



KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
NOMOR HK. 02.02/MENKES/305/2014

TENTANG

PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KEDOKTERAN
TATA LAKSANA TUBERKULOSIS

DENGAN RAHMAT TUHAN YANG MAHA ESA

MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA,

- Menimbang : bahwa untuk melaksanakan ketentuan Pasal 6 Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 1438/Menkes/Per/IX/2010 tentang Standar Pelayanan Kedokteran, perlu menetapkan Keputusan Menteri Kesehatan tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis;
- Mengingat : 1. Undang-Undang Nomor 29 Tahun 2004 tentang Praktik Kedokteran (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2004 Nomor 116, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 4431);
2. Undang-Undang Nomor 39 Tahun 2008 tentang Kementerian Negara (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2008 Nomor 166, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 4916);
3. Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 144, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5063);
4. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 1438/Menkes/Per/IX/2010 tentang Standar Pelayanan Kedokteran (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2010 Nomor 464);
5. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 2052/Menkes/Per/X/2011 tentang Izin Praktik dan Pelaksanaan Praktik Kedokteran (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2011 Nomor 671);
6. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 71 Tahun 2013 tentang Pelayanan Kesehatan Pada Jaminan Kesehatan Nasional (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2013 Nomor 1400);

Memperhatikan ...



- 2 -

Memperhatikan : Surat Ketua Ikatan Dokter Indonesia Nomor 4443/PB/E1/05/2014 tanggal 23 Mei 2014;

MEMUTUSKAN:

Menetapkan : KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN TENTANG PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KEDOKTERAN TATA LAKSANA TUBERKULOSIS.

KESATU : Mengesahkan dan memberlakukan Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis sebagaimana tercantum dalam Lampiran yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Keputusan Menteri ini.

KEDUA : Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis merupakan acuan bagi dokter yang terlibat dalam penanganan tuberkulosis pembuat keputusan klinis, institusi pendidikan dan kelompok profesi terkait untuk menyusun panduan praktik klinis/standar prosedur operasional dalam penanganan tuberkulosis di fasilitas pelayanan kesehatan.

KETIGA : Pembinaan dan pengawasan pelaksanaan keputusan ini dilakukan oleh Kementerian Kesehatan dan organisasi profesi.

KELIMA : Keputusan Menteri ini mulai berlaku pada tanggal ditetapkan.

Ditetapkan di Jakarta
pada tanggal 23 September 2014

MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA,

ttd

NAFSIAH MBOI



LAMPIRAN
KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN
NOMOR
HK.02.02/MENKES/305/2014
TENTANG
PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN
KEDOKTERAN TATA LAKSANA
TUBERKULOSIS

BAB I
PENDAHULUAN

A. Latar belakang

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit menular yang masih menjadi permasalahan di dunia kesehatan hingga saat ini. Dalam situasi TB di dunia yang memburuk dengan meningkatnya jumlah kasus TB dan pasien TB yang tidak berhasil disembuhkan terutama di 22 negara dengan beban TB paling tinggi di dunia, *World Health Organization* (WHO) melaporkan dalam *Global Tuberculosis Report 2011* terdapat perbaikan bermakna dalam pengendalian TB dengan menurunnya angka penemuan kasus dan angka kematian akibat TB dalam dua dekade terakhir ini. Insidens TB secara global dilaporkan menurun dengan laju 2,2% pada tahun 2010-2011. Walaupun dengan kemajuan yang cukup berarti ini, beban global akibat TB masih tetap besar. Diperkirakan pada tahun 2011 insidens kasus TB mencapai 8,7 juta (termasuk 1,1 juta dengan koinfeksi HIV) dan 990 ribu orang meninggal karena TB. Secara global diperkirakan insidens TB resisten obat adalah 3,7% kasus baru dan 20% kasus dengan riwayat pengobatan. Sekitar 95% kasus TB dan 98% kematian akibat TB di dunia terjadi di negara berkembang.

Pada tahun 2011 Indonesia, dengan 0,38-0,54 juta kasus, menempati urutan keempat setelah India, Cina, dan Afrika Selatan. Indonesia merupakan negara dengan beban tinggi TB pertama di Asia Tenggara yang berhasil mencapai target *Millenium Development Goals* (MDG) untuk penemuan kasus TB di atas 70% dan angka kesembuhan 85% pada tahun 2006.

Pengobatan kasus TB merupakan salah satu strategi utama pengendalian TB karena dapat memutuskan rantai penularan. Meskipun Program Pengendalian TB Nasional telah berhasil mencapai target angka penemuan dan angka kesembuhan, penatalaksanaan TB di sebagian besar rumah sakit dan praktik swasta belum sesuai



dengan strategi *Directly Observed Treatment Short-course* (DOTS) dan penerapan standar pelayanan berdasar *International Standards for Tuberculosis Care* (ISTC).

Pada awalnya, penerapan strategi DOTS di Indonesia hanya dilaksanakan di pusat kesehatan masyarakat (puskesmas). Seiring berjalannya waktu, strategi DOTS mulai dikembangkan di Balai Kesehatan Paru Masyarakat (BKPM) dan rumah sakit baik pemerintah maupun swasta. Hasil survei prevalens TB tahun 2004 melaporkan bahwa pola pencarian pengobatan sebagian besar pasien TB ketika pertama kali sakit adalah rumah sakit sehingga melibatkan rumah sakit untuk melaksanakan strategi DOTS menjadi sesuatu yang penting yang memberikan kontribusi berarti terhadap upaya penemuan pasien TB.

Tabel 1.1 menggambarkan jumlah fasilitas pelayanan kesehatan di Indonesia yang telah menerapkan strategi DOTS.

Tabel 1.1. Penerapan strategi DOTS di berbagai fasilitas kesehatan

Fasilitas pelayanan kesehatan	Jumlah total FPK	Jumlah (%) FPK yang telah menerapkan DOTS
Puskesmas	7352	7200 (98%)
BP4	26	26 (100%)
RS Paru	9	9 (100%)
Rumah Sakit	1645	30%
• RS Pemerintah	563	
• RS BUMN	78	
• RS TNI/Polri	147	
• RS Swasta	848	
Praktisi Swasta	55000	Tidak diketahui

*sumber: data provinsi pada pertemuan evaluasi nasional TB 2010

Upaya perluasan strategi DOTS ke rumah sakit merupakan tantangan besar bagi Indonesia dalam mengendalikan TB. Hasil monitoring dan evaluasi yang dilakukan oleh program nasional TB pada tahun 2005 menyebutkan bahwa meskipun angka penemuan kasus TB di rumah sakit cukup tinggi, angka keberhasilan pengobatan masih rendah, yaitu di bawah 50% dengan angka putus berobat mencapai 50%-85%.



- 3 -

Public-Private Mix (PPM) adalah keterlibatan seluruh penyedia kesehatan publik dan swasta, formal dan informal dalam penyediaan perawatan TB sesuai dengan *International Standard for Tuberculosis Care* (ISTC) untuk pasien yang telah atau diduga menderita TB. Belum terdapat komitmen kuat dari pihak manajemen (pimpinan rumah sakit) dan tenaga medis (dokter umum dan spesialis) serta paramedis dalam penanggulangan TB sesuai ISTC. Laporan hasil evaluasi *Joint External TB Monitoring Mission* (JEMM) 2011 menyebutkan, dari sekitar 1523 rumah sakit di Indonesia, hanya 38% yang melaksanakan program DOTS. *Public private mix* memungkinkan semua penyedia layanan kesehatan untuk berpartisipasi dalam memberikan gabungan yang tepat dari tugas pelayanan kesehatan yang selaras dengan program pengendalian penyakit nasional dan dilaksanakan secara lokal.

Ketidakpatuhan untuk berobat secara teratur bagi penderita TB tetap menjadi hambatan untuk mencapai angka kesembuhan yang tinggi. Tingginya angka putus obat mengakibatkan tingginya kasus resistensi kuman terhadap OAT (obat anti TB) yang membutuhkan biaya yang lebih besar dan bertambah lamanya pengobatan. Angka putus obat di rumah sakit di Jakarta pada tahun 2006 sekitar 7%. Berdasarkan laporan Sub Direktorat TB Departemen Kesehatan tahun 2009, proporsi putus obat pada pasien TB paru kasus baru dengan hasil basil tahan asam (BTA) positif berkisar antara 0,6%-19,2% dengan angka putus obat tertinggi yaitu di provinsi Papua Barat; angka putus obat di Jakarta pada tahun 2009 sebesar 5,7%.

Banyak faktor yang memengaruhi terjadinya kasus putus obat pada pasien TB paru. Komunikasi yang baik antara petugas kesehatan dengan pasien merupakan faktor penting yang menentukan keberhasilan pengobatan. Penelitian yang dilakukan oleh Janani dkk di Srilanka pada tahun 2002 menyatakan bahwa putus obat berhubungan dengan kebiasaan merokok, riwayat pengobatan TB sebelumnya, dan luas lesi radiologis. Penelitian di India pada tahun 2004 menyimpulkan bahwa putus obat berhubungan dengan jenis kelamin, konsumsi alkohol, usia, status pengobatan TB dan jumlah kuman BTA pada awal pemeriksaan. Penelitian di Uzbekistan pada tahun 2005 menyatakan bahwa putus obat juga berhubungan dengan status pekerjaan. Selain itu juga terdapat beberapa penelitian lain yang menyatakan bahwa putus obat berhubungan dengan status perkawinan, jarak rumah ke tempat pengobatan (RS), penghasilan, efek samping pengobatan, tingkat pendidikan, penyakit penyerta (DM, hepatitis, tumor paru, dan lain-lain), sumber biaya pengobatan, jenis pengobatan yang digunakan dan Pengawas Menelan Obat (PMO).



- 4 -

Pelatihan DOTS bagi dokter praktik swasta telah dilaksanakan di sepuluh kota/kabupaten di delapan provinsi (Sumatera Barat, DKI Jakarta, Yogyakarta, Jawa Barat, Jawa Timur, Nusa Tenggara Barat, Maluku Utara, Jambi). Perkumpulan Dokter Paru Indonesia (PDPI) bekerja sama dengan Program TB Nasional telah membentuk sebuah sistem yang memfasilitasi para spesialis paru di Jakarta agar mendukung pelaksanaan PPM di Indonesia sehingga dapat meningkatkan angka diagnosis dan kesembuhan pasien TB. Perkumpulan Dokter Paru Indonesia pusat telah melatih 23 dokter spesialis paru dan 23 perawat di wilayah DKI. Jumlah total keseluruhan dokter yang sudah dilatih 250 orang

Permasalahan

1. Penanganan TB yang seharusnya sesuai dengan pedoman nasional dan *International Standard for Tuberculosis Care* (ISTC), dalam praktik sebagian dokter tidak mengikutinya tetapi lebih cenderung menggunakan pengalaman dan pengetahuan semasa pendidikan
2. Buku pedoman yang sudah ada sebenarnya isinya sudah baik tetapi ditulis tidak sesuai dengan *Evidence-Based Medicine* (EBM), oleh sebab itu PNPk ini dibuat sesuai EBM agar menjadi acuan bagi para praktisi yang menangani TB
3. Lebih dari 75% dokter praktik swasta tidak terpajan *Directly Observed Treatment Short Course* (DOTS) dan ISTC
4. Data TB nasional tidak mencerminkan keadaan sebenarnya karena sebagian besar dokter praktik terutama dokter praktik swasta (DPS) tidak memberikan kontribusi kepada data surveilans nasional
5. Ancaman TB resisten obat akibat tata laksana TB yang tidak tepat
6. Belum ada keseragaman dalam tata laksana TB

B. Tujuan

1. Tujuan umum
Membuat pedoman berdasarkan bukti ilmiah untuk para praktisi yang menangani TB.
2. Tujuan khusus
 - a. Memberi rekomendasi bagi rumah sakit/pembuat keputusan klinis untuk menyusun protokol setempat atau Panduan Praktik Klinis (PPK) dengan melakukan adaptasi terhadap Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) ini



- 5 -

- b. Meningkatkan angka notifikasi pasien TB
- c. Mencegah TB resisten obat
- d. Menjadi dasar bagi kolegium untuk membuat kurikulum
- e. Menurunkan morbiditas dan mortalitas TB

Kepatuhan kepada PNPk menjamin pemberian pelayanan kesehatan dengan upaya terbaik di fasilitas pelayanan kesehatan, tetapi tidak menjamin keberhasilan upaya atau kesembuhan pasien. PNPk tidak dapat ditafsirkan sebagai pedoman yang memuat semua metode pelayanan TB atau mengecualikan metode lain yang diterima oleh ilmu kedokteran. Semua dokter bertanggung jawab terhadap pengelolaan pasiennya berdasarkan keadaan klinis masing-masing pasiennya dan pilihan metode diagnosis dan terapi yang tersedia.

C. Sasaran

Sasaran Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis:

- a. dokter yang terlibat dalam penanganan tuberkulosis;
- b. pembuat keputusan klinis di fasilitas pelayanan kesehatan, institusi pendidikan dan kelompok profesi terkait



- 6 -

BAB II METODOLOGI

A. Penelusuran pustaka

Penelusuran kepustakaan dilakukan secara manual dan secara elektronik, kata kunci yang digunakan yaitu tuberculosis, *guidelines*, DOTS, ISTC.

B. Telaah kritis

Setiap bukti ilmiah yang diperoleh dilakukan telaah kritis oleh pakar dalam bidang Ilmu Pulmonologi, Penyakit Dalam, Anak, Bedah Ortopedi, Bedah Digestif, Kulit, Kebidanan, Neurologi, Urologi.

C. Peringkat bukti

Level *evidence* yang digunakan adalah:

- Level I : meta analisis, uji klinis besar dengan randomisasi
- Level II : uji klinis lebih kecil/tidak dirandomisasi
- Level III : penelitian retrospektif, observasional
- Level IV : serial kasus, laporan kasus, konsensus, pendapat ahli

D. Derajat rekomendasi

Berdasarkan peringkat di atas dapat dibuat rekomendasi sebagai berikut:

- Rekomendasi A bila berdasar pada bukti level I
- Rekomendasi B bila berdasar pada bukti level II
- Rekomendasi C bila berdasar pada bukti level III
- Rekomendasi D bila berdasar pada bukti level IV



- 7 -

BAB III PROGRAM NASIONAL PENGENDALIAN TUBERKULOSIS

A. Latar belakang

Pengendalian TB di Indonesia sudah berlangsung sejak zaman penjajahan Belanda namun terbatas pada kelompok tertentu. Setelah perang kemerdekaan, TB ditanggulangi melalui Balai Pengobatan Penyakit Paru (BP4). Sejak tahun 1969 pengendalian dilakukan secara nasional melalui Puskesmas. Obat Anti Tuberculosis (OAT) yang digunakan adalah paduan (*regimen*) standar isoniazid (INH), asam para amino salisilat (PAS) dan streptomisin selama satu sampai dua tahun. Asam para amino salisilat kemudian diganti dengan pirazinamid. Sejak 1977 mulai digunakan paduan OAT jangka pendek yang terdiri atas isoniazid, rifampisin, pirazinamid, dan etambutol selama 6 bulan.

Pada tahun 1995 Program Nasional Pengendalian TUBERKULOSIS mulai menerapkan strategi *Directly Observed Treatment Short Course* (DOTS) dan dilaksanakan di Puskesmas secara bertahap. Sejak tahun 2000 strategi DOTS dilaksanakan secara nasional di seluruh fasilitas pelayanan kesehatan (*fasyankes*) terutama Puskesmas yang diintegrasikan dalam pelayanan kesehatan dasar.

Fakta menunjukkan bahwa TB masih merupakan masalah utama kesehatan masyarakat Indonesia, antara lain:

- Indonesia merupakan negara dengan pasien TB terbanyak ke-4 di dunia setelah India, Cina, dan Afrika Selatan. Diperkirakan jumlah pasien TB di Indonesia sekitar 5,7% dari total jumlah pasien TB dunia, dengan setiap tahun ada 450.000 kasus baru dan 65.000 kematian. Penemuan kasus TB apusan dahak Basil Tahan Asam (BTA) positif sejumlah 19.797 pada tahun 2011.
- Pada tahun 2009, prevalens HIV pada kelompok TB di Indonesia adalah sekitar 2,8%.
- Prevalens TB resisten OAT ganda (*multidrug resistance* = MDR) di antara kasus TB baru adalah sebesar 2%, dan di antara kasus pengobatan ulang adalah sebesar 12%, sesuai laporan WHO tahun 2012.
- Pada tahun 1995, hasil Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) menunjukkan bahwa penyakit TB merupakan penyebab kematian nomor tiga setelah penyakit kardiovaskular dan penyakit saluran napas pada semua kelompok usia, dan nomor satu dari golongan penyakit infeksi.



- 8 -

- Hasil survei TB di Indonesia pada tahun 2004 menunjukkan bahwa prevalens TB dengan apusan dahak BTA positif secara nasional adalah 110 per 100.000 penduduk.

Sampai tahun 2011, keterlibatan dalam program Pengendalian TB dengan strategi DOTS meliputi 98% Puskesmas, sementara di rumah sakit umum dan Balai Besar/Balai Kesehatan Paru Masyarakat (B/BKPM) mencapai sekitar 50%.

Pedoman Nasional Pengendalian TB

I. Visi dan Misi

Visi

“Menuju masyarakat bebas masalah TB, sehat, mandiri dan berkeadilan”

Misi

- a. Meningkatkan pemberdayaan masyarakat, termasuk swasta dan masyarakat madani dalam pengendalian TB.
- b. Menjamin ketersediaan pelayanan TB yang paripurna, merata, bermutu dan berkeadilan.
- c. Menjamin ketersediaan dan pemerataan sumber daya pengendalian TB.
- d. Menciptakan tata kelola program TB yang baik.

II. Tujuan dan Sasaran

Tujuan

Menurunkan angka kesakitan dan kematian akibat TB dalam rangka pencapaian tujuan pembangunan kesehatan untuk meningkatkan derajat kesehatan masyarakat.

Sasaran

Sasaran strategi nasional pengendalian TB ini mengacu pada rencana strategis Kementerian Kesehatan dari 2009 sampai dengan tahun 2014 yaitu menurunkan prevalens TB dari 235 per 100.000 penduduk menjadi 224 per 100.000 penduduk.

Sasaran luaran adalah: (1) meningkatkan persentase kasus baru TB paru (BTA positif) yang ditemukan dari 73% menjadi 90%; (2) meningkatkan persentase keberhasilan pengobatan kasus baru TB paru (BTA positif) mencapai 88%; (3) meningkatkan persentase provinsi dengan *Crude Death Rate* (CDR) di atas 70% mencapai 50%;



- 9 -

(4) meningkatkan persentase provinsi dengan keberhasilan pengobatan di atas 85% dari 80% menjadi 88%.

III. Target Program TB

Target program penanggulangan TB Nasional adalah:

- Mulai tahun 2005 menemukan pasien baru TB BTA positif paling sedikit 70% dari perkiraan pasien baru TB BTA positif
- Menyembuhkan paling sedikit 85% dari semua pasien baru TB BTA positif yang diobati. Kenaikan angka penemuan semua kasus TB sebesar 5% dari capaian tahun sebelumnya (SPK 2013).

Sedangkan *Millenium Development Goals* (MDGs) menargetkan pada tahun 2015 angka insidens dan kematian akibat TB dapat diturunkan sebesar 50% dibanding tahun 1990. Pada tahun 2010, target-target tersebut sudah dapat tercapai.

1. Kebijakan Pengendalian TB di Indonesia

Untuk mencapai tujuan tersebut, ditetapkan kebijakan operasional sebagai berikut:

- a. Pengendalian TB di Indonesia dilaksanakan sesuai dengan asas desentralisasi dalam kerangka autonomi dengan kabupaten/kota sebagai titik berat manajemen program, yang meliputi: perencanaan, pelaksanaan, monitoring dan evaluasi serta menjamin ketersediaan sumber daya (dana, tenaga, sarana dan prasarana).
- b. Penguatan kebijakan ditujukan untuk meningkatkan komitmen daerah terhadap program pengendalian TB.
- c. Pengendalian TB dilaksanakan melalui penggalangan kerja sama dan kemitraan di antara sektor pemerintah, non-pemerintah, swasta dan masyarakat dalam wujud Gerakan Terpadu Nasional Pengendalian TB (Gerdunas TB).
- d. Pengendalian TB lebih diprioritaskan kepada kelompok miskin dan kelompok rentan lainnya terhadap TB.
- e. Pengendalian TB dilaksanakan dengan menggunakan strategi DOTS dan memperhatikan strategi *Global Stop TB Partnership*.
- f. Penguatan strategi DOTS dan pengembangannya ditujukan terhadap peningkatan mutu pelayanan, kemudahan akses untuk penemuan dan pengobatan sehingga mampu memutuskan rantai penularan dan mencegah terjadinya TB kebal obat ganda.
- g. Penemuan dan pengobatan dalam rangka pengendalian TB dilaksanakan oleh seluruh fasilitas pelayanan kesehatan



- 10 -

- (fasyankes), meliputi Puskesmas, Rumah Sakit Pemerintah, B/BKPM, Klinik Pengobatan, Dokter Praktek Swasta (DPS) dan fasilitas kesehatan lainnya.
- h. Peningkatan kemampuan laboratorium di berbagai tingkat pelayanan ditujukan untuk peningkatan mutu dan akses layanan.
 - i. Obat anti-TB (OAT) untuk pengendalian TB diberikan secara cuma-cuma dan dikelola dengan manajemen logistik yang efektif demi menjamin ketersediaannya.
 - j. Ketersediaan tenaga yang kompeten dalam jumlah yang memadai untuk meningkatkan dan mempertahankan kinerja program.
 - k. Pengendalian TB lebih diprioritaskan kepada kelompok miskin dan kelompok rentan lainnya terhadap TB.
 - l. Pasien TB tidak dijauhkan dari keluarga, masyarakat dan pekerjaannya.
 - m. Memperhatikan komitmen internasional yang termuat dalam MDGs.
2. Strategi Pengendalian TB di Indonesia 2010-2014
- Strategi nasional program pengendalian TB nasional terdiri atas 7 strategi:
- a. Memperluas dan meningkatkan pelayanan DOTS yang bermutu.
 - b. Menghadapi tantangan TB/HIV, TB resisten obat ganda, TB anak dan kebutuhan masyarakat miskin serta rentan lainnya.
 - c. Melibatkan seluruh penyedia pelayanan pemerintah, masyarakat (sukarela), perusahaan dan swasta melalui pendekatan *Public-Private Mix (PPM)* dan menjamin kepatuhan terhadap *International Standards for TB Care*.
 - d. Memberdayakan masyarakat dan pasien TB.
 - e. Memberikan kontribusi dalam penguatan sistem kesehatan dan manajemen program pengendalian TB.
 - f. Mendorong komitmen pemerintah pusat dan daerah terhadap program TB.
 - g. Mendorong penelitian, pengembangan dan pemanfaatan informasi strategis.



- 11 -

3. Kegiatan

- a. Tata laksana pasien TB:
 - Penemuan tersangka (suspek) TB
 - Diagnosis
 - Pengobatan
- b. Manajemen Program:
 - Perencanaan
 - Pelaksanaan
 - Pencatatan dan pelaporan
 - Pelatihan
 - Bimbingan teknis
 - Pemantapan mutu laboratorium
 - Pengelolaan logistik
 - Pemantauan dan Evaluasi
- c. Kegiatan Penunjang:
 - Promosi
 - Kemitraan
 - Penelitian
- d. Kolaborasi TB / HIV di Indonesia, meliputi:
 - Membentuk mekanisme kolaborasi
 - Menurunkan beban TB pada ODHA dan
 - Menurunkan beban *HIV* pada pasien TB.

4. Organisasi Pelaksanaan

Aspek manajemen program:

a. Tingkat Pusat

Upaya penanggulangan TB dilakukan melalui Gerakan Terpadu Nasional Penanggulangan TB (Gerdunas-TB) yang merupakan forum lintas sektor di bawah koordinasi Menteri Koordinator Kesejahteraan Rakyat. Menteri Kesehatan sebagai penanggung jawab teknis upaya penanggulangan TB.

Pelaksanaan program TB secara nasional dilaksanakan oleh Direktorat Pengendalian Penyakit Menular Langsung, cq. Sub Direktorat TB.



