616.995
Ind
p

KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA

PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KEDOKTERAN

TATA LAKSANA TUBERKULOSIS

ISBN 978-602-416-919-0

PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KEDOKTERAN TUBERKULOSIS

KEMENTERIAN
KESEHATAN
REPUBLIK
INDONESIA

616.995
Ind
p

PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KEDOKTERAN
TATA LAKSANA TUBERKULOSIS

KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA

Jakarta

2020

PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KEDOKTERAN

TATA LAKSANA TUBERKULOSIS

Disetujui oleh :

Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI)

Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI)

Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PPERDOSSI)

Persatuan Dokter Spesialis Mata Indonesia (PERDAMI)

Perhimpunan Dokter spesialis Kulit dan Kelamin Indonesia (PERDOSKI)

Perhimpunan Dokter Spesialis Orthopaedi & Traumatologi Indonesia (PABOI)

Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI)



SAMBUTAN
DIREKTUR JENDERAL PELAYANAN KESEHATAN
KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA

Puji dan syukur kita panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa, oleh karena berkat dan rahmatNya sehingga buku Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) Tata Laksana Tuberkulosis ini dapat selesai tersusun.

PNPK Tata Laksana tuberkulosis merupakan bagian dari Standar Pelayanan Kedokteran yang bersifat nasional dan dibuat oleh beberapa organisasi profesi dengan didasarkan pada keilmuan yang telah dibuktikan secara ilmiah. Untuk itu, hadirnya PNPK ini patut kita apresiasi. Ke depannya diharapkan PNPK ini dapat membantu dokter selaku pembuat keputusan klinis tentang penanganan tuberkulosis.

Adanya PNPK Tata Laksana Tuberkulosis ini diharapkan juga dapat memberikan jaminan kepada pasien dengan tuberkulosis untuk memperoleh pelayanan kedokteran yang didasarkan pada nilai ilmiah sesuai dengan perkembangan ilmu pengetahuan serta dapat meningkatkan mutu pelayanan kedokteran yang diberikan oleh dokter.

Agar PNPK ini dapat digunakan secara tepat laksana dan sesuai dengan kemampuan layanan di masing-masing fasilitas pelayanan kesehatan, maka setiap fasilitas pelayanan kesehatan mempunyai kewajiban untuk menjabarkan PNPK Penanganan tuberkulosis ini menjadi dokumen yang lebih operasional sesuai dengan tingkat kompetensinya, yang dikenal dengan Standar Prosedur Operasional (SPO). SPO inilah yang kemudian akan menjadi panduan bagi seluruh tenaga kesehatan di fasilitas pelayanan kesehatan dalam melaksanakan pelayanan kesehatan.

Saya mengucapkan terima kasih yang mendalam dan penghargaan yang tinggi kepada para penyusun PNPK Penanganan Tuberkulosis yang telah bekerja keras menyusun buku yang sangat berharga ini. Semoga Tuhan Yang Maha Esa memberkati niat baik kita semua. Terima kasih.

Jakarta, Januari 2020
Direktur Jenderal Pelayanan Kesehatan,

dr. Bambang Wibowo, Sp.OG (K), MARS

KATA PENGANTAR

Masalah tuberkulosis (TBC) adalah masalah kesehatan yang telah lama dihadapi berbagai negara di dunia, termasuk Indonesia. Oleh karena itu, Pemerintah mempunyai komitmen kuat untuk segera mencapai Eliminasi TBC pada tahun 2030. Berbagai upaya dalam penanggulangan tuberkulosis (TBC) telah dilaksanakan di Indonesia. Berbagai kemajuan telah kita capai dalam penanggulangan tuberkulosis, utamanya dalam bentuk ketersediaan fasilitas pelayanan kesehatan untuk tuberkulosis.

Indonesia telah menyusun Rencana Strategi Nasional Tahun 2016-2020 untuk Penanggulangan TBC, yaitu menetapkan strategi utama untuk meningkatkan pengetahuan, memperbaiki akses, meningkatkan keberhasilan pengobatan, dengan dukungan dari sistem kesehatan, semua penyedia layanan, pasien TBC dan masyarakat, sesuai dengan strategi Eliminasi TBC Tahun 2030.

Seiring dengan penemuan baru ilmu dan teknologi dan perkembangan program penanggulangan TBC di lapangan, buku Pedoman Nasional Pelayanan Kesehatan Penanganan TBC ini sudah mengalami beberapa perbaharuan, disesuaikan dengan Strategi Nasional Penanggulangan TB dan rencana aksi tahun 2016-2020.

Beberapa perubahan baru seperti yang dituangkan pada buku pedoman pengobatan yang diterbitkan WHO juga diakomodir dengan tetap mempertimbangkan situasi spesifik program TB di Indonesia, seperti alur pemeriksaan dan pengobatan pasien TBC di layanan primer maupun rujukan.

Akhirnya dengan penerbitan Pedoman Nasional Pelayanan Kesehatan Penanganan tuberkulosis ini, mudah-mudahan dapat merespon kebutuhan petugas pelayanan kesehatan dalam memberikan pelayanan yang sebaik-baiknya terhadap pasien TBC secara evidence, efektif dan efisien.

Jakarta, Januari 2020
Direktur Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit
Kementerian Kesehatan RI

dr. Anung Sugihantono, M.Kes

TIM PENYUSUN

Ketua	: Dr. dr. Erlina Burhan, Msc SpP (K)
Wakil Ketua	: Dr. dr. Arto Yuwono Soeroto SpPD, K-P
Sekretaris	: dr. Fathiyah Isbaniah SpP(K)

TIM PANEL

Ilmu Kesehatan Anak	: Dr. dr. Nastiti Kaswandani SpA(K)
	dr. Wahyuni SpA
Ilmu Penyakit Dalam	: dr. Anna Uyainah SpPD, K-P
	Dr. dr. Prayudi Santoso SpPD, K-P
Ilmu Saraf	: dr. Darma Imran SpS
Ilmu Penyakit Mata	: dr. Sidik SpM
Ilmu Penyakit Kulit	: dr. Erdina, SpKK
Dan Kelamin	
Ilmu Bedah/ Ortopedi	: dr. Patar, SpBO
Ilmu Penyakit Paru	: dr. RR. Diah Handayani SpP(K)
	dr. Priyanti Soepandi SpP (K) MARS

DIBANTU OLEH

1. dr. Nani H. Widodo, SpM, MARS
2. dr. Imran Pambudi, MPHM
3. dr. Wita Nursanthi Nasution MARS
4. dr. Ida Bagus Anom
5. dr. Muhamad Riki Iqbal
6. dr. Feranose Panjuantiningrum
7. dr. Isyanna Paramitta
8. Nia Ayu Suridaty, M.Kep, Sp.Kep, MB
9. dr. Tetyana Madjid
10. dr. Yayan Gusman

PENYUNTING PENYELIA :

Prof. Dr. dr. Sudigdo Sastroasmoro, SpA(K)

DAFTAR ISI

KATA SAMBUTAN ii
KATA PENGANTAR iii
TIM PENYUSUN iv
DAFTAR ISI vi
DAFTAR TABEL vii
DAFTAR BAGAN..... viii

RINGKASAN EKSEKUTIF (ENGLISH)..... ix
BAB I PENDAHULUAN 1
A. Latar Belakang 5
B. Permasalahan..... 6
C. Tujuan 7
D Tujuan Umum..... 7
E. Sasaran..... 7
BAB II METODOLOGI 8
A. Penelusuran Pustaka..... 8
B. Telaah Kritis..... 8
C. Perangkat Bukti 8
D. Derajat Rekomendasi 8
BAB III TB PARU 9
A. Definisi TB..... 9
B. Etiologi dan Transmisi TB..... 9
C. Faktor Risiko TB..... 11
D. Patogenesis TB 11
E. Gejala Klinis TB Paru..... 14
F. Klasifikasi dan Tipe Pasien TB 14
G. Diagnosis Tuberkulosis 19
H. Pengobatan Tuberkulosisi Paru 28
BAB IV. TUBERKULOSIS RESISTENSI OBAT 39
A. Kategori resistansi terhadap obat anti TB (OAT) 39
B. Kriteria terduga TB resistan obat 40
C. Penegakan diagnosis TB resistan obat 41
D. Pengobatan pasien TB-RO 47
BAB V. TUBERKOLOSIS DENGAN HIV/AIDS 54
A. Diagnosis TB pada pasien HIV 54
B. Pengobatan tuberkulosis pada pasien HIV 55

C. Pemberian Pengobatan Pencegahan tuberkulosis 57
BAB VI. TUBERKULOSIS PADA KEADAAN KHUSUS 58
A. Tuberkulosis dengan diabetes melitus 58
B. Tuberkulosis dengan kelainan hati 58
C. TB dengan hepatitis imbas obat 59
D. Tuberkulosis dengan penyakit ginjal kronik 60
E. Tuberkulosis milier 62
F. Tuberkulosis pada ibu hamil, menyusui dan pengguna kontrasepsi .. 63
G. Tuberkulosis dengan reaksi alergi pada kulit 63
BAB VII. TUBERKULOSIS EKTRA PARU 66
A. Tuberkulosis pleura 67
B. Tuberkulosis limfadenopati 68
C. Tuberkulosis saluran urogenital 69
D. Tuberkulosis sistem saraf pusat dan menigen 70
E. Tuberkulosis tulang dan sendi 74
F. Tuberkulosis gastrointestinal 81
G. Tuberkulosis endometrium 83
H. Tuberkulosis perikardial 84
J. Tuberkulosis laring 86
K. Tuberkulosis telinga 86
L. Tuberkulosis mata 89
M. Pengobatan tuberkulosis ektra paru 90
BAB VIII. TUBERKULOSIS PADA ANAK 92
A. Penemuan kasus pasien tuberkulosis anak 92
B. Diagnosis tuberkulosis anak 93
C. Diagnosis TB pada anak dengan sistem skoring 100
D. Tata laksana TB anak 104
E. TB anak pada keadaan khusus 108
F. TB ekstra paru pada anak 115
G. Pencegahan TB 117
BAB IX TUBERKULOSIS LATEN 119
A. Definisi 119
B. Diagnosis TB laten 120
C. Tata laksana TB laten 120

BAB X KESIMPULAN DAN REKOMENDASI 122
A. Rekomendasi mengenai pengobatan TB kasus baru 122
B. Rekomendasi mengenai penilaian respon pengobatan TB Paru 122
C. Rekomendasi mengenai diagnosis dan pengobatan TB HIV 122
D. Rekomendasi pengobatan TB pada saluran urogenital 122
E. Rekomendasi penangganan TB pada sistem saraf pusat
dan meningen 123
F. Rekomendasi penanganan tuberkulosis perikardial 123
G. Rekomendasi penanganan kasus TB ekstra paru 124
H. Rekomendasi penanganan kasus TB anak 124
I. Infeksi TB laten 125
DAFTAR PUSTAKA 126

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Jenis Obat dan Dursi Pengobatan Jangka Pendek..... 47
Tabel 2. Dosis OAT Berdasarkan Berat Badan..... 48
Table 3. Pengelompokan Obat TB RR/MDR Tebaru..... 49
Table 5. Lama Pengobatan Panduan Individual 51
Table 6. Dosis OAT dalam Panduan Individual 76
Tabel 7. Lama Pengobatan Panduan Individual 79
Tabel 8. Dosis Rekomendasi OAT Lini Pertama untuk Dewasa..... 14
Tabel 9. Panduan Obat Standar Pasien TB Kasus Baru 21
Tabel 10. Definisi Hasil Pengobatan 52
Tabel 11. Pendekatan Berdasarkan Gejala untuk
Mengobati Efek Tidak Diinginkan dari OAT 55
Tabel 4.1. Kelompok OAT Menurut WHO..... 69
Tabel 6.1. Dosis yang direkomendasikan untuk pasien dewasa
dengan penurunan fungsi ginjal dan untuk pasien dewasa
dengan hemodialisis..... 87
Tabel 6.2. Pemberian OAT kembali setelah terjadi reaksi alergi
pada kulit 91
Tabel 7.1. Pemeriksaan yang dianjurkan untuk diagnosis
Tuberkulosis Ekstra paru 97
Tabel 7.2. Kriteria Light untuk Efusi Pleura .....
Tabel 8.1. Sistem skoring diagnosis TB Anak
di fasilitas pelayanan kesehatan primer 91
Tabel 8.2. OAT yang Dipakai dan Dosisnya..... 160
Tabel 8.3. Paduan OAT pada Anak..... 97

DAFTAR BAGAN

Gambar 1 Alur Diagnosis dan Pengobatan TB-RO 68
Gambar 8.1 Algoritme Tata laksana TB Anak 167
Gambar 8.2 Alur Pendekatan Diagnosis TB RO pada Anak 178
Alur Diagnosis TB 30

RINGKASAN EKSEKUTIF

Pendahuluan: *World Health Organization* (WHO) mencanangkan strategi ***'End Tuberculosis',*** yang merupakan bagian dari *Sustainable Development Goals*, dengan satu tujuan yaitu untuk mengakhiri epidemi tuberkulosis di seluruh dunia. Terlepas dari kemajuan yang telah dicapai Indonesia, jumlah kasus tuberkulosis baru **di Indonesia masih menduduki peringkat ketiga di dunia** dan merupakan salah satu tantangan terbesar yang dihadapi Indonesia dan **memerlukan perhatian dari semua pihak, karena memberikan beban morbiditas dan mortalitas yang tinggi**. Program penanggulangan TB nasional masih mengalami banyak kendala dalam penerapan strategi penanggulangan TB yang paripurna.

Karena itu perlu disusun sebuah panduan nasional yang mengacu pada bukti-bukti terbaru untuk meningkatkan standar pelayanan TB nasional. Karena itu perlu disusun sebuah panduan nasional yang mengacu pada bukti-bukti terbaru untuk meningkatkan standar pelayanan TB nasional.

Setiap bukti ilmiah yang diperoleh dilakukan telaah kritis oleh pakar dalam bidang Ilmu Pulmonologi, Penyakit Dalam, Anak, Bedah, Kulit, Kandungan dan Kebidanan, Neurologi, Urologi, Patologi Klinik, Patologi Anatomi, Ortopedi, Mikrobiologi Klinik, Mata, Gizi Klinik, THT-KL, Farmakologi Klinik dan bidang ilmu lain terkait.

Rekomendasi didasarkan pada kualitas dari bukti yang ada (dinilai berdasarkan metodologi GRADE), nilai yang dianut pasien, dan biaya, serta penilaian mempertimbangkan manfaat dan risiko dari tindakan yang akan dilakukan. Rekomendasi diurutkan dari A hingga D sesuai dengan kekuatan bukti yang ada. Beberapa alasan rekomendasi tidak cukup kuat antara lain; kurangnya bukti berkualitas baik untuk mendukung rekomendasi, terbatasnya keuntungan yang didapat dari mengimplementasikan rekomendasi, biaya yang diperlukan tidak sebanding dengan manfaat, perkiraan manfaat yang kurang presisi.

Berikut rangkuman dari rekomendasi-rekomendasi pada panduan ini:

1.Rekomendasi tuberkulosis paru kasus baru

- Berdasarkan hasil penelitian meta analisis WHO merekomendasikan paduan standar untuk TB paru kasus baru adalah 2RHZE/4RH.
- Pada pasien dengan riwayat pengobatan sebelumnya bila spesimen yang diperoleh pada akhir fase intensif (bulan ketiga) adalah BTA positif maka biakan sputum dan uji kepekaan obat sebaiknya dilakukan.

2. Panduan pengobatan TB-RO berkembang dengan adanya bukti-bukti baru yang mendukung.

3. Rekomendasi tuberkulosis paru dengan HIV
   - Gambaran klinis TB pada pasien HIV ditandai dengan penurunan berat badan dan demam. Keluhan batuk tidak perlu lebih dari 2 minggu.
   - Rekomendasi WHO untuk pengobatan TB HIV pada fase intensif dan lanjutan diberikan setiap hari, tidak direkomendasikan terapi intermiten.
   - Jika rifampisin tetap akan digunakan bersama LPV/r, terutama pada meningitis TB, maka dianjurkan untuk meningkatkan dosis LPV/r menjadi 2 kali dari dosis normal.

4. Rekomendasi pengobatan tuberkulosis pada saluran urogenital
   - 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).
   - Nefrektomi direkomendasikan pada pasien dengan hipertensi akibat komplikasi nefropati tuberkulosis.

5. Rekomendasi pengobatan tuberkulosis pada sistem saraf pusat
   - Setiap pasien TB meningen harus dilakukan CT-*scan* kepala dengan kontras sebelum diterapi atau dalam 48 jam pertama terapi.
   - CT-*scan* kepala dapat membantu diagnosis TB meningen 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.
   - Foto toraks harus dilakukan pada seluruh pasien TB meningen.
   - Paduan obat terapi lini pertama untuk segala bentuk tuberkulosis sistem saraf pusat diberikan selama 9-12 bulan.
   - Setiap pasien TB meningen diberikan kortikosteroid tanpa memandang tingkat keparahan.
   - Dosis kortikosteroid untuk dewasa (>14 tahun) dapat dimulai dari metil prednisolon 0,4 mg/kgBB/hari atau prednison/ deksametason/ prednisolone dengan dosis setara selama 6-8 minggu lalu dilakukan *tappering off*.
   - Indikasi bedah: hidrosefalus, abses serebral tuberkulosis.
   - Dekompresi bedah segera harus dipertimbangkan pada lesi ekstradural yang menyebabkan paraparesis.

6. Rekomendasi tuberkulosis pada sistem parakardial
   - Pemberian kortikosteroid dengan dosis prednisolon 1 mg/kgBB dengan tappering off dalam 11 minggu.

7. Rekomendasi penanganan tuberkulosis ekstraparu

- Foto toraks dilakukan pada pasien TB ekstraparu untuk memastikan koeksistensi TB paru.
- Paduan terapi adekuat dapat dimulai tanpa menunggu hasil biakan bila histologi dan gambaran klinis sesuai dengan diagnosis tuberkulosis.
- Pasien dengan TB ekstraparu, paduan OAT selama 6-9 bulan (2 bulan INH, RIF, PZA, dan EMB diikuti dengan 4-7 bulan INH dan RIF).
- TB sistem saraf pusat (tuberkuloma atau meningitis) dan TB tulang dan sendi, OAT diberikan selama 9-12 bulan.
- Kortikosteroid direkomendasikan pada TB sistem saraf pusat dan pericardial.

8. Rekomendasi penanganan kasus tuberkulosis anak

- Semakin 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.
- Adanya pasien TB anak merupakan indikator masih berlangsungnya transmisi kuman TB di komunitas.
- Pemeriksaan IGRA mempunyai potensi keunggulan dibanding uji tuberkulin, namun pemeriksaan IGRA relative lebih mahal.
- Pemeriksaan serologi, LED dan hitung jenis yang limfositer tidak direkomendasikan untuk diagnostik TB pada pasien dewasa maupun anak.
- Uji tuberkulin atau pemeriksaan IGRA merupakan alat diagnosis yang paling baik untuk membuktikan adanya infeksi TB.
- 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.
- Profilaksis INH 10 mg/kgBB selama 6 bulan diberikan pada anak balita dan anak imunokompromais di segala usia yang kontak erat dengan pasien TB BTA positif
- Profilaksis Levofloksasin 15-2 mg/kgBB/hari dan Etambutol 15-25 mg/kgBB/hari selama 6 bulan diberikan pada anak balita dan anak imunokompromais disegala usia yang kontak erat dengan pasien TB-RO/MDR. Obat diminum 1-2 jam sebelum makan.

MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA

KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
NOMOR HK.01.07/MENKES/755/2019
TENTANG
PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KEDOKTERAN
TATA LAKSANA TUBERKULOSIS

DENGAN RAHMAT TUHAN YANG MAHA ESA

MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA,

Menimbang : a. bahwa penyelenggaraan praktik kedokteran harus dilakukan sesuai dengan standar pelayanan kedokteran yang disusun dalam bentuk Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran dan standar prosedur operasional;

b. bahwa untuk memberikan acuan bagi fasilitas pelayanan kesehatan dalam menyusun standar prosedur operasional perlu mengesahkan Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran yang disusun oleh organisasi profesi;

c. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud dalam huruf a dan huruf b, 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 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 144, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5063);
3. Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2014 tentang Tenaga Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2014 Nomor 298, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5607);
4. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 269/Menkes/Per/III/2008 tentang Rekam Medis;
5. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 1438/Menkes/Per/IX/2010 tentang Standar Pelayanan Kedokteran (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2010 Nomor 464);
6. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 2052/Menkes/Per/IX/2011 tentang Izin Praktik dan Pelaksanan Praktik Kedokteran (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2011 Nomor 671);
7. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 64 Tahun 2015 tentang Organisasi dan Tata Kerja (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2015 Nomor 1508) sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 30 Tahun 2018 tentang Perubahan Atas Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 64 Tahun 2015 (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2018 Nomor 945);

Memperhatikan : Surat Perhimpunan Dokter Paru Indonesia Nomor 113/PP-PDPI/V/2019 tanggal 14 Mei 2019 dan Surat Pengurus Ikatan Dokter Anak Indonesia Nomor 1803/IDAI/IX/2019 tanggal 4 September 2019;

MEMUTUSKAN:

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

KESATU : Mengesahkan dan memberlakukan Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis.

KEDUA : Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis, yang selanjutnya disebut PNPK Tuberkulosis merupakan pedoman bagi dokter sebagai pembuat keputusan klinis di fasilitas pelayanan kesehatan, institusi pendidikan, dan kelompok profesi terkait.

