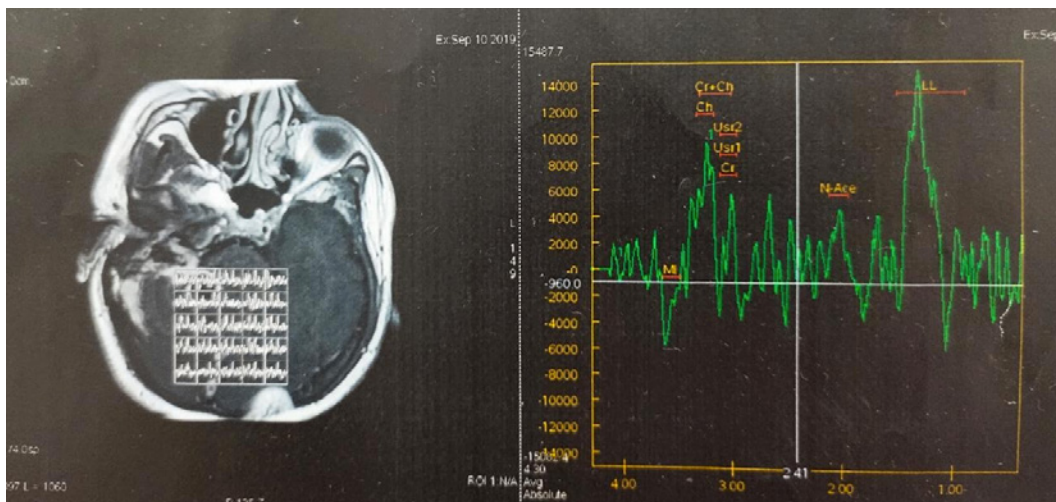
Laporan kasus pasien laki-laki, usia 49 tahun sesuai dengan prevalensi terbanyak berdasarkan jenis kelamin dan rentang usia dewasa, serta pemeriksaan fisik didapatkan sumber infeksi dari otitis media supuratif kronik bilateral.

Secara histologis, ada empat tahapan pembentukan abses otak diantaranya serebritis dini (hari 1-3), serebritis lanjut (hari 4-9), kapsul dini (hari 10-13) dan kapsul lanjut (hari ke-14 dan seterusnya). Cara masuknya organisme dapat melalui penyebaran langsung infeksi organ yang berdekatan dengan otak, penyebaran hematogen, atau setelah trauma.<sup>8</sup> Abses otak yang berasal dari infeksi organ yang berdekatan dengan otak biasanya soliter, sedangkan infeksi hematogen sering menghasilkan abses otak multipel. Dalam kasus penyebaran secara langsung, abses biasanya berdekatan dengan sumber infeksi. Abses otak terkait otitis media atau mastoiditis sering terletak di lobus temporal dan serebellum.<sup>9</sup>

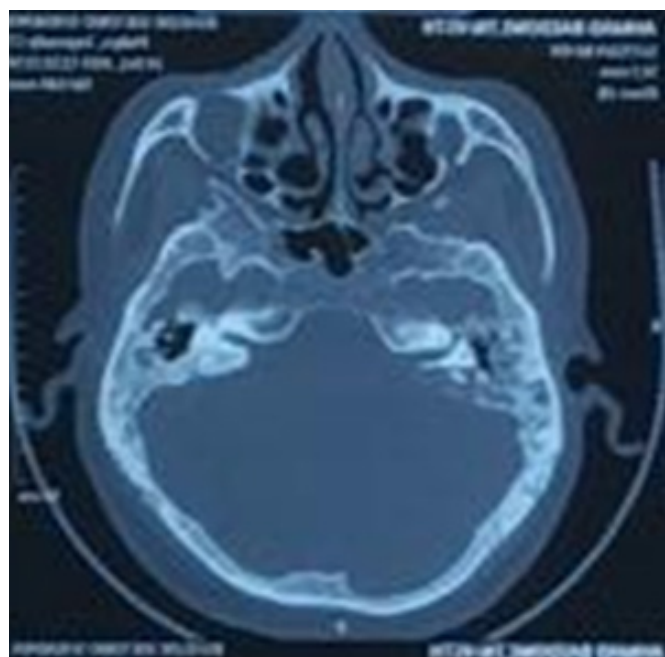
Laporan kasus didapatkan temuan radiologi gambaran abses serebellum yang berasal dari infeksi



Gambar 1. (a.) MRI kepala dengan kontras potongan axial T1-weighted sebelum terapi; (b.) MRI kepala dengan kontras potongan axial T1-weighted minggu ke-5; (c.) MRI kepala dengan kontras potongan axial T1-weighted minggu ke-22; (d.) MRI kepala dengan kontras potongan axial T1-weighted minggu ke-28.