- 12 -

b. Tingkat Provinsi

Di tingkat provinsi dibentuk Gerdunas-TB provinsi yang terdiri atas Tim Pengarah dan Tim Teknis. Bentuk dan struktur organisasi disesuaikan dengan kebutuhan daerah. Pelaksanaan program TB di tingkat provinsi dilaksanakan dinas kesehatan provinsi.

c. Tingkat Kabupaten/Kota

Di tingkat kabupaten/kota dibentuk Gerdunas-TB kabupaten/kota yang terdiri atas Tim Pengarah dan Tim Teknis. Bentuk dan struktur organisasi disesuaikan dengan kebutuhan kabupaten/kota. Pelaksanaan program TB di tingkat kabupaten/kota dilaksanakan oleh dinas kesehatan kabupaten/kota.

Aspek Tata Laksana Pasien TB:

Dilaksanakan oleh Puskesmas, Rumah Sakit, B/BKPM, Klinik Pengobatan dan DPS.

a. Puskesmas

Dalam pelaksanaan di Puskesmas, dibentuk Kelompok Puskesmas Pelaksana (KPP) yang terdiri atas Puskesmas Rujukan Mikroskopis (PRM), dengan didukung oleh kurang lebih 5 (lima) Puskesmas Satelit (PS). Pada keadaan geografis yang sulit, dapat dibentuk Puskesmas Pelaksana Mandiri (PPM) yang dilengkapi tenaga dan fasilitas pemeriksaan sputum BTA.

b. Rumah Sakit

Rumah Sakit Umum, B/BKPM, dan klinik pengobatan lain yang dapat melaksanakan semua kegiatan tata laksana pasien TB.

c. Dokter Praktik Swasta (DPS) dan fasilitas layanan lainnya.

Secara umum konsep pelayanan di Balai Pengobatan dan DPS sama dengan pelaksanaan pada rumah sakit.

B. Standar internasional untuk pelayanan TB

(*International Standards for TB Care, ISTC*) dan (*Patients' Charter For TB Care, PCTC*).

Pada tahun 2005 *International Standards for Tuberculosis Care (ISTC)* dikembangkan oleh semua organisasi profesi internasional dan diperbarui pada tahun 2009. Standar tersebut juga didukung oleh organisasi profesi di Indonesia; *International Standards for Tuberculosis*



- 13 -

Care merupakan standar minimal yang harus dipenuhi dalam tata laksana pasien TB, yang terdiri atas 6 standar untuk penegakan diagnosis TB, 7 standar untuk pengobatan TB, 4 standar untuk penyakit penyerta dan infeksi HIV pada TB dan 4 standar untuk fungsi tanggung jawab kesehatan masyarakat.

Beberapa hal yang perlu diketahui dalam *ISTC* tersebut adalah:

- 1) Standar tersebut dibuat dan akan digunakan oleh semua profesi yang terkait dalam penanggulangan TB di semua tempat,
- 2) Standar digunakan untuk menangani semua pasien TB, baik TB anak, TB paru BTA positif dan BTA negatif, TB ekstraparu, TB kebal obat serta TB/HIV,
- 3) Tiap orang yang menangani TB harus menjalankan fungsi kesehatan masyarakat dengan tingkat tanggung jawab yang tinggi terhadap masyarakat dan pasien,
- 4) Konsisten dengan pedoman internasional yang sudah ada.



- 14 -

BAB IV TUBERKULOSIS PARU

A. Definisi kasus Tuberkulosis

Suspek TB adalah seseorang dengan gejala atau tanda sugestif TB (WHO pada tahun 2013 merevisi istilah “suspek TB” menjadi “presumtif/terduga TB”). Gejala umum TB adalah batuk produktif lebih dari dua minggu yang disertai gejala pernapasan seperti sesak napas, nyeri dada, batuk darah dan/atau gejala tambahan seperti menurunnya nafsu makan, menurun berat badan, keringat malam dan mudah lelah.

Definisi kasus TB adalah sebagai berikut:

- Kasus TB definitif adalah kasus dengan salah satu dari spesimen biologis positif dengan pemeriksaan mikroskopis apusan dahak, biakan atau diagnostik cepat yang telah disetujui oleh WHO (seperti Xpert MTB/RIF). (pada *revisi guideline WHO tahun 2013* definisi kasus TB definitif ini direvisi menjadi kasus TB dengan konfirmasi bakteriologis)
- Kasus TB diagnosis klinis adalah kasus TB yang tidak dapat memenuhi kriteria konfirmasi bakteriologis walau telah diupayakan maksimal tetapi ditegakkan diagnosis TB aktif oleh klinisi yang memutuskan untuk memberikan pengobatan TB berdasarkan foto toraks abnormal, histologi sugestif dan kasus ekstraparu. Kasus yang ditegakkan diagnosis secara klinis ini bila kemudian didapatkan hasil bakteriologis positif (sebelum dan setelah pengobatan) harus diklasifikasikan kembali sebagai kasus TB dengan konfirmasi bakteriologis.

Semua orang dengan batuk produktif dua sampai tiga minggu yang tidak dapat dijelaskan sebaiknya dievaluasi untuk TB.

Standar 1 International Standards for Tuberculosis Care



- 15 -

Klasifikasi TB

Diagnosis TB dengan konfirmasi bakteriologis atau klinis dapat diklasifikasikan berdasarkan:

- lokasi anatomi penyakit;
- riwayat pengobatan sebelumnya;
- hasil bakteriologis dan uji resistensi OAT; (*pada revisi guideline WHO tahun 2013 hanya tercantum resisten obat*)
- status HIV.

a. Klasifikasi berdasarkan lokasi anatomi:

- TB paru adalah kasus TB yang melibatkan parenkim paru atau trakeobronkial. TB milier diklasifikasikan sebagai TB paru karena terdapat lesi di paru. Pasien yang mengalami TB paru dan ekstraparu harus diklasifikasikan sebagai kasus TB paru.
- TB ekstraparu adalah kasus TB yang melibatkan organ di luar parenkim paru seperti pleura, kelenjar getah bening, abdomen, saluran genitourinaria, kulit, sendi dan tulang, selaput otak. Kasus TB ekstraparu dapat ditegakkan secara klinis atau histologis setelah diupayakan semaksimal mungkin dengan konfirmasi bakteriologis.

b. Klasifikasi berdasarkan riwayat pengobatan:

- Kasus baru adalah pasien yang belum pernah mendapat OAT sebelumnya atau riwayat mendapatkan OAT kurang dari 1 bulan.
- Kasus dengan riwayat pengobatan sebelumnya adalah pasien yang pernah mendapatkan OAT 1 bulan atau lebih. Kasus ini diklasifikasikan lebih lanjut berdasarkan hasil pengobatan terakhir sebagai berikut:
- Kasus kambuh adalah pasien yang sebelumnya pernah mendapatkan OAT dan dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap pada akhir pengobatan dan saat ini ditegakkan diagnosis TB episode rekuren (baik untuk kasus yang benar-benar kambuh atau episode baru yang disebabkan reinfeksi).
- Kasus pengobatan setelah gagal adalah pasien yang sebelumnya pernah mendapatkan OAT dan dinyatakan gagal pada akhir pengobatan.



- 16 -

- Kasus setelah putus obat adalah pasien yang pernah menelan OAT 1 bulan atau lebih dan tidak meneruskannya selama lebih dari 2 bulan berturut-turut atau dinyatakan tidak dapat dilacak pada akhir pengobatan. (Pada revisi *guideline* WHO tahun 2013 klasifikasi ini direvisi menjadi pasien dengan perjalanan pengobatan tidak dapat dilacak (*lost to follow up*) yaitu pasien yang pernah mendapatkan OAT dan dinyatakan tidak dapat dilacak pada akhir pengobatan).
- Klasifikasi berikut ini baru ditambahkan pada revisi *guideline* WHO tahun 2013 yaitu: kasus dengan riwayat pengobatan lainnya adalah pasien sebelumnya pernah mendapatkan OAT dan hasil akhir pengobatannya tidak diketahui atau tidak didokumentasikan.
- Pasien pindah adalah pasien yang dipindah dari register TB (TB 03) lain untuk melanjutkan pengobatan. (Klasifikasi ini tidak lagi terdapat dalam revisi *guideline* WHO tahun 2013).
- Pasien yang tidak diketahui riwayat pengobatan sebelumnya adalah pasien yang tidak dapat dimasukkan dalam salah satu kategori di atas.

Penting diidentifikasi riwayat pengobatan sebelumnya karena terdapatnya risiko resisten obat. Sebelum dimulai pengobatan sebaiknya dilakukan pemeriksaan biakan spesimen dan uji resistensi obat atau metode diagnostik cepat yang telah disetujui WHO (Xpert MTB/RIF) untuk semua pasien dengan riwayat pemakaian OAT.

- c. Klasifikasi berdasarkan hasil pemeriksaan bakteriologis dan uji resistensi obat

Semua pasien suspek / presuntif TB harus dilakukan pemeriksaan bakteriologis untuk mengkonfirmasi penyakit TB. Pemeriksaan bakteriologis merujuk pada pemeriksaan apusan dahak atau spesimen lain atau identifikasi *M. tuberculosis* berdasarkan biakan atau metode diagnostik cepat yang telah mendapat rekomendasi WHO (Xpert MTB/RIF).

Pada wilayah dengan laboratorium jaminan mutu eksternal, kasus TB paru dikatakan apusan dahak positif berdasarkan terdapatnya paling sedikit hasil pemeriksaan apusan dahak BTA positif pada satu spesimen pada saat mulai pengobatan. Pada daerah tanpa laboratorium dengan jaminan mutu eksternal maka definisi kasus



- 17 -

TB apusan dahak positif bila paling sedikit terdapat dua spesimen pada pemeriksaan apusan dahak adalah BTA positif.

Kasus TB paru apusan negatif adalah:

1. Hasil pemeriksaan apusan dahak BTA negatif tetapi biakan positif untuk *M. tuberculosis*
2. Memenuhi kriteria diagnostik berikut ini:
 - keputusan oleh klinisi untuk mengobati dengan terapi antiTB lengkap; DAN
 - temuan radiologis sesuai dengan TB paru aktif DAN:
 - terdapat bukti kuat berdasarkan laboratorium atau manifestasi klinis; atau
 - bila HIV negatif (atau status HIV tidak diketahui tetapi tinggal di daerah dengan prevalens HIV rendah), tidak respons dengan antibiotik spektrum luas (di luar OAT dan fluorokuinolon dan aminoglikosida).

Kasus TB paru tanpa pemeriksaan apusan dahak tidak diklasifikasikan apusan negatif tetapi dituliskan sebagai “apusan tidak dilakukan”.

d. Klasifikasi berdasarkan status HIV

- Kasus TB dengan HIV positif adalah kasus TB konfirmasi bakteriologis atau klinis yang memiliki hasil positif untuk tes infeksi HIV yang dilakukan pada saat ditegakkan diagnosis TB atau memiliki bukti dokumentasi bahwa pasien telah terdaftar di register HIV atau obat antiretroviral (ARV) atau praterapi ARV.
- Kasus TB dengan HIV negatif adalah kasus TB konfirmasi bakteriologis atau klinis yang memiliki hasil negatif untuk tes HIV yang dilakukan pada saat ditegakkan diagnosis TB. Bila pasien ini diketahui HIV positif di kemudian hari harus disesuaikan klasifikasinya.
- Kasus TB dengan status HIV tidak diketahui adalah kasus TB konfirmasi bakteriologis atau klinis yang tidak memiliki hasil tes HIV dan tidak memiliki bukti dokumentasi telah terdaftar dalam register HIV. Bila pasien ini diketahui HIV positif dikemudian hari harus disesuaikan klasifikasinya.



- 18 -

Menentukan dan menuliskan status HIV adalah penting untuk mengambil keputusan pengobatan, pemantauan dan menilai kinerja program. Dalam kartu berobat dan register TB, WHO mencantumkan tanggal pemeriksaan HIV, dimulainya terapi profilaksis kotrimoksazol, dimulainya terapi antiretroviral.

Semua pasien (dewasa, remaja, dan anak yang dapat mengeluarkan dahak) yang dicurigai TB paru sebaiknya mengirimkan dua spesimen dahak untuk pemeriksaan mikroskopik ke laboratorium yang terjamin kualitasnya. Bila mungkin diperoleh paling sedikit satu spesimen pagi karena memiliki hasil yang terbaik.

Semua orang dengan temuan foto toraks tersangka TB sebaiknya mengirimkan spesimen dahak untuk pemeriksaan mikrobiologi.

Standar 2 dan 4 International Standards for Tuberculosis Care

B. Diagnosis tuberkulosis

Diagnosis TB ditegakkan berdasarkan terdapatnya paling sedikit satu spesimen konfirmasi *M. tuberculosis* atau sesuai dengan gambaran histologi TB atau bukti klinis sesuai TB.

WHO merekomendasi pemeriksaan uji resistensi rifampisin dan / atau isoniazid terhadap kelompok pasien berikut ini pada saat mulai pengobatan:

- Semua pasien dengan riwayat OAT. TB resisten obat banyak didapatkan pada pasien dengan riwayat gagal terapi.
- Semua pasien dengan HIV yang didiagnosis TB aktif khususnya mereka yang tinggal di daerah dengan prevalens sedang atau tinggi TB resisten obat.
- Pasien dengan TB aktif setelah terpajan dengan pasien TB resisten obat.
- Semua pasien baru di daerah dengan kasus TB resisten obat primer >3%.

WHO juga merekomendasi uji resistensi obat selama pengobatan berlangsung pada situasi berikut ini:

- Pasien baru atau riwayat OAT dengan apusan dahak BTA tetap positif pada akhir fase intensif maka sebaiknya melakukan apusan dahak BTA pada bulan berikutnya. Jika hasil apusan BTA tersebut masih positif maka biakan *M. tuberculosis* dan uji resistensi obat atau pemeriksaan Xpert MTB/RIF harus dilakukan.



- 19 -

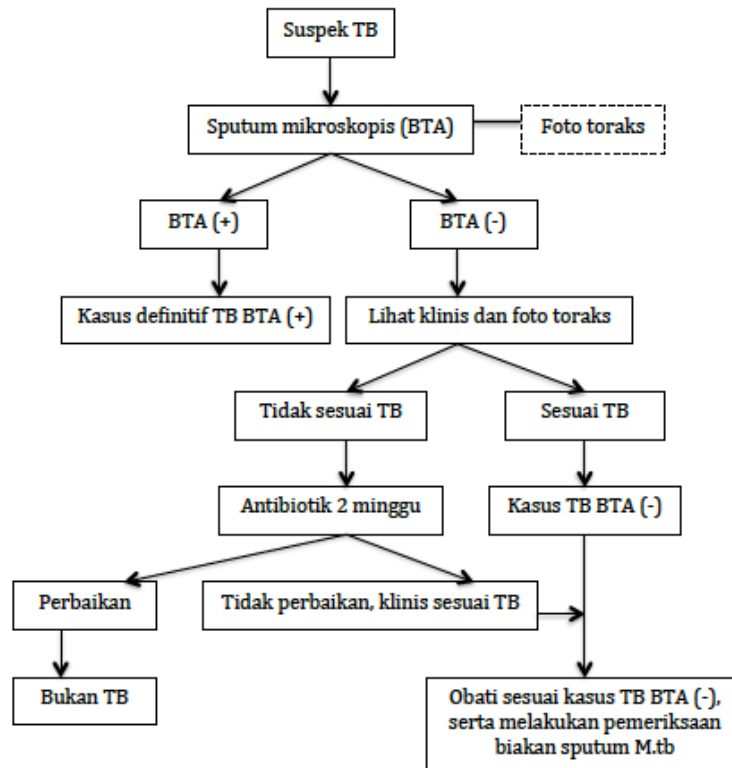
Metode konvensional uji resistensi obat

WHO mendukung penggunaan metode biakan media cair dan identifikasi *M. tuberculosis* cara cepat dibandingkan media padat saja. Metode cair lebih sensitif mendeteksi mikobakterium dan meningkatkan penemuan kasus sebesar 10% dibandingkan media padat di samping lebih cepat memperoleh hasil sekitar 10 hari dibandingkan 28-42 hari dengan media padat.

Metode cepat uji resistensi obat (uji diagnostik molekular cepat)

Xpert assay dapat mengidentifikasi *M. tuberculosis* dan mendeteksi resisten rifampisin dari dahak yang diperoleh dalam beberapa jam. Akan tetapi konfirmasi TB resisten obat dengan uji kepekaan obat konvensional masih digunakan sebagai baku emas (*gold standard*). Penggunaan *Xpert MTB/RIF* tidak menyingkirkan kebutuhan metode biakan dan uji resistensi obat konvensional yang penting untuk menegakkan diagnosis definitif TB pada pasien dengan apusan BTA negatif dan uji resistensi obat untuk menentukan kepekaan OAT lainnya selain rifampisin.

Diagnosis TB ditegakkan berdasarkan terdapat paling sedikit satu spesimen konfirmasi *M. tuberculosis* atau sesuai dengan gambaran histologi TB atau bukti klinis dan radiologis sesuai TB.



Catatan:

Garis putus-putus = bila terdapat fasilitas

Bila terdapat riwayat OAT sebelumnya, selain melakukan pemeriksaan sputum mikroskopis BTA juga dilakukan pemeriksaan biakan sputum M.Tb / identifikasi kuman dan uji kepekaan obat.

Gambar 4.1. Algoritme diagnosis TB paru pada dewasa

C. Pengobatan tuberkulosis paru

Tujuan pengobatan TB adalah:

- Menyembuhkan, mempertahankan kualitas hidup dan produktivitas pasien
- Mencegah kematian akibat TB aktif atau efek lanjutan
- Mencegah kekambuhan TB
- Mengurangi penularan TB kepada orang lain
- Mencegah perkembangan dan penularan resisten obat.

World Health Organization merekomendasikan obat Kombinasi Dosis Tetap (KDT) untuk mengurangi risiko terjadinya TB resisten obat akibat monoterapi. Dengan KDT pasien tidak dapat memilih obat yang diminum, jumlah butir obat yang harus diminum lebih sedikit sehingga dapat meningkatkan ketaatan pasien dan kesalahan resep oleh dokter juga diperkecil karena berdasarkan berat badan. Dosis harian KDT di Indonesia distandarisasi menjadi empat kelompok berat badan 30-37 kg BB, 38-54 kg BB, 55-70 kg BB dan lebih dari 70 kg BB.

Tabel 4.1. Dosis rekomendasi OAT lini pertama untuk dewasa

OAT	Dosis rekomendasi			
	Harian		3 kali per minggu	
	Dosis (mg/kgBB)	Maksimum (mg)	Dosis (mg/kgBB)	Maksimum (mg)
Isoniazid	5 (4-6)	300	10 (8-12)	900
Rifampisin	10 (8-12)	600	10 (8-12)	600
Pirazinamid	25 (20-30)	-	35 (30-40)	-
Etambutol	15 (15-20)	-	30 (25-35)	-
Streptomisin*	15 (12-18)		15 (12-18)	1000

*Pasien berusia di atas 60 tahun tidak dapat mentoleransi lebih dari 500-700 mg per hari, beberapa pedoman merekomendasikan dosis 10 mg/kg BB pada pasien kelompok usia ini. Pasien dengan berat badan di bawah 50 kg tidak dapat mentoleransi dosis lebih dari 500-750 mg per hari.

Semua pasien (termasuk mereka yang terinfeksi HIV) yang belum pernah diobati harus diberi paduan obat yang disepakati secara internasional menggunakan obat yang bioavailabilitasnya telah diketahui. Fase inisial seharusnya terdiri atas isoniazid, rifampisin, pirazinamid, dan etambutol. Fase lanjutan seharusnya terdiri atas isoniazid dan rifampisin yang diberikan selama 4 bulan. Dosis obat anti TB yang digunakan harus sesuai dengan rekomendasi internasional. Kombinasi dosis tetap yang terdiri atas kombinasi 2 obat (isoniazid), 3 obat (isoniazid, rifampisin, dan pirazinamid), dan 4 obat (isoniazid, rifampisin, pirazinamid, dan etambutol) sangat direkomendasikan.

Standar 8 International Standards for Tuberculosis Care

Paduan obat standar untuk pasien dengan kasus baru

Pasien dengan kasus baru diasumsikan peka terhadap OAT kecuali:

- tinggal di daerah dengan prevalens tinggi resisten isoniazid
ATAU
- riwayat kontak dengan pasien TB resisten obat. Pasien kasus baru seperti ini cenderung memiliki pola resistensi obat yang sama dengan kasus sumber. Pada kasus ini sebaiknya dilakukan uji resistensi obat sejak awal pengobatan dan sementara menunggu hasil uji resistensi obat maka paduan obat yang berdasarkan uji resistensi obat kasus sumber sebaiknya dimulai.



Paduan 2RHZE/6HE didapatkan lebih banyak menyebabkan kasus kambuh dan kematian dibandingkan paduan 2RHZE/4RH. Berdasarkan hasil penelitian metaanalisis ini maka WHO merekomendasikan paduan 2RHZE/4RH.

Pasien yang menerima OAT tiga kali seminggu memiliki angka resistensi obat yang lebih tinggi dibandingkan dengan yang menerima pengobatan harian. Oleh sebab itu WHO merekomendasikan pengobatan dengan paduan harian sepanjang periode pengobatan OAT (2RHZE/4RH) pada pasien dengan TB paru kasus baru dengan alternatif paduan 2RHZE/4R₃H₃ yang harus disertai pengawasan ketat secara langsung oleh pengawas menelan obat (PMO). Obat program yang berasal dari pemerintah Indonesia memilih menggunakan paduan 2RHZE/4R₃H₃ dengan pengawasan ketat secara langsung oleh PMO.

Tabel 4.2. Paduan obat standar pasien TB kasus baru (dengan asumsi atau diketahui peka OAT)

<u>Fase intensif</u>	<u>Fase lanjutan</u>
RHZE 2 bulan	RH 4 bulan

Berdasarkan hasil penelitian metaanalisis maka WHO merekomendasikan paduan standar untuk TB paru kasus baru adalah 2RHZE/4RH	Rekomendasi A
Paduan alternatif 2RHZE/4R ₃ H ₃ harus disertai pengawasan ketat secara langsung untuk setiap dosis obat.	Rekomendasi B

Paduan obat standar untuk pasien dengan riwayat OAT sebelumnya

Global Plan to Stop TB 2006-2015 mencanangkan target untuk semua pasien dengan riwayat pengobatan OAT harus diperiksa uji resistensi OAT pada awal pengobatan. Uji resistensi obat dilakukan sedikitnya untuk isoniazid dan rifampisin dan tujuannya adalah mengidentifikasi TB resisten obat sedini mungkin sehingga dapat diberikan pengobatan yang tepat.



- 23 -

Jenis pengobatan OAT ulang bergantung pada kapasitas laboratorium daerah setempat. Bila terdapat laboratorium yang dapat melakukan uji resistensi obat berdasarkan uji molekular cepat dan mendapatkan hasil dalam 1-2 hari maka hasil ini digunakan untuk menentukan paduan OAT pasien. Bila laboratorium hanya dapat melakukan uji resistensi obat konvensional dengan media cair atau padat dan mendapatkan hasil dalam beberapa minggu atau bulan maka daerah tersebut sebaiknya menggunakan paduan empiris sambil menunggu hasil uji resistensi obat. Pasien dengan kasus seperti ini dapat menerima kembali paduan OAT lini pertama (2RHZES/1RHZE/5RHE). Perlu dicatat bahwa pengobatan ulang dengan paduan OAT lini pertama ini tidak didukung oleh bukti uji klinis. Metode ini didesain untuk digunakan pada daerah dengan prevalens rendah TB resisten obat primer dan bagi pasien yang sebelumnya diobati dengan paduan yang mengandung rifampisin pada fase 2 bulan pertama.

Penilaian kemungkinan resistensi obat, berdasarkan riwayat pengobatan terdahulu, paparan dengan sumber yang mungkin resisten obat, dan prevalens resistensi obat dalam masyarakat seharusnya dilakukan pada semua pasien. Uji resistensi obat seharusnya dilakukan pada awal pengobatan untuk semua pasien yang sebelumnya pernah diobati. Pasien yang apus dahak tetap positif setelah pengobatan tiga bulan selesai dan pasien gagal pengobatan, putus obat, atau kasus kambuh setelah pengobatan harus selalu dinilai terhadap resistensi obat. Untuk pasien dengan kemungkinan resistensi obat, biakan dan uji sensitivitas/resistensi obat setidaknya terhadap isoniazid dan rifampisin seharusnya dilaksanakan segera untuk meminimalkan kemungkinan penularan. Cara-cara pengontrolan infeksi yang memadai seharusnya dilakukan.