KETIGA : PNPK Tuberkulosis sebagaimana dimaksud dalam Diktum KEDUA tercantum dalam Lampiran yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Keputusan Menteri ini.

KEEMPAT : PNPK Tuberkulosis sebagaimana dimaksud dalam Diktum KETIGA harus dijadikan acuan dalam penyusunan standar prosedur operasional di setiap fasilitas pelayanan kesehatan.

KELIMA : Kepatuhan terhadap PNPK Tuberkulosis sebagaimana dimaksud dalam Diktum KETIGA bertujuan memberikan pelayanan kesehatan dengan upaya terbaik.

KEENAM : Penyesuaian terhadap pelaksanaan PNPK Tuberkulosis dapat dilakukan oleh dokter hanya berdasarkan keadaan tertentu yang memaksa untuk kepentingan pasien, dan dicatat dalam rekam medis.

KETUJUH : Menteri Kesehatan, gubernur, dan bupati/wali kota melakukan pembinaan dan pengawasan terhadap pelaksanaan PNPK Tuberkulosis dengan melibatkan organisasi profesi.

KEDELAPAN : Keputusan Menteri ini mulai berlaku pada tanggal ditetapkan.

Ditetapkan di Jakarta
pada tanggal 2 Desember 2019

MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA,

ttd

TERAWAN AGUS PUTRANTO

LAMPIRAN
KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA
NOMOR HK.01.07/MENKES/755/2019
TENTANG
PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN
KEDOKTERAN
TATA LAKSANA TUBERKULOSIS

BAB I
PENDAHULUAN

A. Latar belakang

World Health Organization (WHO) mencanangkan strategi '*End Tuberculosis'*, yang merupakan bagian dari *Sustainable Development Goals*, dengan satu tujuan yaitu untuk mengakhiri epidemi tuberkulosis di seluruh dunia.

Visi *the end* TB *strategy* adalah "dunia yang bebas TB" yaitu *zero deaths*, *disease and suffering due to* TB dengan tujuan mengakhiri epidemik TB di dunia. Indikator yang digunakan adalah pencapaian target dibawah ini pada tahun 2030:

1. Jumlah kematian akibat TB berkurang 95% dibandingkan tahun 2015
2. Angka insidensi TB berkurang 90% dibandingkan tahun 2015
3. Tidak ada keluarga yang mengalami masalah ekonomi yang katastropik

Pilar dan komponen dalam *end* TB *strategy* yaitu:

1. Tata laksana dan upaya pencegahan terintegrasi yang berpusat pada pasien,
2. Dukungan politik dan sistem pendukung yang kuat
3. Intensifikasi penelitian dan inovasi baru.

Komponen tata laksana dan upaya pencegahan terintegrasi yang berpusat pada pasien, diimplementasikan dalam bentuk :

1. Diagnosis dini TB termasuk penerapan pemeriksaan uji kepekaan obat yang universal, skrining sistematis pada kontak dan kelompok risiko tinggi.

2. Pengobatan untuk semua pasien TB termasuk TB resistan obat dengan dukungan pasien yang memadai
3. Peningkatan kolaborasi layanan melalui TB-HIV, TB-DM, Manajemen Terpadu Balita Sakit (MTBS), pendekatan praktis penyakit paru, dan lain sebagainya
4. Pengobatan pencegahan bagi orang dengan risiko tinggi, dan tersedianya vaksinasi TB.

Berdasarkan *Global* TB *Report* 2018, diperkirakan di Indonesia pada tahun 2017 terdapat 842.000 kasus TB baru (319 per 100.000 penduduk) dan kematian karena TB sebesar 116.400 (44 per 100.000 penduduk) termasuk pada TB-HIV positif. Angka notifikasi kasus (*case notification rate*/CNR) dari semua kasus dilaporkan sebanyak 171 per 100.000 penduduk. Secara nasional diperkirakan insidens TB HIV sebesar 36.000 kasus (14 per 100.000 penduduk). Jumlah kasus TB-RO diperkirakan sebanyak 12.000 kasus (diantara pasien TB paru yang ternotifikasi) yang berasal dari 2.4% kasus baru dan 13% kasus pengobatan ulang. Terlepas dari kemajuan yang telah dicapai Indonesia, jumlah kasus tuberkulosis baru di Indonesia masih menduduki peringkat ketiga di dunia dan merupakan salah satu tantangan terbesar yang dihadapi Indonesia dan memerlukan perhatian dari semua pihak, karena memberikan beban morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Tuberkulosis merupakan penyebab kematian tertinggi setelah penyakit jantung iskemik dan penyakit serebrovaskuler. Pada tahun 2017, angka kematian akibat tuberkulosis adalah 40/100.000 populasi (tanpa TB-HIV) dan 3,6 per 100.000 penduduk (termasuk TB-HIV).

B. Permasalahan

Tinggi rendahnya keberhasilan pengobatan atau *Treatment Success Rate* (TSR) dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain :

1. Faktor pasien: pasien tidak patuh minum obat anti TB, pasien pindah fasilitas pelayanan kesehatan (tanpa informasi hasil pengobatan ke fasyankes awal) dan kasus TB resistan obat
2. Faktor pengawas menelan obat (PMO): PMO tidak ada, PMO ada tapi kurang memantau
3. Faktor obat: suplai obat terganggu sehingga pasien menunda atau tidak meneruskan pengobatan dan kualitas obat menurun karena

penyimpanan tidak sesuai standar.

C. Tujuan

1. Tujuan umum

   Membuat pedoman berdasarkan bukti ilmiah untuk para praktisi yang menangani TB

2. Tujuan khusus

   a. Memberi rekomendasi bagi rumah sakit/penentu kebijakan untuk menyusun protokol setempat atau Panduan Praktik Klinis (PPK) sesuai dengan Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK)ini
   b. Menjadi pedoman bagi praktisi untuk melakukan diagnosis dan memberikan pengobatan sesuai standar.
   c. Meningkatkan angka notifikasi pasien TB
   d. Mencegah TB resistan obat
   e. Menjadi dasar bagi kolegium untuk membuat kurikulum
   f. Menurunkan morbiditas dan mortalitas TB.

D. Sasaran

1. Semua tenaga medis yang terlibat dalam penanganan TB baik di fasyankes primer dan rujukan.
2. Pembuat kebijakan di fasilitas pelayanan kesehatan, institusi pendidikan dan kelompok profesi terkait.

BAB II
METODOLOGI

A. Penelusuran pustaka

Penelusuran kepustakaan dilakukan secara manual dan secara elektronik, kata kunci yang digunakan yaitu tuberkulosis, *tuberculosis*, TB paru, TB ekstra paru, *extra pulmonary* TB, MDR-TB, XDR-TB, *latent* TB, TB-HIV, DOTS, ISTC.

B. Telaah kritis

Setiap bukti ilmiah yang diperoleh dilakukan telaah kritis oleh pakar dalam bidang Ilmu Pulmonologi, Penyakit Dalam, Anak, Bedah, Kulit, Kandungan dan Kebidanan, Neurologi, Urologi, Patologi Klinik, Patologi Anatomi, Ortopedi, Mikrobiologi Klinik, Mata, Gizi Klinik, THT-KL, Farmakologi Klinik dan bidang ilmu lain terkait.

C. Peringkat bukti

Peringkat *evidence* yang digunakan adalah:

1. Peringkat I : meta analisis, uji klinis besar dengan randomisasi.
2. Peringkat II : uji klinis lebih kecil / tidak dirandomisasi.
3. Peringkat III : penelitian retrospektif, observasional.
4. Peringkat IV : serial kasus, laporan kasus, konsensus, pendapat ahli.

D. Derajat rekomendasi

Berdasarkan peringkat di atas dapat dibuat rekomendasi sebagai berikut:

1. Rekomendasi A bila berdasar pada peringkat bukti I
2. Rekomendasi B bila berdasar pada peringkat bukti II
3. Rekomendasi C bila berdasar pada peringkat bukti III
4. Rekomendasi D bila berdasar pada peringkat bukti IV

BAB III
TUBERKULOSIS PARU

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh infeksi bakteri berbentuk batang, *Mycobacterium tuberculosis* (M.TB) penyakit TB sebagian besar mengenai parenkim paru (TB paru) namun bakteri ini juga memiliki kemampuan untuk menginfeksi organ lain (TB ekstra paru).

A. Definisi TB

Tuberkulosis adalah suatu penyakit kronik menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis.* Bakteri ini berbentuk batang dan bersifat tahan asam sehingga sering dikenal dengan Basil Tahan Asam (BTA). Sebagian besar kuman TB sering ditemukan menginfeksi parenkim paru dan menyebabkan TB paru, namun bakteri ini juga memiliki kemampuan menginfeksi organ tubuh lainnya (TB ekstra paru) seperti pleura, kelenjar limfe, tulang, dan organ ekstra paru lainnya.

B. Etiologi dan transmisi TB

Terdapat 5 bakteri yang berkaitan erat dengan infeksi TB: *Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium bovis, Mycobacterium africanum, Mycobacterium microti and Mycobacterium cannettii. M.tuberculosis* (M.TB), hingga saat ini merupakan bakteri yang paling sering ditemukan, dan menular antar manusia melalui rute udara.

Tidak ditemukan hewan yang berperan sebagai agen penularan M.TB. Namun, M. *bovis* dapat bertahan dalam susu sapi yang terinfeksi dan melakukan penetrasi ke mukosa saluran cerna serta menginvasi jaringan limfe orofaring saat seseorang mengonsumsi susu dari sapi yang terinfeksi tersebut. Angka kejadian infeksi M.*bovis* pada manusia sudah mengalami penurunan signifikan di negara berkembang, hal ini dikarenakan proses pasteurisasi susu dan telah diberlakukannya strategi kontrol tuberkulosis yang efektif pada ternak. Infeksi terhadap organisme lain relatif jarang ditemukan.

Tuberkulosis biasanya menular dari manusia ke manusia lain lewat udara melalui percik renik atau *droplet nucleus* (<5 *microns*) yang keluar ketika seorang yang terinfeksi TB paru atau TB laring batuk, bersin, atau bicara. Percik renik juga dapat dikeluarkan saat pasien TB paru melalui

prosedur pemeriksaan yang menghasilkan produk aerosol seperti saat dilakukannya induksi sputum, bronkoskopi dan juga saat dilakukannya manipulasi terhadap lesi atau pengolahan jaringan di laboratorium. Percik renik, yang merupakan partikel kecil berdiameter 1 sampai 5 µm dapat menampung 1-5 basilli, dan bersifat sangat infeksius, dan dapat bertahan di dalam udara sampai 4 jam. Karena ukurannya yang sangat kecil, percik renik ini memiliki kemampuan mencapai ruang alveolar dalam paru, dimana bakteri kemudian melakukan replikasi.

Ada 3 faktor yang menentukan transmisi M.TB :

1. Jumlah organisme yang keluar ke udara.
2. Konsentrasi organisme dalam udara, ditentukan oleh volume ruang dan ventilasi.
3. Lama seseorang menghirup udara terkontaminasi.

Satu batuk dapat memproduksi hingga 3,000 percik renik dan satu kali bersin dapat memproduksi hingga 1 juta percik renik. Sedangkan, dosis yang diperlukan terjadinya suatu infeksi TB adalah 1 sampai 10 basil. Kasus yang paling infeksius adalah penularan dari pasien dengan hasil pemeriksaan sputum positif, dengan hasil 3+ merupakan kasus paling infeksius. Pasien dengan hasil pemeriksaan sputum negatif bersifat tidak terlalu infeksius. Kasus TB ekstra paru hampir selalu tidak infeksius, kecuali bila penderita juga memiliki TB paru. Individu dengan TB laten tidak bersifat infeksius, karena bakteri yang menginfeksi mereka tidak bereplikasi dan tidak dapat melalukan transmisi ke organisme lain.

Penularan TB biasanya terjadi di dalam ruangan yang gelap, dengan minim ventilasi di mana percik renik dapat bertahan di udara dalam waktu yang lebih lama. Cahaya matahari langsung dapat membunuh tuberkel basili dengan cepat, namun bakteri ini akan bertahan lebih lama di dalam keadaan yang gelap. Kontak dekat dalam waktu yang lama dengan orang terinfeksi meningkatkan risiko penularan. Apabila terinfeksi, proses sehingga paparan tersebut berkembang menjadi penyakit TB aktif bergantung pada kondisi imun individu. Pada individu dengan sistem imun yang normal, 90% tidak akan berkembang menjadi penyakit TB dan hanya 10% dari kasus akan menjadi penyakit TB aktif (setengah kasus terjadi segera setelah terinfeksi dan setengahnya terjadi di kemudian hari). Risiko paling tinggi terdapat pada dua tahun pertama pasca-terinfeksi, dimana setengah dari kasus terjadi. Kelompok dengan

risiko tertinggi terinfeksi adalah anak-anak dibawah usia 5 tahun dan lanjut usia.

Orang dengan kondisi imun buruk lebih rentan mengalami penyakit TB aktif dibanding orang dengan kondisi sistem imun yang normal. 50-60% orang dengan HIV-positif yang terinfeksi TB akan mengalami penyakit TB yang aktif. Hal ini juga dapat terjadi pada kondisi medis lain di mana sistem imun mengalami penekanan seperti pada kasus silikosis, diabetes melitus, dan penggunaan kortikosteroid atau obat-obat imunosupresan lain dalam jangka panjang.

C. Faktor risiko TB

Terdapat beberapa kelompok orang yang memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami penyakit TB, kelompok tersebut adalah :

1. Orang dengan HIV positif dan penyakit imunokompromais lain.
2. Orang yang mengonsumsi obat imunosupresan dalam jangka waktu panjang.
3. Perokok
4. Konsumsi alkohol tinggi
5. Anak usia <5 tahun dan lansia
6. Memiliki kontak erat dengan orang dengan penyakit TB aktif yang infeksius.
7. Berada di tempat dengan risiko tinggi terinfeksi tuberkulosis (contoh: lembaga permasyarakatan, fasilitas perawatan jangka panjang)
8. Petugas kesehatan

D. Patogenesis TB

Setelah inhalasi, nukleus percik renik terbawa menuju percabangan trakea-bronkial dan dideposit di dalam bronkiolus respiratorik atau alveolus, di mana nukleus percik renik tersebut akan dicerna oleh makrofag alveolus yang kemudian akan memproduksi sebuah respon nonspesifik terhadap basilus. Infeksi bergantung pada kapasitas virulensi bakteri dan kemampuan bakterisid makrofag alveolus yang mencernanya. Apabila basilus dapat bertahan melewati mekanisme pertahanan awal ini, basilus dapat bermultiplikasi di dalam makrofag.

Tuberkel bakteri akan tumbuh perlahan dan membelah setiap 23-32 jam sekali di dalam makrofag. *Mycobacterium* tidak memiliki

endotoksin ataupun eksotoksin, sehingga tidak terjadi reaksi imun segera pada host yang terinfeksi. Bakteri kemudian akan terus tumbuh dalam 2-12 minggu dan jumlahnya akan mencapai 10^3-10^4, yang merupakan jumlah yang cukup untuk menimbulkan sebuah respon imun seluler yang dapat dideteksi dalam reaksi pada uji tuberkulin *skin test*. Bakteri kemudian akan merusak makrofag dan mengeluarkan produk berupa tuberkel basilus dan kemokin yang kemudian akan menstimulasi respon imun.

Sebelum imunitas seluler berkembang, tuberkel basili akan menyebar melalui sistem limfatik menuju nodus limfe hilus, masuk ke dalam aliran darah dan menyebar ke organ lain. Beberapa organ dan jaringan diketahui memiliki resistensi terhadap replikasi basili ini. Sumsum tulang, hepar dan limpa ditemukan hampir selalu mudah terinfeksi oleh *Mycobacteria*. Organisme akan dideposit di bagian atas (apeks) paru, ginjal, tulang, dan otak, di mana kondisi organ-organ tersebut sangat menunjang pertumbuhan bakteri *Mycobacteria*. Pada beberapa kasus, bakteri dapat berkembang dengan cepat sebelum terbentuknya respon imun seluler spesifik yang dapat membatasi multiplikasinya.

1. TB primer

   Infeksi primer terjadi pada paparan pertama terhadap tuberkel basili. Hal ini biasanya terjadi pada masa anak, oleh karenanya sering diartikan sebagai TB anak. Namun, infeksi ini dapat terjadi pada usia berapapun pada individu yang belum pernah terpapar M.TB sebelumnya. Percik renik yang mengandung basili yang terhirup dan menempati alveolus terminal pada paru, biasanya terletak di bagian bawah lobus superior atau bagian atas lobus inferior paru. Basili kemudian mengalami terfagosistosis oleh makrofag; produk mikobakterial mampu menghambat kemampuan bakterisid yang dimiliki makrofag alveolus, sehingga bakteri dapat melakukan replikasi di dalam makrofag. Makrofag dan monosit lain bereaksi terhadap kemokin yang dihasilkan dan bermigrasi menuju fokus infeksi dan memproduksi respon imun. Area inflamasi ini kemudian disebut sebagai *Ghon focus*.

   Basili dan antigen kemudian bermigrasi keluar dari *Ghon focus* melalui jalur limfatik menuju Limfe nodus hilus dan membentuk kompleks (*Ghon*) primer. Respon inflamasinya menghasilkan

gambaran tipikal nekrosis kaseosa. Di dalam nodus limfe, limfosit T akan membentuk suatu respon imun spesifik dan mengaktivasi makrofag untuk menghambat pertumbuhan basili yang terfagositosis. Fokus primer ini mengandung 1,000–10,000 basili yang kemudian terus melakukan replikasi. Area inflamasi di dalam fokus primer akan digantikan dengan jaringan fibrotik dan kalsifikasi, yang didalamnya terdapat makrofag yang mengandung basili terisolasi yang akan mati jika sistem imun host adekuat. Beberapa basili tetap dorman di dalam fokus primer untuk beberapa bulan atau tahun, hal ini dikenal dengan "kuman laten".

Infeksi primer biasanya bersifat asimtomatik dan akan menunjukkan hasil tuberkulin positif dalam 4-6 minggu setelah infeksi. Dalam beberapa kasus, respon imun tidak cukup kuat untuk menghambat perkembangbiakan bakteri dan basili akan menyebar dari sistem limfatik ke aliran darah dan menyebar ke seluruh tubuh, menyebabkan penyakit TB aktif dalam beberapa bulan. TB primer progresif pada parenkim paru menyebabkan membesarnya fokus primer, sehingga dapat ditemukan banyak area menunjukkan gambaran nekrosis kaseosa dan dapat ditemukan kavitas, menghasilkan gambaran klinis yang serupa dengan TB post primer.

2. TB pasca primer

TB pasca primer merupakan pola penyakit yang terjadi pada host yang sebelumnya pernah tersensitisasi bakteri TB. Terjadi setelah periode laten yang memakan waktu bulanan hingga tahunan setelah infeksi primer. Hal ini dapat dikarenakan reaktivasi kuman laten atau karena reinfeksi.

Reaktivasi terjadi ketika basili dorman yang menetap di jaringan selama beberapa bulan atau beberapa tahun setelah infeksi primer, mulai kembali bermultiplikasi. Hal ini mungkin merupakan respon dari melemahnya sistem imun host oleh karena infeksi HIV. Reinfeksi terjadi ketika seorang yang pernah mengalami infeksi primer terpapar kembali oleh kontak dengan orang yang terinfeksi penyakit TB aktif. Dalam sebagian kecil kasus, hal ini merupakan bagian dari proses infeksi primer. Setelah terjadinya infeksi primer, perkembangan cepat menjadi penyakit intra-torakal lebih sering terjadi pada anak dibanding pada orang dewasa. Foto toraks

mungkin dapat memperlihatkan gambaran limfadenopati intratorakal dan infiltrat pada lapang paru. TB post-primer biasanya mempengaruhi parenkim paru namun dapat juga melibatkan organ tubuh lain. Karakteristik dari dari TB post primer adalah ditemukannya kavitas pada lobus superior paru dan kerusakan paru yang luas. Pemeriksaan sputum biasanya menunjukkan hasil yang positif dan biasanya tidak ditemukan limfadenopati intratorakal.

E. Gejala klinis TB paru

Gejala penyakit TB tergantung pada lokasi lesi, sehingga dapat menunjukkan manifestasi klinis sebagai berikut:

1. Batuk ≥ 2 minggu
2. Batuk berdahak
3. Batuk berdahak dapat bercampur darah
4. Dapat disertai nyeri dada
5. Sesak napas

Dengan gejala lain meliputi :

1. Malaise
2. Penurunan berat badan
3. Menurunnya nafsu makan
4. Menggigil
5. Demam
6. Berkeringat di malam hari

F. Klasifikasi dan tipe pasien TB

Terduga (*presumptive*) pasien TB adalah seseorang yang mempunyai keluhan atau gejala klinis mendukung TB (sebelumnya dikenal sebagai terduga TB).

Pasien TB yang terkonfirmasi bakteriologis adalah pasien TB yang terbukti positif bakteriologi pada hasil pemeriksaan (contoh uji bakteriologi adalah sputum, cairan tubuh dan jaringan) melalui pemeriksaan mikroskopis langsung, TCM TB, atau biakan.

Termasuk dalam kelompok pasien ini adalah :

1. Pasien TB paru BTA positif
2. Pasien TB paru hasil biakan M.TB positif
3. Pasien TB paru hasil tes cepat M.TB positif

4. Pasien TB ekstra paru terkonfirmasi secara bakteriologis, baik dengan BTA, biakan maupun tes cepat dari contoh uji jaringan yang terkena.
5. TB anak yang terdiagnosis dengan pemeriksaan bakteriologis.