Gambar 2. MR Spectroscopy Menunjukkan Peningkatan Rasio Lipid/Laktat, Tidak Tampak Peningkatan Rasio Cholin/Creatin dan Cholin/N-Acetylaspartate Intra maupun Perilesi.



Gambar 3. MSCT Kepala Irisan Axial tanpa Kontras Tampak Sklerotik disertai Penurunan Mastoid Air-Cell Kanan Kiri.

area yang berdekatan yaitu otitis media bilateral dan mastoiditis, dan pasien berada pada stadium kapsul lanjut.

Secara klinis abses otak tidak khas, bahkan sebagian kasus tidak memiliki gejala infeksi, karena bergantung patogen penyebab, letak lesi dan stadium abses.<sup>7</sup> Gejala klinis demam, terjadi <50% kasus abses otak. Nyeri kepala merupakan gejala paling sering. Onset gejala yang menunjukkan abses otak umumnya 1 hingga 2 minggu. Namun mengingat heterogenitas organisme penyebab, beberapa pasien mungkin bisa muncul lebih cepat dalam hitungan jam, sementara yang lain dapat melaporkan gejala kronis dengan durasi beberapa minggu. Defisit mungkin menunjukkan adanya abses tetapi tidak sensitif atau spesifik.<sup>10</sup> Pasien kami mengalami nyeri telinga dan keluar cairan dari kedua telinga sejak 1 tahun, yang dapat menjadi sumber infeksi abses serebellum.

Pemeriksaan penunjang yang digunakan pada pasien abses otak dapat memberikan gambaran infeksi secara umum, seperti tingkat sedimentasi eritrosit, leukositosis darah atau peningkatan CRP. Namun, parameter darah infeksi berada dalam kisaran normal pada 30-40%.<sup>5</sup> Pada laporan kasus pemeriksaan darah lengkap didapatkan leukositosis 15.980/uL, neutrophil 83,4%, *C-reactive protein* (CRP) 2,7mL/dL, laju endap darah (LED) 30mm/jam, mendukung adanya suatu infeksi.

Pencitraan otak ulangan harus dilakukan untuk melihat respons terhadap pengobatan dalam 1 hingga 2 minggu. Jika terapi antibiotik adekuat, abses akan resolusi dengan penurunan ukuran abses secara bertahap. Abses yang lebih kecil pada akhirnya dapat sembuh tanpa sisa kelainan pada pencitraan.<sup>9</sup> Pemeriksaan MRI memberikan sensitivitas dan spesifisitas yang lebih tinggi dalam diagnosis abses otak. MR *spectroscopy* mendeteksi produk metabolisme bakteri (laktat, asetat, dan suksinat) dan proteolisis neutrofil (asam amino sitosol) yang digunakan sebagai penunjang. Bahkan telah dilaporkan bahwa penggunaan gabungan DWI dan MR *spectroscopy* meningkatkan spesifisitas dan sensitivitas masing-masing menjadi 95,2 dan 100%.<sup>11,12</sup> Diagnosis abses serebellum pasien ini

ditegakkan berdasarkan anamnesis keluhan nyeri kepala kronik, demam, riwayat infeksi telinga dan temuan defisit neurologis fokal berupa nistagmus bidireksional, tes romberg mata terbuka dan tertutup positif ke kanan, tes *past pointing* dismetri kanan, fenomena *rebound* kanan dan disdiadokinesis kanan.