Standar 11 International Standards for Tuberculosis Care

Pemantauan respons pengobatan

Semua pasien harus dipantau untuk menilai respons terapi. Pemantauan yang regular akan memfasilitasi pengobatan lengkap, identifikasi dan tata laksana reaksi obat tidak diinginkan. Semua pasien, PMO dan tenaga kesehatan sebaiknya diminta untuk melaporkan gejala TB yang menetap atau muncul kembali, gejala efek samping OAT atau terhentinya pengobatan.



- 24 -

Berat badan pasien harus dipantau setiap bulan dan dosis OAT disesuaikan dengan perubahan berat badan. Respons pengobatan TB paru dipantau dengan apusan dahak BTA. Perlu dibuat rekam medis tertulis yang berisi seluruh obat yang diberikan, respons bakteriologis, resistensi obat dan reaksi tidak diinginkan untuk setiap pasien pada Kartu Berobat TB.

WHO merekomendasi pemeriksaan apusan dahak BTA pada akhir fase intensif pengobatan untuk pasien yang diobati dengan OAT lini pertama baik kasus baru dan pengobatan ulang. Apusan dahak BTA dilakukan pada akhir bulan kedua (2RHZE/4RH) untuk kasus baru dan akhir bulan ketiga (2RHZES/1RHZE/5RHE) untuk kasus pengobatan ulang. Rekomendasi ini juga berlaku untuk pasien dengan apusan dahak BTA negatif. Apusan dahak BTA positif pada akhir fase intensif mengindikasikan beberapa hal berikut ini:

- supervisi kurang baik pada fase inisial dan ketaatan pasien yang buruk;
- kualitas OAT yang buruk;
- dosis OAT di bawah kisaran yang direkomendasikan;
- resolusi lambat karena pasien memiliki kavitas besar dan jumlah kuman yang banyak;
- terdapatnya komorbid yang mengganggu ketaatan pasien atau respons terapi;
- pasien memiliki *M. tuberculosis* resisten obat yang tidak memberikan respons terhadap terapi OAT lini pertama;
- bakteri mati yang terlihat oleh mikroskop.

Foto toraks untuk memantau respons pengobatan tidak diperlukan, tidak dapat diandalkan.

Rekaman tertulis tentang pengobatan yang diberikan, respons bakteriologis, dan efek samping seharusnya disimpan untuk semua pasien.

Standar 13 International Standard for Tuberculosis Care

Menilai respons pengobatan pada pasien TB kasus baru

Pemeriksaan dahak tambahan (pada akhir bulan ketiga fase intensif sisipan) diperlukan untuk pasien TB kasus baru dengan apusan dahak BTA positif pada akhir fase intensif.



- 25 -

Pemeriksaan biakan *M. tuberculosis* dan uji resistensi obat sebaiknya dilakukan pada pasien TB kasus baru dengan apusan dahak BTA masih positif pada akhir bulan ketiga. Tujuan utamanya adalah mendeteksi kuman resisten obat tanpa harus menunggu bulan kelima untuk mendapatkan terapi yang tepat.

Pada daerah yang tidak memiliki kapasitas laboratorium untuk biakan dan uji resistensi obat maka pemantauan tambahan dengan apusan dahak BTA positif pada bulan ketiga adalah pemeriksaan apusan dahak BTA pada satu bulan sebelum akhir pengobatan dan pada akhir pengobatan (bulan keenam).

Bila hasil apusan dahak BTA positif pada bulan kelima atau pada akhir pengobatan berarti pengobatan gagal dan Kartu Berobat TB ditutup dengan hasil "gagal" dan Kartu Berobat TB yang baru dibuka dengan tipe pasien "pengobatan setelah gagal." Bila seorang pasien didapatkan TB dengan strain resisten obat maka pengobatan dinyatakan gagal kapanpun waktunya.

Pada pasien dengan apusan dahak BTA negatif (atau tidak dilakukan) pada awal pengobatan dan tetap negatif pada akhir bulan kedua pengobatan maka tidak diperlukan lagi pemantauan dahak lebih lanjut. Pemantauan dilakukan secara klinis dan berat badan merupakan indikator yang sangat berguna.

Respons terhadap terapi pada pasien TB paru harus dimonitor dengan pemeriksaan dahak mikroskopik berkala (dua spesimen) waktu fase intensif selesai (dua bulan). Jika apus dahak positif pada akhir fase intensif, apus dahak harus diperiksa kembali pada akhir bulan ketiga dan, jika positif, biakan dan uji resistensi terhadap isoniazid dan rifampisin harus dilakukan. Pada pasien TB ekstraparu dan pada anak, penilaian respons pengobatan terbaik adalah secara klinis.

Standar 10 International Standards for Tuberculosis Care

Pemeriksaan dahak tambahan (pada akhir bulan ketiga setelah fase intensif sisipan) diperlukan untuk pasien TB kasus baru dengan apusan dahak BTA positif pada akhir fase intensif.

Pemeriksaan biakan *M. tuberculosis* dan uji resistensi obat sebaiknya dilakukan pada pasien TB kasus baru dengan apusan dahak BTA masih positif pada akhir sisipan.

Rekomendasi A



- 26 -

Menilai respons OAT lini pertama pada pasien TB dengan riwayat pengobatan sebelumnya.

Pada pasien dengan riwayat pengobatan sebelumnya bila spesimen yang diperoleh pada akhir fase intensif (bulan ketiga) adalah BTA positif maka biakan dahak dan uji resistensi obat sebaiknya dilakukan.

Bila apusan dahak BTA positif pada akhir fase intensif maka sebaiknya dilakukan kembali apusan dahak BTA pada akhir bulan kelima dan akhir pengobatan (bulan kedelapan). Bila hasil apusan dahak bulan kelima tetap positif maka pengobatan dinyatakan gagal. Bila laboratorium yang tersedia sudah memiliki kapasitas yang cukup maka biakan dahak dan uji resistensi obat dilakukan pada awal pengobatan dan bila hasil apusan dahak BTA positif saat pengobatan.

Semua kasus TB dengan konfirmasi bakteriologis dan klinis harus ditempatkan dalam kelompok hasil pengobatan berikut ini (Tabel 4.3) kecuali TB resisten rifampisin (TB-RR) atau TB resisten obat ganda, yang ditempatkan dalam kelompok paduan obat lini kedua.

Tabel 4.3. Definisi hasil pengobatan

Hasil	Definisi
Sembuh	Pasien TB paru dengan konfirmasi bakteriologis pada awal pengobatan dan apusan dahak BTA negatif atau biakan negatif pada akhir pengobatan dan/atau sebelumnya.
Pengobatan lengkap	Pasien TB yang telah menyelesaikan pengobatan tetapi tidak memiliki bukti gagal TETAPI tidak memiliki rekam medis yang menunjukkan apusan dahak BTA atau biakan negatif pada akhir pengobatan dan satu kesempatan sebelumnya, baik karena tidak dilakukan atau karena hasilnya tidak ada.
Pengobatan gagal	Pasien TB dengan apusan dahak atau biakan positif pada bulan kelima atau setelahnya selama pengobatan. Termasuk juga dalam definisi ini adalah pasien dengan strain kuman resisten obat yang didapatkan selama pengobatan baik apusan dahak BTA negatif atau positif.
Meninggal	Pasien TB yang meninggal dengan alasan apapun sebelum dan selama pengobatan.



- 27 -

Hasil	Definisi
Putus obat (pada revisi guideline WHO 2013 defisini ini direvisi menjadi “tidak dapat dilacak”)	Pasien TB yang tidak memulai pengobatan atau menghentikan pengobatan selama 2 bulan berturut-turut atau lebih.
Dipindahkan (pada revisi <i>guideline</i> WHO 2013 defisini ini direvisi menjadi “tidak dievaluasi”)	Pasien yang dipindahkan ke rekam medis atau pelaporan lain dan hasil pengobatannya tidak diketahui.
Pengobatan sukses	Jumlah pasien TB dengan status hasil pengobatan sembuh dan lengkap.

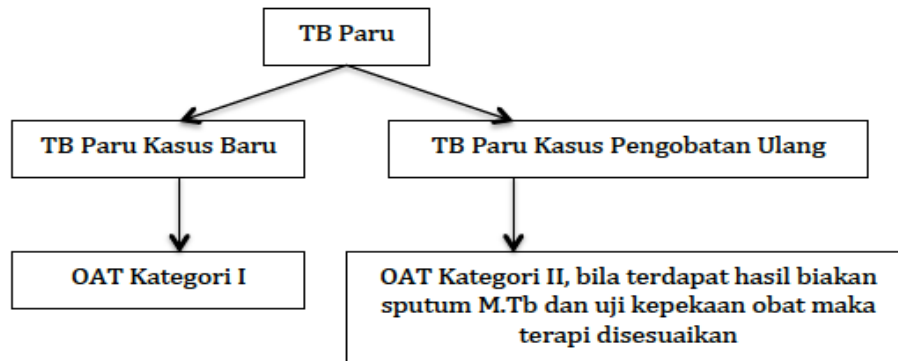
Pada pasien dengan riwayat pengobatan sebelumnya bila spesimen yang diperoleh pada akhir fase intensif (bulan ketiga) adalah BTA positif maka biakan dahak dan uji resistensi obat sebaiknya dilakukan.

Rekomendasi A

Pengobatan pasien TB dengan riwayat putus obat (perjalanan pengobatan tidak dapat dilacak)

Bila seorang pasien satu kali saja tidak berkunjung untuk mengambil OAT pada fase intensif maka pemberi layanan TB/puskesmas harus menghubungi pasien tersebut dalam satu hari setelah OAT habis, sedangkan pada fase lanjutan adalah satu minggu setelah OAT habis. Penting untuk mengetahui penyebab ketidakhadiran pasien sehingga tindakan yang tepat dapat diambil dan pengobatan dapat dilanjutkan.

Biakan *M. tuberculosis* dan uji resistensi obat sebaiknya dilakukan pada pasien yang menghentikan pengobatan selama 2 bulan berturut-turut atau lebih.



Gambar 4.2. Algoritme Pengobatan TB Paru pada Dewasa.

Efek OAT yang tidak diinginkan

Sebagian besar pasien TB dapat menyelesaikan pengobatan tanpa kejadian tidak diinginkan yang bermakna namun sebagian kecil dapat mengalaminya. Karena itu penting memantau klinis pasien selama pengobatan sehingga efek tidak diinginkan dapat dideteksi segera dan ditata laksana dengan tepat. Pasien yang sehat dapat mencegah efek samping induksi obat. Neuropati perifer seperti kebas atau rasa seperti terbakar pada tangan atau kaki sering terjadi pada perempuan hamil, infeksi HIV, penyalahgunaan alkohol, malnutrisi, diabetes, penyakit hati kronik, gagal ginjal. Pada pasien seperti ini sebaiknya diberikan pengobatan pencegahan dengan piridoksin 25 mg/ hari bersama dengan OAT.

Efek tidak diinginkan OAT dapat diklasifikasikan mayor dan minor. Pasien yang mengalami efek samping OAT minor sebaiknya melanjutkan pengobatan dan diberikan terapi simptomatik. Pada pasien yang mengalami efek samping mayor maka paduan OAT atau OAT penyebab sebaiknya dihentikan pemberiannya

Tabel 4.4. Pendekatan berdasarkan gejala untuk mengobati efek tidak diinginkan OAT

Efek tidak diinginkan (ETD)	Kemungkinan obat penyebab	Pengobatan
<i>Mayor</i>		<i>Hentikan obat penyebab dan rujuk kepada dokter ahli segera</i>
Ruam kulit dengan atau tanpa gatal	Sterptomisin, isoniazid, rifampisin, pirazinamid	Hentikan OAT
Tuli (tidak didapatkan kotoran yang menyumbat telinga pada pemeriksaan otoskopi)	Streptomisin	Hentikan streptomisin
Pusing (vertigo dan nistagmus)	Streptomisin	Hentikan streptomisin
Jaundis (penyebab lain disingkirkan), hepatitis	Isoniazid, pirazinamid, rifampisin	Hentikan OAT
Bingung (curigai gagal hati akut terinduksi obat bila terdapat jaundis)	Sebagian besar OAT	Hentikan OAT
Gangguan penglihatan (singkirkan penyebab lainnya)	Etambutol	Hentikan etambutol
Syok, purpura, gagal ginjal akut	Streptomisin	Hentikan streptomisin
<i>Minor</i>		<i>Lanjutkan OAT, cek dosis OAT</i>
Anoreksia, mual, nyeri perut	Pirazinamid, rifampisin, isoniazid	Berikan obat dengan bantuan sedikit makanan atau menelan OAT sebelum tidur, dan sarankan untuk menelan pil secara lambat dengan sedikit air. Bila gejala menetap atau memburuk, atau muntah berkepanjangan atau terdapat tanda-tanda perdarahan, pertimbangkan kemungkinan ETD mayor dan rujuk ke dokter ahli segera
Nyeri sendi	isoniazid	Aspirin atau obat antiinflamasi nonsteroid, atau parasetamol



- 30 -

Efek tidak diinginkan (ETD)	Kemungkinan obat penyebab	Pengobatan
Rasa terbakar, kebas atau kesemutan di tangan dan kaki	isoniazid	Piridoksin 50-75 mg/ hari(13)
Rasa mengantuk	isoniazid	Pastikan untuk memberi obat sebelum tidur
Air kemih berwarna kemerahan	rifampisin	Pastikan pasien diberitahukan sebelum mulai minum obat dan bila hal ini terjadi adalah normal
Sindrom flu (demam, menggigil, malaise, sakit kepala, nyeri tulang)	Pemberian rifampisin intermiten	Ubah pemberian rifampisin intermiten menjadi setiap hari

Pengawasan dan ketaatan pasien dalam pengobatan OAT

Ketaatan pasien pada pengobatan TB sangat penting untuk mencapai kesembuhan, mencegah penularan dan menghindari kasus resisten obat. Pada “*Stop TB Strategy*” mengawasi dan mendukung pasien untuk minum OAT merupakan landasan DOTS dan membantu mencapai target keberhasilan pengobatan 85%. Kesembuhan pasien dapat dicapai hanya bila pasien dan petugas pelayanan kesehatan berkerjasama dengan baik dan didukung oleh penyedia jasa kesehatan dan masyarakat.

Pengobatan dengan pengawasan membantu pasien untuk minum OAT secara teratur dan lengkap. *Directly Observed Treatment Short Course* (DOTS) merupakan metode pengawasan yang direkomendasikan oleh WHO dan merupakan paket pendukung yang dapat menjawab kebutuhan pasien. Pengawas Menelan Obat (PMO) harus mengamati setiap asupan obat bahwa OAT yang ditelan oleh pasien adalah tepat obat, tepat dosis dan tepat interval, di samping itu PMO sebaiknya adalah orang telah dilatih, yang dapat diterima baik dan dipilih bersama dengan pasien. Pengawasan dan komunikasi antara pasien dan petugas kesehatan akan memberikan kesempatan lebih banyak untuk edukasi, identifikasi dan solusi masalah-masalah selama pengobatan TB. *Directly Observed Treatment Short Course* sebaiknya diterapkan secara fleksibel dengan adaptasi terhadap keadaan sehingga nyaman bagi pasien.



- 31 -

Directly Observed Treatment Short Course mengandung lima komponen:

1. Komitmen pemerintah untuk menjalankan program TB nasional
2. Penemuan kasus TB dengan pemeriksaan BTA mikroskopis.
3. Pemberian obat jangka pendek yang diawasi secara langsung.
4. Pengadaan OAT secara berkesinambungan.
5. Monitoring serta pencatatan dan pelaporan yang baku/standar.

Pencatatan dan pelaporan program penanggulangan TB

Salah satu komponen penting surveilans adalah pencatatan dan pelaporan dengan tujuan untuk mendapatkan data yang dapat diolah, dianalisis, diinterpretasi, disajikan dan disebarluaskan. Data yang dikumpulkan harus akurat, lengkap dan tepat waktu sehingga memudahkan dalam pengolahan dan analisis. Data program TB diperoleh dari pencatatan di semua sarana pelayanan kesehatan dengan satu sistem baku.

Formulir yang digunakan dalam pencatatan TB di fasilitas pelayanan kesehatan yang meliputi puskesmas, rumah sakit, balai pengobatan penyakit paru, klinik dan dokter praktek swasta, dll. adalah:

- Daftar tersangka pasien (suspek) yang diperiksa dahak SPS (TB.06)
- Formulir permohonan laboratorium TB untuk pemeriksaan dahak (TB.05)
- Kartu pengobatan pasien TB (TB.01)
- Kartu identitas pasien TB (TB.02)
- Register TB sarana pelayanan kesehatan (TB.03 sarana pelayanan kesehatan)
- Formulir rujukan/pindah pasien (TB.09)
- Formulir hasil akhir pengobatan dari pasien TB pindahan (TB.10)
- Register Laboratorium TB (TB.04)

D. Tuberkulosis resisten obat

Kasus TB diklasifikasikan dalam kategori berdasarkan uji resistensi obat dari isolat klinis yang dikonfirmasi *M. tuberculosis* yaitu:

- Monoresisten: isolat *M. tuberculosis* kebal terhadap salah satu OAT lini pertama.
- Poliresisten: isolat *M. tuberculosis* kebal dua atau lebih OAT lini pertama selain kombinasi rifampisin dan isoniazid.
- Resisten obat ganda atau dikenal dengan *multidrug-resistant tuberculosis* (MDR-TB): isolat *M. tuberculosis* resisten minimal terhadap isoniazid and rifampisin yaitu OAT yang paling kuat dengan atau tanpa disertai resisten terhadap OAT lainnya.



- 32 -

- Resisten berbagai OAT / *extensively drug-resistant tuberculosis* (XDR-TB): adalah TB resisten obat ganda yang disertai resisten terhadap salah satu fluorokuinolon dan salah satu dari tiga obat injeksi lini kedua (amikasin, kapreomisin atau kanamisin).
- Resisten rifampisin: resisten terhadap rifampisin yang dideteksi menggunakan metode fenotipik dan genotipik, dengan atau tanpa resisten terhadap OAT lain. Apapun dengan resisten rifampisin termasuk dalam kategori ini, baik monoresisten, poli-resisten, resisten obat ganda atau resisten berbagai OAT.
- Resisten OAT total/*totally drug-resistant tuberculosis* (TDR-TB): TB resisten dengan semua OAT lini I dan lini II.

Pasien TB resisten obat ganda diobati dengan OAT lini kedua atau obat cadangan. Obat lini kedua ini tidak seefektif OAT lini pertama dan menyebabkan lebih banyak efek samping.

Kriteria suspek TB resisten obat berdasarkan Program Nasional adalah:

1. kasus kronik atau pasien gagal pengobatan dengan OAT kategori II,
2. pasien dengan hasil pemeriksaan dahak tetap positif setelah bulan ketiga dengan OAT kategori II,
3. pasien yang pernah diobati TB secara substandar di fasyankes tanpa DOTS, termasuk penggunaan OAT lini kedua seperti kuinolon dan kanamisin,
4. pasien gagal pengobatan dengan OAT kategori I,
5. pasien dengan hasil pemeriksaan dahak tetap positif setelah sisipan dengan OAT kategori I,
6. kasus TB kambuh,
7. pasien yang kembali setelah lalai pada pengobatan kategori I dan/atau kategori II,
8. pasien suspek TB dengan keluhan yang tinggal dekat pasien TB resisten obat ganda konfirmasi termasuk petugas kesehatan yang bertugas di bangsal TB resisten obat ganda,
9. pasien koinfeksi TB-HIV, yang tidak memberikan respons klinis terhadap pengobatan TB dengan OAT lini pertama.

Diagnosis TB resisten obat ganda dipastikan berdasarkan hasil uji resistensi dari laboratorium dengan jaminan mutu eksternal. Semua suspek TB resisten obat ganda diperiksa dahaknya untuk selanjutnya dilakukan pemeriksaan biakan dan uji resistensi. Jika hasil uji kepekaan terdapat *M. tuberculosis* yang resisten minimal terhadap rifampisin dan isoniazid maka dapat ditegakkan diagnosis TB resisten obat ganda.



- 33 -

Strategi program pengobatan sebaiknya berdasarkan data uji resistensi dan frekuensi penggunaan OAT di negara tersebut. Di bawah ini beberapa strategi pengobatan TB resisten obat ganda:

- Pengobatan paduan standar. Data survei resistensi obat dari populasi pasien yang representatif digunakan sebagai dasar paduan pengobatan karena tidak tersedianya hasil uji resistensi individual. Seluruh pasien akan mendapatkan paduan pengobatan yang sama. Pasien yang dicurigai TB resisten obat ganda sebaiknya dikonfirmasi dengan uji resistensi obat.
- Pengobatan paduan empiris. Setiap paduan pengobatan dibuat berdasarkan riwayat pengobatan TB pasien sebelumnya dan data hasil uji resistensi pada populasi representatif. Biasanya paduan pengobatan empiris akan disesuaikan setelah ada hasil uji resistensi obat individual.
- Pengobatan paduan individual. Paduan pengobatan berdasarkan riwayat pengobatan TB sebelumnya dan hasil uji resistensi pasien bersangkutan.

Paduan obat standar TB resisten obat ganda di Indonesia adalah minimal 6 bulan fase intensif dengan paduan obat pirazinamid, etambutol, kanamisin, levofloksasin, etionamid, sikloserin dan dilanjutkan 18 bulan fase lanjutan dengan paduan obat pirazinamid, etambutol, levofloksasin, etionamid, sikloserin (6Z-(E)-Kn-Lfx-Eto-Cs/18Z-(E)-Lfx-Eto-Cs). Etambutol dan pirazinamid dapat diberikan namun tidak termasuk obat paduan standar, bila telah terbukti resisten maka etambutol tidak diberikan.

Pengobatan TB resisten obat ganda dibagi menjadi dua fase yaitu fase intensif dan lanjutan. Lama fase intensif paduan standar Indonesia adalah berdasarkan konversi biakan. Obat suntik diberikan selama fase intensif diteruskan sekurang-kurangnya 6 bulan atau minimal 4 bulan setelah konversi biakan. Namun rekomendasi WHO tahun 2011 menyebutkan fase intensif yang direkomendasikan paling sedikit 8 bulan. Pendekatan individual termasuk hasil biakan, apusan dahak BTA, foto toraks dan keadaan klinis pasien juga dapat membantu memutuskan menghentikan pemakaian obat suntik. Sedangkan total lamanya pengobatan paduan standar yang berdasarkan konversi biakan adalah meneruskan pengobatan minimal 18 bulan setelah konversi biakan. Namun WHO tahun 2011 merekomendasikan total lamanya pengobatan adalah paling sedikit 20 bulan.



- 34 -

BAB V TUBERKULOSIS PADA KEADAAN KHUSUS

A. Tuberkulosis Milier

Menegakkan diagnosis TB milier merupakan tantangan yang dapat menimbulkan keraguan pada dokter yang berpengalaman sekalipun. Manifestasi klinis TB milier tidak spesifik, gambaran foto toraks tipikal kemungkinan tidak ditemukan sebelum mencapai stadium lanjut, pemeriksaan HRCT relatif sensitif dan menunjukkan gambaran nodul milier yang terdistribusi acak. Pemeriksaan ultrasonografi, *CT-Scan* dan *magnetic resonance imaging* (MRI) berguna untuk menentukan keterlibatan organ lain (TB ekstraparu) pada TB milier. Pemeriksaan funduskopi untuk mencari tuberkel koroid, pemeriksaan histopatologis dari biopsi jaringan, pemeriksaan biakan *M. tuberculosis* dari dahak, cairan tubuh dan jaringan tubuh lain penting dalam memastikan diagnosis. Tuberkulosis milier yang tidak diobati akan berakibat fatal dalam 1 tahun. Diagnosis dan pemberian antituberkulosis segera dapat menyelamatkan nyawa. Respons terhadap antituberkulosis baik, namun hepatitis imbas obat dan interaksi obat pada HIV/AIDS merupakan masalah utama dalam pengobatan. Komplikasi yang dapat terjadi adalah gagal napas, koroid tuberkel dan tuberkuloma otak. Kriteria diagnosis TB milier:

1. Presentasi klinis sesuai dengan diagnosis tuberkulosis seperti demam dengan peningkatan suhu di malam hari, penurunan berat badan, anoreksia, takikardi, keringat malam menetap setelah pemberian antituberkulosis selama 6 minggu.
2. Foto toraks menunjukkan gambaran klasik pola milier
3. Lesi paru berupa gambaran retikulonodular difus bilateral di belakang bayangan milier yang dapat dilihat pada foto toraks maupun HRCT
4. Bukti mikrobiologi dan atau histopatologi menunjukkan tuberkulosis

Pengobatan TB milier:

- Rawat inap
- Paduan obat: 2 RHZE / 4 RH
- Pada keadaan khusus (sakit berat), tergantung keadaan klinis, radiologi dan evaluasi pengobatan, maka pengobatan lanjutan dapat diperpanjang



- 35 -

- Pemberian kortikosteroid tidak rutin, hanya diberikan pada keadaan
 - tanda / gejala meningitis
 - sesak napas
 - tanda / gejala toksik
 - demam tinggi

B. Tuberkulosis Paru dengan Diabetes Melitus

Diabetes Melitus (DM) merupakan salah satu faktor risiko tersering pada pasien TB paru. Saat ini, prevalens terjadinya TB paru meningkat seiring dengan peningkatan prevalens pasien DM. Frekuensi DM pada pasien TB dilaporkan sekitar 10-15% dan prevalens penyakit infeksi ini 2-5 kali lebih tinggi pada pasien diabetes dibandingkan dengan kontrol yang non-diabetes.