Pasien TB terdiagnosis secara klinis adalah pasien yang tidak memenuhi kriteria terdiagnosis secara bakteriologis tetapi didiagnosis sebagai pasien TB aktif oleh dokter, dan diputuskan untuk diberikan pengobatan TB.

Termasuk dalam kelompok pasien ini adalah :

1. Pasien TB paru BTA negatif dengan hasil pemeriksaan foto toraks mendukung TB.
2. Pasien TB paru BTA negatif dengan tidak ada perbaikan klinis setelah diberikan antibiotika non OAT, dan mempunyai faktor risiko TB
3. Pasien TB ekstra paru yang terdiagnosis secara klinis maupun laboratoris dan histopatologis tanpa konfirmasi bakteriologis.
4. TB anak yang terdiagnosis dengan sistim skoring.

Pasien TB yang terdiagnosis secara klinis dan kemudian terkonfirmasi bakteriologis positif (baik sebelum maupun setelah memulai pengobatan) harus diklasifikasi ulang sebagai pasien TB terkonfirmasi bakteriologis.

Guna menghindari terjadinya *over diagnosis* dan situasi yang merugikan pasien, pemberian pengobatan TB berdasarkan diagnosis klinis hanya dianjurkan pada pasien dengan pertimbangan sebagai berikut :

1. Keluhan, gejala dan kondisi klinis sangat kuat mendukung diagnosis TB
2. Kondisi pasien perlu segera diberikan pengobatan misal: pada kasus meningitis TB, TB milier, pasien dengan HIV positif, perikarditis TB dan TB adrenal.

Standar 1

Untuk memastikan diagnosis dini, pemberi pelayanan kesehatan harus mengetahui faktor risiko tuberkulosis (TB) untuk individu dan kelompok serta melakukan evaluasi klinis cepat dan uji diagnostik yang tepat untuk orang dengan gejala dan temuan yang mendukung TB.

International standard for TB care, 3rd edition

Standar 2
Semua pasien, termasuk anak-anak, dengan batuk yang tidak diketahui penyebabnya yang berlangsung dua minggu atau lebih atau dengan temuan lain pada foto toraks yang tidak diketahui penyebabnya yang mendukung kearah TB harus dievaluasi untuk TB.

International standard for TB care, 3rd edition

Klasifikasi TB

Diagnosis TB dengan konfirmasi bakteriologis atau klinis dapat diklasifikasikan berdasarkan :

1. Klasifikasi berdasarkan lokasi anatomis :
   a. 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 ekstra paru harus diklasifikasikan sebagai kasus TB paru.
   b. TB ekstra paru adalah kasus TB yang melibatkan organ di luar parenkim paru seperti pleura, kelenjar getah bening, abdomen, saluran genitorurinaria, kulit, sendi dan tulang, selaput otak. Kasus TB ekstra paru dapat ditegakkan secara klinis atau histologis setelah diupayakan semaksimal mungkin dengan konfirmasi bakteriologis.
2. Klasifikasi berdasarkan riwayat pengobatan :
   a. Kasus baru adalah pasien yang belum pernah mendapat OAT sebelumnya atau riwayat mendapatkan OAT kurang dari 1 bulan (< dari 28 dosis bila memakai obat program).

Standar 3
a) Semua pasien, termasuk anak-anak, yang dicurigai memiliki TB paru dan mampu mengeluarkan dahak, harus memberikan sedikitnya dua spesimen dahak untuk pemeriksaan mikroskopis atau satu spesimen dahak untuk pemeriksaan TCM TB MTB/RIF dilaboratorium yang sudah teruji kualitasnya.
b) Pasien dengan risiko TB resistan obat, dengan HIV, atau yang sangat sakit, harus diperiksa dengan TCM TB MTB/RIF sebagai pemeriksaan diagnostik awal.
c) Uji serologi darah dan *interferon-gamma release assays* tidak boleh digunakan untuk diagnosis TB aktif.

International standard for TB care, 3rd editi

b. Kasus dengan riwayat pengobatan adalah pasien yang pernah mendapatkan OAT 1 bulan atau lebih (≥28 dosis bila memakai obat program). Kasus ini diklasifikasikan lebih lanjut berdasarkan hasil pengobatan terakhir sebagai berikut :
c. 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 kembali (karena reaktivasi atau episode baru yang disebabkan reinfeksi).
d. Kasus pengobatan setelah gagal adalah pasien yang sebelumnya pernah mendapatkan OAT dan dinyatakan gagal pada akhir pengobatan.
e. Kasus setelah loss to follow up adalah pasien yang pernah menelan OAT 1 bulan atau lebih dan tidak meneruskannya selama lebih dari 2 bulan berturut-turut dan dinyatakan loss to follow up sebagai hasil pengobatan.
f. Kasus lain-lain adalah pasien sebelumnya pernah mendapatkan OAT dan hasil akhir pengobatannya tidak diketahui atau tidak didokumentasikan.
g. Kasus dengan riwayat pengobatan tidak diketahui adalah pasien yang tidak diketahui riwayat pengobatan sebelumnya sehingga tidak dapat dimasukkan dalam salah satu kategori di atas.

Penting diidentifikasi adanya riwayat pengobatan sebelumnya karena terdapat risiko resistensi obat. Sebelum dimulai pengobatan sebaiknya dilakukan pemeriksaan biakan dan uji kepekaan obat menggunakan tercepat yang telah disetujui WHO (TCM TB MTB/Rif atau LPA (*Hain test* dan *genoscholar*) untuk semua pasien dengan riwayat pemakaian OAT.

3. Klasifikasi berdasarkan hasil pemeriksaan uji kepekaan obat
Berdasarkan hasil uji kepekaan, klasifikasi TB terdiri dari :
a. Monoresisten: resistensi terhadap salah satu jenis OAT lini pertama.
b. Poliresisten: resistensi terhadap lebih dari satu jenis OAT lini pertama selain isoniazid (H) dan rifampisin (R) secara bersamaan.

c. *Multidrug resistant* (TB MDR) : minimal resistan terhadap isoniazid (H) dan rifampisin (R) secara bersamaan.

d. *Extensive drug resistant* (TB XDR) : TB-MDR yang juga resistan terhadap salah satu OAT golongan fluorokuinolon dan salah satu dari OAT lini kedua jenis suntikan (kanamisin, kapreomisin, dan amikasin).

e. *Rifampicin resistant* (TB RR) : terbukti resistan terhadap Rifampisin baik menggunakan metode genotip (tes cepat) atau metode fenotip (konvensional), dengan atau tanpa resistensi terhadap OAT lain yang terdeteksi. Termasuk dalam kelompok TB RR adalah semua bentuk TB MR, TB PR, TB MDR dan TB XDR yang terbukti resistan terhadap rifampisin.

Standar 4

- Untuk semua pasien, termasuk anak-anak, yang diduga memiliki TB ekstraparu, spesimen yang tepat dari bagian tubuh yang sakit harus diambil untuk pemeriksaan mikrobiologi dan histologi.
- Mengingat pentingnya diagnosis cepat pada terduga TB meningitis maka pemeriksaan TCM TB MTB/RIF direkomendasikan sebagai uji mikrobiologi awal untuk pasien yang diduga TB Meningitis.

International standard for TB care, 3rd edition

4. Klasifikasi berdasarkan status HIV

a. Kasus TB dengan HIV positif adalah kasus TB terkonfirmasi bakteriologis atau terdiagnosis klinis pada pasien yang memiliki hasil tes HIV-positif, baik yang dilakukan pada saat penegakan diagnosis TB atau ada bukti bahwa pasien telah terdaftar di register HIV (register pra ART atau register ART).

b. Kasus TB dengan HIV negatif adalah kasus TB terkonfirmasi bakteriologis atau terdiagnosis klinis pada pasien yang memiliki hasil negatif untuk tes HIV yang dilakukan pada saat ditegakkan diagnosis TB. Bila pasien ini diketahui HIV positif di kemudian hari harus kembali disesuaikan klasifikasinya.

c. Kasus TB dengan status HIV tidak diketahui adalah kasus TB terkonfirmasi bakteriologis atau terdiagnosis 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 kembali disesuaikan klasifikasinya.

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

Standar 14

- Konseling dan tes HIV perlu dilakukan untuk semua pasien dengan, atau yang diduga TB kecuali sudah ada konfirmasi hasil tes yang negatif dalam dua bulan terakhir. Karena hubungan yang erat antara TB dan HIV, pendekatan yang terintegrasi untuk pencegahan, diagnosis, dan pengobatan baik infeksi TB maupun HIV direkomendasikan pada daerah dengan prevalensi HIV yang tinggi.
- Pemeriksaan HIV terutama penting sebagai bagian dari tata laksanarutin di daerah dengan prevalensi HIV yang tinggi pada populasi umum, pada pasien dengan gejala dan/atau tanda kondisi terkait HIV, dan pada pasien yang memiliki riwayat risiko tinggi terpajan HIV.

G. Diagnosis tuberkulosis

Semua pasien terduga TB harus menjalani pemeriksaan bakteriologis untuk mengkonfirmasi penyakit TB. Pemeriksaan bakteriologis merujuk pada pemeriksaan apusan dari sediaan biologis (dahak atau spesimen lain), pemeriksaan biakan dan identifikasi M. *tuberculosis* atau metode diagnostik cepat yang telah mendapat rekomendasi WHO.

Pada wilayah dengan laboratorium yang terpantau mutunya melalui sistem pemantauan mutu eksternal, kasus TB Paru BTA positif ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan BTA positif, minimal dari satu spesimen. Pada daerah dengan laboratorium yang tidak terpantau mutunya, maka definisi kasus TB BTA positif bila paling sedikit terdapat dua spesimen dengan BTA positif.

WHO merekomendasikan pemeriksaan biakan dan uji kepekaan minimal terhadap rifampisin dan isoniazid pada kelompok pasien berikut:

1. Semua pasien dengan riwayat pengobatan OAT. Hal ini dikarenakan TB resistan obat banyak ditemukan terutama pada pasien yang memiliki riwayat gagal pengobatan sebelumnya.

2. Semua pasien dengan HIV yang didiagnosis TB aktif. Khususnya mereka yang tinggal di daerah dengan prevalensi TB resistan obat yang tinggi.
3. Pasien dengan TB aktif yang terpajan dengan pasien TB resistan obat.
4. Semua pasien baru di daerah dengan kasus TB resistan obat primer >3%.
5. Pasien baru atau riwayat OAT dengan sputum BTA tetap positif pada akhir fase intensif. Sebaiknya dilakukan pemeriksaan sputum BTA pada bulan berikutnya.

Pemeriksaan biakan dan uji kepekaan dapat dilakukan dengan 2 metode :

1. Metode konvensional uji kepekaan obat
   Pemeriksaan biakan M.TB dapat dilakukan menggunakan 2 macam medium padat (*Lowenstein Jensen* /LJ atau Ogawa) dan media cair MGIT (M*ycobacterium growth indicator tube*). Biakan M.TB pada media cair memerlukan waktu yang singkat minimal 2 minggu, lebih cepat dibandingkan biakan pada medium padat yang memerlukan waktu 28-42 hari.
2. Metode cepat uji kepekaan obat (uji diagnostik molekular cepat)
   Pemeriksaan molekular untuk mendeteksi DNA M.TB saat ini merupakan metode pemeriksaan tercepat yang sudah dapat dilakukan di Indonesia. Metode molekuler dapat mendeteksi M.TB dan membedakannya dengan *Non-Tuberculous Mycobacteria* (NTM). Selain itu metode molekuler dapat mendeteksi mutasi pada gen yang berperan dalam mekanisme kerja obat antituberkulosis lini 1 dan lini 2. WHO merekomendasikan penggunaan Xpert MTB/RIF untuk deteksi resistan rifampisin. Resistan obat antituberkulosis lini 2 direkomendasikan untuk menggunakan *second line line probe assay* (SL-LPA) yang dapat mendeteksi resistensi terhadap obat antituberkulosis injeksi dan obat antituberkulosis golongan fluorokuinolon. Pemeriksaan molekuler untuk mendeteksi gen pengkode resistensi OAT lainnya saat ini dapat dilakukan dengan metode sekuensing, yang tidak dapat diterapkan secara rutin karena memerlukan peralatan mahal dan keahlian khusus dalam menganalisisnya. WHO telah merekomendasi pemeriksaan

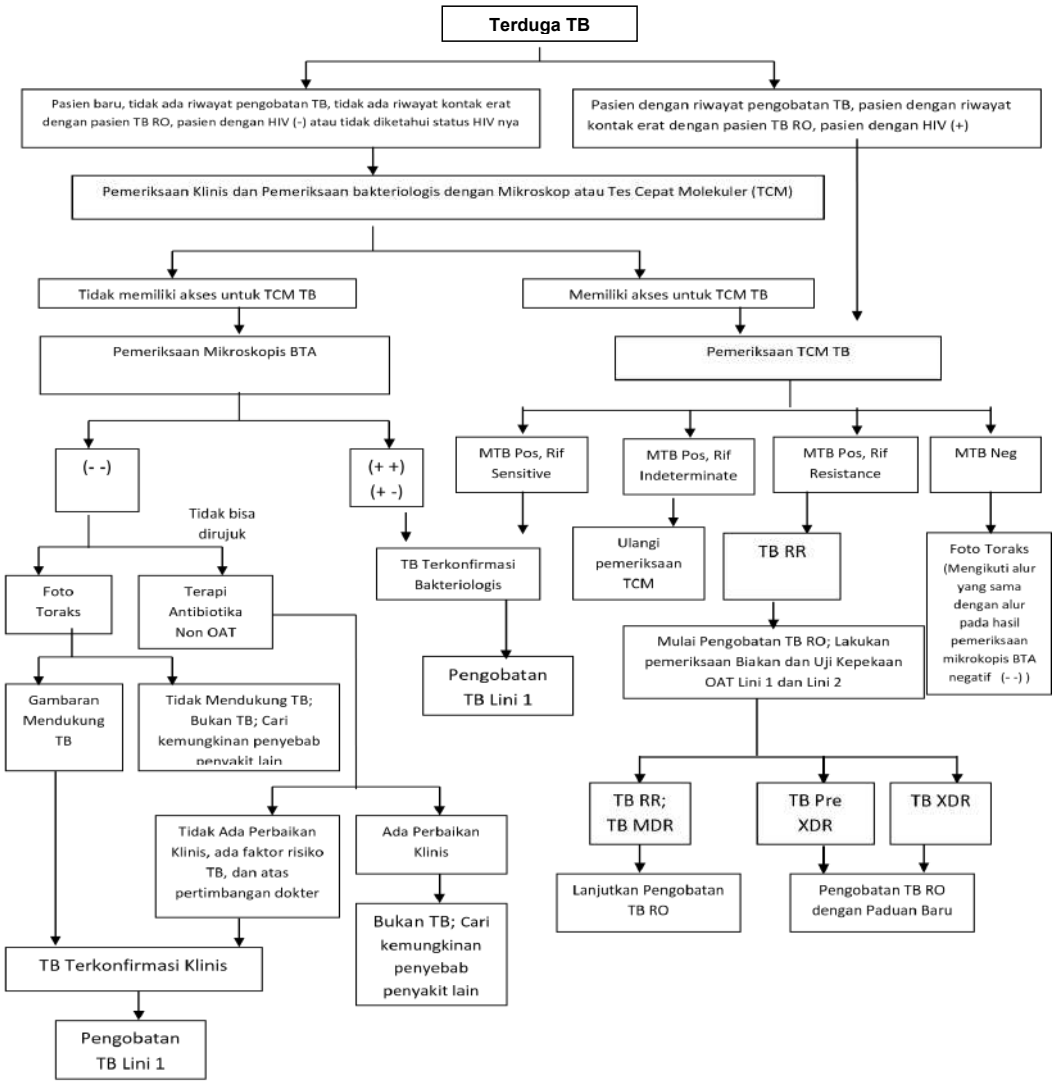
molekular *line probe assay* (LPA) dan TCM, langsung pada spesimen sputum.

Pemeriksaan dengan TCM dapat mendeteksi *M. tuberculosis* dan gen pengkode resistan rifampisin (rpoB) pada sputum kurang lebih dalam waktu 2 (dua) jam. Konfirmasi hasil uji kepekaan OAT menggunakan metode konvensional masih digunakan sebagai baku emas *(gold standard).* Penggunaan TCM tidak dapat menyingkirkan metode biakan dan uji kepekaan konvensional yang diperlukan untuk menegakkan diagnosis definitif TB, terutama pada pasien dengan pemeriksaan mikroskopis apusan BTA negatif, dan uji kepekaan OAT untuk mengetahui resistensi OAT selain rifampisin.

Pada kondisi tidak berhasil mendapatkan sputum secara ekspektorasi spontan maka dapat dilakukan tindakan induksi sputum atau prosedur invasif seperti bronkoskopi atau torakoskopi.

Pemeriksaan tambahan pada semua pasien TB yang terkonfirmasi bakteriologis maupun terdiagnosis klinis adalah pemeriksaan HIV dan gula darah. Pemeriksaan lain dilakukan sesuai indikasi misalnya fungsi hati, fungsi ginjal, dan lain-lain.

Alur diagnosis TB



Keterangan alur:

1. Prinsip penegakan diagnosis TB:
   a. Diagnosis TB Paru pada orang dewasa harus ditegakkan terlebih dahulu dengan pemeriksaan bakteriologis. Pemeriksaan bakteriologis yang dimaksud adalah pemeriksaan mikroskopis, tes cepat molekuler TB dan biakan.
   b. Pemeriksaan TCM digunakan untuk penegakan diagnosis TB, sedangkan pemantauan kemajuan pengobatan tetap dilakukan dengan pemeriksaan mikroskopis.

c. Tidak dibenarkan mendiagnosis TB hanya berdasarkan pemeriksaan foto toraks saja. Foto toraks tidak selalu memberikan gambaran yang spesifik pada TB paru, sehingga dapat menyebabkan terjadi *over diagnosis* ataupun *under diagnosis*.

d. Tidak dibenarkan mendiagnosis TB dengan pemeriksaan serologis.

2. Fasyankes yang mempunyai alat tes cepat molukuler (TCM) TB:

a. Fasyankes yang mempunyai akses pemeriksaan TCM, penegakan diagnosis TB pada terduga TB dilakukan dengan pemeriksaan TCM. Pada kondisi dimana pemeriksaan TCM tidak memungkinkan (misalnya alat TCM melampaui kapasitas pemeriksaan, alat TCM mengalami kerusakan, dll.), penegakan diagnosis TB dilakukan dengan pemeriksaan mikroskopis.

b. Jika terduga TB adalah kelompok terduga TB RO dan terduga TB dengan HIV positif, harus tetap diupayakan untuk dilakukan penegakan diagnosis TB dengan TCM TB, dengan cara melakukan rujukan ke layanan tes cepat molekuler terdekat, baik dengan cara rujukan pasien atau rujukan contoh uji.

c. Jumlah contoh uji dahak yang diperlukan untuk pemeriksaan TCM sebanyak 2 (dua) dengan kualitas yang bagus. Satu contoh uji untuk diperiksa TCM, satu contoh uji untuk disimpan sementara dan akan diperiksa jika diperlukan (misalnya pada hasil indeterminate, pada hasil Rif Resistan pada terduga TB yang bukan kriteria terduga TB RO, pada hasil Rif Resistan untuk selanjutnya dahak dikirim ke Laboratorium LPA untuk pemeriksaan uji kepekaan lini-2 dengan metode cepat)

d. Contoh uji non-dahak yang dapat diperiksa dengan MTB/RIF terdiri atas cairan serebrospinal (*cerebro spinal fluid*/CSF), jaringan biopsi, bilasan lambung (*gastric lavage*), dan aspirasi cairan lambung (*gastric aspirate*).

e. Pasien dengan hasil M.tb resistan rifampisin tetapi bukan berasal dari kriteria terduga TB-RO harus dilakukan pemeriksaan TCM ulang. Jika terdapat perbedaan hasil, maka

hasil pemeriksaan TCM yang terakhir yang menjadi acuan tindakan selanjutnya.

f. Jika hasil TCM indeterminate, lakukan pemeriksaan TCM ulang. Jika hasil tetap sama, berikan pengobatan TB lini 1, lakukan biakan dan uji kepekaan.

g. Pengobatan standar TB-MDR segera diberikan kepada semua pasien TB-RR, tanpa menunggu hasil pemeriksaan uji kepekaan OAT lini 1 dan lini 2 keluar. Jika hasil resistensi menunjukkan MDR, lanjutkan pengobatan TB MDR. Bila ada tambahan resistensi terhadap OAT lainnya, pengobatan harus disesuaikan dengan hasil uji kepekaan OAT.

h. Pemeriksaan uji kepekaan menggunakan metode LPA (*line probe assay*) lini-2 atau dengan metode konvensional

i. Pengobatan TB pre XDR/ TB XDR menggunakan paduan standar TB pre XDR atau TB XDR atau menggunakan paduan obat baru.

j. Pasien dengan hasil TCM M.TB negatif, lakukan pemeriksaan foto toraks. Jika gambaran foto toraks mendukung TB dan atas pertimbangan dokter, pasien dapat didiagnosis sebagai pasien TB terkonfirmasi klinis. Jika gambaran foto toraks tidak mendukung TB kemungkinan bukan TB, dicari kemungkinan penyebab lain.