Pasien kami konsultasikan ke departemen bedah saraf untuk tindakan evakuasi abses, namun pasien menolak tindakan bedah. Konsultasi bedah saraf segera harus dipertimbangkan pada abses yang berdekatan dengan sistem ventrikel, karena terkait dengan resiko ruptur intraventrikel yang mengakibatkan hidrosefalus obstruktif. Tindakan evakuasi abses serebellum direkomendasikan karena risiko tinggi herniasi akibat efek massa.<sup>9</sup> Pada umumnya abses otak kurang dari 2,5cm tanpa efek massa, tanpa perubahan status mental dan tidak adanya faktor risiko untuk hasil yang buruk (misalnya: defisiensi imun), manajemen konservatif dengan terapi antimikroba saja mungkin merupakan alternatif yang aman. Penelitian Arlotti, dkk. menyatakan jika terapi antibiotik gagal setelah 1-2 minggu, pembedahan tetap harus dipertimbangkan.<sup>13</sup> Penelitian Chowdhury, dkk. menunjukkan resolusi abses otak setelah pembedahan diikuti antibiotik pada 162 kasus dengan pemulihan defisit neurologis komplik pada 80,86% kasus.<sup>8</sup> Penelitian Ndubuisi dkk menunjukkan tidak ada mortalitas pada 11 kasus abses otak yang menjalani terapi konservatif, hal ini terkait tingkat kesadaran saat pasien datang.<sup>14</sup>

Pasien kami pertimbangkan pemberian terapi antibiotik dengan memantau kondisi klinis dan efek samping antibiotik jangka panjang secara ketat. Pemilihan terapi empiris untuk abses otak harus dipandu oleh data kerentanan antimikroba lokal, sumber infeksi, dan status imun. Pertimbangan khusus dalam pengobatan abses otak adalah kemampuan antimikroba untuk menembus ke dalam abses dan SSP.<sup>9</sup>

Terapi antibiotik dini, sebelum terjadi perluasan massa, dapat mencegah perkembangan dari serebritis menjadi abses. Pasien yang memiliki gejala selama <1 minggu memiliki respon yang lebih baik terhadap terapi medis dibandingkan dengan gejala



yang menetap >1 minggu. Dalam keadaan tertentu abses otak dapat ditangani tanpa tindakan bedah. Abses kecil (<2.5cm) dan serebritis dapat berespon dengan antibiotik saja. Pasien yang dirawat dengan terapi medis saja membaik secara klinis sebelum tampak perbaikan CT scan. CT scan dan MRI akan menunjukkan penurunan ukuran lesi dan edema, dan pengurangan jumlah lesi. Perbaikan pada CT scan umumnya tampak resolusi lengkap dalam 1 hingga 11 bulan. Meskipun kelainan radiologi dapat bertahan selama berbulan-bulan setelah terapi berhasil.<sup>15</sup>

Stadium awal serebritis dapat ditangani lebih singkat yaitu 4 hingga 6 minggu. Namun pasien dengan enkapsulasi abses, jaringan nekrosis, pertumbuhan abses yang tidak terkendali, abses multilapel, lesi di lokasi vital, dan immunokompromais, membutuhkan 6-8 minggu. Waktu yang lama dibutuhkan jaringan otak untuk memperbaiki dan menutup ruang abses. Pemberian antibiotik awal dilakukan secara intravena, diikuti dengan 2–6 bulan terapi oral. Penetrasi antibiotik buruk melalui sawar darah-otak, sehingga pilihan antibiotik terbatas dan dosis maksimal seringkali diperlukan.<sup>15</sup> Laporan kasus ini pasien berada pada stadium enkapsulasi, sehingga pasien dipertimbangkan untuk penggunaan antibiotik jangka panjang.

Terapi antibiotik empiris harus didasarkan pada agen etiologi yang paling mungkin mendasari, sumber infeksi primer dan patogenesis. Antibiotik parenteral aktif melawan patogen, menembus ke dalam cairan abses dan tempat infeksi yang mendasari dalam konsentrasi yang memadai dan bersifat bakterisidal. Kombinasi penisilin atau sefalosporin generasi ketiga (sefotaksim atau seftriakson) ditambah metronidazol merupakan terapi empiris yang efektif dalam banyak kasus.<sup>15</sup> Abses otak yang didapat dari komunitas pada orang dewasa, kombinasi intravena sefotaksim 8–12g/hari atau seftriakson 4g/hari, dan intravena metronidazol 1,5g/hari, direkomendasikan pada sebagian besar kasus.<sup>16</sup>

Tindakan bedah evakuasi abses tanpa cakupan antibiotik yang tepat kurang bermakna dalam penanganan. Abses otak umumnya diobati dengan terapi antimikroba selama minimal 4 hingga 8 minggu, namun akan lebih lama untuk abses yang ditangani

dengan terapi medis tanpa tindakan eksisi bedah.<sup>9,10</sup> Pada kasus ini, pasien mengalami keberhasilan terapi antibiotik adekuat selama 28 minggu yang tampak dari MRI kepala dengan kontras menunjukkan resolusi diameter abses.