Diabetes berhubungan dengan peningkatan risiko kegagalan dan kematian dalam pengobatan tuberkulosis. Pasien dengan diabetes melitus mempunyai risiko relatif gabungan kegagalan dan kematian sebesar 1,69 (IK 95%, 1,36-2,12). Risiko relatif untuk kematian dalam pengobatan tuberkulosis sebesar 1,89 (IK95%, 1,52-2,36). Diabetes juga berhubungan dengan peningkatan risiko relaps dengan RR 3,89 (IK 95% 2,43-6,23).

Pasien TB-DM infeksiya lebih berat (45% vs 22,7%) ($p < 0,01$), muatan *mycobacterial* yang lebih banyak ($2,9 \pm 1,3 (+)$ vs $1,9 \pm 1,7 (+)$) ($p < 0,01$), tingkat kegagalan pengobatan yang lebih tinggi (17% vs 2%) dan waktu konversi yang lebih lama $2,5 \pm 3$ bulan vs $1,6 \pm 1,4$ bulan. Setelah 1 tahun, pasien TB-DM cenderung lebih banyak yang menjadi TB resistens obat ganda dibanding TB nonDM (5% vs 0,8 % $p = 0,056\%$). Pasien TB-DM juga mengalami keterlambatan pemulihan indeks massa tubuh dan kadar hemoglobin yang merupakan hal terpenting pada proses pemulihan.

Penanganan TB-DM harus difokuskan pada diagnosis awal, pengendalian kadar gula darah serta monitoring ketat klinis dan pengobatan. Dengan demikian perlu dilakukan skrining TB yang teratur pada pasien DM, terutama yang menunjukkan gejala yang spesifik.



- 36 -

Rekomendasi pengobatan tuberkulosis dengan diabetes melitus:

- Paduan OAT pada prinsipnya sama dengan TB tanpa DM, dengan syarat kadar gula darah terkontrol
- Apabila kadar gula darah tidak terkontrol, maka lama pengobatan dapat dilanjutkan sampai 9 bulan
- Hati-hati dengan penggunaan etambutol, karena efek samping etambutol pada mata; sedangkan pasien DM sering mengalami komplikasi kelainan pada mata
- Perlu diperhatikan penggunaan rifampisin karena akan mengurangi efektivitas obat oral antidiabetes (sulfonil urea) sehingga dosisnya perlu ditingkatkan
- Perlu pengawasan sesudah pengobatan selesai, untuk mendeteksi dini bila terjadi kekambuhan

C. Tuberkulosis Paru dengan HIV / AIDS

Diagnosis TB pada Pasien HIV

Deteksi dini tuberkulosis pada pasien HIV harus dilakukan dengan teliti dan diperlukan pengalaman praktisi. Diagnosis TB pada pasien HIV berbeda dengan diagnosis TB pada umumnya karena gejala TB pada pasien HIV tidak spesifik. Tuberkulosis ekstraparu lebih sering ditemukan pada pasien dengan HIV dibandingkan pasien tanpa HIV sehingga bila ditemukan TB ekstraparu harus dipikirkan kemungkinan infeksi HIV. Tuberkulosis ekstraparu yang sering ditemukan adalah limfadenopati pada leher, abdominal, aksila, mediastinal, efusi pleura, efusi perikardial, efusi peritoneal dan meningitis.

Uji HIV dan konseling harus direkomendasikan pada semua pasien yang menderita atau yang diduga menderita tuberkulosis. Pemeriksaan ini merupakan bagian penting manajemen rutin bagi semua pasien di daerah dengan prevalensi infeksi HIV yang tinggi dalam populasi umum, pasien dengan gejala dan/atau tanda kondisi yang berhubungan HIV dan pasien dengan riwayat risiko tinggi terpajan HIV. Mengingat terdapat hubungan yang erat antara tuberkulosis dengan infeksi HIV pada daerah dengan prevalensi HIV yang tinggi maka pendekatan yang terintegrasi direkomendasikan untuk pencegahan dan penatalaksanaan kedua infeksi.

Standar 14 ISTC



- 37 -

Baik deteksi dini TB pada pasien HIV maupun deteksi dini HIV pada pasien TB keduanya penting untuk meningkatkan penemuan dini koinfeksi TB-HIV sehingga dapat memulai pengobatan lebih cepat dan keberhasilan pengobatan akan lebih baik. Algoritma tata laksana TB-HIV dapat dilihat pada gambar 5.1. Hal-hal yang perlu diketahui dalam menegakkan diagnosis pada pasien TB dengan HIV adalah sebagai berikut:

- **Gambaran klinis.**
Gambaran klinis TB secara umum diawali dengan batuk lebih dari 2-3 minggu, sedangkan TB pada pasien HIV/AIDS batuk bukan merupakan gejala umum. Pada TB-HIV, demam dan penurunan berat badan merupakan gejala yang penting. Tuberkulosis ekstraparu perlu diwaspadai pada orang hidup dengan HIV/AIDS(ODHA) karena kejadiannya lebih sering dibandingkan TB dengan HIV negatif. Tuberkulosis ekstraparu pada pasien HIV merupakan tanda bahwa penyakitnya sudah lanjut.
- **Sputum BTA**
Karena sulitnya diagnosis TB pada pasien HIV secara klinis dan pemeriksaan sputum BTA lebih sering negatif, diperlukan pemeriksaan biakan *M. tuberculosis* yang merupakan baku emas untuk diagnosis TB. Pada ODHA yang hasil pemeriksaan mikroskopik dahaknya negatif, biakan sangat dianjurkan karena dapat membantu menegakkan diagnosis TB. Perlu juga dilakukan uji sensitivitas obat untuk mengetahui TB MDR karena HIV merupakan salah satu faktor risiko TB-MDR.
- **Xpert MTB/RIF**
Penggunaan Xpert MTB/RIF dalam algoritma diagnostik TB untuk populasi ODHA adalah *cost-effective* dalam mengurangi kematian dini orang dengan HIV lanjut dan sangat *cost-effective* dalam meningkatkan harapan hidup ODHA yang memulai terapi ARV. Algoritma menggunakan Xpert MTB/RIF lebih sensitif dibandingkan dengan menggunakan skrining gejala, BTA dan foto toraks. Pemeriksaan Xpert MTB/RIF meningkatkan sensitivitas, ketepatan waktu dan deteksi resistensi rifampisin pada pasien dengan HIV. Diagnosis TB dengan resisten obat pada pasien dengan HIV memungkinkan inisiasi terapi yang tepat.



- 38 -

- Foto toraks
Gambaran foto toraks bervariasi baik lokasi maupun bentuknya. Umumnya gambaran foto toraks pada TB terdapat di apeks, tetapi pada TB-HIV bukan di apeks terutama pada HIV lanjut. Pada TB-HIV awal gambaran foto toraks dapat sama dengan gambaran foto toraks TB pada umumnya, namun pada HIV lanjut gambaran foto toraks sangat tidak spesifik. Pada pasien TB-HIV sering ditemukan gambaran TB milier.
- Penggunaan antibiotik pada pasien suspek TB dengan HIV positif.
Pemberian antibiotik pada pasien suspek TB paru sebagai alat bantu diagnosis TB paru tidak direkomendasikan lagi karena hal ini dapat menyebabkan keterlambatan diagnosis TB dengan konsekuensi keterlambatan pengobatan TB sehingga meningkatkan risiko kematian. Penggunaan antibiotik quinolon sebagai terapi infeksi sekunder pada TB dengan HIV positif harus dihindari, sebab golongan antibiotik ini respons terhadap mikobakterium TB sehingga dikhawatirkan menghilangkan gejala sementara dan kemungkinan timbulnya kuman kebal obat. Antibiotik golongan quinolon ini dicadangkan sebagai OAT lini kedua.

Pencegahan pajanan

Faktor yang dapat meningkatkan angka penularan adalah letak infeksi TB (paru atau laring), sputum BTA positif, kavitas serta aerolisasi saat batuk atau berbicara. Paparan terhadap pasien TB sputum BTA negatif memberikan transmisi yang lebih rendah dibandingkan pasien TB sputum BTA positif. Vaksinasi BCG pada orang dengan HIV dikontraindikasikan karena potensinya untuk menyebabkan penyakit TB diseminata.

Harus dijelaskan pada pasien HIV bahwa tinggal di lingkungan berisiko tinggi untuk terjadinya penularan TB (seperti lingkungan kumuh dan panti jompo) akan meningkatkan kemungkinan terjadinya infeksi *M. tuberculosis*

Rekomendasi B

Pada fasilitas kesehatan dan lingkungan berisiko tinggi untuk terjadinya penularan TB, pasien dengan kecurigaan infeksi TB harus dipisahkan dari pasien lain, terutama dari pasien HIV

Rekomendasi A



- 39 -

Pengobatan tuberkulosis pada pasien HIV

Pada prinsipnya tata laksana pengobatan TB pada pasien dengan infeksi HIV sama seperti pasien TB tanpa HIV. Obat TB pada pasien HIV sama efektifnya dengan pasien TB tanpa HIV. Pengobatan pasien dengan koinfeksi TB-HIV lebih sulit dari pada TB pada pasien tanpa HIV. Pasien TB-HIV mempunyai sistem imunitas yang rendah dan sering ditemukan infeksi hepatitis sehingga sering timbul efek samping obat, interaksi antar obat yang akan memperburuk kondisi pasien dan obat harus dihentikan atau dikurangi dosisnya maka pengobatan pun menjadi lebih panjang serta kepatuhan pasien sering terganggu.

Semua pasien (termasuk yang terinfeksi HIV) yang belum pernah diobati harus diberikan paduan obat lini pertama yang disepakati secara internasional menggunakan obat yang bioavailibilitasnya telah diketahui.

Standar 8 ISTC

- Fase awal: 2 bulan INH, RIF, PZA, dan EMB
- Fase lanjutan: 4 bulan INH dan RIF, atau 6 bulan INH dan etambutol
- Pemberian INH dan EMB selama 6 bulan untuk fase lanjutan tidak direkomendasi untuk pasien TB dengan HIV karena mudah terjadi kegagalan pengobatan atau kambuh.

Semua pasien TB dengan HIV ataupun pasien TB yang tinggal di lingkungan dengan prevalens HIV tinggi, pengobatan TB fase awal dan fase lanjutan harus diberikan setiap hari

Rekomendasi A

Untuk pasien yang tidak mungkin diberikan setiap hari, pemberian 3 kali seminggu merupakan alternatif

Rekomendasi B



- 40 -

Dosis OAT yang diberikan dianjurkan untuk mengikuti anjuran internasional dan sangat dianjurkan dalam kombinasi dosis tetap (KDT). Prinsip pengobatan pasien TB-HIV adalah mendahulukan pengobatan TB. Pengobatan antiretroviral (ARV) dimulai sesegera mungkin setelah dapat ditoleransi dalam 2-8 minggu pengobatan fase awal. Pengobatan ARV sebaiknya hanya diberikan oleh dokter yang telah dilatih khusus HIV karena obat ARV bisa berinteraksi dengan OAT dan juga dapat meningkatkan risiko efek samping. Efavirenz (EFV) mewakili golongan NNRTI baik digunakan untuk pemberian ART pada pasien dalam terapi OAT. Efavirenz direkomendasikan karena mempunyai interaksi dengan rifampisin yang lebih ringan dibanding Nevirapine. Pada pemberian OAT dan ARV perlu diperhatikan interaksi antar obat-obat yang digunakan, peran ARV, tumpang tindih efek samping obat, *immune-reconstitution inflammatory syndrome* (IRIS) dan masalah kepatuhan pengobatan.

Semua pasien tuberculosis dengan infeksi HIV seharusnya dievaluasi untuk menentukan perlu/tidaknya pengobatan antiretroviral diberikan selama masa pengobatan tuberculosis. Perencanaan yang tepat untuk mengakses obat antiretroviral seharusnya dibuat untuk pasien yang memenuhi indikasi. Bagaimanapun juga pelaksanaan pengobatan tuberculosis tidak boleh ditunda. Pasien tuberculosis dan infeksi HIV juga seharusnya diberi kotrimoksazol sebagai pencegahan infeksi lainnya.

Standar 15 ISTC

Pasien dengan infeksi HIV mudah sekali terkena infeksi oportunistik sehingga semua pasien HIV yang telah terdiagnosis TB sebagai salah satu infeksi oportunistik harus diberikan kotrimoksazol sebagai pencegahan infeksi lain. Pada pusat layanan kesehatan yang mempunyai fasilitas pemeriksaan CD4, profilaksis kotrimoksazol direkomendasikan untuk pasien dengan nilai CD4 <200 sel/mm³ pada pasien HIV tanpa TB, sedangkan pada pasien HIV yang telah didiagnosis TB kotrimoksazol dapat diberikan langsung tanpa melihat nilai CD4. Pemberian kotrimoksazol tersebut dapat menurunkan kejadian infeksi oportunistik seperti *Pneumocystis jiroveci* pneumonia, toxoplasmosis infection, malaria dan lain-lain. Berdasarkan data observasi pencegahan kotrimoksazol pada pada pasien HIV menurunkan mortalitas 50%.



- 41 -

Pemberian Isoniazid sebagai pencegahan dan terapi TB laten

Pasien dengan HIV setelah dievaluasi dengan seksama tidak menderita tuberculosis aktif, sebaiknya diobati sebagai infeksi tuberculosis laten dengan isoniazid selama 6-9 bulan

Standar 16 ISTC

Anak berusia < 5 tahun dan individu semua usia dengan infeksi HIV yang memiliki kontak erat dengan pasien tuberculosis dan setelah dievaluasi dengan seksama tidak menderita tuberculosis aktif, sebaiknya diobati sebagai infeksi laten tuberculosis dengan isoniazid.

Standar 19 ISTC

Sehubungan Indonesia merupakan negara endemik TB, maka hal ini belum diterapkan di Indonesia, menunggu hasil kajian dari implementasi awal yang akan dilakukan oleh Kementerian Kesehatan.

D. Tuberkulosis Paru pada Ibu Hamil dan Menyusui

Tuberkulosis maternal berhubungan dengan peningkatan risiko abortus spontan, mortalitas perinatal, kecil untuk usia gestasi dan berat badan lahir rendah. Tuberkulosis kongenital merupakan komplikasi yang jarang terjadi pada infeksi tuberculosis *in utero* yang merupakan akibat penyebaran hematogen maternal. Tuberkulosis kongenital sulit didiagnosis karena gejalanya mirip infeksi neonatal dan kongenital lainnya. Gejala biasanya muncul pada 2-3 minggu pascapartus. Gejalanya berupa hepatosplenomegali, *distress* pernapasan, demam dan foto toraks biasanya abnormal.

Isoniazid (Kategori Kehamilan A) direkomendasikan untuk TB pada kehamilan meskipun terdapat peningkatan risiko hepatotoksitas pada ibu hamil. Gejala harus dimonitor dengan pemeriksaan fungsi hati yang dianjurkan setiap 2 minggu pada 2 bulan pertama dan setiap bulan pada bulan berikutnya. Isoniazid sebagai profilaksis juga aman dan direkomendasikan pada daerah berisiko tinggi seperti koinfeksi dengan HIV atau riwayat kontak dengan penderita tuberculosis. Suplementasi piridoksin 50mg/hari dianjurkan untuk setiap ibu hamil yang mengkonsumsi isoniazid karena defisiensi sering terjadi pada ibu hamil dibandingkan populasi umum.



- 42 -

Rifampisin (Kategori Kehamilan C) dapat menyebabkan pendarahan yang berhubungan dengan hipoprotrominemia pada bayi apabila dikonsumsi pada trimester ketiga kehamilan. Penggunaan rifampisin direkomendasikan pada ibu hamil dengan tuberkulosis dan vitamin K harus diberikan pada ibu (10mg/hari) dan bayi setelah melahirkan apabila rifampisin digunakan pada trimester tiga kehamilan menjelang partus.

Etambutol (Kategori Kehamilan A) direkomendasikan untuk TB pada kehamilan.

Pirazinamid (Kategori Kehamilan belum tersedia). Sampai saat ini belum terdapat laporan efek samping penggunaan obat ini pada penatalaksanaan pasien TB. Apabila pirazinamid tidak digunakan maka paduan obat 9 bulan isoniazid, rifampisin dan etambutol dianjurkan.

Streptomisin (Kategori Kehamilan belum tersedia) berhubungan dengan ototoksitas janin dan TIDAK DIREKOMENDASIKAN untuk pengobatan tuberkulosis pada wanita hamil.

Fluorokuinolon (Kategori Kehamilan B3) hanya digunakan pada wanita hamil apabila keuntungan terapi lebih besar dibandingkan risikonya dan hanya dapat digunakan oleh dokter yang sudah berpengalaman dalam penanganan tuberkulosis.

Meskipun terdapat konsentrasi OAT yang disekresikan pada ASI namun konsentrasinya minimal dan bukan merupakan kontraindikasi pada perempuan menyusui. Konsentrasi OAT pada ASI sangat rendah sehingga tidak bisa diandalkan untuk terapi TB pada bayi. Apabila bayi membutuhkan terapi TB maupun profilaksis maka harus diberikan paduan obat standar yang dosisnya sesuai dengan berat badan. Ibu dengan TB paru sensitif obat dapat melanjutkan OAT sambil menyusui dan bayinya mendapat profilaksis TB selama 6 bulan dengan INH 10mg/kgBB/hari apabila terbukti tidak menderita TB dan diikuti dengan vaksinasi BCG. Bayi dengan ASI hanya mendapatkan 20% dosis INH dibandingkan dengan dosis yang seharusnya didapatkan sedangkan untuk OAT lainnya konsentrasinya lebih kecil. Pada pasien TB yang menyusui, OAT dan ASI tetap dapat diberikan, walaupun beberapa OAT dapat masuk ke dalam ASI, akan tetapi konsentrasinya kecil dan tidak menyebabkan toksik pada bayi. Pemberian antituberkulosis yang cepat dan tepat merupakan cara terbaik mencegah penularan dari ibu ke bayinya.



- 43 -

Pada perempuan usia produktif yang mendapat pengobatan TB dengan rifampisin, dianjurkan untuk tidak menggunakan kontrasepsi hormonal, karena dapat terjadi interaksi obat yang menyebabkan efektivitas obat kontrasepsi hormonal berkurang. Tidak ada indikasi pengguguran pada pasien TB dengan kehamilan.

E. Tuberkulosis Paru dengan Penyakit Ginjal Kronik

Pasien dengan penyakit ginjal kronik, sedang menjalani dialisis serta pasca transplantasi ginjal mempunyai peningkatan risiko untuk menderita tuberkulosis. Respons terhadap uji tuberkulin menurun sekitar 50% pada pasien dengan penyakit ginjal kronik sehingga diagnosis TB tidak dapat disingkirkan pada pasien dengan hasil uji tuberkulin negatif. Stadium pada penyakit ginjal kronik adalah:

- Stadium 1 : Klirens kreatinin dan fungsi normal namun terdapat kelainan traktus urinarius seperti ginjal polikistik dan struktur abnormal
- Stadium 2 : Klirens kreatinin 60-90 ml/menit
- Stadium 3 : Klirens kreatinin 30-60 ml/menit
- Stadium 4 : Klirens kreatinin 15-30 ml/menit
- Stadium 5 : Klirens kreatinin <15 ml/menit dengan atau tanpa dialisis

- Pasien dengan TB paru maupun TB ekstra paru harus menerima anti tuberkulosis standar dengan modifikasi interval dosis dengan durasi standar.
- Kemoprofilaksis juga diberikan pada pasien yang BUKAN TB aktif namun mempunyai riwayat pengobatan TB sebelumnya.
- Untuk kemoprofilaksis dapat menggunakan isoniazid 300mg/hari + piridoksin 10-25mg/hari selama 6 bulan atau isoniazid+rifampisin+piridoksin selama 3 bulan atau rifampisin tunggal selama 4-6 bulan. Ketiga regimen tersebut adekuat untuk kemoprofilaksis. Penggunaan isoniazid jangka panjang tidak direkomendasikan.
- Tidak terdapat bukti untuk regimen kemoprofilaksis lebih dari 6 bulan untuk isoniazid tunggal, 3 bulan untuk isoniazid+rifampisin atau 4-6 bulan untuk rifampisin tunggal.
- Apabila pasien yang sedang menjalani kemoprofilaksis menunjukkan gejala TB maka pemeriksaan lebih lanjut segera dilakukan.

Rekomendasi A



- Jika pasien menunjukkan gejala TB maka dilakukan pemeriksaan untuk mengisolasi organisme untuk uji kepekaan.
- Tuberkulosis ekstra paru harus dipikirkan pada pasien dengan gejala sistemik atau sistem spesifik yang tidak dapat dijelaskan terutama pada pasien yang sedang menjalani dialysis atau dialisis peritoneal, biasanya sering dijumpai peritonitis TB.
- Rifampisin dapat berinteraksi dengan paduan obat immunosupresan, meningkatkan kemungkinan penolakan transplantasi, dosis mycophenolatemofetil, takrolimus dan sisklosporin sehingga memerlukan penyesuaian dosis. Dosis kortikosteroid harus digandakan pada pasien yang menerima rifampisin.

Rekomendasi B

Pengobatan TB yang dianjurkan adalah 2 bulan isoniazid, rifampisin, etambutol dan pirazinamid dilanjutkan dengan 4 bulan isoniazid dan rifampisin. Isoniazid dan rifampisin dieliminasi melalui ekskresi bilier sehingga tidak diperlukan penyesuaian dosis. Selama menerima isoniazid, pasien dengan gangguan ginjal maupun gagal ginjal harus diberikan bersama dengan piridoksin untuk mencegah neuropati perifer. Ekskresi etambutol dan metabolit pirazinamid terjadi di ginjal sehingga diperlukan penyesuaian dosis untuk kedua obat tersebut. Etambutol diberikan 15 mg/kgBB dan pirazinamid 25 mg/kgBB sebanyak 3x seminggu. Streptomisin menyebabkan peningkatan nefrotoksik dan ototoksik sehingga streptomisin sebaiknya tidak diberikan pada pasien dengan gagal ginjal, namun apabila harus diberikan maka dosisnya 15mg/kgBB (dosis maksimal 1 gram) yang diberikan 2-3 kali seminggu dengan memonitor kadar obat dalam darah. Penyesuaian dosis dalam pemberian OAT pada penderita TB dengan insufisiensi ginjal dan gagal ginjal terminal yang menjalani hemodialisis dapat dilihat pada tabel 5.1.

Tabel 5.1.