3. Fasyankes yang tidak mempunyai alat tes cepat molukuler (TCM) TB

   a. Fasyankes yang tidak mempunyai alat TCM dan kesulitan mengakses TCM, penegakan diagnosis TB tetap menggunakan mikroskop.

   b. Jumlah contoh uji dahak untuk pemeriksaan mikroskop sebanyak 2 (dua) dengan kualitas yang bagus. Contoh uji dapat berasal dari dahak sewaktu-sewaktu atau sewaktu-Pagi.

   c. BTA (+) adalah jika salah satu atau kedua contoh uji dahak menunjukkan hasil pemeriksaan BTA positif. Pasien yang menunjukkan hasil BTA (+) pada pemeriksaan dahak pertama, pasien dapat segera ditegakkan sebagai pasien dengan BTA (+)

   d. BTA (-) adalah jika kedua contoh uji dahak menunjukkan hasil BTA negatif. Apabila pemeriksaan secara mikroskopis hasilnya negatif, maka penegakan diagnosis TB dapat dilakukan secara

klinis menggunakan hasil pemeriksaan klinis dan penunjang (setidak-tidaknya pemeriksaan foto toraks) yang sesuai dan ditetapkan oleh dokter.

e. Apabila pemeriksaan secara mikroskopis hasilnya negatif dan tidak memilki akses rujukan (radiologi/TCM/biakan) maka dilakukan pemberian terapi antibiotika spektrum luas (Non-OAT dan Non-kuinolon) terlebih dahulu selama 1-2 minggu. Jika tidak ada perbaikan klinis setelah pemberian antibiotik, pasien perlu dikaji faktor risiko TB. Pasien dengan faktor risiko TB tinggi maka pasien dapat didiagnosis sebagai TB Klinis. Faktor risiko TB yang dimaksud antara lain:
   1) Terbukti ada kontak dengan pasien TB
   2) Ada penyakit komorbid: HIV, DM
   3) Tinggal di wilayah berisiko TB: Lapas/Rutan, tempat penampungan pengungsi, daerah kumuh, dll.

4. Diagnosis TB ekstra paru
   a. Gejala dan keluhan tergantung pada organ yang terkena, misalnya kaku kuduk pada meningitis TB, nyeri dada pada TB pleura (*Pleuritis*), pembesaran kelenjar limfe superfisialis pada limfadenitis TB serta deformitas tulang belakang (gibbus) pada spondilitis TB dan lain-lainnya.
   b. Diagnosis pasti pada pasien TB ekstra paru ditegakkan dengan pemeriksaan klinis, bakteriologis dan atau histopatologis dari contoh uji yang diambil dari organ tubuh yang terkena.
   c. Pemeriksaan mikroskopis dahak wajib dilakukan untuk memastikan kemungkinan TB Paru.
   d. Pemeriksaan TCM pada beberapa kasus curiga TB ekstra paru dilakukan dengan contoh uji cairan serebrospinal (*cerebro spinal fluid*/CSF) pada kecurigaan TB meningitis, contoh uji kelenjar getah bening melalui pemeriksaan biopsi aspirasi jarum halus/BAJAH (*fine neddle aspirate biopsy*/FNAB) pada pasien dengan kecurigaan TB kelenjar, dan contoh uji jaringan pada pasien dengan kecurigaan TB jaringan lainnya.

5. Diagnosis TB resistan obat

   Seperti juga pada diagnosis TB maka diagnosis TB-RO juga diawali dengan penemuan pasien terduga TB-RO

Terduga TB-RO adalah pasien yang memiliki risiko tinggi resistan terhadap OAT, yaitu pasien yang mempunyai gejala TB yang memiliki riwayat satu atau lebih di bawah ini:

a. Pasien TB gagal pengobatan kategori 2.
b. Pasien TB pengobatan kategori 2 yang tidak konversi setelah 3 bulan pengobatan.
c. Pasien TB yang mempunyai riwayat pengobatan TB yang tidak standar serta menggunakan kuinolon dan obat injeksi lini kedua paling sedikit selama 1 bulan.
d. Pasien TB gagal pengobatan kategori 1.
e. Pasien TB pengobatan kategori 1 yang tidak konversi setelah 2 bulan pengobatan.
f. Pasien TB kasus kambuh (*relaps*), dengan pengobatan OAT kategori 1 dan kategori 2.
g. Pasien TB yang kembali setelah *loss to follow-up* (lalai berobat/*default*).
h. Terduga TB yang mempunyai riwayat kontak erat dengan pasien TB- RO, termasuk dalam hal ini warga binaan yang ada di lapas/rutan, hunian padat seperti asrama, barak, buruh pabrik.
i. Pasien ko-infeksi TB-HIV yang tidak respons secara bakteriologis maupun klinis terhadap pemberian OAT, (bila pada penegakan diagnosis awal tidak menggunakan TCM TB).

Selain 9 kriteria di atas, kasus TB-RO dapat juga dijumpai pada kasus TB baru, sehingga pada kasus ini perlu juga dilakukan penegakan diagnosis dengan TCM yang saat ini sudah tersedia.

Kriteria terduga TB-MDR menurut program manajemen TB resistan obat di Indonesia

a. Pasien TB gagal pengobatan kategori 2

   Pasien TB dengan hasil pemeriksaan dahak positif pada bulan ke-5 atau pada akhir pengobatan
b. Pasien TB pengobatan kategori 2 yang tidak konversi setelah 3 bulan pengobatan

   Pasien TB dengan hasil pemeriksaan dahak positif setelah pengobatan tahap awal
c. Pasien TB yang mempunyai riwayat pengobatan TB yang tidak standar serta menggunakan kuinolon dan obat injeksi lini

kedua minimalis selama 1 bulan

Pasien TB yang memiliki riwayat pengobatan TB tidak sesuai dengan paduan OAT standar, dan atau menggunakan kuinolon serta obat injeksi lini kedua paling sedikit selama 1 bulan

d. Pasien TB pengobatan kategori 1 yang gagal

Pasien TB dengan hasil pemeriksaan dahak positif pada bulan ke-5 atau pada akhir pengobatan.

e. Pasien TB pengobatan kategori 1 yang tetap positif setelah 3 bulan pengobatan (yang tidak konversi)

Pasien TB dengan hasil pemeriksaan dahak tetap positif setelah pengobatan tahap awal

f. Pasien TB kasus kambuh (relaps) kategori 1 dan 2

Pasien TB yang pernah dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap dan saat ini diagnosis TB berdasarkan hasil pemeriksaan bakteriologis atau klinis

g. Pasien TB yang kembali setelah *loss to follow up* (lalai berobat/default

Pasien TB yang pernah diobati dan dinyatakan putus berobat selama dua bulan berturut-turut atau lebih

h. Terduga TB yang mempunyai riwayat kontak erat dengan pasien TB-MDR

Terduga TB yang pernah memiliki riwayat atau masih kontak erat dengan pasien TB-RO

i. Pasien ko-infeksi TB-HIV yang tidak respons secara klinis maupun bakteriologis terhadap pemberian OAT (bila penegakan diagnosis awal tidak menggunakan TCM

Pasien ko-infeksi TB-HIV dalam penggunaan OAT selama dua minggu tidak memperlihatkan perbaikan klinis

6. Diagnosis TB pada anak

Tanda dan gejala klinis

Gejala klinis 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 khas TB sebagai berikut:

a. Batuk ≥ 2 minggu
b. Demam ≥ 2 minggu
c. BB turun atau tidak naik dalam 2 bulan sebelumnya

d. Lesu atau malaise ≥ 2 minggu
e. Gejala-gejala tersebut menetap walau sudah diberikan terapi yang adekuat.

H. Pengobatan tuberkulosis paru

1. Tujuan pengobatan TB adalah :
   a. Menyembuhkan, mempertahankan kualitas hidup dan produktivitas pasien
   b. Mencegah kematian akibat TB aktif atau efek lanjutan
   c. Mencegah kekambuhan TB
   d. Mengurangi penularan TB kepada orang lain
   e. Mencegah perkembangan dan penularan resistan obat
2. Prinsip Pengobatan TB :

   Obat anti-tuberkulosis (OAT) adalah komponen terpenting dalam pengobatan TB. Pengobatan TB merupakan salah satu upaya paling efisien untuk mencegah penyebaran lebih lanjut dari bakteri penyebab TB.

   Pengobatan yang adekuat harus memenuhi prinsip:
   a. Pengobatan diberikan dalam bentuk paduan OAT yang tepat mengandung minimal 4 macam obat untuk mencegah terjadinya resistensi
   b. Diberikan dalam dosis yang tepat
   c. Ditelan secara teratur dan diawasi secara langsung oleh PMO (pengawas menelan obat) sampai selesai masa pengobatan.
   d. Pengobatan diberikan dalam jangka waktu yang cukup terbagi dalam tahap awal serta tahap lanjutan untuk mencegah kekambuhan.
3. Tahapan pengobatan TB terdiri dari 2 tahap, yaitu :
   a. Tahap awal

      Pengobatan diberikan setiap hari. Paduan pengobatan pada tahap ini adalah dimaksudkan untuk secara efektif menurunkan jumlah kuman yang ada dalam tubuh pasien dan meminimalisir pengaruh dari sebagian kecil kuman yang mungkin sudah resistan sejak sebelum pasien mendapatkan pengobatan. Pengobatan tahap awal pada semua pasien baru, harus diberikan selama 2 bulan. Pada umumnya dengan

pengobatan secara teratur dan tanpa adanya penyulit, daya penularan sudah sangat menurun setelah pengobatan selama 2 minggu pertama.

b. Tahap lanjutan

Pengobatan tahap lanjutan bertujuan membunuh sisa-sisa kuman yang masih ada dalam tubuh, khususnya kuman persisten sehingga pasien dapat sembuh dan mencegah terjadinya kekambuhan. Durasi tahap lanjutan selama 4 bulan. Pada fase lanjutan seharusnya obat diberikan setiap hari.

Tabel 3.1. Dosis rekomendasi OAT lini pertama untuk dewasa

	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)	-

*) Pasien berusia diatas 60 tahun tidak dapat mentoleransi lebih dari 500-700 mg perhari, 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 perhari.

Standar 8

- Semua pasien yang belum pernah diobati sebelumnya dan tidak memiliki faktor risiko untuk resistensi obat harus mendapatkan pengobatan lini pertama yang sudah disetujui oleh WHO dengan menggunakan obat yang terjamin kualitasnya.
- Fase intensif harus mencakup dua bulan pengobatan dengan menggunakan Isoniazid, Rifampisin, Pirazinamid, dan Etambutol*.
- Pada fase lanjutan harus diberikan Isoniazid dan Rifampisin selama 4 bulan. Dosis pengobatan harus mengikuti rekomendasi WHO. Penggunaan obat kombinasi dosis tetap dapat mempermudah pemberian obat.
- Etambutol dapat tidak diberikan pada anak dengan status HIV negatif dan memiliki TB tanpa kavitas.

4. Paduan obat standar untuk pasien dengan kasus baru

   Pasien dengan kasus baru diasumsikan peka terhadap OAT kecuali:

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

Tabel 3.2 Paduan obat standar pasien TB kasus baru (dengan asumsi atau diketahui peka OAT)

Fase Intensif	**Fase Lanjutan**
RHZE 2 bulan	RH 4 bulan

Berdasarkan hasil penelitian meta analisis WHO merekomendasikan paduan standar untuk TB paru kasus baru adalah 2RHZE/4RH

Rekomendasi A

Jika tidak tersedia paduan dosis harian, dapat dipakai paduan 2RHZE/4R3H3 dengan syarat harus disertai pengawasan yang lebih ketat secara langsung untuk setiap dosis obat (Rekomendasi B)

Pada akhir fase intensif, bila hasil apusan dahak tetap positif maka fase sisipan tidak lagi direkomendasikan namun dievaluasi untuk TB-RO (uji kepekaan), sementara pengobatan diteruskan sebagai fase lanjutan.

Rekomendasi A

Pasien TB paru sebaiknya mendapatkan paduan obat : 2RHZE/4HR, selama 6 bulan. Untuk TB ekstra paru biasanya diperlukan durasi pengobatan yang lebih dari 6 bulan.

Semua pemberi layanan harus memastikan pemantauan pengobatan dan dukungan untuk semua pasien TB agar dapat menjalankan pengobatan hingga selesai.

Semua pasien dengan riwayat pengobatan OAT harus diperiksa uji kepekaan OAT pada awal pengobatan. Uji kepekaan dapat dilakukan dengan metode cepat atau *rapid test* (TCM, LPA lini 1 dan 2), dan metode konvensional baik metode padat (LJ), atau metode cair (MGIT) .

Bila terdapat laboratorium yang dapat melakukan uji kepekaan 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 kepekaan obat konvensional dengan media cair atau padat yang baru dapat menunjukkan hasil dalam beberapa minggu atau bulan maka daerah tersebut sebaiknya menggunakan paduan OAT kategori I sambil menunggu hasil uji kepekaan obat.

Pada daerah tanpa fasilitas biakan, maka pasien TB dengan riwayat pengobatan diberikan OAT kategori 1 sambil dilakukan pengiriman bahan untuk biakan dan uji kepekaan.

Standar 11

- Penilaian untuk kemungkinan resistensi obat, berdasarkan riwayat pengobatan sebelumnya atau pajanan dari kasus yang mungkin merupakan sumber penularan organisme resistan obat, dan survei prevalensi resistensi obat di komunitas (jika diketahui), perlu dilakukan untuk semua pasien.
- Uji kepekaan obat perlu dilakukan saat pengobatan dimulai untuk semua pasien dengan risiko memiliki TB resistan obat. Pasien dengan BTA tetap positif setelah menyelesaikan tiga bulan pengobatan, pasien dengan pengobatan yang gagal, dan pasien yang putus pengobatan atau kambuh setelah menyelesaikan satu atau lebih pengobatan harus diperiksa untuk kemungkinan resistensi obat.
- Pada pasien yang diduga memiliki resistensi obat, pemeriksaan dengan TCM-TB, MTB/RIF perlu dilakukan sebagai pemeriksaan diagnostik awal. Jika ditemukan resistensi terhadap Rifampisin, biakan dan uji kepekaan terhadap Isoniazid, Fluorokuinolon, dan obat-obatan suntik lini kedua harus segera dilakukan.
- Konseling dan edukasi pasien dan pengobatan empirik dengan paduan lini kedua harus segera dimulai untuk meminimalisasi potensi penularan.
- Perlu dilaksanakan tindakan yang sesuai kondisi untuk pengendalian infeksi.

International standard for TB care, 3rd edition

5. Pemantauan respon pengobatan

Semua pasien harus dipantau untuk menilai respons terapinya. Pemantauan reguler akan memfasilitasi pengobatan lengkap, identifikasi dan tata laksana reaksi obat yang 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. Berat badan pasien harus dipantau setiap bulan dan dosis OAT disesuaikan dengan perubahan berat badan. Respon pengobatan TB paru dipantau dengan sputum BTA. Perlu dibuat rekam medis tertulis yang berisi seluruh obat yang diberikan, respons terhadap pemeriksaan bakteriologis, resistensi obat dan reaksi yang tidak diinginkan untuk setiap pasien pada kartu berobat TB.

WHO merekomendasi pemeriksaan sputum BTA pada akhir fase intensif pengobatan untuk pasien yang diobati dengan OAT lini pertama baik kasus baru maupun pengobatan ulang. Pemeriksaan sputum 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 sputum BTA negatif.

Sputum BTA positif pada akhir fase intensif mengindikasikan beberapa hal berikut ini:

a. Supervisi yang kurang baik pada fase inisial dan ketaatan pasien yang buruk.
b. Kualitas OAT yang buruk.
c. Dosis OAT dibawah kisaran yang direkomendasikan.
d. Resolusi lambat karena pasien memiliki kavitas besar dan jumlah kuman yang banyak
e. Adanya penyakit komorbid yang mengganggu ketaatan pasien atau respons terapi.
f. Penyebab TB pada pasien adalah M. *tuberculosis* resistan obat yang tidak memberikan respons terhadap terapi OAT lini pertama.

Pada kasus yang tidak konversi disarankan mengirimkan sputum ke fasilitas pelayanan kesehatan yang mempunyai TCM atau biakan.

Standar 10
- Respons terhadap pengobatan pada pasien dengan TB paru (termasuk pada pasien yang di diagnosis dengan pemeriksaan molekular cepat) harus dimonitor dengan pemeriksaan mikroskopis lanjutan pada saat selesainya fase intensif (dua bulan).
- Jika sputum masih positif diakhir fase intensif, pemeriksaan mikroskopis dilakukan lagi pada akhir bulan ketiga, dan jika tetap positif, pemeriksaan kepekaan obat molekular cepat (*line probe assays* atau TCM TB, MTB/RIF) atau biakan dengan uji kepekaan obat harus dilakukan.
- Pada pasien dengan TB ekstra paru dan pada anak-anak, respons pengobatan dinilai secara klinis.

International standard for TB care, 3rd edition

Bila hasil sputum BTA positif pada bulan kelima atau pada akhir pengobatan menandakan pengobatan gagal dan perlu dilakukan diagnosis cepat TB MDR sesuai alur diagnosis TB MDR. Pada pencatatan, kartu TB 01 ditutup dan hasil pengobatan dinyatakan "Gagal". Pengobatan selanjutnya dinyatakan sebagai tipe pasien "Pengobatan setelah gagal". Bila seorang pasien didapatkan TB dengan galur resistan obat maka pengobatan dinyatakan "Gagal" kapanpun waktunya.

Pada pasien dengan sputum BTA negatif di awal pengobatan dan tetap negatif pada akhir bulan kedua pengobatan, maka tidak diperlukan lagi pemantauan dahak lebih lanjut. Pemantauan klinis dan berat badan merupakan indikator yang sangat berguna.

Standar 13

Untuk semua pasien perlu dibuat catatan yang mudah diakses dan disusun secara sistematis mengenai:
- Obat-obatan yang diberikan,
- Respons bakteriologik,
- Hasil akhir pengobatan,
- Efek samping

International standard for TB care, 3rd edition

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

Rekomendasi A

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

   Pada pasien dengan OAT kategori 2, bila BTA masih positif pada akhir fase intensif, maka dilakukan pemeriksaan TCM, biakan dan uji kepekaan. Bila BTA sputum positif pada akhir bulan kelima dan akhir pengobatan (bulan kedelapan), maka pengobatan dinyatakan gagal dan lakukan pemeriksaan TCM, biakan dan uji kepekaan. Hasil pengobatan ditetapkan berdasarkan hasil pemeriksaan yang dilakukan pada akhir pengobatan, seperti pada Tabel 3.3

Tabel 3.3 Definisi hasil pengobatan

Hasil	Definisi
Sembuh	Pasien TB paru dengan konfirmasi bakteriologis positif pada awal pengobatan dan BTA sputum negatif atau biakan negatif pada akhir pengobatan dan memiliki hasil pemeriksaan negatif pada salah satu pemeriksaan sebelumnya.
Pengobatan lengkap	Pasien TB yang telah menyelesaikan pengobatan secara lengkap dantidak memiliki bukti gagal pengobatan tetapi juga tidak memiliki hasil BTA sputum atau biakan negatif pada akhir pengobatan dan satu pemeriksaan sebelumnya, baik karena tidak dilakukan atau karena hasilnya tidak ada.
Pengobatan gagal	Pasien TB dengan hasil pemeriksaan BTA sputum atau biakan positif pada bulan kelima atau akhir pengobatan.
Meninggal	Pasien TB yang meninggal dengan alasan apapunsebelum dan selama pengobatan TB
Putus obat	Pasien TB yang tidak memulai pengobatan setelah terdiagnosis TB atau menghentikan pengobatan selama 2 bulan berturut-turut atau lebih
Tidak dievaluasi	Pasien yang tidak memiliki hasil pengobatan pada saat akhir pelaporan kohort pengobatan, termasuk pasien yang sudah pindah ke fasilitas kesehatan lain dan tidak diketahui hasil pengobatannya oleh fasilitas yang merujuk pada batas akhir pelaporan kohort pengobatan.
Keberhasilan pengobatan	Jumlah kasus dengan hasil pengobatan sembuh dan lengkap.

Catatan :

Pasien TB sensitif OAT yang kemudian terbukti resistan obat dikeluarkan dari pelaporan kohort hasil pengobatan.

Pemeriksaan sputum untuk biakan dan uji kepekaan sebaiknya dilakukan untuk semua pasien dengan riwayat pengobatan TB sebelum atau sesaat sebelum pengobatan dimulai. Pemeriksaan uji kepekaan minimal dilakukan INH dan Rifampisin.

7. Efek samping OAT

Sebagian besar pasien TB dapat menyelesaikan pengobatan tanpa mengalami efek samping yang bermakna. Namun, sebagian kecil dapat mengalami efek samping yang signifikan sehingga mengganggu pekerjaannya sehari-hari. Penting dilakukannya pemantauan gejala klinis pasien selama pengobatan sehingga efek tidak diinginkan tersebut dapat dideteksi segera dan ditata laksana dengan tepat.

Neuropati perifer menunjukkan gejala kebas atau rasa seperti terbakar pada tangan atau kaki. Hal ini sering terjadi pada perempuan hamil, orang dengan HIV, kasus penyalahgunaan alkohol, malnutrisi, diabetes, penyakit hati kronik, dan gagal ginjal. Pada pasien seperti ini sebaiknya diberikan pengobatan pencegahandengan piridoksin 25 mg/hari diberikan bersama dengan OAT.

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

Tata laksana efek samping dapat dilihat pada Tabel 3.4. Efek samping dibagi atas 2 klasifikasi yaitu efek samping berat dan ringan. Bila terjadi efek samping yang masuk ke dalam klasifikasi berat, maka OAT dihentikan segera dan pasien dirujuk ke fasilitas yang lebih tinggi.