## KESIMPULAN

Penggunaan antibiotik jangka panjang dapat menjadi alternatif, bila tindakan pembedahan belum dapat dilakukan. Hal ini harus disertai dengan pemantauan ketat terhadap efek samping antibiotik. Terapi antibiotik empiris awal harus didasarkan pada agen etiologi yang diharapkan, kemungkinan kondisi predisposisi, sumber infeksi primer dan dugaan patogenesis. Antibiotik yang dipilih harus dapat menembus cairan abses dan tempat infeksi primer dalam konsentrasi yang memadai dan bersifat bakterisidal. Apabila tidak didapatkan respon klinis yang baik sepanjang terapi medikamentosa, tindakan bedah tetap dipertimbangkan.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Sonnevile R, Ruimy R, Benzonana N, et al. An update on bacterial brain abscess in immunocompetent patients. *Clin Microbiol Infect.* 2017;23(9):614-620. doi:10.1016/j.cmi.2017.05.004
2. Mughal Z, Rafay M, Zeeshan S. Cerebral Abscess and Oral Antibiotics Surgery : Current Research. 2019;9(333):3-5. doi:10.35248/2161-1076.19.9.333
3. Laulajainen-Hongisto A, Lempinen L, Färkkilä E, et al. Intracranial abscesses over the last four decades; Changes in aetiology, diagnostics, treatment and outcome. *Infect Dis (Auckl)*. Published online 2016. doi:10.3109/23744235.2015.1113557
4. Brouwer MC, Coutinho JM, Van De Beek D. Clinical characteristics and outcome of brain abscess :Systematic review and meta-analysis. *Neurology*. Published online 2014. doi:10.1212/WNL.000000000000172
5. Brouwer MC, Van De Beek D. Epidemiology, diagnosis, and treatment of brain abscesses. *Curr Opin Infect Dis*. Published online 2017. doi:10.1097/QCO.0000000000000334
6. Widdrington JD, Bond H, Schwab U, et al. Pyogenic brain abscess and subdural empyema: presentation, management, and factors predicting outcome. *Infection*. 2018;46(6):785-792. doi:10.1007/s15010-018-1182-9
7. Mahammedi A, Bachir S, Purdy J, Larvie M, Buehler M. Pyogenic brain abscess, ventriculitis and diffuse meningitis with fatal outcome in an adult: Radiologic–

- pathologic correlation☆,#. *Radiol Case Reports*. 2018;13(5):1063-8. doi:10.1016/j.radcr.2018.04.019
8. Chowdhury F, Haque M, Sarkar M, Noman Khaled Chowdhury S, Hossain Z, Ranjan S. Brain abscess: surgical experiences of 162 cases. *Neuroimmunol Neuroinflammation*. 2015;2(3):153. doi:10.4103/2347-8659.160851
  9. Felicia Chow, MD M. Neuroinfectious Disease. 2018;24(Brain and Spinal Epidural Abscess):1327-48.
  10. Chen M, Low DCY, Low SY, Muzumdar D, Seow WT. Management of brain abscesses: where are we now? *Child's Nerv Syst*. 2018;34(10):1871-80. doi:10.1007/s00381-018-3886-7
  11. C.F. M, F. C, F. D, et al. Magnetic resonance features of pyogenic brain abscesses and differential diagnosis using morphological and functional imaging studies: A pictorial essay. *J Neuroradiol*. Published online 2014.
  12. Sato J, Kuroshima T, Wada M, et al. Use of FDG-PET to detect a chronic odontogenic infection as a possible source of the brain abscess. *Odontology*. Published online 2016. doi:10.1007/s10266-015-0218-1
  13. Arlotti M, Grossi P, Pea F, et al. Consensus document on controversial issues for the treatment of infections of the central nervous system: bacterial brain abscesses. *Int J Infect Dis*. Published online 2010. doi:10.1016/j.ijid.2010.05.010
  14. Shah A, Choudhri O, Jung H, Li G. Update on Therapeutic Options. 2015;38(March):1-8. doi:10.3171/2014.12.FOCUS14728.Disclosure
  15. Brook I. Microbiology and treatment of brain abscess. *J Clin Neurosci*. 2017;38:8-12. doi:10.1016/j.jocn.2016.12.035
  16. Cantiera M, Tattevin P, Sonnevill R. Brain abscess in immunocompetent adult patients. *Rev Neurol (Paris)*. 2019;175(7-8):469-74. doi:10.1016/j.neurol.2019.07.002