Dosis yang direkomendasikan untuk pasien dewasa dengan penurunan fungsi ginjal dan untuk pasien dewasa dengan hemodialisis

Obat	Perubahan pd Frekuensi?	Dosis & Frekuensi yang disarankan pada pasien dengan klirens kreatinin < 30 ml/mnt atau pada pasien dialysis
Isoniazid	Tidak ada perubahan	300 mg sekalisehari atau 900 mg 3x/minggu
Rifampin	Tidak ada perubahan	600 mg sekalisehari atau 600 mg 3x/minggu

Obat	Perubahan pd Frekuensi?	Dosis & Frekuensi yang disarankan pada pasien dengan klirens kreatinin < 30 ml/mnt atau pada pasien dialysis
Pyrazinamide	Ya	25-35 mg/kg per dosis 3x/minggu (tidak setiap hari)
Ethambutol	Ya	15-25 mg/kg per dosis 3x/minggu (tidak setiap hari)

F. Tuberkulosis Paru dengan Kelainan Hati

Pasien dengan pembawa virus hepatitis, riwayat hepatitis akut serta konsumsi alkohol yang berlebihan apabila tidak terdapat bukti penyakit hati kronik dan fungsi hati normal dapat mengkonsumsi OAT standar. Reaksi hepatotoksik lebih sering terjadi sehingga perlu diantisipasi lebih lanjut. Pada pasien dengan penyakit hati lanjut dan tidak stabil, pemeriksaan fungsi hati harus dilakukan sebelum pengobatan dimulai. Apabila kadar SGOT >3x normal sebelum terapi dimulai maka paduan obat berikut ini perlu dipertimbangkan. Semakin tidak stabil dan lanjut penyakit hatinya maka semakin sedikit obat hepatotoksik yang bisa digunakan. Monitoring klinis dan pemeriksaan fungsi hati harus dilakukan secara berkala. Paduan obat yang dapat diberikan adalah:

- Dua obat hepatotoksik
 - 9 bulan isoniazid + rifampisin + etambutol
 - 2 bulan isoniazid + rifampisin + etambutol + streptomisin diikuti 6 bulan isoniazid + rifampisin
 - 6-9 bulan rifampisin + pirazinamid + etambutol
- Satu obat hepatotoksik
 - 2 bulan isoniazid, etambutol, streptomisin diikuti 10 bulan isoniazid+etambutol
- Tanpa obat hepatotoksik
 - 18-24 bulan streptomisin, etambutol, fluorokuinolon
- Penggunaan antituberkulosis pada kelainan hati berdasarkan bergantung dari derajat beratnya penyakit dan derajat dekompensasi. Pada penyakit hati derajat sedang (Sirosis Child B) dapat digunakan satu atau dua obat hepatotoksik sementara seluruh obat hepatotoksik seluruhnya harus dihindari pada sirosis Child C.
- Bila ada kecurigaan penyakit hati, dianjurkan pemeriksaan faal hati sebelum pengobatan
- Pada kelainan hati, pirazinamid tidak boleh diberikan



- 46 -

- Paduan obat yang dianjurkan (rekomendasi WHO) ialah 2RHES/6RH atau 2HES/10 HE
- Pada pasien hepatitis akut dan atau klinis ikterik, sebaiknya OAT ditunda sampai hepatitis akutnya mengalami penyembuhan. Pada keadaan sangat diperlukan dapat diberikan S dan EMB maksimal 3 bulan sampai hepatitis menyembuh dan dilanjutkan dengan 6RH
- Sebaiknya rujuk ke dokter spesialis paru atau spesialis penyakit dalam

G. Hepatitis Imbas Obat

Hepatitis imbas obat biasanya terjadi \pm 20 hari setelah terapi antituberkulosis dimulai dan berlangsung selama \pm 14 hari. Insidens kumulatifnya adalah 2,55%. Gejala yang paling sering ditemukan adalah mual, muntah dan anoreksia. Sekitar 79,25% pasien sembuh, 16,98% pasien mengalami perbaikan, 1,89% pasien gagal dengan serum SGOT dan SGPT tetap meningkat dan 1,89% orang meninggal. Faktor risiko terpenting pada hepatitis imbas obat adalah penurunan berat badan 2 kg atau lebih dalam 4 minggu pertama pengobatan tuberkulosis. Faktor risiko lainnya berupa infeksi hepatitis C, usia >60 tahun dan TB resistens obat ganda. Sebanyak 33% pasien dengan hepatitis imbas obat tidak menunjukkan gejala klinis termasuk 8 orang dengan hepatotoksisitas berat sehingga pemeriksaan fungsi hati berkala berguna untuk mendeteksi kerusakan hati asimtomatis, mengurangi angka perawatan di RS dan meningkatkan komplians pengobatan tuberkulosis. Hepatitis imbas obat adalah kelainan fungsi hati akibat penggunaan obat-obat hepatotoksik. Tatalaksana hepatitis imbas obat:

- Bila klinis (+) (Ikterik [+], gejala mual, muntah [+]) → OAT dihentikan
- Bila gejala (+) dan SGOT, SGPT \geq 3 kali → OAT dihentikan
- Bila gejala klinis (-), laboratorium terdapat kelainan:
 - Bilirubin >2 → OAT dihentikan
 - SGOT, SGPT \geq 5 kali → OAT dihentikan
 - SGOT, SGPT \geq 3 kali → teruskan pengobatan, dengan pengawasan



- 47 -

Paduan OAT yang dianjurkan:

- Hentikan OAT yang bersifat hepatotoksik (RHZ)
- Setelah itu, monitor klinis dan laboratorium. Bila klinis dan laboratorium kembali normal (bilirubin, SGOT, SGPT), maka tambahkan INH desensitisasi sampai dengan dosis penuh (300 mg). Selama itu perhatikan klinis dan periksa laboratorium saat INH dosis penuh, bila klinis dan laboratorium kembali normal, tambahkan rifampisin, desensitisasi sampai dengan dosis penuh (sesuai berat badan). Sehingga paduan obat menjadi RHES
- Pirazinamid tidak boleh diberikan lagi

H. Tuberkulosis pada Geriatri

Kesulitan diagnosis tuberkulosis pada geriatri adalah kurangnya kemampuan penderita untuk memberikan keterangan dengan jelas mengenai gejala yang dirasakan karena keterbatasan tertentu yang terkait usia seperti berkurangnya memori, tuli, buta, *confusion state* ataupun gangguan berbicara. Penyakit kronik lain dan beberapa jenis penyakit keganasan yang sering terjadi pada usia geriatri akan memberikan gambaran klinis yang tumpang tindih.

Terapi tuberkulosis pada geriatri tidak mudah karena populasi geriatri terutama yang sangat tua tidak dapat diandalkan untuk minum obat secara teratur, pada waktu yang tepat atau dalam dosis yang tepat, terutama jika beberapa obat harus diminum secara bersamaan. Memori yang buruk, penglihatan yang buruk, dan kebingungan mental mungkin menjadi faktor yang mendasari kondisi ini. Penderita geriatri sering menjadi apatis tentang pengobatan mereka dan sering didapatkan kurangnya tekad atau keinginan untuk menyelesaikan program pengobatan enam bulan. Dalam suatu studi retrospektif, telah dilaporkan bahwa penderita geriatri hampir tiga kali lipat lebih mungkin untuk bereaksi terhadap OAT dibandingkan dengan pasien-pasien yang lebih muda. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa usia lanjut merupakan prediktor penting hepatotoksisitas akibat INH dan rifampisin. Manfaat terapi etambutol dan streptomisin harus dipertimbangkan terhadap risiko dalam pengelolaan pasien usia lanjut dan dosisnya juga harus disesuaikan mengingat efek samping yang sering terjadi pada pasien geriatri.



- 48 -

BAB VI TUBERKULOSIS EKSTRAPARU

Definisi tuberkulosis ekstraparu adalah pasien dengan tuberkulosis organ selain paru seperti pleura, kelenjar getah bening, abdomen, traktus genitorinarius, kulit, tulang dan sendi serta selaput otak. Diagnosis dibuat berdasarkan satu spesimen dengan biakan positif atau histologi atau bukti klinis kuat yang konsisten dengan tuberkulosis ekstraparu dan diikuti keputusan klinisi untuk memulai terapi antituberkulosis. Pasien dengan diagnosis tuberkulosis paru dan ekstraparu diklasifikasikan sebagai kasus tuberkulosis paru.

Pada semua pasien (dewasa, remaja dan anak) yang diduga TB ekstraparu, spesimen bagian tubuh yang terlibat diambil untuk pemeriksaan mikroskopik dan dilakukan pemeriksaan biakan dan histopatologi jika fasilitas dan sumber daya memadai.

Standar 3 ISTC

Biopsi jaringan dan aspirasi jarum halus bertujuan untuk mendapatkan bahan yang cukup untuk diagnosis. Pemeriksaan yang dianjurkan untuk diagnosis tuberkulosis ekstraparu dapat dilihat pada Tabel 6.1. Apabila terdapat kemungkinan TB ekstraparu maka beberapa sampel di bawah ini harus ditempatkan pada pot kering dan dikirim untuk biakan tuberkulosis:

- Biopsi kelenjar getah bening
- Pus yang didapatkan pada aspirasi kelenjar getah bening
- Biopsi pleura
- Seluruh sampel bedah dikirim untuk biakan rutin
- Seluruh sampel radiologis dikirim untuk biakan rutin
- Sampel histologi
- Sampel aspirasi
- Sampel otopsi

Tabel 6.1. Pemeriksaan yang Dianjurkan untuk Diagnosis Tuberkulosis Ekstra paru

Organ	Pencitraan	Biopsi	Biakan
Kelenjar Getah Bening	-	Nodus	Nodus atau aspirasi
Tulang atau Sendi	Foto polos dan CT MRI	Lokasi penyakit	Biopsi atau abses paraspinal Cairan sendi
Sistem Pencernaan	Ultrasonografi CT Abdomen	Omentum Usus besar	Biopsi Asites
Sistem Genital dan Saluran Kemih	Urografi intravena Ultrasonografi	Lokasi penyakit	Urin pagi hari Lokasi penyakit Kuret endometrium
Disseminata	HRCT Toraks Ultrasonografi	Paru Hati Sumsum tulang	Bilasan bronkus Hati Sumsum tulang Darah
Sistem saraf pusat	CT Kepala MRI	Tuberkuloma	Cairan serebrospinal
Kulit		Lokasi penyakit	Lokasi penyakit
Perikardium	Ekokardiogram	Perikardium	Cairan perikardium
Abses hati	Ultrasonografi	Lokasi penyakit	Lokasi penyakit

Diagnosis cepat untuk kompleks *M. tuberculosis* pada spesimen pertama hanya digunakan apabila:

1. Konfirmasi cepat diagnosis TB pada pasien dengan BTA positif akan mengubah tatalakasana atau
2. Sebelum melakukan *large contact-tracing initiative*
3. Diagnosis TB ekstraparu tetap dipertimbangkan meskipun hasil diagnosis cepat negatif pada cairan pleura, cairan serebrospinal dan urin
4. Gejala klinis dan hasil laboratorium lain sesuai dengan TB selaput otak harus segera diterapi meskipun hasil diagnosis cepatnya negatif karena kondisi pasien dapat mengalami perburukan.



- 50 -

A. Tuberkulosis Pleura

Gejala klinis yang paling sering adalah batuk (70%), nyeri dada (75%) dan demam dengan derajat yang rendah hingga tinggi (86%). Gejala TB lain seperti penurunan berat badan, malaise, keringat malam hari dapat terjadi. Gejala klinis yang berat berupa demam tinggi yang menetap lebih dari 2 minggu atau kondisi gagal napas dilaporkan terjadi pada 7% kasus. Pleuritis TB hampir selalu melibatkan salah satu hemitoraks saja (90-95%).

Presentasi klinis nonspesifik dan sifat pausibasiler pada TB pleuritis merupakan tantangan diagnosis. Diagnosis TB pleuritis bergantung pada terdapatnya basil tuberkulosis pada sputum, cairan pleura, biopsi pleura maupun granuloma di pleura pada pemeriksaan histopatologis. Pemeriksaan N-PCR mempunyai sensitifitas terbaik. Pemeriksaan sputum dan cairan pleura meningkatkan sensitifitas N-PCR dari 51,7% menjadi 70,6%. Metode konvensional seperti pemeriksaan langsung cairan pleura, biakan cairan pleura dan biopsi pleura terbukti tidak cukup dalam menegakkan pleuritis TB. Diagnosis pleuritis TB dapat menggunakan aktifitas adenosine deaminase, protein cairan pleura, laktat dehidrogenase dan komponen seluler. Penentuan aktivitas adenosine deaminase, kadar laktat dehidrogenase dan rasio limfosit : netrofil pada cairan pleura sensitifitasnya mencapai 100% untuk TB pleuritis. Pasien diduga TB pleuritis jika salah satu dari ketiga tes tersebut menunjukkan hasil positif dengan spesifisitas 100%. Diagnosis TB pleuritis ditegakkan bila ketiga pemeriksaan tersebut menunjukkan hasil positif. Kombinasi pemeriksaan antara adenosine deaminase dan laktat dehidrogenase mempunyai sensitifitas 91,4% dan spesifisitas 100%.

Pengobatan TB pleura sama dengan pengobatan TB paru dengan paduan 2RHZE/4RH. Evakuasi cairan seoptimal mungkin dilakukan sesuai keadaan pasien dan dapat diberikan kortikosteroid (Hati-hati pemberian kortikosteroid pada TB dengan lesi luas dan DM). Operasi dilakukan pada kondisi yang berat dan tidak membaik dengan terapi medis seperti empiemektomi/pleurektomi dan dapat disertai dekortikasi

Kegagalan diagnosis dan terapi TB pleuritis dapat menyebabkan penyakit menjadi progresif dan dapat melibatkan organ lain pada 65% pasien. Komplikasi yang paling penting dari TB pleura adalah terjadinya fibrotoraks dan penebalan pleura yang menetap. Definisi pasti fibrotoraks adalah penebalan membran pleura minimal 5 mm meluas di seluruh bagian hemitoraks dan menetap > 8 minggu setelah



- 51 -

fase intensif. Komplikasi lain yang dapat muncul adalah pleuritis kalkarea (kalsifikasi fibrotoraks) dengan atau tanpa deformitas dinding dada, penyakit paru kronis non spesifik (COPD) dengan atau tanpa bronkiektasis, eksaserbasi TB lambat dan fistula internal maupun eksternal.

B. Limfadenopati Tuberkulosis

Limfadenitis servikal tuberkulosis dapat terjadi pada usia berapa pun terutama pada usia 10-30 tahun. Limfadenopati lebih sering terjadi pada perempuan. Gejala konstitusional hanya terjadi pada 33-85% pasien. Diagnosis ditegakkan melalui aspirasi jarum halus dan biopsi kelenjar. Pada biopsi dapat ditemukan inflamasi granulomatous kaseosa dengan sel Langhans.

Terapi limfadenopati tuberkulosis sama dengan pengobatan TB paru yaitu 2RHZE/4RH. Tidak terdapat perbedaan angka kesembuhan maupun angka kekambuhan antara lama pengobatan 6 bulan dengan 9 bulan. Sebuah fitur unik yang mengganggu keberhasilan pengobatan adalah pasien mengalami perburukan gejala selama pengobatan (paradox upgrade reaction/PUR). Tingkat PUR bervariasi seperti pembesaran node, node baru atau pengeringan sinus pada pasien yang telah menerima pengobatan selama minimal 10 hari. Pengobatan dapat diperpanjang pada PUR dan diberikan kortikosteroid. Eksisi bedah dipertimbangkan pada limfadenitis yang memberikan gejala klinis simptomatis dan kasus resistensi pengobatan.

C. Tuberkulosis Saluran Urogenital

Diagnosis tuberkulosis saluran urogenital sulit karena gejalanya nonspesifik. Hal yang paling penting adalah anamnesis pasien. Riwayat infeksi tuberkulosis sebelumnya baik tuberkulosis paru maupun ekstraparu memberikan petunjuk penting pada banyak kasus. Periode laten antara infeksi tuberkulosis dan tuberkulosis saluran urogenital dapat mencapai 30 tahun. Gangguan miksi dan urgensi kronik yang tidak respons terhadap antibiotik dapat mengarah kepada tuberkulosis saluran urogenital. Epididimitis kronik merupakan manifestasi tuberkulosissaluran urogenital yang paling sering ditemukan pada saluran genital laki-laki, biasanya ditemukan bersama dengan fistula skrotal. Gejala lain yang terkadang ditemukan adalah nyeri punggung, pinggang dan suprapubik, hematuria, frekuensi miksi bertambah dan nokturia. Pasien biasanya mengeluh miksi yang sedikit-sedikit dan



- 52 -

sering yang awalnya hanya terjadi di malam hari dan kemudian dirasakan juga pada siang hari. Kolik ginjal jarang ditemukan, hanya terjadi pada 10 persen pasien. Gejala konstitusi seperti demam, penurunan berat badan serta keringat malam juga jarang ditemukan. Gejala biasanya intermiten dan sudah berlangsung beberapa saat sebelum pasien mencari pengobatan. Hematospermia, sistitis rekuren serta pembengkakan testis yang menimbulkan rasa nyeri dapat juga ditemukan pada tuberkulosis saluran urogenital.

Diagnosis mikrobiologi tuberkulosis saluran urogenital ditegakkan melalui isolasi organisme penyebab dari urin atau biopsi jaringan pada media padat konvensional atau radiometri. Setidaknya 3 spesimen urin pagi hari (5 spesimen lebih baik) dibiakkan pada (1) media biakan Lowenstein-Jensen untuk mengisolasi *M. tb*, bacille Calmette-Guérin (BCG) dan mikobakteria nontuberkulosis (2) media telur piruvat mengandung penisilin untuk mengidentifikasi *M. bovis*, yang merupakan anaerob parsial dan tumbuh dibawah permukaan media biakan. Tiap spesimen harus diinokulasi secepat mungkin setelah diambil. Biakan positif atau analisis histologi spesimen biopsi yang dikombinasikan dengan PCR terkadang masih dibutuhkan pada beberapa pasien untuk mendapatkan diagnosis definitif. Diagnosis tuberkulosis saluran urogenital ditegakkan berdasarkan pola histologi atau deteksi kompleks *M. tb* melalui PCR pada 25-30% pasien.

Deteksi bakteri tahan asam pada urin dengan mikroskopi (pewarnaan asam Ziehl-Nielsen) tidak dapat menjadi patokan karena dapat juga ditemukan *M. smegmatis* yang merupakan bakteri tahan asam juga. Aktifitas biologis bakteri tahan asam hanya dapat dilihat melalui penanaman mikobakteria.

Hasil laboratorium yang sering ditemukan adalah piuria, albuminuria dan hematuria. Urin biasanya steril dan pada sebagian besar (80%) pasien mengandung leukosit. Hematuria makroskopik terjadi pada 10% pasien sedangkan hematuria mikroskopik terjadi pada hampir 50% pasien.

Pemeriksaan foto polos saluran urogenital sangat penting karena dapat menunjukkan kalsifikasi di daerah ginjal dan saluran urogenital bawah. Pemeriksaan urografi pada awal penyakit dapat mendeteksi perubahan pada satu kaliks berupa nekrosis parenkim. Lesi ginjal dapat tampak sebagai distorsi kaliks. Pada kaliks dapat terjadi fibrosis dan obstruksi total dan membentuk deformitas kaliks kecil multipel, kaliseal berat dan destruksi parenkim. Pada stadium lanjut dapat



- 53 -

ditemukan distorsi kaliseal, striktur uretra dan fibrosis kandung kemih.

Prosedur Diagnosis Tuberkulosis Saluran Urogenital

1. Suspek
2. Riwayat tuberkulosis sebelumnya (TB paru maupun estraparu)
3. Gejala
4. Pemeriksaan Fisik
5. Uji tuberkulin
6. Analisis Urin (leukosit, erosit, bakteri)
7. Pemeriksaan radiologis
 - a. Pielogram intravena
 - b. CT Scan

Diagnosis definitif

1. Pemeriksaan mikroskopik (Ziehl-Nielsen pewarnaan asam)
2. Kultur (urin, pulasan, sekresi, ejakulat, spesimen jaringan)
3. PCR
4. Pemeriksaan histologi (spesimen jaringan) dikombinasikan dengan pewarnaan Ziehl Nielsen dan/atau PCR

Sebanyak 50-75% laki-laki dengan tuberkulosis genital mempunyai kelainan radiologis di saluran kemih sehingga lokasi primer di epididimis harus diperiksa.

Rekomendasi B

Paduan obat antituberkulosis standar selama 6 bulan efektif untuk tuberkulosis saluran urogenital tanpa komplikasi. Pertimbangan khusus dilakukan apabila terdapat gangguan fungsi ginjal. Meskipun paduan obat antituberkulosis merupakan terapi utama namun prosedur bedah seperti bedah ablasi dapat dilakukan pada sepsis atau abses. Eksisi bedah pada ginjal yang sudah tidak berfungsi lagi atau lesi luas pada ginjal yang fungsinya hanya sebagian masih menjadi kontroversi. Nefrektomi diindikasikan apabila terjadi komplikasi seperti infeksi saluran kemih atas berat dengan bakteri gram positif maupun gram negatif, batu dan hipertensi. Bedah rekonstruksi diperlukan terutama untuk memperbaiki striktur pada ureter 1/3 distal dan fibrosis kandung kemih. Bedah radikal maupun rekonstruktif dilakukan pada 2 bulan pertama fase intensif anti tuberkulosis.



- 54 -

- Durasi pengobatan tuberkulosis saluran urogenital adalah 6 bulan untuk kasus tanpa komplikasi. Terapi 9-12 bulan diberikan pada kasus dengan komplikasi (kasus kambuh, imunosupresi dan HIV/AIDS)
- Kateter ureter J ganda dapat digunakan pada striktur uretra untuk beberapa tujuan seperti *stenting* setelah dilatasi, mempertahankan drainase selama proses penyembuhan dan untuk efikasi terapi
- Nefrektomi direkomendasikan pada pasien dengan hipertensi akibat komplikasi nefropati tuberkulosis

Rekomendasi B

D. Tuberkulosis Sistem Saraf Pusat

Sebagian besar pasien dengan TB meningitis memiliki riwayat sakit kepala dengan keluhan tidak khas selama 2-8 minggu sebelum timbulnya gejala iritasi meningeal. Gejala nonspesifik meliputi malaise, anoreksia, rasa lelah, demam, mialgia dan sakit kepala. Orang dewasa biasanya menunjukkan gejala klasik meningitis, yaitu demam, sakit kepala dan kaku kuduk yang disertai defisit neurologis fokal, perubahan perilaku dan penurunan kesadaran. Riwayat TB hanya didapatkan pada sekitar 10% pasien. Fototoraks yang menunjukkan TB paru ditemukan pada 30-50% pasien. Sekitar 10% pasien TB meningitis juga mengalami TB tulang belakang. Apabila TB meningitistidak diobati maka dapat menyebabkan kerusakan otak seperti gangguan mental, paralisis motorik, kejang serta perilaku abnormal.

Rekomendasi:

1. Tuberkulosis meningitis merupakan kegawatan medis, keterlambatan penanganan sangat berhubungan dengan mortalitas. Terapi OAT empiris harus segera diberikan pada pasien yang diduga TB meningitis. Jangan menunggu konfirmasi diagnosis molekuler maupun mikrobiologis.
2. Diagnosis TB meningitis ditegakkan berdasarkan lumbal pungsi dan pemeriksaan cairan serebrospinal. Suspek TB meningitis apabila terdapat leukositosis cairan serebrospinal (terutama limfosit), protein cairan serebrospinal meningkat serta perbandingan glukosa cairan serebrospinal dan plasma $<50\%$. Ketepatan diagnosis meningkat dengan semakin banyaknya cairan serebrospinal (CS) yang diperiksa untuk pemeriksaan mikroskopik maupun biakan *M. tuberculosis*, lumbal pungsi dapat diulang apabila diagnosis masih meragukan.



MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA

- 55 -

3. Pencitraan penting untuk diagnosis tuberkuloma serebral dan tuberkulosis yang melibatkan korda spinalis meskipun gambaran radiologis tidak mengkonfirmasi diagnosis. Diagnosis jaringan (histopatologi dan biakan mikobakterium) harus dilakukan bila memungkinkan melalui biopsi lesi maupun sampel diagnosis ekstraneural seperti paru, cairan lambung, kelenjar getah bening, hati dan sumsum tulang.
4. Penatalaksanaan segala bentuk TB sistem saraf pusat harus terdiri dari 4 obat yaitu isoniazid, rifampisin, etambutol dan pirazinamid pada dua bulan pertama dan dilanjutkan dengan dua obat yaitu isoniazid dan rifampisin selama minimal 10 bulan. Kortikosteroid (deksametason atau prednisolon) harus diberikan pada seluruh pasien TB meningitis tanpa melihat derajatnya.
5. Semua pasien yang diduga maupun terbukti TB susunan saraf pusat harus ditawarkan untuk pemeriksaan HIV. Prinsip diagnosis dan penatalaksanaan TB susunan saraf pusat sama pada pasien dengan dan tanpa infeksi HIV meskipun infeksi HIV memperluas diagnosis banding dan terapi anti retroviral mempersulit penanganan.