Tabel 3.4. Pendekatan berdasarkan gejala untuk mengobati efek samping dari OAT

Efek Samping	**Kemungkinan obat penyebab**	**Pengobatan**
BERAT		
Ruam kulit dengan atau tanpa gatal	streptomisin isoniazid rifampisin pirazinamid	Hentikan OAT
Tuli	streptomisin	Hentikan streptomisin
Pusing vertigo dan nistagmus	Streptomisin	Hentikan streptomisin
Ikterik tanpa penyakit hepar (hepatitis)	streptomisin, isoniazid, rifampisin, pirazinamid	Hentikan OAT
Bingung (curigai gagal hati imbas obat bila terdapat ikterik)	Isoniazid, pirazinamid, rifampisin Sebagian besar OAT	Hentikan OAT
Gangguan penglihatan (singkirkan penyebab lainnya)	Etambutol	Hentikan etambutol
Syok, purpura, gagal ginjal akut (sangat jarang terjadi, akibat gangguan imunologi)	Rifampisin	Hentikan rifampisin
Oligouria	Streptomisin	Hentikan streptomisin
RINGAN		Lanjutkan OAT dan cek dosis OAT
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 anti inflamasi non-steroid, atau parasetamol
Rasa terbakar, kebas atau kesemutan di tangan dan kaki	isoniazid	Piridoksin 50-75 mg/ hari(13)
Rasa mengantuk	isoniazid	Obat dapat diberikan 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

8. Pengawasan dan ketaatan pasien dalam pengobatan OAT

   Ketaatan pasien pada pengobatan TB sangat penting untuk mencapai kesembuhan, mencegah penularan dan menghindari kasus resistan obat. Pada "*Stop* TB *Strategy"* mengawasi dan mendukung pasien untuk minum OAT merupakan landasan DOTS dan membantu pencapaian target keberhasilan pengobatan 85%. Kesembuhan pasien dapat dicapai hanya bila pasien dan petugas pelayanan kesehatan bekerjasama 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, disamping itu PMO sebaiknya adalah orang yang telah dilatih, 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.

9. Pencatatan dan pelaporan program penanggulangan TB

   Pencatatan dan pelaporan adalah komponen penting dalam program nasional TB, hal ini dilakukan agar bisa didapatkannya data yang kemudian dapat diolah, dianalisis, diinterpretasi, disajikan serta kemudian disebarluaskan. Data yang dikumpulkan harus merupakan data yang akurat, lengkap dan tepat waktu sehingga memudahkan proses pengolahan dan analisis data. Data program TB diperoleh dari pencatatan yang dilakukan di semua sarana pelayanan kesehatan dengan satu sistem baku yang sesuai dengan program TB, yang mencakup TB sensitif dan TB RO.

BAB IV
TUBERKULOSIS RESISTAN OBAT

Resistansi kuman M.*tuberculosis* terhadap OAT adalah keadaan saat kuman tersebut sudah tidak dapat lagi dibunuh dengan OAT. TB resistan obat (TB-RO) pada dasarnya adalah suatu fenomena "buatan manusia", sebagai akibat dari pengobatan pasien TB yang tidak adekuat maupun penularan dari pasien TB-RO

A. Kategori resistansi terhadap obat anti TB (OAT)

Resistansi kuman M. *tuberculosis* terhadap OAT adalah keadaan saat kuman sudah tidak dapat lagi dibunuh dengan OAT.

Terdapat 5 kategori resistansi terhadap obat anti TB, yaitu:

1. *Monoresistance*:
   Resistan terhadap salah satu OAT, misalnya resistan isoniazid (H).
2. *Polyresistance*:
   Resistan terhadap lebih dari satu OAT, selain kombinasi isoniazid (H) dan rifampisin (R), misalnya resistan isoniazid dan etambutol (HE), rifampisin etambutol (RE), isoniazid etambutol dan streptomisin (HES), rifampisin etambutol dan streptomisin (RES).
3. *Multi-drug resistance* (MDR):
   Resistan terhadap isoniazid dan rifampisin, dengan atau tanpa OAT lini pertama yang lain, misalnya resistan HR, HRE, HRES.
4. *Pre-extensive drug resistance* (pre-XDR):
   TB MDR disertai resistansi terhadap salah salah satu obat golongan fluorokuinolon atau salah satu dari OAT injeksi lini kedua (kapreomisin, kanamisin dan amikasin).
5. *Extensive drug resistance* (XDR)
   TB MDR disertai resistansi terhadap salah salah satu obat golongan fluorokuinolon dan salah satu dari OAT injeksi lini kedua (kapreomisin, kanamisin dan amikasin).
6. TB resistan rifampisin (TB RR):
   Resistan terhadap rifampisin (monoresistan, poliresistan, TB MDR, TB XDR) yang terdeteksi menggunakan metode fenotip atau genotip dengan atau tanpa resistan OAT lainnya.

B. Kriteria terduga TB resistan obat

Terduga TB-RO adalah semua orang yang mempunyai gejala TB dengan satu atau lebih kriteria di bawah ini yaitu:

1. Pasien TB gagal pengobatan kategori 2
2. Pasien TB pengobatan kategori 2 yang tidak konversi setelah 3 bulan pengobatan
3. Pasien TB yang mempunyai riwayat pengobatan TB yang tidak standar serta menggunakan kuinolon dan obat injeksi lini kedua minimal selama 1 bulan
4. Pasien TB pengobatan kategori 1 yang gagal
5. Pasien TB pengobatan kategori 1 yang tidak konversi
6. Pasien TB kasus kambuh (relaps), kategori 1 dan kategori 2
7. Pasien TB yang kembali setelah *loss to follow-up* (lalai berobat/default)
8. Terduga TB yang mempunyai riwayat kontak erat dengan pasien TB RO
9. Pasien ko-infeksi TB-HIV yang tidak respons secara klinis maupun bakteriologis terhadap pemberian OAT (bila penegakan diagnosis awal tidak menggunakan TCM).

Pasien dengan salah satu atau lebih dari kriteria di atas merupakan pasien dengan risiko tinggi terhadap TB RO dan harus segera dilanjutkan dengan penegakan diagnosis. Pasien yang memenuhi salah satu kriteria terduga TB RO harus segera dirujuk secara sistematik ke fasyankes TCM untuk dilakukan pemeriksaan TCM. Bila hasil pemeriksaan TCM menunjukkan hasil resistan terhadap rifampisin maka dilanjutkan dengan uji kepekaan M. tuberculosis.

Pasien TB kasus baru yang hasil TCM menunjukan TB-RR maka pemeriksaan TCM perlu dilakukan sekali lagi untuk memastikan diagnosisnya.

C. Penegakan diagnosis TB resistan obat

1. Strategi diagnosis TB resistan obat

Diagnosis TB RO ditegakkan berdasarkan hasil uji kepekaan yang bertujuan untuk menentukan ada atau tidaknya resistansi M.tuberculosis terhadap OAT. Uji kepekaan *M.tuberculosis* harus dilakukan oleh laboratorium yang sudah tersertifikasi oleh laboratorium rujukan nasional TB.

Pemeriksaan laboratorium untuk uji kepekaan M.tuberculosis dilakukan dengan metode standar yang tersedia di Indonesia yaitu metode fenotipik dan metode genotipik.

a. Metode fenotipik

Menggunakan media padat (*Lowenstein Jensen* / LJ) atau media cair (*mycobacteria growth indicator tube* / MGIT). Saat ini program TB menggunakan paket standar uji kepekaan yang menguji 5 (lima) obat berikut:

1) INH (dosis rendah dan dosis tinggi)
2) Ofloksasin / Levofloksasin
3) Kanamisin
4) Kapreomisin
5) Moksifloksasin (dosis rendah dan dosis tinggi)

b. Tes genotipik

1) Menggunakan Xpert MTB/RIF atau lebih dikenal dengan tes cepat molekuler (TCM)
   a) Merupakan tes amplifikasi asam nukleat secara otomatis sebagai sarana deteksi TB dan uji kepekaan untuk rifampisin.
   b) Hasil pemeriksaan dapat diketahui dalam waktu kurang lebih 2 jam

2) Menggunakan *line probe assay* (LPA):
   a) Dikenal sebagai *Hain test/Genotype* MTBDR *plus* (LPA lini pertama) dan MTBDR*sl* (LPA lini kedua). LPA lini pertama dapat mendeteksi resistansi terhadap obat rifampisin dan isoniazid. Sedangkan LPA lini kedua untuk mendeteksi resistansi pada obat golongan flurokuinolon dan obat injeksi lini

kedua. Saat ini program TB hanya menggunakan LPA lini kedua.

b) Hasil pemeriksaan dapat diperoleh dalam waktu kurang lebih 48 jam. Laboratorium LPA akan melakukan pemeriksaan LPA sebanyak satu sampai dua kali dalam seminggu agar lebih efisien. Sehingga *turn around time* (TAT) pemeriksaan LPA adalah 5 hari kerja.

c) Hasil Pemeriksaan LPA lini dua dapat menunjukan :

(1) *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) atau *non-tuberculosis mycobacterium* (NTM)

(2) Sensitif atau resistan fluorokuinolon

(3) Sensitif atau resistan obat injeksi lini kedua

2. Alur diagnosis TB resistan obat

Diagnosis TB resistan obat dipastikan berdasarkan uji kepekaan *M.tuberculosis* baik menggunakan metode fenotipik dengan menggunakan media padat atau media cair, maupun menggunakan metode genotipik TCM dan LPA.

Penegakkan diagnosis TB-RO

a. Penegakan diagnosis TB pada terduga TB dilakukan dengan pemeriksaan TCM. Pada kondisi dimana pemeriksaan TCM tidak memungkinkan (misalnya alat TCM melampaui kapasitas pemeriksaan, alat TCM mengalami kerusakan, dll), penegakan diagnosis TB dilakukan dengan pemeriksaan mikroskopis.

b. Jika terduga TB adalah kelompok terduga TB RO dan terduga TB dengan HIV positif, harus tetap diupayakan untuk dilakukan penegakan diagnosis TB dengan TCM TB, dengan cara melakukan rujukan ke layanan tes cepat molekuler terdekat, diutamakan rujukan contoh uji.

c. Jumlah contoh uji dahak yang diperlukan untuk pemeriksaan TCM sebanyak 2 (dua) dengan kualitas yang bagus. Satu contoh uji untuk diperiksa TCM, satu contoh uji untuk disimpan sementara dan akan diperiksa jika diperlukan, misalnya pada hasil indeterminate, *error, invalid, no result* hasil TB RR pada terduga TB kelompok resiko rendah contoh uji non-dahak yang dapat diperiksa dengan TCM terdiri atas

cairan serebrospinal (*cerebro spinal fluid*/CSF), jaringan biopsi, bilasan lambung (*gastric lavage*), dan aspirasi cairan lambung (*gastric aspirate*).

d. Pasien dengan hasil M.TB Resistan Rifampisin dari kelompok resiko rendah TB RO harus dilakukan pemeriksaan ulang TCM menggunakan spesimen dahak baru dengan kualitas yang lebih baik. Jika terdapat perbedaan hasil pertama dan kedua, maka hasil pemeriksaan TCM terakhir yang memberikan hasil M.TB positif menjadi acuan tindakan selanjutnya. Jika hasil pemeriksaan kedua adalah M.TB negatif, *invalid, no result, atau error*, maka terapi diserahkan kepada pertimbangan klinis.

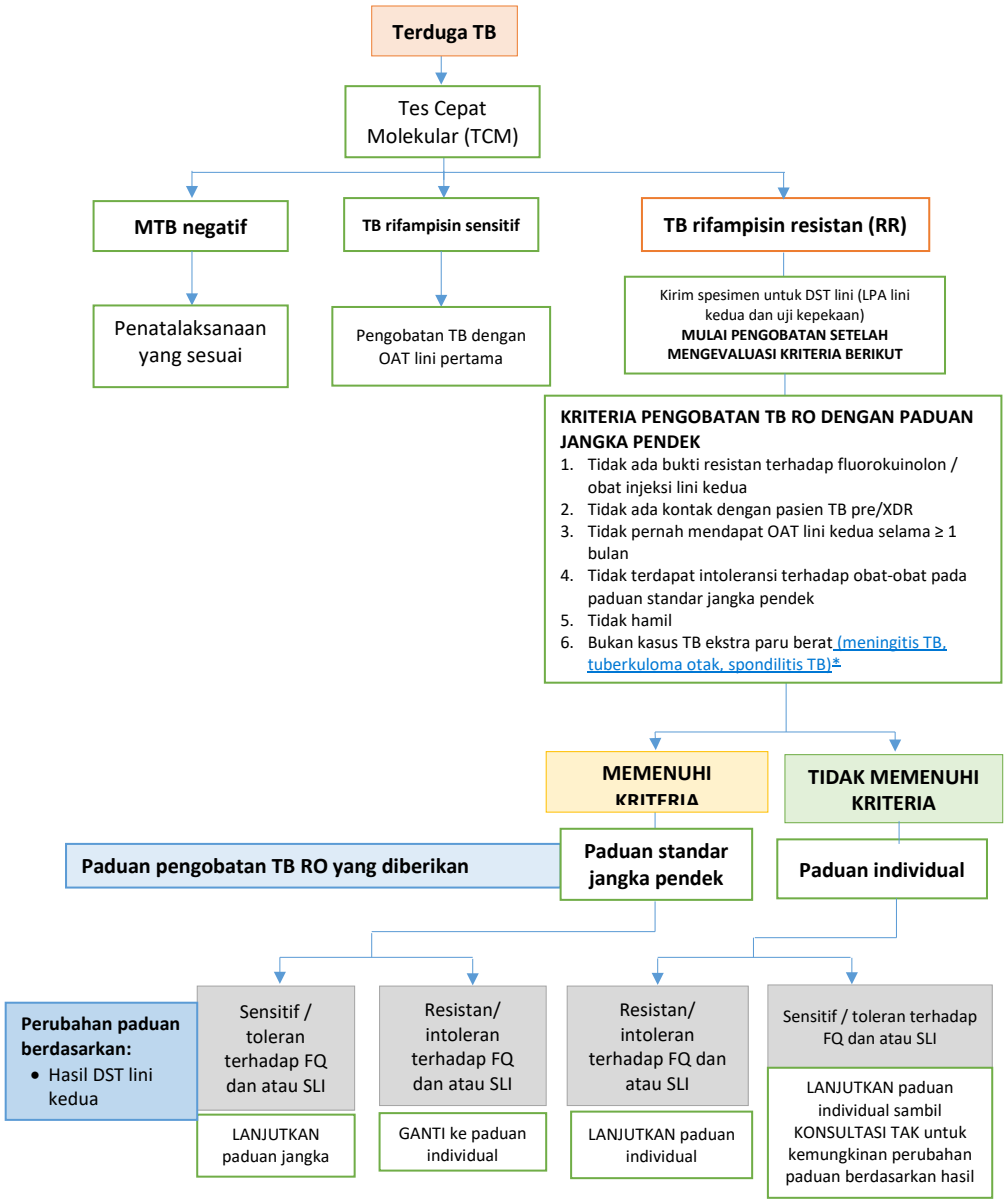
e. Jika hasil TCM indeterminate, lakukan pemeriksaan TCM ulang. Jika hasil tetap sama, berikan pengobatan TB Lini 1, lakukan biakan dan uji kepekaan.

f. Pengobatan TB RO dengan paduan standar jangka pendek segera diberikan kepada semua pasien TB RR, tanpa menunggu hasil pemeriksaan uji kepekaan OAT lini 1 dan lini 2 keluar. Jika hasil resistansi menunjukkan MDR, lanjutkan pengobatan TB RO. Bila ada tambahan resistansi terhadap OAT lainnya, pengobatan harus disesuaikan dengan hasil uji kepekaan OAT.

g. Pemeriksaan uji kepekaan menggunakan metode LPA (*line probe assay*) Lini-2 atau dengan metode konvensional

h. Pasien dengan hasil TCM M.TB negatif, lakukan pemeriksaan foto toraks. Jika gambaran foto toraks mendukung TB dan atas pertimbangan dokter, pasien dapat didiagnosis sebagai pasien TB terkonfirmasi klinis. Jika gambaran foto toraks tidak mendukung TB kemungkinan bukan TB, dicari kemungkinan penyebab lain.

Gambar 2. Alur diagnosis dan pengobatan TB-RO



Penjelasan alur:

1. Untuk semua pasien TB RR, ambil dua (2) contoh uji berkualitas baik, satu (1) contoh uji untuk pemeriksaan LPA lini kedua dan satu (1) dahak untuk pemeriksaan biakan dan uji kepekaan. Hasil uji kepekaan akan keluar setelah beberapa hari atau bulan tergantung metode pemeriksaan yang digunakan. Pengobatan harus segera dimulai setelah pasien terkonfirmasi TB RR, tanpa harus menunggu hasil uji kepekaan.
2. Sebelum memulai pengobatan, perlu dilakukan pengkajian apakah pasien akan mendapatkan paduan jangka pendek atau paduan individual. Kajian yang dilakukan meliputi salah satu atau lebih aspek berikut ini:
    a. Apakah terdapat resistansi terhadap fluorokuinolon (FQ) dan atau obat injeksi lini kedua (SLI) baik melalui anamnesis dan atau berdasarkan hasil uji kepekaan
    b. Apakah terdapat risiko intolerasi terhadap obat yang akan digunakan pada paduan jangka pendek
    c. Apakah terdapat faktor risiko hasil pengobatan buruk (seperti TB berat)

    Bila tidak terdapat salah satu atau lebih dari kemungkinan di atas maka mulai pengobatan dengan paduan jangka pendek. Bila terdapat salah satu atau lebih kemungkinan di atas, maka pasien harus diberikan paduan individual.
3. Jika hasil uji kepekaan sudah tersedia, lakukan evaluasi apakah paduan pengobatan dapat dilanjutkan atau diperlukan penyesuaian berdasarkan hasil uji kepekaan.
4. Ketika hasil uji kepekaan sudah ada, paduan pengobatan harus dievaluasi ulang, dengan beberapa opsi berikut:
    a. Untuk pasien yang sudah mendapatkan paduan standar jangka pendek dan hasil uji kepekaan tidak terdapat resistansi terhadap FQ/SLI, pengobatan paduan standar jangka pendek dapat dilanjutkan.
    b. Untuk pasien yang sudah mendapatkan paduan standar jangka pendek dan hasil uji kepekaan menunjukkan tambahan resistansi terhadap FQ/SLI, pengobatan pasien harus berganti menjadi paduan individual berdasarkan hasil uji kepekaan (pengobatan dimulai dari awal).

c. Untuk pasien yang sudah mendapatkan paduan individual dan terkonfirmasi resistan terhadap FQ/SLI berdasarkan hasil uji kepekaan, pengobatan paduan individual dilanjutkan.
d. Untuk pasien yang mendapatkan paduan individual berdasarkan pertimbangan intoleransi terhadap FQ/SLI, paduan harus dievaluasi ulang dan disesuaikan (bila diperlukan) berdasarkan hasil uji kepekaan.
e. Untuk pasien yang mendapatkan paduan individual tetapi tidak terbukti resistan terhadap FQ/SLI berdasarkan hasil uji kepekaan, pengobatan paduan individual dilanjutkan sambil berkonsultasi dengan para TAK akan kemungkinan perubahan paduan berdasarkan hasil uji kepekaan dan kondisi klinis → pasien tidak pindah ke paduan standar jangka pendek apabila telah mendapatkan pengobatan dengan paduan individual > 1 bulan.

5. Kasus yang termasuk TB ekstra paru berat ialah meningitis TB, tuberkuloma otak, dan spondilitis TB. Kasus TB ekstra paru selain yang disebutkan di atas (mis. limfadenitis TB, efusi pleura unilateral) dapat dipertimbangkan untuk pemberian pengobatan jangka pendek.
6. Bila terjadi kasus intoleransi Kanamisin (misalnya terjadi gangguan pendengaran sensoris, gangguan fungsi ginjal, gangguan keseimbangan, terjadi kehamilan selama pengobatan), Kanamisin dapat diganti dengan Kapreomisin dengan dosis yang sama dengan Kanamisin.

D. Pengobatan pasien TB-RO

1. Pengobatan dengan paduan jangka pendek

Paduan pengobatan jangka pendek diberikan pada pasien TB RR sesuai dengan kriteria yang terdapat pada alur di atas.