- Penemuan BTA pada cairan serebrospinal dan jaringan merupakan diagnosis cepat terbaik untuk diagnosis tuberkulosis sistem saraf pusat
- Bakteri dapat terlihat di cairan serebrospinal pada hampir 80% dewasa dengan TB meningitis meskipun diagnosis tergantung pada volume cairan serebrospinal dan cara pemeriksaan. Pada usia berapapun 10% volume cairan serebrospinal dapat diambil untuk pemeriksaan, setidaknya sebanyak 6 ml cairan serebrospinal. (Tabel 6.2)
- Biopsi jaringan mempunyai nilai diagnostik yang lebih tinggi dibandingkan cairan serebrospinal untuk diagnosis tuberkuloma dan tuberkulosis spinal
- Biopsi otak stereotaktik dapat dipertimbangkan untuk diagnosis tuberkuloma apabila alat diagnostik lain gagal menegakkan diagnosis tuberkulosis ekstraneural

Rekomendasi A

Tabel 6.2 Estimasi Produksi Cairan Serebrosinal, Volume dan Jumlah yang Aman untuk Pungsi Lumbal.

Usia	Produksi cairan serebrosinal (m/.jam)	Volume cairan serebrosinal (ml)	Jumlah cairan serebrosinal yang aman untuk diambil untuk pungsi lumbal
Dewasa	22	150-170	15-17
Remaja	18	120-170	12-17
Anak	12	100-150	10-15
Bayi	10	60-90	6-9
Neonatus	1	20-40	2-4

- Setiap pasien TB meningitis harus dilakukan *CT-Scan* kepala dengan kontras sebelum diterapi atau dalam 48 jam pertama terapi
 - *CT-Scan* kepala dapat membantu diagnosis TB meningitis dan memberikan informasi dasar yang penting terutama untuk pertimbangan intervensi bedah pada hidrosefalus
 - Semua pasien dengan tuberkuloma serebral atau tuberkulosis spinal sebaiknya dilakukan MRI untuk menentukan perlunya intervensi bedah dan melihat respons terapi
 - Seluruh pasien harus mempunyai foto toraks
- Rekomendasi A

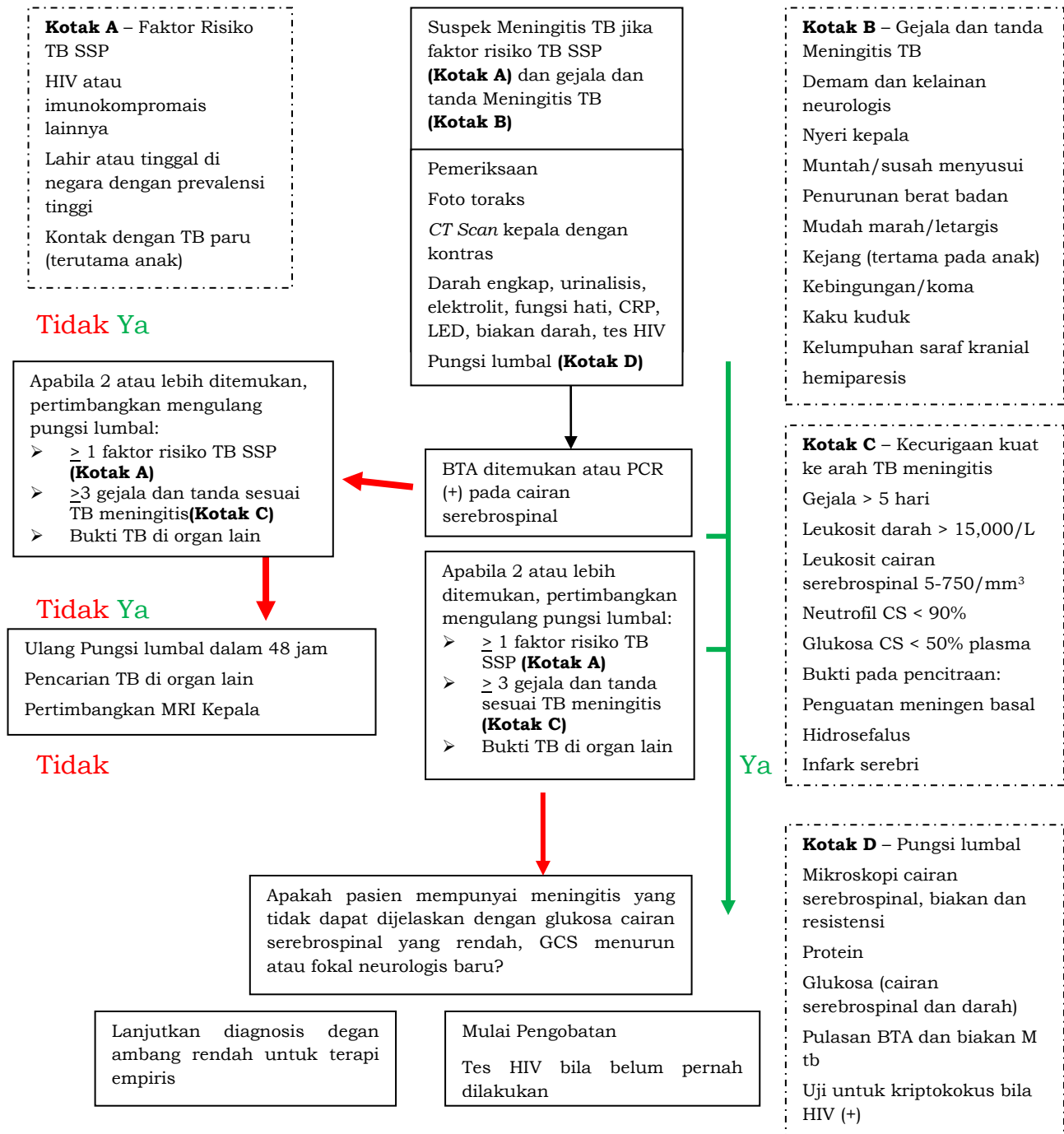
- Rekomendasi paduan obat terapi lini pertama untuk segala bentuk tuberkulosis sistem saraf pusat selama minimal 12 bulan.
 - Setiap pasien TB meningitis diberikan kortikosteroid tanpa memandang tingkat keparahan
 - Dosis kortikosteroid untuk dewasa (> 14 tahun) dapat dimulai dari 0,4 mg/kgbb/hari dengan tapering off dalam 6-8 minggu
 - Thalidomide tidak digunakan untuk terapi rutin TB meningitis
 - Indikasi bedah: hidrosefalus, abses serebral tuberkulosis dan tuberkulosis vertebra dengan paraparesis
 - Dekompresi bedah segera harus dipertimbangkan pada lesi ekstradural yang menyebabkan paraparesis
- Rekomendasi A

- Hidrosefalus *communicating* dapat diterapi dengan furosemide (40 mg/24 jam) dan acetazolamide (10-20 mg/kgBB) atau dengan pungsi lumbal berulang
- Rekomendasi B



MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA

- 57 -



Gambar 6.1. Algoritma Diagnosis Tuberkulosis Susunan Saraf Pusat



E. Tuberkulosis Tulang dan Sendi

Gejala tuberkulosis tulang dan sendi tidak spesifik dan perjalanan klinisnya lambat sehingga menyebabkan keterlambatan diagnosis dan destruksi tulang dan sendi. Hanya 50% pasien dengan tuberkulosis tulang dan sendi yang foto toraksnya sesuai dengan TB sehingga menutupi diagnosis. Nyeri atau bengkak merupakan keluhan yang paling sering ditemui. Demam dan penurunan berat badan hanya terdapat pada beberapa pasien. Fistula kulit, abses, deformitas sendi dapat ditemukan pada penyakit lanjut.

Pasien dapat mengalami malaise, penurunan berat badan, penurunan nafsu makan, keringat malam dan demam pada malam hari, tulang belakang kaku dan nyeri bila digerakkan serta deformitas kifosis yang nyeri bila diperkusi. Tuberkulosis arthritis biasanya meliputi sendi tunggal namun lesi multifocal dapat ditemukan. Gejala klinis yang penting adalah pembengkakan, nyeri dan gangguan fungsi yang progresif selama beberapa minggu sampai beberapa bulan. Pada arthritis panggul terdapat spasme paraspinal di sekitar tulang vertebra yang terlibat yang relaks ketika tidur sehingga memungkinkan pergerakan pada permukaan yang terinflamasi dan menyebabkan tangisan di malam hari yang khas. Manifestasi tuberkulosis osteomielitis ekstrapinal dapat berupa abses dingin yaitu pembengkakan yang tidak teraba hangat, eritema maupun nyeri. Pada pemeriksaan seksama dapat ditemukan *small knuckle kyphosis* pada palpasi.

Baku emas untuk diagnosis tuberkulosis tulang dan sendi adalah biakan mikobakterium jaringan tulang atau cairansinovial. Aspirasi jarum dan biopsi (*CT-guided*) direkomendasikan untuk konfirmasi TB spondilitis. Analisis cairan sendi perifer biasanya tidak membantu. Kecurigaan terhadap infeksi TB merupakan indikasi biopsi sinovial. Uji sensitivitas antimikrobal isolat penting dikerjakan.

Tidak ada temuan radiologis yang patognomoni kentuk TB tulang dan sendi. Pada infeksi awal dapat ditemukan pembengkakan jaringan lunak, osteopenia dan destruksi tulang. Pada infeksi lanjut dapat dijumpai kolaps struktur, perubahan sklerotik dan kalsifikasi jaringan lunak. Pada TB spondilitis dapat tampak lesi osteolitik murni tanpa keterlibatan ruang diskus dan dapat terlihat di beberapa tempat. Abses paravertebra dapat terlihat pada foto polos. Pada TB arthritis dapat dijumpai triad Phemister yaitu osteopenia juksta-artrikular, erosi tulang perifer dan penyempitan gradual ruang diskus. Tuberkulosis daktilitis pada tangan atau kaki dapat menunjukkan gambaran seperti



- 59 -

balon pada tulang falang. Foto toraks dapat dilakukan untuk mengetahui bekas TB atau TB paru. Pemeriksaan MRI dapat menentukan perluasan infeksi ke jaringan lunak dan struktur di sekitar tulang seperti medulaspinalis.

Pengobatan biasanya diberikan selama 9-12 bulan dengan mempertimbangkan penetrasian obat yang lemah ke dalam jaringan tulang dan jaringan fibrosa serta sulitnya memonitor respon pengobatan. Respons klinis paling baik dinilai melalui indikator klinis seperti nyeri, gejala konstitusional, mobilitas dan tanda neurologis.

Komplikasi terpenting TB spondilitis adalah kompresi korda spinalis. Pasien TB spondilitis mempunyai risiko paraparesis atau paraplegia yang dibagi menjadi:

1. Paraplegia awitan cepat, merupakan fase aktif penyakit vertebra awitannya dalam 2 tahun pertama. Patologi yang terjadi adalah edema inflamasi, jaringan granulasi tuberkel, abses tuberkel, jaringan perkijuan tuberkel atau yang jarang ditemukan dalam lesi iskemik korda spinalis.
2. Paraplegia awitan lambat, muncul lebih dari 2 tahun setelah penyakit ditemukan di kolom vertebra. Komplikasi neurologis dapat berhubungan dengan penyakit atau kompresi mekanik pada korda spinalis. Patologi yang dapat terjadi adalah jaringan perkijuan, debris tuberkel, gibus internal, stenosis kanalis vertebra atau deformitas berat. Tingkat keparahan defisit neurologis tergantung pada derajat gangguan motorik.

Indikasi bedah pada tuberculosis tulang dan sendi adalah:

1. Komplikasi neurologis yang tidak respons terhadap terapi konservatif
2. Destruksi tulang progresif
3. Tidak respons terhadap terapi konservatif
4. Pencegahan kifosis berat pada anak dengan lesi dorsal ekstensif (kifosis > 40° pada awitan penyakit)
5. Pasien dengan abses dingin pada dada
6. Diagnosis tidak jelas



- 60 -

Gejala yang paling sering ditemukan adalah nyeri perut (80,6 %), penurunan berat badan (74,6 %), diare/konstipasi (25,4 %), diare (16,4 %), darah pada rektum (11,9 %), nyeri tekan abdomen (37,3 %), massa abdomen (13,4%) dan limfadenopati (1,5 %). Lesi makroskopik yang ditemukan pada endoskopi paling sering ditemukan di sebelah kanan (caecum dan ascending colon) dan ulkus primer (ulkus 88 %, nodul 50,7 %, penyempitan lumen (44,8 %), lesi polipoid 10,4 %). Setelah terapi TB sebagian besar ulkus 87,2 %, nodul 84,6 %, lesi polipoid 85,7 %, penyempitan lumen 76,2 % dan deformitas katup ileo-saekal (76,5 %) mengalami resolusi. Organ yang paling sering terlibat adalah ileum terminal karena prevalens kelenjar getah bening di daerah tersebut tinggi dan waktu kontak isi usus halus lebih lama. Lesi yang paling sering ditemukan adalah ulkus dan penyempitan lumen paling sering ditemukan di usus halus.

Tuberkulosis usus besar jarang ditemukan dan diagnosis nya mirip dengan tumor kolon, *inflammatory bowel disease*, kolitis iskemik atau kolitis infeksi. Pasien tuberkulosis gastrointestinal yang bersamaan dengan TB paru ditemukan pada kurang dari 25% pasien. Diagnosis TB gastrointestinal membutuhkan sulit terutama pada daerah nonendemis. Beberapa pasien terkadang didiagnosis dengan *inflammatory bowel disease* dan mendapatkan obat-obatan immunosupresan yang menyebabkan penyebaran TB lebih lanjut.

Gejala klinis dapat berupa gejala akut maupun kronik intermiten. Sebagian besar pasien mengalami nyeri perut, demam, diare dan konstipasi, penurunan berat badan, anoreksia dan malaise. Pasien dengan TB peritoneumbiasanya bermanifestasi sebagai TB gastrointestinal, ditemukan pada individu berusia <40 tahun dan frekuensinya lebih besar pada perempuan. Manifestasi klinisnya tidak spesifik dan mirip dengan penyakit gastrointestinal lainnya seperti *inflammatory bowel disease*, kanker ovarium lanjut, mikosis dalam, infeksi Yersinia dan amebomas. Pasien dengan TB peritoneum dapat mengalami pembesaran abdomen mulai dari asites dan nyeri perut. Adhesi dapat menyebabkan obstruksi usus halus. Pada pemeriksaan fisis ditemukan nyeri tekan absomen difus, *doughy abdomen*, hepatomegali dan asites. Faktor risiko TB peritoneum adalah infeksi HIV, sirosis, diabetes melitus keganasan dan menerima dialisis peritoneal. Tuberkulosis peritoneal mempunyai 3 tipe yaitu:

1. Tipe basah dengan asites
2. Tipe kista dengan pembesaran abdomen
3. Tipe fibrotik dengan massa abdomen yang terdiri dari penebalan mesenterium dan omentum



- 61 -

Kombinasi tipe-tipe tersebut juga dapat ditemukan. Selama infeksi, peritoneum menjadi tebal, hiperemis dan lebih suram. Lapisan peritoneum viseral dan parietal dipenuhi oleh nodul tuberkulosis multipel. Asites terjadi akibat cairan eksudat yang berasal dari tuberkel. Sekitar 90% pasien dengan TB peritonitis mempunyai asites. Beberapa kriteria diagnosis untuk TB abdomen:

1. Hasil biopsi kelenjar getah bening mesenterik menunjukkan bukti histologi tuberkulosis
2. Inokulasi atau biakan pada jaringan tertentu menunjukkan pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis*
3. Pemeriksaan histopatologis menunjukkan tuberkulosis dengan nekrosis kaseosa
4. Bukti histologi kuman tahan asam pada lesi

CT-Scan pada TB peritoneum menunjukkan penebalan peritoneum, asites dengan septa halus dan *omental caking*. Meskipun kelainan radiologis tidak ditemukan bukan berarti tidak terdapat TB abdomen, foto polos abdomen pada 50% kasus TB abdomen hasilnya normal. Ultrasonografi sangat membantu mendeteksi keterlibatan peritoneal. Penggunaan barium juga kadang tidak dapat mendeteksi tuberkulosis. Uji tuberkulin hanya sensitif pada dua pertiga kasus. Apusan BTA maupun biakan cairan peritoneum biasanya tidak cukup dan kepositifannya rendah. Aktivitas adenosine deaminase pada cairan asites telah direkomendasikan untuk diagnosis TB peritoneum namun masih menjadi kontroversi. Uji PCR pada biopsi jaringan dan biakan *M. tuberculosis* sangat berguna pada pasien dengan asites. Biakan tuberkel kadang memberikan hasil negatif meskipun terdapat granuloma kaseosa. Pemeriksaan laparoskopi dan laparotomi sangat efisien untuk mendiagnosis TB peritoneal. Hasil pemeriksaan tersebut dapat dikategorikan menjadi 3 kelompok yaitu:

1. Peritoneum yang dipenuhi dengan tuberkel multipel
2. Penebalan peritonium
3. Peritonitis fibroadesif

Terapi TB abdomen merekomendasikan terapi antituberkulosis konvensional selama minimal 6 bulan termasuk RHZE pada 2 bulan pertama. Durasi pengobatan dapat diperpanjang hingga 12-18 bulan. Komplikasi TB abdomen dapat berupa ulkus, perforasi, perlengketan, obstruksi, pendarahan, pembentukan fistula dan stenosis. Terapi bedah diperlukan pada beberapa kasus terutama pada kasus yang sudah menimbulkan komplikasi seperti perforasi, obstruksi, fistula atau pendarahan.



G. Tuberkulosis Endometrium

Tuberkulosis genital mencakup sekitar 5% infeksi pelvis dan ditemukan pada sekitar 10% kasus TB paru. Salah satu jenis TB genital adalah TB endometrial yang mencakup sekitar 60-70% kasus TB genital pada wanita pascamenopause. Tuberkulosis endometrium merupakan salah satu penyebab infertilitas tersering di India. Tuberkulosis endometrium jarang terdiagnosis sebab seringkali disertai dengan gejala tidak spesifik bahkan asimtomatis. Gejala yang paling sering dijumpai pada wanita usia subur adalah gangguan siklus menstruasi atau nyeri pelvis, sementara padawanita pascamenopause seringkali ditemukan pyometra atau leucorrhea.

Pemeriksaan radiologis digunakan sebagai petunjuk adanya infeksi *M. tuberculosis* di endometrium. Pada pasien TB endometrial, pemeriksaan USG transvaginal menunjukkan penebalan endometrium atau pyometra. Histerosalpingogram dapat memperlihatkan gambaran distorsi rongga uterus. Kuretase endometrial dapat digunakan untuk diagnosis TB endometrial. Diagnosis TB endometrial dapat ditegakkan apabila ditemukan gambaran granulomatosa melalui pemeriksaan histopatologi sediaan biopsi atau kuretase jaringan endometrium. Sampel kuretase dibagi menjadi 3 bagian, yaitu untuk pemeriksaan histopatologi, biakan dan sensitivitas, serta untuk inokulasi pada hewan percobaan. Pemeriksaan terakhir jarang dikerjakan karena tidak tersedia luas. Ditemukannya tuberkel pada sediaan hasil kuretase endometrium mendukung diagnosis TB endometrial. Pemeriksaan BTA dari darah menstruasi dapat juga dikerjakan tetapi seringkali hasilnya tidak memuaskan. Pemeriksaan DNA mikobakterium berdasarkan pemeriksaan PCR mengindikasikan infeksi basil tuberkel menyebabkan penyakit laten atau subklinis yang berpotensi menyebabkan manifestasi klinis di masa yang akan datang.

Terapi yang diberikan sama dengan terapi TB paru. Setelah pemberian OAT, dapat dilakukan dilatasi dan kuretase ulang untuk menilai apakah terdapat konversi jaringan endometrial. Pada sebagian besar kasus, akan dijumpai perbaikan siklus menstruasi. Apabila setelah pengobatan konsepsi tidak terjadi, dapat dipertimbangkan untuk dilakukan histerosalpingografi dan laparoskopi. Perempuan infertil tanpa kelainan tuba maupun endometrium yang diberikan OAT berdasarkan hasil PCR-TB endometrium positif memberikan hasil yang baik pada kesempatan konsepsi spontan.



H. Tuberkulosis Perikardial

Tuberkulosis merupakan penyebab 4% perikarditis akut, 7% tamponade jantung dan 6% perikarditis restriktif. Tuberkulosis merupakan penyebab utama perikarditis pada negara nonindustri. Gejala yang muncul terutama bersifat sistemik, yaitu demam, penurunan berat badan, anoreksia dan malaise. Sekitar 25% pasien dengan TB perikarditis memiliki keterlibatan organ lain seperti pleuritis dan limfadenitis. Presentasi klinis TB perikardial sangat bervariasi, yaitu dapat berupa perikarditis akut dengan atau tanpa efusi; tamponade jantung yang bersifat silent, efusi perikardial berulang, gejala toksik dengan demam persisten, perikarditis restriktif akut, perikarditis restriktif subakut, perikarditis restriktif-efusif atau perikarditis restriktif kronik dan kalsifikasi perikardial.

Evaluasi awal TB perikarditis meliputi pemeriksaan foto toraks, ekokardiografi untuk membuktikan ada efusi, dan CT/MRI untuk melihat tanda peradangan, efusiperikardial dan pembesaran nodus limfatikus mediastinal/trakeobronkial. Perikardiosintesis dilakukan untuk tujuan diagnostic dan terapeutik. Perikardiosintesis terapeutik dilakukan pada tamponade jantung. Cairan yang diambil harus diperiksa untuk biakan, analisis cairan untuk membedakan eksudat atau transudat, serta, uji indirek seperti interferon gamma atau adenine deaminase (ADA) jika diperlukan. Variabilitas deteksi basil tuberkel pada pemeriksaan pulsan langsung cairan perikardial bervariasi antara 0-42%. Biakan positif cairan perikardial bervariasi antara 50-75%. Diagnosis definitif TB perikarditis berdasarkan 1 dari beberapa kriteria berikut:

1. Biakan *M. tb* positif dari efusi perikardial atau jaringan
2. BTA positif atau granuloma kaseosa pada spesimen biopsi perikardial
3. PCR (+) pada spesimen biopsi perikardial

Ekokardiografi sangat berguna untuk diagnosis efusi perikardial tuberkulosis bila terdapat kelainan intraperikardial seperti lapisan eksudatif, lapisan fibrin dan penebalan perikardium. Gambaram ekokardiografi pada tuberkulosis perikardial berupa:

1. Lapisan eksudatif yang didefinisikan sebagai gambaran echo padat dengan tampilan seperti massa mengelilingi epikardium
2. Lapisan fibrin yang didefinisikan sebagai garis multipel atau struktur seperti pita dari epikardium ke perikardium yang menonjol ke ruang perikardial.
3. Penebalan perikardium > 2 mm pada ekokardiogram 2 dimensi



- 64 -

Manajemen optimal termasuk *pericardial window* terbuka untuk mencegah reakupulasi cairan. Perikardiosintesis sering gagal karena stadium lanjut efusi fibrinosa, peikardiotomi dengan drain terbuka komplis dapat dilakukan. Pengobatan antituberkulosis meningkatkan angka tahan hidup TB perikarditis. Paduan obat yang sama dengan TB paru yaitu 2RHZE/4RH telah menunjukkan hasil yang efektif untuk TB perikardial. Kortikosteroid memberikan manfaat untuk mencegah reakupulasi cairan.

- Pemberian kortikosteroid dengan dosis prednisolon 1 mg/kgbb dengan tapering off dalam 11 minggu
Rekomendasi A

I. Tuberkulosis Kulit

Invasi kulit *M. tuberculosis* jarang ditemukan di negara maju. Penularan terjadi akibat inhalasi droplet dan jarang disebabkan oleh inokulasi langsung di kulit. Presentasi klinis TB kulit berupa lesi kronik, tidak nyeri, non-patognomonik, dapat berupa papula kecil dan eritema hingga tuberkuloma besar. Meskipun morfologi lesi sangat bervariasi, terdapat beberapa temuan khas, yaitu gambaran *scrofuliform*, plak anular dengan batas verukosa pada lupus vulgaris atau plak hipertrofi.

Diagnosis definitif ditegakkan berdasarkan biakan sediaan biopsi. Biakan mikobakterial masih merupakan baku emas untuk menentukan mikobakteria, tetapi memiliki yield rate yang rendah dan memerlukan waktu beberapa minggu. Biakan sampel kulit terutama diperlukan untuk diagnosis pada pasien dengan AIDS atau imunokompromais karena manifestasi kulit dan lesi histopatologis biasanya tidak khas. Biakan hanya positif pada 6% kasus lupus vulgaris. Media biakan yang paling sering digunakan adalah media berbasis telur (Lowenstein-Jensen) dan media semisintetik dengan agar. Media biakan solid tradisional seperti Lowenstein-Jensen membutuhkan waktu 4 sampai 8 minggu untuk memberikan hasil. Media cair dapat mempercepat pertumbuhan dan dapat mendeteksi pertumbuhan dalam 3 sampai 7 hari. Spesimen biopsi dapat dibiakkan jika disimpan dalam larutan salin dan idealnya diambil sebelum OAT diberikan. Klasifikasi tuberkulosis kulit dapat dilihat pada Tabel 6.3.



Tabel 6.3 . Klasifikasi Tuberkulosis Kulit

Klasifikasi	Contoh
<i>Cara penyebaran</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Eksogen: tuberkulosis <i>chancre</i>, TB verukosa kutis, lupus vulgaris • Endogen: <ul style="list-style-type: none"> - Langsung: skrofuloderma, TB orifisialis - Hematogen: TB milier akut, abses TB metastatik, lupus vulgaris - Limfatik: lupus vulgaris
<i>Jenis bakteri</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Multibasiler: TB <i>chancre</i>, skrofuloderma, TB orifisialis, TB milier akut, TB gumatosa • Pausibasiler: TB verukosa kutis, lupus vulgaris, tuberkulid

Terapi standartuberkulosis 2RHZE/4RH diberikan untuk tuberculosis kulit selama 6 bulan. Kombinasi dengan pembedahan dapat dipertimbangkan pada lupus vulgaris, tuberkulosis verukosa dan skrofuloderma untuk mencegah kekambuhan dan resistensi.

J. Pengobatan Tuberkulosis Ekstraparu

Paduan terapi adekuat dapat dimulai tanpa menunggu hasil biakan bila histologi dan gambaran klinis sesuai dengan diagnosis tuberkulosis. Seluruh pasien TB ekstraparu harus melakukan foto toraks untuk menyingkirkan TB paru. Paduan terapi adekuat harus diteruskan meskipun hasil biakan negatif. Tuberkulosis paru dan TB ekstraparu diterapi dengan paduan obat yang sama namun beberapa pakar menyarankan 9-12 bulan untuk TB meningitis karena mempunyai risiko serius pada disabilitas dan mortalitas dan 9 bulan untuk TB tulang dan sendi karena sulitnya memonitor respons terapi. Kortikosteroid direkomendasikan untuk TB perikardial dan TB meningitis. Pada TB meningitis etambutol diganti dengan streptomisin. Terapi bedah mempunyai peran kecil dalam penatalaksanaan TB ekstraparu. Terapi bedah dilakukan pada komplikasi lanjut penyakit seperti hidrosefalus, uropati obstruktif, perikarditis restriktif dan keterlibatan neurologis akibat penyakit Pott (TB spinal). Apabila terdapat pembesaran kelenjar getah bening yang cukup banyak maka drainase, aspirasi maupun insisi dapat membantu.



- 66 -

- Pasien dengan TB ekstraparu, paduan obat selama 6-9 bulan (2 bulan INH, RIF, PZA, dan EMB diikuti dengan 4-7 bulan INH dan RIF)
- Pengecualian rekomendasi 6-9 bulan untuk TB ekstraparu pada sistem saraf pusat (tuberkuloma atau meningitis) dan TB tulang dan sendi, yaitu selama 9-12 bulan
- Terapi ajuvan kortikosteroid harus ditambahkan pada TB sistem saraf pusat dan perikardial

Rekomendasi A

Terapi dengan kortikosteroid dimulai secara intravena secepatnya, kemudian disulih oral tergantung perbaikan klinis. Rekomendasi kortikosteroid yang digunakan adalah deksametason 0,3-0,4 mg/kg di *tapering-off* selama 6-8 minggu atau prednison 1 mg/kg selama 3 minggu, lalu *tapering-off* selama 3-5 minggu. Evaluasi pengobatan TB ekstraparu dilakukan dengan memantau klinis pasien, tanpa melakukan pemeriksaan histopatologi ataupun biakan.

Pada pasien tuberkulosis ekstra paru dan pada anak, respon pengobatan terbaik dinilai secara klinis

Standar 10 ISTC



- 67 -

BAB VII TUBERKULOSIS PADA ANAK

Tuberkulosis (TB) pada anak merupakan spektrum TB yang unik dan mempunyai permasalahan khusus yang berbeda dengan TB orang dewasa. Pada TB anak permasalahan yang dihadapi adalah masalah diagnosis, pengobatan, dan pencegahan, serta TB pada HIV. Gejala TB pada anak seringkali tidak khas. Diagnosis pasti ditegakkan dengan menemukan kuman TB pada pemeriksaan mikrobiologis. Pada anak, sulit untuk mendapatkan spesimen diagnostik yang representatif dan berkualitas baik. Seringkali, walaupun spesimen berhasil diperoleh, *M. tuberculosis* jarang ditemukan pada sediaan langsung maupun biakan.

Mengingat sulitnya penegakan diagnosis TB pada anak, pelaporan jumlah kasus TB anak yang akurat juga mengalami kesulitan. Estimasi jumlah pasien TB anak adalah sekitar 10-15% dari jumlah kasus TB dewasa. Laporan TB anak di Indonesia pada tahun 2012 menyatakan jumlah kasus TB anak 8,2% dari seluruh kasus, namun permasalahannya adalah jika dirinci data dari masing-masing propinsi, angkanya bervariasi antara 1,7-15,6%. Angka ini menyiratkan belum adanya standar penegakan diagnosis TB pada anak sehingga menghasilkan rentang data yang sangat besar; kemungkinan *overdiagnosis* di beberapa propinsi, tetapi *underdiagnosis* di propinsi lainnya.

Data ini pun sebagian besar berasal dari puskesmas dan RS yang sudah menjalankan strategi DOTS dalam pelayanan TB. Data TB anak dari dokter praktik swasta hampir seluruhnya belum masuk dalam sistem rekam lapor TB nasional. Bahkan RS pemerintah pun belum seluruhnya melaksanakan strategi DOTS. Kecenderungan yang teramati di lapangan adalah TB anak di layanan primer pemerintah umumnya masih *underdiagnosis* sedangkan di layanan swasta terjadi *over-diagnosis* yang luar biasa.

A. Penemuan kasus pasien TB anak

Meskipun Indonesia adalah negara dengan jumlah kasus TB yang besar, sampai saat ini skrining masal terhadap TB belum dilakukan. Anak (menurut sistem rekam lapor TB adalah mereka yang berusia 0-14 tahun) dapat terkena TB pada usia berapa pun namun tersering pada usia 1-4 tahun. Risiko morbiditas dan mortalitas tertinggi adalah pada bayi dan anak kurang dari 2 tahun, yaitu kelompok usia yang tersering mengalami TB diseminata. Perjalanan penyakit TB anak dari terinfeksi menjadi sakit TB mayoritas terjadi selama 1 tahun setelah



- 68 -

anak terinfeksi, oleh sebab itu angka TB pada anak juga merupakan indikator berlangsungnya transmisi kuman TB di komunitas.

Pasien TB anak dapat ditemukan melalui 2 pendekatan utama, yaitu investigasi terhadap anak yang kontak erat dengan pasien TB dewasa aktif dan menular, serta anak yang datang ke pelayanan kesehatan dengan gejala dan tanda klinis yang mengarah ke TB.

1. Anak yang kontak erat dengan pasien TB menular.

Yang dimaksud dengan kontak erat adalah anak yang tinggal serumah atau sering bertemu dengan pasien TB menular. Pasien TB menular adalah pasien TB (umumnya pasien TB dewasa dan masih mungkin pasien anak) yang hasil pemeriksaan sputumnya BTA positif.

2. Anak yang menunjukkan tanda dan gejala klinis yang sesuai dengan TB pada anak.

TB anak merupakan penyakit infeksi sistemik dan organ yang paling sering terkena adalah paru. Gejala klinis penyakit ini dapat berupa gejala sistemik/umum atau sesuai organ terkait.

- Makin muda usia anak, makin tinggi risiko morbiditas dan mortalitas TB
- Pendekatan diagnosis TB anak melalui 2 cara: investigasi anak yang kontak erat dengan pasien TB BTA positif dan investigasi anak dengan keluhan tanda dan gejala klinis sesuai TB
- Adanya pasien TB anak merupakan indikator masih berlangsungnya transmisi kuman TB di komunitas

Rekomendasi C

B. Diagnosis TB anak

Diagnosis pasti TB adalah dengan menemukan kuman penyebab TB yaitu *M. tuberculosis* pada pemeriksaan sputum, bilas lambung, cairan serebrospinal, cairan pleura ataupun biopsi jaringan. Mengingat kesulitan penegakan diagnosis pasti, maka anamnesis dan pemeriksaan fisis yang terarah dan cermat sangat diperlukan.

Rekomendasi pendekatan diagnosis TB pada anak:

1. Anamnesis (riwayat kontak erat dengan pasien TB dan gejala klinis sesuai TB)
2. Pemeriksaan fisis (termasuk analisis tumbuh-kembang anak)



- 69 -

3. Uji tuberkulin
4. Konfirmasi bakteriologis, upayakan semaksimal mungkin
5. Pemeriksaan penunjang lain yang relevan (foto toraks toraks, pungsi lumbal, biopsi dan yang lainnya sesuai lokasi organ yang terkena)
6. Skrining HIV pada kasus dengan kecurigaan HIV

TB anak merupakan penyakit infeksi sistemik dan organ yang paling sering terkena adalah paru. Gejala klinis penyakit ini dapat berupa gejala sistemik/umum atau sesuai organ terkait. Gejala klinis TB pada anak tidak khas, karena gejala serupa juga dapat disebabkan oleh berbagai penyakit selain TB.

Gejala sistemik/umum TB pada anak:

- Batuk lama atau persisten ≥ 3 minggu, batuk bersifat *non-remitting* (tidak pernah reda atau intensitas semakin lama semakin parah) dan penyebab lain batuk telah disingkirkan.
- Demam lama (≥ 2 minggu) dan/atau berulang tanpa sebab yang jelas (bukan demam tifoid, infeksi saluran kemih, malaria, dan lain-lain). Demam umumnya tidak tinggi (subfebris) dan dapat disertai keringat malam.
- Nafsu makan tidak ada (anoreksia) atau berkurang, disertai gagal tumbuh (*failure to thrive*).
- Berat badan turun selama 2-3 bulan berturut-turut tanpa sebab yang jelas ATAU berat badan tidak naik dengan adekuat ATAU tidak naik dalam 1 bulan setelah diberikan upaya perbaikan gizi yang baik.
- Lesu atau malaise, anak kurang aktif bermain.
- Keringat malam dapat terjadi, namun keringat malam saja apabila tidak disertai dengan gejala-gejala sistemik/umum lain bukan merupakan gejala spesifik TB pada anak.

Gejala klinis terkait organ

Gejala klinis organ yang terkena TB, tergantung pada jenis organ yang terkena, misalnya: kelenjar limfe, susunan saraf pusat (SSP), tulang, dan kulit, adalah sebagai berikut:

1. TB kelenjar (terbanyak di daerah leher atau regio *collii*):
Pembesaran KGB multipel, diameter ≥ 1 cm, konsistensi kenyal, tidak nyeri, dan kadang saling melekat atau *konfluens*.



- 70 -

2. TB otak dan selaput otak:
 - Meningitis TB: Gejala-gejala meningitis dengan seringkali disertai gejala akibat keterlibatan saraf-saraf otak yang terkena, misalnya kejang, kuduk kaku, dan lain-lain.
 - Tuberkuloma otak: Gejala-gejala adanya proses desak ruang.
3. TB sistem skeletal:
 - Tulang belakang (spondilitis): Penonjolan tulang belakang (gibbus).
 - Tulang panggul (koksitis): Pincang, gangguan berjalan, atau tanda peradangan di daerah panggul.
 - Tulang lutut (gonitis): Pincang dan/atau bengkak pada lutut tanpa sebab yang jelas.
 - Tulang kaki dan tangan (spina ventosa/daktilitis): bengkak pada persendian tangan atau kaki
4. Skrofuloderma:

Ditandai adanya ulkus disertai dengan fistula/jembatan kulit antar tepi ulkus (*skin bridge*).
5. TB mata:
 - Konjungtivitis fliktenularis (conjunctivitis phlyctenularis).
 - Tuberkel koroid (hanya terlihat dengan funduskopi).
 - Skleritis TB
6. TB organ lainnya, misalnya peritonitis TB, TB ginjal dicurigai bila ditemukan gejala gangguan pada organ-organ tersebut tanpa sebab yang jelas dan disertai kecurigaan adanya infeksi TB

Uji tuberkulin

Guna mengatasi kesulitan menemukan kuman penyebab TB pada anak dapat dilakukan penegakan diagnosis TB pada anak dengan

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Gejala sistemik TB: batuk persisten, demam lama, berat badan turun, malaise, dan keringat malam• Gejala lokal tergantung pada organ yang terkena |
|---|

memadukan gejala klinis dan pemeriksaan penunjang lain yang sesuai. Adanya riwayat kontak erat dengan pasien TB menular (BTA positif) merupakan salah satu informasi penting adanya sumber penularan. Selanjutnya, perlu dibuktikan apakah anak telah tertular oleh kuman TB dengan melakukan uji tuberkulin. Pemeriksaan penunjang utama untuk



- 71 -

membantu menegakkan diagnosis TB pada anak adalah membuktikan adanya infeksi yaitu dengan melakukan uji tuberkulin atau *Mantoux test*. Tuberkulin yang tersedia di Indonesia saat ini adalah PPD RT-23 2 TU dari Staten Serum Institute Denmark dan PPD (*Purified Protein Derivative*) yang sama dari Staten yang dikemas ulang oleh Biofarma.

Pembacaan hasil uji tuberkulin yang dilakukan dengan cara Mantoux (intrakutan) dilakukan 48-72 jam setelah penyuntikan dengan mengukur diameter transversal. Uji tuberkulin dinyatakan positif yaitu:

1. Pada kelompok anak dengan imunokompeten termasuk anak dengan riwayat imunisasi BCG diameter indurasinya $\geq 10\text{mm}$
2. Pada kelompok anak dengan imunokompromais (HIV, gizi buruk, keganasan dan lainnya) diameter indurasinya $\geq 5\text{mm}$

Uji tuberkulin yang positif menandakan adanya reaksi hipersensitifitas terhadap antigen TB (tuberkuloprotein) yang diberikan. Hal ini secara tidak langsung menandakan bahwa pernah ada kuman yang masuk ke dalam tubuh anak, artinya anak sudah terinfeksi TB. Anak yang terinfeksi TB (hasil uji tuberkulin positif) belum tentu sakit TB karena tubuh pasien memiliki daya tahan tubuh atau imunitas yang cukup untuk melawan kuman TB. Bila daya tahan tubuh anak cukup baik maka secara klinis anak (pasien) akan tampak sehat. Keadaan ini disebut sebagai infeksi TB laten. Namun apabila daya tahan tubuh anak lemah dan tidak mampu mengendalikan kuman, maka anak akan menjadi sakit TB serta menunjukkan gejala klinis dan radiologis. Uji tuberkulin relatif mudah dan murah, penelitian menunjukkan bahwa potensi tuberkulin tetap konstan setelah vial dibuka selama 1 bulan.

- Uji tuberkulin positif, TANPA ada gejala umum dan / atau spesifik dan radiologi: INFEKSI TB (TB Laten)
- Uji tuberkulin positif DITAMBAH gejala umum dan/ atau spesifik serta radiologi: SAKIT TB

Pemeriksaan Darah dan Serologis

Selain uji tuberkulin, banyak pemeriksaan darah yang beredar secara komersial dengan tujuan menilai respons imun tubuh terhadap TB seperti halnya uji tuberkulin. Bukti-bukti menunjukkan bahwa pemeriksaan-pemeriksaan tersebut tidak lebih unggul daripada uji tuberkulin. Pemeriksaan *Interferon-gamma release assay (IGRA's)*, meskipun dapat membedakan infeksi TB alamiah dengan BCG, tetap tidak dapat membedakan antara sakit TB atau hanya terinfeksi TB. Pemeriksaan IGRA pada anak tidak menunjukkan keunggulan mengingat harganya yang



- 72 -

mahal dan masih rendahnya bukti akurasi pada bayi dan anak. Pemeriksaan lain seperti laju endap darah dan darah perifer untuk melihat limfositosis tidak direkomendasikan untuk menegakkan diagnosis TB.

Pemeriksaan serologi yang sering digunakan secara komersial (PAP TB, MycoDot, ICT, ELISA dan lainnya) tidak direkomendasikan oleh WHO untuk digunakan sebagai sarana diagnostik TB, terutama TB pada anak.

- Uji tuberkulin merupakan alat diagnosis yang paling baik untuk membuktikan adanya infeksi TB.
- Pemeriksaan IGRA mempunyai potensi keunggulan dibanding uji tuberkulin, namun studi pada anak belum banyak. Harga pemeriksaan IGRA relatif mahal dan saat ini belum tersedia di Indonesia.
- Pemeriksaan serologi tidak direkomendasikan penggunaannya baik untuk diagnostik TB pada pasien dewasa maupun anak.
- Pemeriksaan darah (LED, limfositosis) tidak ada rujukannya, dan tidak dianjurkan dalam pedoman diagnosis TB nasional maupun internasional

Pemeriksaan Bakteriologis

Pemeriksaan bakteriologis mengidentifikasi adanya basil tahan asam secara langsung dan *Mycobacterium tuberculosis* dari biakan atau metode pemeriksaan lainnya. Upaya untuk melakukan konfirmasi diagnosis harus dilakukan bahkan di tempat dengan fasilitas terbatas. Spesimen yang tepat dari organ yang terlibat dievaluasi untuk pemeriksaan bakteriologis yaitu dengan pulasan langsung (*direct smear*) untuk menemukan basil tahan asam (BTA) dan pemeriksaan biakan untuk menumbuhkan kuman TB.

Ada 3 cara yang bisa dilakukan untuk mendapatkan sampel spesimen bakteriologis pada anak:

1. *Ekspektorasi*

Pada anak lebih dari 5 tahun dengan gejala TB paru, dianjurkan untuk melakukan pemerisaan dahak mikroskopis, terutama bagi anak yang mampu mengeluarkan dahak. Kemungkinan mendapatkan hasil positif lebih tinggi pada anak >5 tahun dan semua anak dengan gejala TB yang lebih berat.



- 73 -

2. *Aspirasi lambung*

Aspirasi lambung dengan (sonde lambung) dapat dilakukan pada anak yang tidak dapat mengeluarkan dahak. Dianjurkan spesimen dikumpulkan selama 3 hari berturut-turut pada pagi hari.

3. *Induksi sputum*

Induksi sputum relatif mudah, aman dan efektif untuk dikerjakan pada anak semua umur, dengan hasil yang lebih baik daripada aspirasi lambung, terutama apabila menggunakan lebih dari 1 sampel. Pemeriksaan sampel dari 1 induksi sputum menghasilkan 3 kali nilai positif yang lebih tinggi daripada aspirasi lambung. Metode ini aman dan relatif mudah sehingga bisa dikerjakan pada pasien rawat jalan. Untuk melakukannya diperlukan pelatihan dan peralatan yang sederhana.

Pemeriksaan Histopatologi

Pemeriksaan histopatologi (PA/Patologi Anatomi) dapat memberikan gambaran yang khas, yaitu menunjukkan gambaran granuloma dengan nekrosis perkijuan di tengahnya dan dapat pula ditemukan gambaran sel datia langhans dan atau kuman TB. Bila pada suatu kasus yang dicurigai TB ekstraparu dan memerlukan tindakan bedah yang merupakan kesempatan baik mendapatkan spesimen, pemeriksaan histopatologi hendaknya dilakukan. Idealnya pemeriksaan histopatologi dilakukan pada spesimen yang diperoleh dengan cara biopsi eksisi. Bila tidak memungkinkan melakukan biopsi eksisi maka pemeriksaan biopsi aspirasi jarum halus (*fine-needle aspiration biopsy/FNAB*) dapat membantu penegakan diagnosis TB pada anak.

Pemeriksaan foto toraks

Pemeriksaan penunjang lain yang cukup penting adalah pemeriksaan foto toraks. Namun gambaran foto toraks pada TB tidak khas karena juga dapat dijumpai pada penyakit lain. Selain itu, variabilitas antar pembaca hasil foto toraks cukup besar. Dengan demikian pemeriksaan foto toraks saja tidak dapat digunakan untuk mendiagnosis TB, kecuali gambaran TB miliar. Secara umum, gambaran radiologis yang menunjang TB adalah sebagai berikut:

- a. Pembesaran kelenjar hilus atau paratrakeal dengan/tanpa infiltrat (visualisasinya selain dengan foto toraks AP, harus disertai foto toraks lateral)



- 74 -

- b. Konsolidasi segmental/lobar
- c. Efusi pleura
- d. Milier
- e. Atelektasis
- f. Kavitas
- g. Kalsifikasi dengan infiltrat
- h. Tuberkuloma

Pemeriksaan radiologi yang dilakukan harus memenuhi kualitas yang baik, dan direkomendasikan dibaca oleh radiologist yang terlatih membaca hasil Rontgen toraks pada anak. Deskripsi hasil foto toraks yang bersifat umum seperti 'bronkopneumonia dupleks, TB masih mungkin' perlu disikapi dengan hati-hati dalam arti harus disesuaikan dengan data klinis dan penunjang lain. Kecuali gambaran khas seperti milier, deskripsi radiologis saja tidak dapat dijadikan dasar utama diagnosis TB anak.

Pemeriksaan terkini TB

Saat ini beberapa teknologi baru telah didukung oleh WHO untuk meningkatkan ketepatan diagnosis TB Anak, diantaranya pemeriksaan biakan dengan metode cepat yaitu penggunaan *Nucleic Acid Amplification Test* misalnya Xpert MTB/RIF. WHO mendukung Xpert MTB/RIF pada tahun 2010 dan telah mengeluarkan rekomendasi pada tahun 2011 untuk menggunakan Xpert MTB/RIF. Saat ini data tentang penggunaan Xpert MTB/RIF masih terbatas dan belum ada rekomendasi khusus untuk penggunaannya pada anak. Data menunjukkan hasil yang lebih baik dari pemeriksaan mikroskopis, tetapi sensitivitasnya masih lebih rendah dari pemeriksaan biakan dan diagnosis klinis, selain itu hasil Xpert MTB/RIF yang negatif tidak selalu

- Konfirmasi diagnosis dengan pemeriksaan bakteriologis (pulasan langsung dan biakan) serta histopatologi harus selalu diupayakan sesuai ketersediaan fasilitas
- Pemeriksaan radiologis membantu menegakkan diagnosis, namun harus dibaca oleh tenaga yang terlatih
- Induksi sputum merupakan cara pengambilan spesimen yang paling baik dan dapat dikerjakan untuk semua anak baik di ruang rawat inap maupun rawat jalan



- 75 -

menunjukkan pasien bukan TB. Pada pasien anak penggunaan cara ini terbentur masalah klasik yaitu kesulitan mendapatkan spesimen bakteriologis.

C. Diagnosis TB pada anak dengan sistem skoring

Penggunaan sistem skoring banyak mengundang kontroversi, karena beberapa studi menunjukkan bahwa sistem skoring cukup baik namun banyak studi lain yang menyatakan banyak kelemahan yang dimiliki sistem skoring. Bukti yang ada menunjukkan banyak kelemahan sistem skoring. Namun demikian, tenaga kesehatan di layanan kesehatan dengan fasilitas terbatas / layanan primer seringkali mengalami kesulitan mendiagnosis TB pada Anak. Selain keterbatasan alat diagnosis, tiadanya tenaga dokter juga menjadi kendala diagnosis TB pada anak. Hal ini menyebabkan besaran masalah TB pada anak tidak terdata karena tenaga kesehatan di layanan kesehatan primer ragu atau kurang percaya diri untuk mendiagnosis TB anak sehingga terjadi *under-diagnosis*. Di sisi lain agaknya justru terjadi *over-diagnosis* TB anak di layanan swasta karena cenderung menggampangkan.