Berikut adalah paduan pengobatan jangka pendek:

Tabel 1. Jenis obat dan durasi pengobatan jangka pendek

Nama Obat	**Tahap Awal**						**Tahap Lanjutan**				
	1	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**
	1	**2**	**3**	**4**			**7**	**8**	**9**	**10**	**11**
1. Kanamisin (Km)	√	√	√	√	√*	√*	-	-	-	-	-
2. Etionamid (Eto) / Protionamid (Pto)	√	√	√	√	√*	√*	-	-	-	-	-
3. Isoniazid (H) dosis tinggi (DT)	√	√	√	√	√*	√*	-	-	-	-	-
4. Moxifloxacin (Mfx)	√	√	√	√	√*	√*	√	√	√	√	√
5. Clofazimin (Cfz)	√	√	√	√	√*	√*	√	√	√	√	√
6. Etambutol (E)	√	√	√	√	√*	√*	√	√	√	√	√
7. Pirazinamid (Z)	√	√	√	√	√*	√*	√	√	√	√	√

*Pengobatan tahap awal diperpanjang sampai bulan ke-6 jika belum terjadi konversi BTA pada bulan ke-4

Catatan:

1) Durasi total pengobatan adalah 9–11 bulan, durasi tahap awal adalah 4–6 bulan dan tahap lanjutan 5 bulan
2) Intoleransi Z tidak boleh mendapatkan paduan jangka pendek.
3) Intoleransi / resistansi terhadap E, paduan jangka pendek diberikan tanpa Etambutol
4) Capreomisin dapat menggantikan kanamisin apabila muncul efek samping di dalam masa pengobatan. Mengingat ketersediaan capreomisin yang terbatas, maka penggunaannya harus berkordinasi dengan tim logistik MTPTRO.

a. Dosis OAT pada paduan standar jangka pendek

Dosis obat berdasarkan pengelompokan berat badan dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 2. Dosis OAT berdasarkan berat badan

Nama Obat	Dosis berdasarkan kelompok berat badan			
	<33 kg	**33 – 50 kg**	**>50 – 70 kg**	**>70 kg**
Kanamisin*	0,5 g	0,75 g	0,75 g	1 g
Moxifloxacin	400 mg	400 mg	400 mg	400 mg
Clofazimin	50 mg#	100 mg	100 mg	100 mg
Etambutol	600 mg	800 mg	1000 mg	1200 mg
Pirazinamid	750 mg	1500 mg	2000 mg	2000 mg
Isoniazid[DT]	300 mg	**450 mg / **600 mg	600 mg	600 mg
Etionamid	500 mg	500 mg	750 mg	1000 mg
Protionamid	500 mg	500 mg	750 mg	1000 mg

*) Kanamisin diberikan maksimum 0,75 g untuk pasien usia >59 tahun. Jika kanamisin tidak dapat diberikan, maka dapat diganti dengan kapreomisin dengan dosis yang sama.

**) Khusus untuk INH, pasien dengan BB 33-40 kg diberikan 450 mg; >40 kg diberikan 600 mg.

#) Karena ketersediaan obat Clofazimin saat ini, untuk pasien dengan berat badan <33 kg, Clofazimin 100mg diberikan dua hari sekali.

b. Cara pemberian obat:

1) Pasien akan mendapatkan pengobatan paduan jangka pendek selama minimal 9 bulan, terdiri dari 4 bulan fase awal dan 5 bulan fase lanjutan.
2) Pada tahap awal, obat oral dan injeksi diberikan setiap hari (7 hari, Senin s.d Minggu) selama 4 bulan dan pada tahap lanjutan, obat oral diberikan setiap hari (7 hari, Senin s.d Minggu).
3) Satuan bulan yang dimaksud adalah bulan sesuai kalender (30 hari)
4) Pada keadaan dimana tidak terjadi konversi BTA pada bulan ke-4, tahap awal diperpanjang menjadi 6 bulan sehingga

durasi total pengobatan menjadi 11 bulan (6 bulan tahap awal dan 5 bulan tahap lanjutan). Pada bulan ke-5 dan ke-6, obat injeksi diberikan 3x seminggu (intermiten) dan obat oral tetap diberikan setiap hari (7 hari, Senin s.d Minggu).

2. Pengobatan dengan paduan individual (jangka panjang)

   Pasien TB RO yang tidak memenuhi kriteria untuk pengobatan dengan paduan jangka pendek akan mendapatkan paduan pengobatan individual. Paduan individual diberikan untuk pasien:

   a. TB pre-XDR
   b. TB XDR
   c. MDR dengan intoleransi terhadap salah satu atau lebih obat lini kedua yang digunakan pada paduan jangka pendek
   d. Gagal pengobatan jangka pendek
   e. Kembali setelah putus berobat
   f. TB MDR kambuh

Tabel 3. Pengelompokan obat TB-RR/MDR 2018

KELOMPOK	JENIS OBAT	
Kelompok A	Levofloxacin atau Moxifloxacin	Lfx Mfx
	Bedaquiline	Bdq
	Linezolid	Lzd
Kelompok B	Clofazimine	Cfz
	Cycloserine atau Terizidone	Cs Trd
Kelompok C	Ethambutol	E
	Delamanid	Dlm
	Pyrazinamide	Z
	Imipenem-cilastatin atau Meropenem	Ipm-Cln Mpm
	Amikacin Atau Streptomycin	Am (S)

	Ethionamide atau Prothionamide	Eto/Pto
	p-aminosalicylic acid	PAS

Rekomendasi untuk paduan individual untuk TB-MDR.

a. Pada pasien MDR / RR-TB yang memakai Paduan Individual (ITR) :
   1) Pengobatan dimulai dengan setidaknya lima obat TB yang diperkirakan efektif dan setidaknya terdapat tiga obat untuk sisa perawatan setelah bedaquiline dihentikan
   2) Paduan pengobatan terdiri dari tiga obat dalam Grup A dan dua obat dari Grup B
      Misal : 6 Bdq – Lfx – Lnz – Cfz-Cs // 14 Lfx – Lnz – Cfz-Cs
   3) Jika paduan tidak dapat dibentuk dengan obat dari Grup A dan B saja, obat dari Grup C ditambahkan untuk melengkapi paduan pengobatan.
      Misal : 6 Bdq – Lfx – Cfz – Cs - E // 14 Lfx – Cfz – Cs - E
   4) Kanamycin dan capreomycin tidak dimasukkan dalam paduan pengobatan Pasien MDR / RR-TB yang memakai ITR
   5) Levofloxacin atau moxifloxacin harus dimasukkan dalam pengobatan pasien MDR / RR-TB pada paduan pengobatan jangka panjang (rekomendasi kuat)
   6) Bedaquiline harus dimasukkan dalam paduan pengobatan TB-MDR jangka panjang untuk pasien berusia 18 tahun atau lebih (rekomendasi kuat).
   7) Bedaquiline juga dapat dimasukkan dalam paduan pengobatan TB-MDR jangka panjang untuk pasien berusia 6-17 tahun.
   8) Linezolid harus dimasukkan dalam pengobatan pasien MDR / RR-TB pada paduan pengobatan TB-MDR jangka panjang (rekomendasi kuat).
   9) Clofazimine dan cycloserine dapat dimasukkan dalam pengobatan pasien MDR / RR-TB yang menggunakan paduan TB RO jangka panjang.
   10) Etambutol dapat dimasukkan dalam pengobatan pasien MDR / RR-TB dengan paduan TB RO jangka panjang.

11) Delamanid dapat dimasukkan dalam pengobatan pasien MDR / RR-TB berusia 3 tahun atau lebih dengan rejimen yang lebih lama.
12) Pyrazinamide dapat dimasukkan dalam pengobatan pasien MDR / RR-TB dengan rejimen yang lebih lama.
13) Amikacin dapat dimasukkan dalam pengobatan pasien MDR / RR-TB berusia 18 tahun atau lebih dengan paduan pengobatan jangka panjang jika terbukti masih susceptible/sensitif dan terdapat SPO yang memadai untuk monitoring ESO.
14) Jika amikasin tidak tersedia, streptomisin dapat menggantikan amikasin dalam kondisi yang sama
15) Ethionamide atau prothionamide hanya dapat dimasukkan dalam pengobatan pasien TB-MDR / RR yang memakai paduan pengobatan TB-MDR jangka panjang jika bedaquiline, linezolid, clofazimine atau delamanid tidak digunakan atau jika tidak ada pilihan untuk membuat rejimen yang lebih baik.

b. Durasi Pengobatan

Durasi pengobatan paduan individual tanpa injeksi

1) Tidak ada tahap awal
2) Lama pengobatan setelah konversi 15 bulan
3) Total lama pengobatan 18 – 20 bulan

Paduan jangka panjang	Tahap awal	Total lama pengobatan	Pemberian setelah konversi (n)
Dengan injeksi Am/S	6 bulan	Min. 20 bulan	16 bulan
Tanpa injeksi atau tanpa BDQ/DLM	-	Min. 20 bulan	16 bulan
Dengan BDQ/DLM	-	Min. 20 bulan	16 bulan
TB RO pada anak		18–20 bulan	
TB RO ekstra paru	-	Min. 20 bulan	-

Durasi pengobatan dengan injeksi Amikasin/Streptomicin

1) Lama tahap awal dengan suntikan 6 bulan
2) Lama pengobatan setelah konversi 15 bulan
3) Total lama pengobatan 18 – 20 bulan

Bulan Konversi	Lama Pengobatan Setelah Konversi	Total Lama Pengobatan
1	15	18
2	15	18
3	15	18
4	15	19
5	15	20
6	15	20

c. Pemberian paduan individual berdasarkan kelompok pasien

1) TB MDR maupun TB pre-/XDR

Paduan pengobatan jangka panjang akan lebih efektif bila disusun berdasarkan hasil uji kepekaan obat. Untuk obat-obat yang belum dapat dilakukan uji kepekaan (seperti Bdq, Lzd, Cfz) keputusan pemberian obat dapat didasarkan pada riwayat pengobatan pasien dan data surveilans.

2) TB RR

Pasien TB RR tanpa resistansi INH dapat dioabati dengan paduan jangka panjang atau paduan jangka pendek. Meskipun INH dosis tinggi tidak lagi masuk dalam kelompok obat TB RO yang direkomendasikan, INH masih dapat diberikan bila terbukti sensitif.

3) TB RO pada anak

Bdq direkomendasikan untuk anak >6 tahun, sementara Dlm untuk anak >3 tahun. Dosis Dlm untuk anak 3-5 tahun ialah 25 mg, sehingga diperlukan pembelahan tablet. Pemberian Dlm yang dibelah ataupun digerus dapat menyebabkan perubahan bioavailabilitas obat dan dosis yang tidak sesuai. Pemberian obat injeksi dapat menyebabkan gangguan pendengaran yang berdampak pada kemampuan bicara dan belajar. Audiometri rutin perlu dilakukan pada anak yang mendapatkan obat

injeksi. Hasil studi menunjukkan pemberian INH dosis tinggi berhubungan dengan keberhasilan pengobatan pada anak dengan TB MDR.

4) TB RO ekstra paru dan meningitis

Paduan pengobatan jangka panjang dapat diberikan pada pasien TB RO ekstra paru dan TB RO meningitis, dimana penyesuaian dosis mungkin diperlukan bergantung lokasi penyakit. Pengobatan TB RO meningitis terbaik ialah sesuai dengan hasil uji kepekaan dan kemampuan obat menembus *blood-brain barrier* (BBB). Obat yang dapat berpenetrasi baik ke system saraf pusat ialah Levofloxacin, Moxifloxacin, Etionamide/Protionamide, Sikloserin/Terizidone, Linezolid dan Imipenem-Silastatin. INH dosis tinggi dan Pirazinamid juga dapat mencapai kadar terapeutik dalam cairan serebrospinal dan dapat digunakan bila masih sensitif. PAS dan Etambutol tidak dapat menembus BB dan tidak dihitung sebagai obat meningitis untuk TB meningitis. Amikasin dan Streptomisin hanya dapat masuk ke otak bila terdapat peradangan meningeal. Data terkait kemampuan penetrasi Bdq, Dlm, dan Clofazimine ke otak masih terbatas.

5) TB RO dengan kehamilan

Obat yang dikontraindikasikan pada kehamilan ialah Amikasin, Streptomisin, serta Eto/Pto. Data keamanan Bdq dan Dlm pada kehamilan dan menyusui masih terbatas. Pada kehamilan direkomendasikan untuk menyusun paduan pengobatan individual dengan obat yang sudah diketahui data keamanannya.

6) TB RO dengan HIV

Interaksi obat yang perlu dihindari pada pasien HIV ialah Bdq dan Efavirenz.

BAB V
TUBERKULOSIS DENGAN HIV/AIDS

Tuberkulosis pada pasien HIV/AIDS (TB-HIV) sering dijumpai dengan prevalensi 29-37 kali lebih banyak dibandingkan dengan TB tanpa HIV. Untuk menurunkan prevalensi koinfeksi TB/HIV, penemuan dini TB pada pasien HIV dan deteksi dini HIV pada pasien TB perlu dilakukan dan diberikan pengobatan segera dengan tata laksana yang tepat agar dapat meningkatkan keberhasilan pengobatan. Deteksi dini HIV pada pasien TB terdapat pada standar 14 ISTC. Semua pasien TB harus mengetahui status HIV nya sesuai dengan undang-undang yang berlaku. Bila pasien belum bersedia untuk pemeriksaan HIV, maka *pasien* harus menandatangani surat penolakan.

Standar 14 ISTC

Konseling dan tes HIV perlu dilakukan untuk semua pasien dengan, atau yang diduga TB kecuali sudah ada konfirmasi hasil tes yang negatif dalam dua bulan terakhir. Karena hubungan yang erat antara TB dan HIV, pendekatan yang terintegrasi untuk pencegahan, diagnosis, dan pengobatan baik infeksi TB maupun HIV direkomendasikan pada daerah dengan prevalensi HIV yang tinggi.

Pemeriksaan HIV terutama penting sebagai bagian dari tata laksanarutin di daerah dengan prevalensi HIV yang tinggi pada populasi umum, pada pasien dengan gejala dan/atau tanda kondisi terkait HIV, dan pada pasien yang memiliki riwayat risiko tinggi terpajan HIV.

A. Diagnosis TB pada pasien HIV

Pada penegakan diagnosis TB pada pasien HIV perlu mempertimbangkan beberapa hal berikut.

1. Gambaran klinis

   Pada orang dengan HIV AIDS (ODHA) adanya demam dan penurunan berat badan merupakan gejala yang penting dapat disertai dengan keluhan batuk berapapun lamanya. Tuberkulosis ekstra paru perlu diwaspadai karena kejadiannya lebih sering dibandingkan TB dengan HIV negatif. Adanya Tuberkulosis ekstra paru pada ODHA merupakan tanda bahwa penyakitnya sudah lanjut.

2. Pemeriksaan sputum BTA dan TCM TB

   Penegakan diagnosis TB pada pasien HIV secara klinis sulit dan pemeriksaan sputum BTA lebih sering negatif sehingga diperlukan pemeriksaan TCM TB.
3. Pemeriksaan Biakan M. TB dan uji kepekaan OAT.
4. Foto toraks

   Gambaran foto toraks TB pada pasien HIV stadium awal dapat menyerupai gambaran foto toraks TB pada umumnya, namun pada HIV lanjut gambaran foto toraks sangat tidak spesifik dan dapat ditemukan gambaran TB milier. Pemeriksaan foto toraks pada ODHA merupakan pemeriksaan rutin untuk deteksi dini TB. Pada ODHA terduga TB, pemeriksaan foto toraks dilakukan sejak awal bersamaan dengan pemeriksaan BTA dan atau TCM TB.

   Lipoarabinomannan (LAM)

   Lipoarabinomannan (LAM) adalah glikolipid yang terdapat pada dinding sel semua spesies mikobakteri. Pemeriksaan TB-LAM AG *lateral flow assay* (LF-LAM) mendeteksi LAM di urin pasien HIV. Pemeriksaan ini direkomendasikan WHO untuk mendiagnosis TB pada pasien HIV rawat inap dengan kadar CD4 ≤ 100 sel/µL dan pada pasien yang sakit berat.

B. Pengobatan tuberkulosis pada pasien HIV

Prinsip 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. Pada koinfeksi TB HIV sering ditemukan infeksi hepatitis sehingga mudah terjadi efek samping obat yang bersifat hepatotoksik.

Rekomendasi WHO untuk pengobatan TB HIV pada fase intensif dan lanjutan diberikan setiap hari, tidak direkomendasikan terapi intermiten **Rekomendasi A**

Standar 15 ISTC
Pada pasien dengan infeksi HIV dan TB yang menderita imunosupresi berat (hitung CD4 kurang dari 50 sel/mm3), ARV harus dimulai dalam waktu 2 minggu setelah dimulainya pengobatan TB kecuali jika ada meningitis tuberkulosis.

Untuk semua pasien dengan HIV dan TB, terlepas dari hasil hitung CD4, terapi antiretroviral harus dimulai dalam waktu 8 minggu semenjak awal pengobatan TB. Pasien dengan infeksi TB dan HIV harus diberikan kotrimoksazol untuk pencegahan infeksi lain.

International standard for TB care, 3rd edition

Dosis OAT dianjurkan dalam kombinasi dosis tetap (KDT). Prinsip pengobatan pasien TB/HIV mendahulukan pengobatan TB. Pengobatan ARV dimulai sesegera mungkin setelah OAT dapat ditoleransi dalam 2-8 minggu pengobatan fase awal tanpa mempertimbangkan nilai CD4. Apabila nilai CD4 kurang dari 50 sel/mm^3, maka pemberian ARV dapat dimulai pada 2 minggu pertama pemberian OAT fase awal dengan pemantauan, sedangkan pada TB meningitis pemberian ARV diberikan setelah fase intensif selesai. Pada pemberian OAT dan ARV perlu diperhatikan interaksi obat, tumpang tindih efek samping obat, sindrom pulih imun (SPI) atau *immune-reconstitution inflammatory syndrome* (IRIS) dan masalah kepatuhan pengobatan.

Pada pengobatan ARV lini 1, Efavirenz (EFV) merupakan golongan NNRTI yang baik digunakan untuk paduan ARV pada ODHA dalam terapi OAT. Efavirenz direkomendasikan karena mempunyai interaksi dengan rifampisin yang lebih ringan dibanding nevirapin. Pengobatan HIV lini 2 menggunakan paduan obat yang mengandung Lopinavir/Ritonavir (LPV/r), yang mempunyai interaksi sangat kuat dengan rifampisin, karena rifampisin mengaktifkan enzim yang meningkatkan metabolisme LPV/r sehingga menurunkan kadar plasma LPV/r lebih rendah dari *minimum inhibitory concentration* (MIC). Pada kondisi seperti ini, pilihannya adalah mengganti rifampisin dengan streptomisin. Jika rifampisin tetap akan digunakan bersama LPV/r, terutama pada meningitis TB, maka dianjurkan untuk meningkatkan dosis LPV/r menjadi 2 kali dari dosis normal. Kedua obat tersebut bersifat hepatotoksik, maka perlu dipantau fungsi hati dengan lebih intensif. Apabila ODHA mempunyai kelainan hati kronis maka pemberian kombinasi tersebut tidak direkomendasi.

Kotrimoksazol diberikan pada semua pasien TB HIV tanpa mempertimbangkan nilai CD4 sebagai pencegahan infeksi oportunistik lain. Pada ODHA tanpa TB, pemberian profilaksis kotrimoksazol direkomendasikan untuk pasien dengan nilai CD4 <200 sel/mm3. Pemberian kotrimoksazol pada pasien HIV dapat menurunkan mortalitas

Jika rifampisin tetap akan digunakan bersama LPV/r, terutama pada meningitis TB, maka dianjurkan untuk meningkatkan dosis LPV/r menjadi 2 kali dari dosis normal.

C. Pemberian pengobatan pencegahan tuberkulosis

Pengobatan Pencegahan Tuberkulosis diberikan sebagai bagian dari upaya mencegah terjadinya TB aktif pada ODHA. PP TB diberikan pada ODHA yang tidak terbukti TB dan tidak mempunyai kontraindikasi terhadap pilihan obat. Ada beberapa pilihan regimen pemberian pengobatan pencegahan Tuberkulosis menurut rekomendasi WHO :

1. Pengobatan Pencegahan dengan INH (PP INH) selama 6 bulan, dengan dosis INH 300 mg/hari selama 6 bulan dan ditambah dengan B6 dosis 25mg/hari.
2. Pengobatan Pencegahan dengan menggunakan Rifapentine dan INH, seminggu sekali selama 12 minggu (12 dosis), dapat digunakan sebagai alternatif. Dosis yang digunakan adalah INH 15 mg/BB untuk usia > 12 tahun dengan dosis maksimal 900 mg dan dosis Rifapentine 900 mg untuk usia >12 tahun dan BB > 50 Kg (untuk BB 32 – 50 kg = 750 mg)

Standar 16 ISTC

Pasien dengan infeksi HIV yang setelah dievaluasi secara seksama tidak memiliki TB aktif harus diobati sebagai infeksi TB laten dengan Isoniazid selama setidaknya 6 bulan.

International standard for TB care, 3rd edition

BAB VI
TUBERKULOSIS PADA KEADAAN KHUSUS

A. Tuberkulosis dengan diabetes melitus

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

Pada setiap penyandang DM harus dilakukan skrining TB dengan pemeriksaan gejala TB dan foto toraks. Sebaliknya untuk pasien TB dilakukan penapisan DM dengan pemeriksaan gula darah puasa dan gula darah 2 jam post prandial atau gula darah sewaktu. Diagnosis DM ditegakkan jika gula darah puasa lebih dari 126 mg/dl atau gula darah 2 jam post pandrial/gula darah sewaktu lebih dari 200 mg/dl. Pemeriksaan HbA1C dapat dilakukan bila fasilitas tersedia, di diagnosis DM jika nilai HbA1c ≥ 6,5%.

Prinsip pengobatan TB DM sama dengan TB tanpa DM, selama kadar gula darah terkontrol. Apabila kadar gula darah tidak terkontrol, maka lama pengobatan dapat dilanjutkan sampai 9 bulan. Hati-hati dengan penggunaan etambutol, karena pasien DM sering mengalami komplikasi pada mata. Pemberian INH dapat menyebabkan neuropati perifer yang dapat memperburuk atau menyerupai diabetik neuropati maka sebaiknya diberikan suplemen Vitamin B 6 atau piridoksin selama pengobatan. Perlu diperhatikan penggunaan rifampisin karena akan mengurangi efektivitas obat oral antidiabetes (golongan sulfonilurea) sehingga diperlukan monitoring kadar glukosa darah lebih ketat atau diganti dengan anti diabetik lainnya seperti insulin yang dapat meregulasi gula darah dengan baik tanpa mempengaruhi efektifitas OAT.