Sistem skoring diagnosis TB Anak yang disusun oleh Pokja TB Anak Kemenkes RI dan Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) membantu tenaga kesehatan agar *tidak* terlewat dalam mengumpulkan data klinis maupun pemeriksaan penunjang sederhana sehingga diharapkan dapat mengurangi terjadinya *underdiagnosis* maupun *overdiagnosis* TB.

Sistem skoring diagnosis TB Anak di fasilitas pelayanan kesehatan primer

Parameter	0	1	2	3	Skor
Kontak TB	Tidak jelas	-	Laporan keluarga, BTA(-) /BTA tidak jelas/ tidak tahu	BTA (+)	
Uji tuberkulin (Mantoux)	Negatif	-	-	Positif (≥ 10 mm atau ≥ 5 mm pada imunokompromais)	



MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA

- 76 -

Parameter	0	1	2	3	Skor
Berat Badan/ Keadaan Gizi	-	BB/TB<90 % atau BB/U<80 %	Klinis gizi buruk atau BB/TB<70% atau BB/U<60%	-	
Demam yang tidak diketahui penyebabnya	-	≥2 minggu	-	-	
Batuk kronik	-	≥3 minggu	-	-	
Pembesaran kelenjar limfe kolli, aksila, inguinal	-	≥1 cm, lebih dari 1 KGB, tidak nyeri	-	-	
Pembengkakan tulang/sendi panggul, lutut, falang	-	Ada pembengkakan	-	-	
Foto toraks	Normal kelainan tidak jelas	Gambaran sugestif TB	-	-	
				Skor Total	

Anak dinyatakan *probable* TB jika skoring mencapai nilai 6 atau lebih. Namun demikian, jika anak yang kontak dengan pasien BTA positif dan uji tuberkulinnya positif namun tidak didapatkan gejala, maka anak cukup diberikan profilaksis INH terutama anak balita.

Jika ditemukan salah satu keadaan di bawah ini, pasien dirujuk ke fasilitas pelayanan kesehatan rujukan:

1. Foto toraks menunjukkan gambaran efusi pleura atau milier atau kavitas
2. Gibbus, koksitis



- 77 -

3. Tanda bahaya:

- Kejang, kaku kuduk
- Penurunan kesadaran
- Kegawatan lain, misalnya sesak napas

Catatan:

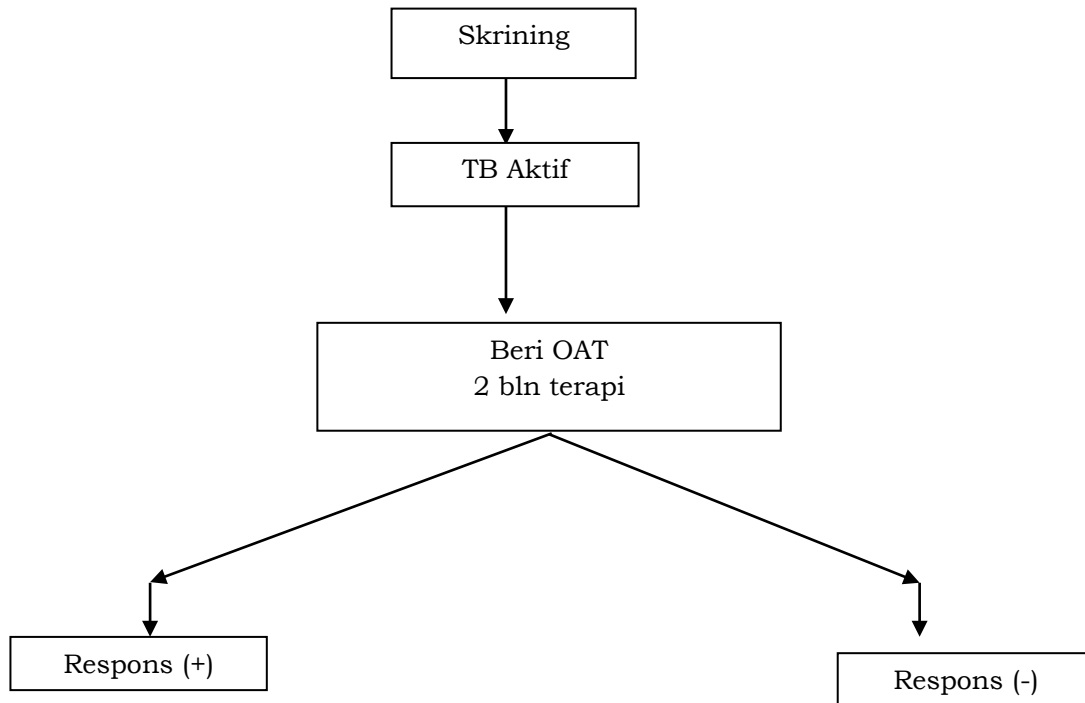
- Bila BB kurang, diberikan upaya perbaikan gizi dan dievaluasi selama 1 bulan.
- Demam (≥ 2 minggu) dan batuk (≥ 3 minggu) yang tidak membaik setelah diberikan pengobatan sesuai baku terapi di puskesmas
- Gambaran foto toraks mengarah ke TB berupa: pembesaran kelenjar hilus atau paratrakeal dengan/tanpa infiltrat, atelektasis, konsolidasi segmental/lobar, milier, kalsifikasi dengan infiltrat, tuberkuloma.
- Semua bayi dengan reaksi cepat (< 2 minggu) saat imunisasi BCG harus dievaluasi dengan sistem skoring TB anak

- Sistem skoring hanya digunakan di fasilitas kesehatan primer yang terbatas, baik keterbatasan tenaga medis maupun perangkat diagnosis
- Kasus yang meragukan harus dirujuk ke fasilitas kesehatan yang lebih lengkap
- Untuk fasilitas layanan kesehatan yang lebih lengkap, sistem skoring dapat digunakan sebagai penapisan awal, namun harus dilengkapi dengan pemeriksaan diagnosis yang lebih lengkap

Rekomendasi C

Pasien usia balita yang mendapat skor 5, dengan gejala klinis yang meragukan, maka pasien tersebut dirujuk ke RS untuk evaluasi lebih lanjut

Setelah dinyatakan sebagai pasien TB pada anak dan diberikan pengobatan OAT harus dilakukan pemantauan hasil pengobatan secara cermat. Apabila respons klinis terhadap pengobatan baik, maka OAT dapat dilanjutkan sedangkan apabila didapatkan respons klinis tidak baik maka sebaiknya pasien segera dirujuk ke fasilitas pelayanan kesehatan rujukan untuk dilakukan pemeriksaan lebih lanjut.



Terapi TB diteruskan Rujuk ke RS untuk evaluasi lebih lanjut

Gambar 1. Alur Tata Laksana TB Anak di layanan primer

Klasifikasi dan Definisi Kasus TB Anak

Beberapa istilah dalam definisi kasus TB Anak:

1. Suspek TB Anak: setiap anak dengan gejala atau tanda mengarah ke TB Anak
2. Pasien TB Anak: pasien TB Anak yang didiagnosis oleh dokter atau petugas TB untuk diberikan pengobatan TB.
3. Pasien TB Anak pasti (definitif): anak dengan hasil biakan positif *M.tuberculosis* atau tidak ada fasilitas biakan, sekurang-kurangnya 2 dari 3 spesimen dahak SPS hasilnya BTA positif

Penentuan klasifikasi dan tipe kasus TB pada anak harus ditulis sesuai urutan sebagai berikut:

A. Lokasi atau organ tubuh yang terkena:

1. TB Paru. TB paru adalah TB yang menyerang jaringan (parenkim) paru, tidak termasuk pleura (selaput paru) dan kelenjar pada hilus.



- 79 -

2. TB Ekstraparu. TB yang menyerang organ tubuh lain selain paru, misalnya pleura, selaput otak, selaput jantung (pericardium), kelenjar limfe, tulang, persendian, kulit, usus, ginjal, saluran kencing, alat kelamin, dan lain-lain. Anak dengan gejala hanya pembesaran kelenjar tidak selalu menderita TB ekstraparu.

Pasien dengan TB paru dan TB ekstraparu diklasifikasikan sebagai TB paru dalam pencatatan, tetapi dalam diagnosis tetap disebutkan ke duanya sesuai organ terkena.

B. Pemeriksaan bakteriologis:

1. BTA positif: sekurang-kurangnya 1 dari 3 spesimen dahak SPS hasilnya BTA positif.
2. BTA negatif: kriteria diagnostik TB paru BTA negatif harus meliputi:
 - Hasil BTA negatif dengan biakan positif *M.tuberculosis*,
ATAU
 - Diputuskan oleh dokter untuk diobati OAT dan gambaran radiologis mendukung gambaran TB paru aktif, dan ada bukti kuat baik secara klinis atau laboratorium adanya infeksi HIV atau status HIV negatif atau tidak diketahui tetapi tidak ada perbaikan dengan antibiotik spektrum luas (kecuali OAT, fluorokuinolon dan aminoglikosida)
3. BTA tidak diperiksa
Kasus TB anak tanpa hasil pemeriksaan dahak mikroskopis, diagnosis menggunakan sistem skoring. Kasus ini diregister sebagai kasus BTA tidak diperiksa.

C. Riwayat pengobatan sebelumnya:

1. Baru
Kasus TB anak yang belum pernah mendapat pengobatan dengan OAT atau sudah pernah menelan OAT kurang dari satu bulan dengan hasil pemeriksaan bakteriologis sesuai definisi di atas, lokasi penyakit bisa paru atau ekstraparu.
2. Pengobatan ulang
Kasus TB Anak yang pernah mendapat pengobatan dengan OAT lebih dari 1 bulan dengan hasil pemeriksaan bakteriologis sesuai definisi di atas, lokasi penyakit bisa paru atau ekstraparu. Berdasarkan hasil pengobatan sebelumnya, anak dapat diklasifikasikan sebagai relaps, gagal atau *default*.



D. Berat dan ringannya penyakit

1. TB ringan: tidak berisiko menimbulkan kecacatan berat atau kematian, misalnya TB primer tanpa komplikasi, TB kulit, TB kelenjar, dan lain-lain.
2. TB berat: TB pada anak yang berisiko menimbulkan kecacatan berat atau kematian, misalnya TB meningitis, TB milier, TB tulang dan sendi, TB abdomen, termasuk TB hepar, TB usus, TB paru BTA positif, TB resisten obat, TB HIV.

E. Status HIV

Pemeriksaan HIV direkomendasikan pada semua anak suspek TB pada daerah endemis HIV atau risiko tinggi terinfeksi HIV. Berdasarkan pemeriksaan HIV, TB pada anak diklasifikasikan sebagai:

1. HIV positif
2. HIV negatif
3. HIV tidak diketahui

Penulisan Diagnosis TB Anak

- TB paru / ekstraparu (pilih salah satu, atau keduanya, sesuai organ terkena)
- Pemeriksaan bakteriologis:
- Riwayat pengobatan OAT sebelumnya:
- Risiko kecacatan / kematian:
- Status HIV:

F. Tata laksana TB anak

Tata laksana medikamentosa TB Anak terdiri atas terapi (pengobatan) dan profilaksis (pencegahan). Terapi TB diberikan pada anak yang sakit TB, sedangkan profilaksis TB diberikan pada anak yang kontak TB (profilaksis primer) atau anak yang terinfeksi TB tanpa sakit TB (profilaksis sekunder).

Prinsip pengobatan TB pada anak sama dengan TB dewasa, dengan tujuan utama dari pemberian obat anti TB sebagai berikut:

1. Menyembuhkan pasien TB
2. Mencegah kematian akibat TB atau efek jangka panjangnya
3. Mencegah TB relaps
4. Mencegah terjadinya dan transmisi resistensi obat
5. Menurunkan transmisi TB
6. Mencapai seluruh tujuan pengobatan dengan toksisitas seminimal mungkin
7. Mencegah reservasi sumber infeksi di masa yang akan datang

Beberapa hal penting dalam tata laksana TB Anak adalah:

- Obat TB diberikan dalam paduan obat, tidak boleh diberikan sebagai monoterapi.
- Pemberian gizi yang adekuat.
- Mencari penyakit penyerta, jika ada ditata laksana secara bersamaan.

Mengingat tingginya risiko TB diseminata pada anak kurang dari 5 tahun, maka terapi TB hendaknya diberikan segera setelah diagnosis ditegakkan. Terdapat beberapa perbedaan penting antara anak dengan dewasa, di antaranya adalah usia muda mempengaruhi kecepatan metabolisme obat sehingga anak terutama usia kurang dari 5 tahun memerlukan dosis yang lebih tinggi (mg/kgBB) dibandingkan anak besar atau dewasa. Jenis anti TB lini pertama dan dosisnya tercantum dalam tabel 1.

Tabel 7.1. OAT yang dipakai dan dosisnya

Nama Obat	Dosis harian (mg/kgBB/hari)	Dosis maksimal (mg /hari)	Efek samping
Isoniazid (H)	10 (7-15)	300	Hepatitis, neuritis perifer, hipersensitivitis
Rifampisin (R)	15 (10-20)	600	Gastrointestinal, reaksi kulit, hepatitis, trombositopenia, peningkatan enzim hati, cairan tubuh berwarna oranye kemerahan
Pirazinamid (Z)	35 (30-40)	-	Toksisitas hepar, artralgia, gastrointestinal
Etambutol (E)	20 (15-25)	-	Neuritis optik, ketajaman mata berkurang, buta warna merah hijau, hipersensitivitas, gastrointestinal

Rekomendasi A

Penelitian menunjukkan bahwa pemberian OAT setiap hari lebih baik dibandingkan pemberian OAT intermiten. Al-Dossaury dkk tahun 2002 melakukan penelitian observasi pada 175 anak TB dengan strategi DOTS mendapat terapi setiap hari 2 minggu pertama dengan Isoniazid, Rifampisin, dan Pirazinamid, kemudian diikuti dengan 6 minggu Isoniazid, Rifampisin, dan Pirazinamid setiap 2 kali perminggu, diikuti



- 82 -

dengan 16 minggu Isoniazid dan Rifampisin 2 kali perminggu mendapatkan hasil dari 81% anak yang menyelesaikan terapi, hanya 37% yang menunjukkan respons yang baik terhadap terapi.

Menon dkk melakukan metaanalisis terhadap 4 *Randomized Control Trial* (466 anak) mendapatkan hasil anak dengan terapi intermitten cenderung mendapatkan hasil yang kurang baik bila dibandingkan dengan terapi setiap hari (OR 0,27, 96% CI 0,15-0,51. Analisis *Intention to treat*, OR 0.66 (95% IK 0.23 sampai 1.84).

Anak yang lebih kecil umumnya memiliki jumlah kuman yang jauh lebih sedikit (*paucibacillary*) sehingga transmisi kuman TB dari pasien anak juga lebih rendah, serta rekomendasi pemberian 4 macam OAT pada fase intensif tidak sekuat pada orang dewasa, kecuali pada BTA positif, TB berat dan adult-type TB.

Terapi TB pada anak dengan BTA negatif menggunakan paduan INH, Rifampisin, dan Pirazinamid pada fase inisial 2 bulan pertama kemudian diikuti oleh Rifampisin dan INH pada 4 bulan fase lanjutan. Kombinasi 3 obat tersebut memiliki *success rate* lebih dari 95% dan efek samping obat kurang dari 2%. Pada table 2 disajikan paduan obat anti TB pada anak.

Tabel 7.2. Paduan OAT pada anak

Jenis TB	Fase intensif	Fase lanjutan	Lama
TB ringan	2HRZ	4HR	6 bulan
TB BTA positif	2HRZ tambah E dan atau S	4HR	
TB berat		10HR	12 bulan

Respons terapi dan pemantauan:

- Idealnya setiap anak dipantau setidaknya: tiap 2 minggu pada fase intensif dan setiap 1 bulan pada fase lanjutan sampai terapi selesai
- Penilaian meliputi: penilaian gejala, kepatuhan minum obat, efek samping, dan pengukuran berat badan
- Dosis obat mengikuti penambahan berat badan
- Kepatuhan minum obat dicatat menggunakan kartu pemantauan pengobatan
- Pemantauan sputum harus dilakukan pada anak dengan BTA (+) pada diagnosis awal, yaitu pada akhir bulan ke-2, ke-5 dan ke-6.



- 83 -

- Foto rontgen tidak rutin dilakukan karena perbaikan radiologis ditemukan dalam jangka waktu yang lama, kecuali pada TB milier setelah pengobatan 1 bulan dan efusi pleura setelah pengobatan 2 – 4 minggu.
- Anak yang tidak menunjukkan perbaikan dengan terapi TB harus dirujuk untuk penilaian dan terapi, anak mungkin mengalami resistensi obat, komplikasi TB yang tidak biasa, penyebab paru lain atau masalah dengan keteraturan (*adherence*) minum obat

Kortikosteroid

Kortikosteroid dapat digunakan untuk TB dengan komplikasi seperti; meningitis TB, sumbatan jalan napas akibat TB kelenjar, dan perikarditis TB. Pada kondisi meningitis TB berat kortikosteroid meningkatkan survival dan menurunkan morbiditas, sehingga kortikosteroid dianjurkan pada kasus meningitis TB. Steroid dapat pula diberikan pada TB milier dengan gangguan napas yang berat, efusi pleura dan TB abdomen dengan asites. Obat yang sering digunakan adalah prednisone dengan dosis 2 mg/kg/hari, sampai 4 mg/kg/hari pada kasus sakit berat, dengan dosis maksimal 60 mg/hari selama 4 minggu, kemudian *tapering-off* bertahap 1-2 minggu sebelum dilepas.

Immune reconstitution

Disebut juga reaksi paradoksal, perburukan klinis (gejala baru atau perburukan gejala, tanda, atau manifestasi radiologis) biasa terjadi setelah terapi anti TB akibat peningkatan kapasitas respons imun yang akan merangsang perburukan penyakit, demam dan peningkatan ukuran kelenjar limfe atau tuberkuloma. Imun rekonstitusi terjadi akibat peningkatan status gizi atau akibat terapi anti TB sendiri. Pada pasien TB dengan HIV imun rekonstitusi dapat terjadi setelah pengobatan dengan antiretroviral (ARV) dan disebut *Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome (IRIS)*. Untuk mencegah IRIS, maka ARV diberikan 2-6 minggu setelah OAT dimulai. Untuk mengurangi risiko hepatotoksitas, dipertimbangkan mengganti nevirapin dengan sediaan yang lain. Jika terjadi IRIS, terapi TB tetap diteruskan, sebagian kasus bisa ditambahkan kortikosteroid, namun jika terjadi keraguan hendaknya anak dirujuk ke level yang lebih tinggi.



- 84 -

Nutrisi

Status gizi pasien sangat penting untuk bertahan terhadap penyakit TB, dan malnutrisi berat berhubungan dengan mortalitas TB. Penilaian yang terus menerus dan cermat pada pertumbuhan anak perlu dilakukan. Penilaian dilakukan dengan mengukur berat, tinggi, lingkar lengan atas atau pengamatan gejala dan tanda malnutrisi seperti edema atau *muscle wasting*.

Pemberian air susu ibu tetap diberikan, jika masih dalam periode menyusui. Pemberian makanan tambahan sebaiknya diberikan dengan makanan yang mudah diterima anak dan bervariasi. Jika tidak memungkinkan dapat diberikan suplementasi nutrisi sampai anak stabil dan TB dapat di atasi.

Piridoksin

Isoniazid dapat menyebabkan defisiensi piridoksin simptomatik, terutama pada anak dengan malnutrisi berat dan anak dengan HIV yang mendapatkan ARV. Suplementasi piridoksin (5-10 mg/hari) direkomendasikan pada bayi yang mendapat ASI eksklusif, HIV positif atau malnutrisi berat.

G. Tata laksana efek samping obat

Efek samping obat TB lebih jarang terjadi pada anak dibandingkan dewasa. Pemberian etambutol untuk anak yang mengalami TB berat tidak banyak menimbulkan gejala efek samping selama pemberiannya sesuai dengan rentang dosis yang direkomendasi. Efek samping yang paling penting adalah hepatotoksisitas, yang dapat disebabkan oleh isoniazid, rifampisin atau pirazinamid. Enzim hati tidak rutin diperiksa, pada keadaan peningkatan enzim hati ringan tanpa gejala klinis (kurang dari 5 kali nilai normal) bukan merupakan indikasi penghentian terapi obat anti TB. Jika timbul gejala hepatomegali atau ikterus harus segera dilakukan pengukuran kadar enzim hati dan jika perlu penghentian obat TB. Penapisan ke arah penyebab hepatitis lain harus dilakukan. Obat TB diberikan kembali jika fungsi hati kembali normal, diberikan dengan dosis yang lebih kecil dalam rentang terapi, dengan tetap memonitor kadar enzim hati. Konsultasi ke ahli hepatologi diperlukan untuk tata laksana lebih lanjut.



- 85 -

H. Pencegahan TB

Vaksinasi Bacillus Calmette et Guerin (BCG)

Vaksin BCG merupakan vaksin yang berisi *M. bovis* hidup yang dilemahkan. Efek proteksi sangat bervariasi mulai dari 0-80% bahkan di wilayah endemis TB diragukan efek proteksinya. Namun demikian, vaksin BCG memberikan proteksi yang cukup baik terhadap terjadinya TB berat (TB milier dan meningitis TB). Sebaliknya pada anak terinfeksi HIV maka vaksin BCG tidak banyak memberikan efek menguntungkan dan dikhawatirkan dapat menimbulkan BCG-itis diseminata, yaitu penyakit TB aktif akibat pemberian BCG pada pasien imunokompromais.

World Health Organization menetapkan bahwa vaksinasi BCG merupakan kontraindikasi pada anak terinfeksi HIV yang bergejala. Hal ini sering menjadi dilema bila bayi mendapat BCG segera setelah lahir pada saat status HIV-nya belum diketahui. Bila status HIV ibu telah diketahui dan *Preventing Mother to Child Transmission of HIV* (PMTCT) telah dilakukan maka vaksinasi BCG dapat diberikan pada bayi yang lahir dari ibu HIV positif, kecuali jika ada konfirmasi bayi telah terinfeksi HIV.

- BCG sampai saat ini merupakan satu-satunya imunisasi yang efektif untuk mencegah timbulnya TB berat
- Anak dengan imunokompromais termasuk HIV direkomendasikan untuk tidak mendapat BCG
- BCG dapat diberikan pada bayi yang lahir dari ibu HIV positif, kecuali jika ada konfirmasi bayi telah terinfeksi HIV

Rekomendasi A

Pemberian INH profilaksis

Sekitar 50-60% anak kecil yang tinggal dengan pasien TB paru dewasa dengan BTA sputum positif, akan terinfeksi TB. Kira-kira 10% dari jumlah tersebut akan mengalami sakit TB. Infeksi TB pada anak kecil berisiko tinggi menjadi TB diseminata yang berat (misalnya TB meningitis atau TB milier) sehingga diperlukan pemberian kemoprofilaksis untuk mencegah sakit TB.



- 86 -

Profilaksis primer diberikan pada balita sehat yang memiliki kontak dengan pasien TB dewasa dengan BTA sputum positif (+), namun pada evaluasi dengan tidak didapatkan indikasi gejala dan tanda klinis TB. Obat yang diberikan adalah INH dengan dosis 10 mg/kgBB/hari selama 6 bulan, dengan pemantauan dan evaluasi minimal satu kali per bulan. Bila anak tersebut belum pernah mendapat imunisasi BCG, perlu diberikan BCG setelah pengobatan profilaksis dengan INH selesai dan anak belum atau tidak terinfeksi (uji tuberkulin negatif). Pada anak dengan kontak erat TB yang imunokompromais seperti pada HIV, keganasan, gizi buruk dan lainnya, profilaksis INH tetap diberikan meskipun usia di atas 5 tahun. Profilaksis sekunder diberikan kepada anak-anak dengan bukti infeksi TB (uji tuberkulin atau IGRA positif) namun tidak terdapat gejala dan tanda klinis TB. Dosis dan lama pemberian INH sama dengan pencegahan primer.

Profilaksis INH 10mg/kg BB dengan rentang dosis 7-15mg/kgBB diberikan pada anak balita dan anak imunokompromais di segala usia yang kontak erat dengan pasien TB BTA positif

Rekomendasi A

MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA,

ttd

NAFSIAH MBOI