B. Tuberkulosis 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 hepatitis akut dan atau klinis ikterik, OAT ditunda sampai hepatitis akutnya mengalami penyembuhan. Pada keadaan sangat diperlukan dapat diberikan Streptomisin dan Etambutol maksimal 3 bulan. Alternatif lain adalah dengan memberikan paduan OAT standar setelah kelainan hepar akutnya mengalami penyembuhan, sebaiknya rujuk ke dokter spesialis paru atau spesialis penyakit dalam.

Pada pasien dengan penyakit hati kronik lanjut pemeriksaan fungsi hati harus dilakukan sebelum pengobatan dimulai dan secara berkala selama pengobatan. Apabila kadar SGPT >3x normal sebelum terapi dimulai maka paduan obat berikut ini perlu dipertimbangkan.

Paduan obat yang dapat diberikan adalah dapat mengandung 2 obat hepatotoksik, 1 obat hepatotoksik atau tanpa obat hepatotoksik.

1. Dua obat hepatotoksik
   a. 9 bulan isoniazid + rifampisin + etambutol (9 RHE)
   b. 2 bulan isoniazid + rifampisin + etambutol + streptomisin diikuti 6 bulan isoniazid + rifampisin (2 HRES/6HR)
   c. 6-9 bulan rifampisin + pirazinamid + etambutol (6-9 RZE)
2. Satu obat hepatotoksik,
   2 bulan isoniazid, etambutol, streptomisin diikuti 10 bulan isoniazid+etambutol (2SHE/10HE)
3. Tanpa obat hepatotoksik,
   18-24 bulan streptomisin, etambutol, fluorokuinolon (18 – 24 SEQ)

Bila ada kecurigaan penyakit hati, dianjurkan pemeriksaan faal hati sebelum pengobatan. Pada penderita kelainan hati kronik pyrazinamid tidak diberikan.

Paduan OAT yang direkomendasikan WHO

2RHES/6 RH atau **2HES/10 HE**

C. TB dengan hepatitis imbas obat

Hepatitis imbas obat adalah kelainan fungsi hati akibat penggunaan obat-obat hepatotoksik. Gejala yang paling sering ditemukan adalah mual, muntah dan anoreksia.

Tata laksana hepatitis imbas obat:

1. Bila ditemukan gejala klinis yaitu Ikterik, gejala mual/muntah, maka OAT dihentikan.

2. Bila ditemukan gejala klinis disertai peningkatan SGOT dan/ SGPT ≥ 3 kali, maka OAT dihentikan.
3. Bila tidak ditemukan gejala klinis, OAT dihentikan apabila hasil laboratorium bilirubin >2, atau SGOT, SGPT ≥5 kali. Apabila SGOT, SGPT ≥3 kali, maka pengobatan dilanjutkan, dengan pengawasan.

Cara pemberian OAT yang dianjurkan:

Hentikan OAT yang bersifat hepatotoksik (RHZ). Setelah itu, monitor gejala klinis dan laboratorium. Bila gejala klinis dan laboratorium kembali normal (bilirubin, SGOT, SGPT), maka mulai diberikan rifampisin dosis naik perlahan sampai dosis penuh. Selama itu perhatikan klinis dan periksa laboratorium saat rifampisin dosis penuh, bila gejala klinis dan laboratorium normal, tambahkan INH dengan dosis naik perlahan sampai dengan dosis penuh (sesuai berat badan). Paduan OAT dapat diberikan secara individual setelah dilakukan inisiasi ulang atau *rechallenge*. Harus selalu diingat adanya risiko kemungkinan terjadinya resistensi OAT akibat pemberian dengan dosis dan cara yang tidak adekuat. Pada pasien yang mengalami ikterik, maka dianjurkan tidak memasukkan pirazinamid kedalam paduan obat

Bila rifampisin tidak dapat ditoleransi, maka paduan yang dianjurkan adalah

2 HES/10 HE

Bila INH tidak dapat ditoleransi, maka paduan yang dianjurkan adalah

6-9RZE

Bila pirazinamid dihentikan pada fase intensif, maka paduan RH pada fase lanjutan diperpanjang hingga 9 bulan.

D. Tuberkulosis dengan penyakit ginjal kronik

Pasien gagal ginjal kronik yang sedang menjalani dialisis atau pasca transplantasi ginjal mempunyai peningkatan risiko tuberkulosis. Pasien gagal ginjal kronik mempunyai respons terhadap uji tuberkulin yang menurun sekitar 50% sehingga hasil uji tuberkulin negatif tidak menyingkirkan diagnosis TB.

Stadium gagal ginjal kronik adalah sebagai berikut:

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

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 atau interval pemberian. 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 pemantauan kadar obat dalam darah. Sampai saat ini di Indonesia, tidak semua fasilitas kesehatan dapat memeriksa kadar OAT dalam darah termasuk streptomisin. Penyesuaian dosis dalam pemberian OAT pada pasien TB dengan insufisiensi ginjal dan gagal ginjal terminal yang menjalani hemodialisis dapat dilihat pada Tabel 6.1.

Tabel 6.1. Dosis yang direkomendasikan untuk pasien dewasa dengan penurunan fungsi ginjal dan untuk pasien dewasa dengan hemodialisis

Obat	**Gagal Ginjal Kronik Stadium 1-3**	**Gagal Ginjal Kronik Stadium 4-5**	**Penerima transpantasi ginjal**
Isoniazid	300 mg sekali sehari	300 mg sekali sehari atau 15 mg/kgBB, maksimal 900 mg 3x/minggu	300 mg sekali sehari
Rifampisin	< 50 kg : 450 mg sekali sehari ≥ 50 kg : 600 mg sekali sehari	< 50 kg : 450 mg sekali sehari ≥ 50 kg : 600 mg sekali sehari	< 50 kg : 450 mg sekali sehari ≥ 50 kg : 600 mg sekali sehari
Pyrazinamide	< 50 kg : 1,5 g sekali sehari ≥ 50 kg : 2 g sekali sehari	25-35 mg/kg per dosis 3x/minggu (tidak setiap hari)	< 50 kg : 1,5 g sekali sehari ≥ 50 kg : 2 g sekali sehari
Ethambutol	15 mg/kg setiap hari	15-25 mg/kg per dosis 3x/minggu (maksimal 2,5 g) (tidak setiap hari)	15 mg/kg setiap hari

E. Tuberkulosis milier

Manifestasi klinis TB milier tidak spesifik. Presentasi klinis sesuai dengan diagnosis tuberkulosis seperti demam dengan peningkatan suhu di malam hari, penurunan berat badan, anoreksia, takikardi, keringat malam. Foto toraks menunjukkan gambaran klasik pola milier. Pemeriksaan histopatologis dari biopsi jaringan, pemeriksaan biakan M. *tuberculosis* dari sputum, cairan tubuh dan jaringan tubuh lain dapat menunjukkan gambaran tuberkulosis. Pemeriksaan funduskopi dapat dilakukan untuk mencari tuberkel koroid.

Pengobatan TB milier perlu rawat inap bila sesuai indikasi. Paduan OAT yang diberikan adalah 2 RHZE / 4 RH. Pada keadaan khusus atau sakit berat pengobatan fase lanjutan dapat diperpanjang. Pemberian kortikosteroid tidak dilakukan secara rutin, hanya diberikan pada keadaan tertentu yaitu apabila terdapat tanda / gejala meningitis, sesak napas, tanda / gejala toksik, demam tinggi.

F. Tuberkulosis pada ibu hamil, menyusui dan pengguna kontrasepsi.

Tuberkulosis pada kehamilan.

Tuberkulosis maternal berhubungan dengan peningkatan risiko abortus spontan, mortalitas perinatal dan berat badan lahir rendah. tuberkulosis maternal akan menyebabkan TB kongenital merupakan akibat penyebaran hematogen maternal.

Streptomisin berhubungan dengan ototoksisitas janin sehingga tidak direkomendasikan untuk pengobatan tuberkulosis pada ibu hamil.

Tuberkulosis pada ibu menyusui

Meskipun terdapat konsentrasi OAT yang disekresikan pada ASI namun konsentrasinya minimal dan bukan merupakan kontraindikasi pada ibu menyusui. Konsentrasi OAT pada ASI sangat rendah sehingga bukan sebagai pengobatan TB pada bayi. Ibu dengan TB paru sensitif obat dapat melanjutkan OAT sambil menyusui. Pemberian OAT yang cepat dan tepat merupakan cara terbaik mencegah penularan dari ibu ke bayinya.

Tuberkulosis pada pengguna kontrasepsi

Pada perempuan usia produktif yang mendapat pengobatan TB dengan rifampisin, dianjurkan untuk tidak menggunakan kontrasepsi hormonal (pil KB, suntikan KB, susuk KB), karena dapat terjadi interaksi obat yang menyebabkan efektivitas obat kontrasepsi hormonal berkurang, maka dianjurkan untuk menggunakan kontrasepsi non-hormonal. Tidak ada indikasi pengguguran pada pasien TB dengan kehamilan.

G. Tuberkulosis dengan reaksi alergi pada kulit

Jika seorang pasien terjadi gatal tanpa ruam dan tidak ada penyebab yang jelas selain OAT, maka pendekatan yang direkomendasikan adalah mencoba pengobatan simtomatik dengan antihistamin dan pelembab kulit, dan pengobatan TB dapat dilanjutkan sambil dimonitor. Jika terjadi ruam kulit, semua obat anti-TB harus dihentikan. Dosis secara bertahap ditingkatkan selama 3 hari seperti yang tertera di tabel berikut.

Tabel 6.2. Pemberian OAT kembali setelah terjadi reaksi alergi pada kulit

Nama Obat	**Penyebab Alergi**	**Dosis sensitisasi**		
		Hari 1	**Hari 2**	**Hari 3**
Isoniazid	Penyebab alergi paling jarang Penyebab alergi paling sering	50 mg	300 mg	300 mg
Rifampisin		75 mg	300 mg	Dosis penuh
Pirazinamid		250	1 gram	Dosis penuh
Etambutol		100	500 mg	Dosis penuh
Streptomisin		125 mg	500 mg	Dosis penuh

Apabila kemudian terjadi ruam, semua OAT harus dihentikan sementara. Pengobatan TB harus dilakukan sampai selesai agar sembuh, oleh sebab itu, dapat dilakukan upaya mengetahui OAT mana yang menyebabkan terjadinya reaksi dikulit dengan cara "*drug challenging*":

1. Setelah reaksi dapat diatasi, OAT diberikan kembali secara bertahap satu persatu dimulai dengan OAT yang kecil kemungkinannya dapat menimbulkan reaksi. Masing-masing obat diberikan dengan dosis yang meningkat bertahap selama 3 hari, dari dosis yang kecil ke dosis yang lebih besar, sehingga ketika obat yang terduga sebagai penyebab diperkenalkan kembali dengan dosis kecil sehingga tidak terjadi efek samping yang serius. Efek samping mungkin akan terjadi segera setelah dosis kecil diberikan tetapi diharapkan akan lebih ringan dibandingkan pemberian dosis penuh. Obat yang ditoleransi baik segera diberikan dengan dosis penuh diikuti pemberian obat berikutnya mulai dosis kecil dengan prosedur yang sama.
2. Apabila tidak timbul reaksi, prosedur ini dilakukan kembali dengan menambahkan 1 macam OAT lagi.
3. Jika muncul reaksi setelah pemberian OAT tertentu, menunjukkan bahwa OAT yang diberikan tersebut adalah penyebab terjadinya reaksi pada kulit tersebut.
4. Apabila telah diketahui OAT penyebab reaksi dikulit tersebut, pengobatan dapat dilanjutkan tanpa OAT penyebab tersebut.
5. Jika obat yang menyebaban alergi adalah pirazinamid, etambutol atau streptomisin, rejimen pengobatan dapat diganti dengan obat

yang lain jika memungkinkan. Pada beberapa kasus dimana rifampisin atau INH sebagai penyebab reaksi, dapat dilakukan desensitisasi jika memungkinkan, kecuali pada pasien HIV positif karena toksisitas yang ekstrim.

BAB VII
TUBERKULOSIS EKSTRA PARU

Tuberkulosis (TB) ekstra paru adalah kasus TB yang terdiagnosis bakteriologis maupun klinis yang melibatkan organ selain paru, seperti pleura, kelenjar getah bening, abdomen, traktus genitorinarius, kulit, tulang, sendi, dan selaput otak. Pasien dengan diagnosis TB paru dan ekstra paru dinotifikasi atau dilakukan pencatatan dan pelaporan sebagai kasus TB paru. Diagnosis dibuat berdasarkan satu spesimen dengan biakan/mikroskopis/Tes molekuler positif atau histologi atau bukti klinis kuat yang konsisten dengan tuberkulosis ekstra paru dan diikuti keputusan klinisi untuk memulai terapi antituberkulosis.

Standar 4

Untuk semua pasien, termasuk anak, yang diduga memiliki TB ekstraparu, spesimen yang tepat dari bagian tubuh yang sakit sebaiknya diambil untuk pemeriksaan mikrobiologi dan histologi.
Mengingat pentingnya diagnosis cepat pada terduga meningitis TB, maka pemeriksaan TCM dari cairan serebrospinal direkomendasikan sebagai uji mikrobiologi awal untuk pasien yang diduga meningitis TB.

International standard for tuberkulosis and care

Biopsi jaringan dan aspirasi jarum halus bertujuan untuk mendapatkan bahan yang cukup untuk diagnosis. Pemeriksaan yang dianjurkan untuk diagnosis tuberkulosis ekstra paru dapat dilihat pada Tabel 7.1. Uji cepat dengan TCM TB MTB/RIF untuk M. tuberculosis pada spesimen ektraparu digunakan untuk membantu menegakkan diagnosis TB ekstra paru pada cairan serebrospinalis, jaringan biopsi, aspirat dan bilasan cairan lambung.

Tabel 7.1. Pemeriksaan yang dianjurkan untuk diagnosis tuberkulosis ekstra paru

Organ	Pencitraan	Spesimen	Pemeriksaan bakteriologis/histopatologi
Kelenjar Getah Bening	Ultrasonografi (USG), computed tomography (CT), *magnetic resonance imaging* (MRI)	Biopsi pada Lokasi KGB terkait	Biakan/mikroskopis/TCM/histopatologi
Pleura	Foto polos dan bronkoskopi	Pleura dan cairan pleura	Biakan/mikroskopis/ histopatologi
Tulang atau Sendi	Foto polos, CT, MRI	Lokasi penyakit abses paraspinal dan sendi	Biakan/mikroskopis/histopatologi

Sistem Pencernaan	USG, CT abdomen, laparoskopi	Omentum, usus besar, liver, cairan asites, cairan lambung	Biakan/mikroskopis/TCM/histopatologi
Sistem genital, saluran kemih	Urografi Ultrasonografi	Urin pagi hari Jaringan endometrium	Biakan/mikroskopis/histopatologi
Sistem saraf pusat dan meningen	CT *scan* Kepala/ MRI dengan kontras	Tuberkuloma Cerebrospinal fluid / cairan serebrospinal (CSF)	Biakan/TCM/histopatologi
Kulit		Jaringan kulit	Biakan/histopatologi
Perikardium	Ekokardiogram Elektrokardiografi	Perikardium Cairan perikardium	Biakan/mikroskopis/ histopatologi
Abses hati	Ultrasonografi	Cairan abses	Biakan/mikroskopis

Secara umum pengobatan TB pada ekstra paru lebih dari 6 bulan, pada beberapa kasus bahkan dapat diberikan sampai 18 bulan. Pada prinsipnya fase intensif pada ekstra paru sama dengan TB paru yaitu 2 bulan, sedangkan untuk fase lanjutan dapat diperpanjang.

A. Tuberkulosis pleura

Gejala klinis yang paling sering adalah batuk, nyeri dada, dan demam. Gejala TB lain seperti penurunan berat badan, malaise, keringat malam hari dapat terjadi. Ukuran efusi pleura biasanya kecil sampai dengan sedang dan unilateral, dapat bersifat lokulasi pada sepertiga kasus. Diagnosis TB pleura berdasarkan pada terdapatnya basil tuberkulosis pada cairan pleura, biopsi pleura maupun granuloma di pleura pada pemeriksaan histopatologis. Metode konvensional seperti pemeriksaan langsung cairan pleura, biakan cairan pleura dan biopsi pleura terbukti dapat menegakkan TB pleura.

Analisis cairan pleura merupakan pemeriksaan yang mudah untuk dikerjakan sebagai salah satu pemeriksaan penunjang diagnosis pleura TB. Pengambilan cairan pleura melalui prosedur torakosentesis yang cukup mudah untuk dikerjakan. Tindakan torakosentesis bertujuan diagnostik sekaligus terapeutik. Tindakan tersebut dilakukan bila cairan yang terkumpul cukup untuk diaspirasi seperti dengan ketebalan minimal 10 mm pada pemeriksaan ultrasonografi toraks atau foto toraks

lateral dekubitus. Apabila cairan pleura sudah terambil maka langkah diagnostik awal adalah membedakan antara transudat dan eksudat. Perbedaan tersebut untuk menyederhanakan kemungkinan etiologi. Untuk penilaian diagnosis cairan dapat digunakan kriteria Light dengan sensitivitas dan spesifitas masing-masing 70% dan 86%. Diagnosis TB pleura dapat menggunakan aktifitas adenosine deaminase (ADA), protein cairan pleura, laktat dehidrogenase dan komponen seluler.

Tabel 7.2 Kriteria light untuk efusi pleura

No	Kriteria	Transudat	Eksudat
1.	Rasio protein cairan pleura : protein serum	≤ 0.5	>0.5
2.	LDH Cairan pleura : LDH serum	≤ 0.6	>0.6
3.	LDH cairan pleura		>2/3 batas teratas LDH serum normal

Pengobatan TB pleura sama dengan pengobatan TB paru dengan paduan 2RHZE/4RH. Evakuasi cairan seoptimal mungkin dilakukan sesuai keadaan pasien. Operasi dilakukan pada kondisi yang berat dan tidak membaik dengan terapi medis seperti empiemektomi/pleurektomi dan dapat disertai dekortikasi.

Komplikasi yang paling penting dari TB pleura adalah terjadinya fibrotoraks dan penebalan pleura yang menetap. Definisi pasti fibrotoraks adalah penebalan membran pleura di seluruh bagian hemitoraks dan menetap lebih dari 8 minggu setelah fase intensif. Komplikasi lain yang dapat muncul adalah pleuritis kalkarea (kalsifikasi fibrotoraks) yang dapat mengganggu fungsi paru.

B. Tuberkulosis limfadenopati

Tuberkulosis limfadenopati dapat mengenai semua usia terutama pada usia 10-30 tahun, lebih sering pada wanita. Gejala konstitusional terjadi pada 33-85% pasien. Diagnosis ditegakkan melalui aspirasi jarum halus atau biopsi kelenjar. Pada sediaan dari aspirasi jarum halus atau biopsi dapat ditemukan inflamasi granulomatous kaseosa dengan sel *Datia Langhans*. Diagnosis dapat juga ditegakkan melalui pemeriksaan TCM. Gejala sesuai dengan lokasi kelenjar limfe yang terkena diantaranya tuberkulosis limfadenopati perifer yang paling sering menyerang pada daerah servikal posterior, anterior dan fossa

supraklavikula, juga dapat menyerang daerah aksila, inguinal, submandibular, dan kadang-kadang preaurikula atau kelenjar sub mental dan kelenjar intramamari. Selain itu juga dapat ditemukan TB limfadenopati mediastinal serta mesentrik.

Pengobatan TB limfadenopati sama dengan pengobatan TB paru yaitu 2RHZE/4RH akan tetapi durasi yang bervariasi 6 sampai 12 bulan tergantung kondisi klinis. Eksisi bedah dipertimbangkan pada limfadenopati yang memberikan gejala klinis simptomatis dan kasus resistensi obat.

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 ekstra paru 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 diagnosis tuberkulosis saluran urogenital. Epididimimitis kronik merupakan manifestasi tuberkulosis saluran 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 sering yang awalnya hanya terjadi di malam hari dan kemudian dirasakan juga pada siang hari. Kolik ginjal jarang ditemukan, hanya terjadi pada 10 % 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 M.TB dari urin atau biopsi jaringan. 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. Aktivitas biologis bakteri tahan asam hanya dapat dilihat melalui penanaman mikobakteria.

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 ditemukan distorsi kaliseal, striktur uretra dan fibrosis kandung kemih.

Diagnosis TB urogenital :

1. Pemeriksaan mikroskopik (BTA urin)
2. Biakan M.TB (urin pagi, pulasan, sekresi, ejakulat, spesimen jaringan)
3. Pemeriksaan histopatologi (spesimen jaringan) dikombinasikan dengan BTA dan/atau TCM TB.

Paduan obat antituberkulosis standar selama 6 bulan efektif untuk tuberkulosis saluran urogenital tanpa komplikasi. Pertimbangan khusus dilakukan apabila terdapat gangguan fungsi ginjal. Pada kasus tertentu diindikasikan tindakan bedah.

- Durasi pengobatan tuberkulosis saluran urogenital adalah 6 bulan untuk kasus tanpa komplikasi. Terapi 9-12 bulan diberikan pada kasus dengan komplikasi (kasus kambuh, imunospresi dan HIV/AIDS)
- Nefrektomi direkomendasikan pada pasien dengan hipertensi akibat komplikasi nefropati tuberkulosis

Rekomendasi B

D. Tuberkulosis sistem saraf pusat dan meningen

Manifestasi infeksi TB di susunan saraf pusat (SSP) secara patologi dapat berupa meningitis, ensefalitis, mielitis, abses dan tuberkuloma, ventrikulitis, vaskulitis, dan juga infark. Namun sebagai bentuk terbanyak, terminologi meningitis TB akan digunakan sebagai nama umum untuk patologi infeksi TB SSP pada bagian ini.

TB meningen atau yang lebih dikenal dengan meningitis tuberkulosis adalah penyakit radang otak dan selaput otak akibat penyebaran hematogen dari M.TB. Meskipun angka kejadiannya sekitar 1% dari keseluruhan tuberkulosis aktif, penyakit ini adalah bentuk terberat dari infeksi M.TB sehingga menyebabkan mortalitas dan

disabilitas neurologis yang berat pada lebih dari separuh penderitanya, meskipun telah menerima obat anti TB yang adekuat. Akibat meningkatnya jumlah pasien imunodefisiensi seperti HIV, penyakit TB ekstra paru seperti meningitis TB juga semakin banyak ditemukan, dengan atau tanpa TB paru. Riwayat TB hanya didapatkan pada sekitar 10% pasien. Foto toraks yang menunjukkan TB paru ditemukan pada 30-50% pasien. Adanya TB milier meningkatkan kecurigaan diseminasi ke intrakranial. Sekitar 10% pasien TB meningen juga mengalami TB tulang belakang.

Penyakit ini memiliki onset gejala subakut hingga kronik, dengan rerata awitan gejala adalah 7-30 hari. Gejala yang tersering dikeluhkan adalah nyeri kepala (80-90%), demam (60-95%), penurunan berat badan (60-80%), penurunan kesadaran (30-60%), muntah (30-60%), dan kejang (50%). Gejala dapat disertai defisit neurologis seperti kaku kuduk (40-80%), paresis saraf kranial (30-50%), dan hemiparesis (10-20%).

Berdasarkan derajatnya, *Medical Research Council* (MRC) membagi meningitis TB menjadi 3 stadium yang mempengaruhi pilihan tata laksana dan prognosis pasien, yaitu:

1. Stadium I: *Glasgow Coma Scale* (GCS) 15 tanpa defisit neurologis fokal
2. Stadium II: GCS 11-14 atau GCS 15 dengan defisit neurologis fokal
3. Stadium III: GCS ≤10

Sebagai prinsip penegakan diagnosis kasus TB SSP, untuk dapat membuat diagnosis tidak perlu menunggu semua gejala dan tanda klinis muncul atau ditemukannya defisit neurologis fokal atau global pada pasien. Luaran pasien sangat bergantung pada seberapa cepat diagnosis ditegakkan dan obat anti TB diberikan kepada pasien. Oleh karena itu, kecurigaan ke arah meningitis TB harus dipikirkan pada pasien dengan gejala sakit kepala, dan demam yang berlangsung lebih dari 5 hari.

Cairan serebrospinal (CSS) merupakan spesimen utama yang harus dieksplorasi pada penegakan diagnosis meningitis TB. Analisis CSS pada meningitis TB umumnya menunjukkan peningkatan sel (jumlah sel >5) dengan dominansi limfosit, peningkatan protein, dengan rasio antara glukosa CS dan serum <50%. Diagnosis definit meningitis TB adalah berdasarkan: (1) Ditemukannya BTA pada analisis cairan serebrospinal (sensitivitas 10-20%), atau (2) Pemeriksaan TCM MTB/RIF positif dari CSS, atau (3) Tumbuhnya M.tb pada kultur CSS (sensitivitas 60-70%).

Volume CSS minimal yang direkomendasikan untuk memberikan sensitivitas pemeriksaan mikrobiologis yang adekuat adalah minimal 6 ml pada dewasa dan anak sebanyak 2-3 ml.

Pemeriksaan pencitraan radiologis yang direkomendasikan ialah pemeriksaan CT *scan* atau MRI otak dengan kontras. Temuan tersering yang menunjang diagnosis meningitis TB di antaranya hidrosefalus, penyangatan kontras di daerah basal meningens, tuberkuloma, vaskulitis, dan infark.

Prinsip pengobatan pada meningitis TB mengikuti paduan pengobatan TB ekstra paru dengan rekomendasi durasi pengobatan minimal adalah 12 bulan. Pilihan obat mengacu kepada seberapa efektif kemampuan bakterisidal yang dimiliki dan juga efek penetrasi menembus sawar darah otak sehingga memiliki konsentrasi yang cukup tinggi di dalam CSS. Isoniazid dan pirazinamid memiliki berat molekul yang kecil dan terikat lemah dengan protein plasma, sehingga lebih mudah untuk menembus sawar darah otak. Urutan penetrasi OAT standar yang baik ke dalam CSS ialah isoniazid>pirazinamid>rifampisin, sedangkan etambutol dan streptomisin memiliki kemampuan sangat rendah untuk menembus sawar darah otak.

Penelitian terkini yang dilakukan untuk memaksimalkan efektivitas obat pada kasus meningitis TB ialah meningkatkan dosis rifampisin oral 20-30 mg/kgBB maksimal 1200 mg/hari atau penggunaan rifampisin intravena. Penggunaan dosis tinggi pada rifampisin dianggap cukup aman dan dapat ditoleransi pasien namun masih membutuhkan penelitian lanjutan dengan skala yang lebih besar. Pada praktik sehari-hari pemberian dosis seperti ini dikonsulkan kepada ahlinya.

Rekomendasi:

1. Meningitis tuberkulosis dan juga spektrum TB SSP lainnya merupakan kegawatan medis, keterlambatan penanganan sangat berhubungan dengan mortalitas. Terapi OAT empiris harus segera diberikan pada pasien yang diduga TB meningen. tanpa menunggu konfirmasi diagnosis molekuler maupun mikrobiologis. (Rekomendasi IIIB)
2. Pemeriksaan untuk menemukan diagnosis mikrobiologis sangat direkomendasikan meskipun pasien dengan kecurigaan yang sangat kuat ke arah meningitis tuberkulosis dan direncanakan menerima terapi anti-tuberkulosis (Rekomendasi IIB).

3. Rekomendasi volume CSS minimal untuk pemeriksaan mikrobiologis mikobakterium ialah >6ml (Rekomendasi IIA).
4. Pemeriksaan TCM MTB/RIF dari spesimen CSS direkomendasikan pada seluruh bentuk dari TB SSP (Rekomendasi IIA).
5. Pemeriksaan aktivitas adenosine deaminase (ADA) tidak direkomendasikan sebagai pemeriksaan rutin pada kasus TB SSP (Rekomendasi IIB).
6. Prinsip terapi obat pada meningitis tuberkulosis umumnya mengikuti model pengobatan TB paru, dengan isoniazid, pirazinamin, dan rifampisin sebagai komponen utama karena memiliki efek bakterisidal yang poten yang dapat mencapai konsentrasi yang cukup tinggi di dalam CSS (Rekomendasi IIA).
7. Durasi pemberian OAT minimal 12 bulan dengan fase intensif selama 2 bulan. dilanjutkan dengan fase lanjutan dengan dosis harian/diberikan setiap hari (Rekomendasi IIA).
8. Terapi ajuvan kortikosteroid masih direkomendasikan pada pasien tersangka meningitis tuberkulosis dengan hasil HIV negatif, dosis pemberian sesuai dengan derajat penyakit (Rekomendasi IA).

- Setiap pasien TB meningen harus dilakukan CT-*scan* kepala dengan kontras sebelum diterapi atau dalam 48 jam pertama terapi
- CT-*scan* kepala dapat membantu diagnosis TB meningen 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
- Foto toraks harus dilakukan pada seluruh pasien TB meningen

- Paduan obat terapi lini pertama untuk segala bentuk tuberkulosis sistem saraf pusat diberikan selama 9-12 bulan.
- Setiap pasien TB meningen diberikan kortikosteroid tanpa memandang tingkat keparahan
- Dosis kortikosteroid untuk dewasa (>14 tahun) dapat dimulai dari metil prednisolon 0,4 mg/kgBB/hari atau prednison/ deksametason/ prednisolone dengan dosis setara selama 6-8 minggu laludilakukan tappering off
- Indikasi bedah: hidrosefalus, abses serebral tuberkulosis
- Dekompresi bedah segera harus dipertimbangkan pada lesi ekstradural yang menyebabkan paraparesis

- Penemuan BTA pada cairan serebrospinal dan jaringan merupakan diagnosis cepat terbaik untuk diagnosis tuberkulosis sistem saraf pusat
- Volume cairan serebrospinal yang dapat diambil untuk pemeriksaan, setidaknya sebanyak 6 ml (Tabel 6.2)
- Biopsi jaringan mempunyai nilai diagnostik yang lebih tinggi dibandingkan cairan serebrospinal untuk dignosis tuberkuloma dan tuberkulosis spinal

Rekomendasi A

E. Tuberkulosis tulang dan sendi

Gejala TB 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 artritis biasanya meliputi sendi tunggal namun lesi multifokal 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 ekstraspinal dapat berupa abses dingin yaitu pembengkakan yang tidak teraba hangat, eritema maupun nyeri. Pada pemeriksaan dapat ditemukan small knuckle kyphosis pada palpasi.

Baku emas untuk diagnosis tuberkulosis tulang dan sendi adalah biakan mikobakterium jaringan tulang atau cairan sinovial. 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. Tes sensitivitas antimikrobial isolat penting dikerjakan.

Tidak ada temuan radiologis yang patognomonik untuk 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 artritis 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 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 medula spinalis.

Terapi biasanya diberikan selama 9-12 bulan dengan mempertimbangkan penetrasi obat yang lemah ke dalam jaringan tulang dan jaringan fibrosa serta sulitnya memonitor respons 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 kolum vertebra. Komplikasi neurologis dapat berhubungan degan 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.

Pott's paraplegia selalu merupakan indikasi suatu tindakan operasi (Hodgson) akan tetapi Griffiths dan Seddon mengklasifikasikan indikasi operasi menjadi:

Indikasi absolut

1. Paraplegia dengan awitan selama terapi konservatif; operasi tidak dilakukan bila timbul tanda dari keterlibatan traktus piramidalis, tetapi ditunda hingga terjadi kelemahan motorik.
2. Paraplegia yang memburuk atau tidak berubah walaupun diberikan terapi konservatif.
3. Hilangnya kekuatan motorik secara lengkap selama 1 bulan walaupun telah diberi terapi konservatif.

4. Paraplegia disertai dengan spastisitas yang tidak terkontrol sehingga tirah baring dan immobilisasi menjadi sesuatu yang tidak memungkinkan atau terdapat risiko adanya nekrosis karena tekanan pada kulit.
5. Paraplegia berat dengan awitan yang cepat, menandakan tekanan yang besar biasanya terjadi karena tekanan abses atau kompresi mekanis; dapat juga disebabkan karena trombosis vaskuler yang sulit terdiagnosis.
6. Paraplegia berat; paraplegia flasid, paraplegia dalam posisi fleksi, hilangnya sensibilitas secara lengkap, atau hilangnya kekuatan motorik selama lebih dari 6 bulan (indikasi operasi segera tanpa percobaan pemberian terapi konservatif).

Indikasi relatif

1. Paraplegia yang rekuren didahului dengan paralisis ringan sebelumnya.
2. Paraplegia pada usia lanjut, indikasi untuk operasi semakin kuat karena pengaruh buruk dari immobilisasi.
3. Paraplegia yang disertai nyeri; nyeri dapat disebabkan karena spasme atau kompresi syaraf.
4. Timbul komplikasi lain seperti infeksi traktus urinarius dan batu saluran kencing

Indikasi lainnya (jarang dilakukan)

1. Kelainan pada kompleks posterior tulang belakang
2. Sindroma tumor tulang belakang
3. Paralisis berat sekunder karena penyakit servikal
4. Paralisis berat karena sindrom kauda ekuina

Pilihan operasi dilakukan berdasarkan lokasi lesi, bisa melalui pendekatan dari anterior atau posterior. Secara umum jika lesi utama di anterior maka operasi dilakukan dari arah anterior dan anterolateral, sedangkan jika lesi di posterior maka dilakukan operasi dari posterior. Saat ini terapi operasi dari arah anterior (prosedur Hong Kong) merupakan suatu prosedur yang dilakukan hampir di setiap pusat kesehatan.

Terdapat pilihan teknik operasi yang dapat dilakukan, dari teknik klasik dengan bedah terbuka atau dengan tindakan invasif minimal menggunakan endoskopi. Bedah terbuka dilakukan pada kasus-kasus berat yang meliputi adanya defisit neurologi, abses besar, instabilitas

segmen tulang belakang, deformitas berat atau keterlibatan beberapa segmen tulang belakang. Dekompresi seperti laminektomi sudah dapat melepaskan tekanan pada medulla spinalis sehingga diharapkan vitalitas saraf dapat kembali. Pada kasus deformitas berat dengan kifosis lebih dari 40^0 dapat dilakukan anterior korpektomi ditambah dengan tandur tulang keras (*strut grafting*) yang diambil dari costae atau fibula pasien dengan atau tanpa pemendekan kolumna posterior tuang belakang. Teknik ini dapat dilakukan satu tahap secara transpedicular atau dengan dua tahap didahului dengan dekompresi/korpektomi kolumna anterior dilanjutkan dengan koreksi kifosis sekaligus instrumentasi. Pada kasus pediatrik, pilihan dengan endoskopi adalah yang terbaik. Prosedur ini dapat menjangkau segala aspek tulang belakang, baik dari anterior maupun posterior dengan risiko yang relatif lebih kecil dibanding dengan bedah terbuka.

Area nekrotik dengan perkijuan yang mengandung tulang mati dan jaringan granulasi dievakuasi yang kemudian rongga yang ditinggalkannya diisi oleh *autogenous bone graft* dari tulang iga. Pendekatan langsung ini mempercepat penyembuhan dan koreksi stabilitas tulang belakang dengan fusi vertebra yang terkena. Fusi posterior tulang belakang dilakukan hanya bila terdapat destruksi dua atau lebih korpus vertebra, adanya instabilitas karena destruksi elemen posterior atau konsolidasi tulang terlambat serta terdapat kontraindikasi dilakukan dari anterior. Operasi pada kondisi radikulomielitis TB tidak banyak membantu. Pada pasien dengan *intramedullary tuberculoma*, operasi hanya diindikasikan jika ukuran lesi tidak berkurang dengan pemberian obat dan lesinya bersifat soliter.

Pada TB sendi diagnosis dini dan obat yang efektif sangat penting untuk menyelamatkan sendi, karena temuan di awal perjalanan penyakit adalah non spesifik. Pengobatan memakai OAT standar yaitu 2 RHZE 10-16 RH, harus diberikan 1 tahun sampai 18 bulan di beberapa kasus. Dianjurkan untuk semua pasien untuk memakai traksi sebaiknya skeletal traksi. Bila perlu dapat digunakan juga traksi pada ekstremitas lain untuk menstabilkan panggul.

Tujuan traksi :

1. mengurangi spasme otot,
2. mencegah atau memperbaiki deformitas dan subluksasi,
3. mempertahankan ruang sendi,

4. meminimalkan kemungkinan terjadinya migrasi asetabulum
5. menjaga permukaan sendi sehingga dengan mobilisasi awal sendi panggul, rentang gerakan fungsional dapat dicapai.

Weight bearing lebih awal, setiap saat dapat mengatasi rasa sakit pasien.

1. Tahap synovitis
    a. Untuk menegakkan diagnosis, dilakukan pemeriksaan USG; efusi sinovial dapat diaspirasi dan diperiksa sitologi, pemeriksaan BTA dan PCR. Jika perlu, biopsi bisa diambil dari jaringan yang sakit untuk menegakkan diagnosis.
    b. Intervensi bedah biasanya tidak diperlukan, dapat dilakukan sinovektomi atau artrotomi
2. Artritis awal
    a. Gambaran klinis rasa sakit, spasme, gerakan menyakitkan lebih terasa, didukung dengan gambaran radiologis osteoporosis para artikular, erosi lokal di head / asetabulum, indeks kecurigaan yang tinggi terhadap artritis awal perlu diwaspadai.
    b. MRI dapat menunjukkan efusi sinovial, edema osseus dan daerah destruksi tulang.
    c. Selain traksi dan obat, suplementasi analgesik diperlukan sampai spasme otot berkurang.
    d. Latihan gerak non weight bearing dimulai setiap saat bila pasien dapat kooperatif. Latihan pasif yang kuat dapat menghasilkan rasa sakit dan spasme lebih lanjut dan harus dihindari. Gagal merespons terhadap pengobatan non operatif mungkin memerlukan konfirmasi diagnosis. Sinovektomi dan debridemen dilakukan dengan tujuan untuk mengurangi beban jaringan penyakit dan memastikan diagnosis.
    e. *Femoral head* tidak boleh dislokasi untuk memfasilitasi prosedur sinovektomi.
3. Artritis lanjut
    a. Gambaran klinis merupakan tipikal artritis tuberkular pada tahap ini :
        1) Margin sendi yang tidak beraturan dan kabur, destruksi tulang di kedua sisi sendi, erosi dan ruang sendi berkurang merupakan temuan X-ray polos klasik.

2) Ada kerusakan berat pada kapsul, synovium, tulang dan tulang rawan artikular.
3) Pemendekan ekstremitas dan kelainan bentuk lebih mempersulit kondisi.

b. Selain pengobatan seperti yang disarankan di atas, arthrolysis sendi dengan debridemen dapat sangat membantu. Hasil akhir biasanya penyakit sembuh dengan pemendekan ekstremitas dan pembatasan gerakan moderat hingga berat.

c. Artrolisis bertujuan untuk mencapai rentang gerakan yang berguna dalam kasus-kasus dengan keterbatasan gerakan berat yang tidak merespons traksi dan latihan.

d. Artrolisis membantu dalam kasus di mana keterbatasan gerakan disebabkan oleh ankilosis fibrous dan bukan karena restriksi mekanis sebagai akibat dari perubahan anatomi sendi. Lakukan eksisi pada semua jaringan patologis dan fibrous tanpa merusak bagian vaskular yang tersisa dari upper end femur.

e. Kapsul posterior dibiarkan saja karena membawa aliran darah penting untuk femoral head.

4. Artritis lanjut dengan subluksasi / dislokasi

Deformitas dan pemendekan berat adalah masalah lain yang harus ditangani. Berbagai cara pengelolaan masalah kompleks adalah sebagai berikut.

a. Paduan traksi konservatif

OAT dan traksi dapat menyembuhkan penyakit pada 98% kasus

b. Artroplasti eksisi

1) Artroplasti eksisi Girdlestone dapat dilakukan dengan aman dalam penyakit yang sembuh atau aktif setelah selesainya pertumbuhan tulang sendi pinggul
2) Prosedur ini memberikan sendi pinggul yang bebas dan tidak nyeri dengan pengendalian infeksi dan koreksi deformitas. Penerapan traksi pasca operasi selama 3 bulan meminimalkan shortening dan ketidakstabilan berat.

3) Dengan penggunaan OAT yang efektif, kekambuhan kembali berkurang secara signifikan pada pasien tersebut dibandingkan pada mereka yang ankilosis.
4) Dilakukan eksisi artroplasti untuk artritis tuberkulosis aktif atau yang sembuh pada orang dewasa tanpa ada kekhawatiran meningkatnya kejadian reaktivasi infeksi. Pasien harus berdiri dengan memegang tongkat di tangan yang berlawanan.
5) Jika diperlukan, pemanjangan ekstremitas dapat dilakukan untuk mengatasi pemendekan ekstremitas.

c. Artrodesis

d. Penggantian pinggul
1) *Total hip arthroplasty* (THA) dapat dilakukan pada pasien TB yang sembuh ataupun pada tahap artritis lanjut atau sekuel artritis lanjut saat persendian tidak dapat dipertahankan.
2) Direkomendasikan dilakukan setelah 10 tahun atau lebih antara infeksi aktif dan operasi penggantian.
3) Direkomendasikan kombinasi OAT paling sedikit 2 minggu sebelum operasi dan selanjutnya paling sedikit 12 bulan setelah operasi.
4) Penggantian pinggul dengan adanya artritis tuberkulosis aktif pada pinggul merupakan prosedur yang aman saat obat perioperatif digunakan.
5) Tidak ada perbedaan dalam reaktivasi atau penyembuhan dengan implan *cemented* atau *cementless*.
6) THA di tuberkulosis pinggul adalah prosedur yang aman dan menghasilkan hasil fungsional yang superior dibandingkan dengan artroplasti reseksi atau artrodesis.
7) Debridemen menyeluruh terhadap jaringan yang terinfeksi dan pemberian OAT pasca operasi adalah kunci untuk menurunkan risiko reaktivasi TB.
8) Pada TB yang sembuh dengan subluksasi / dislokasi dengan durasi yang lama dan operasi penggantian tidak dianjurkan, stabilitas dapat diberikan dengan tectoplasty : sebuah acetabuloplasty, yang bertujuan untuk memberikan permukaan weight bearing ekstra artikular

pada kasus asetabulum displastik, subluksasi pinggul atau dislokasi dengan asetabulum palsu.

Prognosis

Keberhasilan pengobatan tergantung pada stadium penyakit pada saat didiagnosis. Dengan fasilitas diagnostik modern, pasien didiagnosis sejak dini bersamaan dengan OAT yang sangat efektif, sehingga jumlah pasien dengan perubahan radiologis lanjut akan turun. Pada pasien HIV-positif, prognosis juga bergantung pada tahap infeksi HIV dan Jumlah CD Status gizi yang baik dan kontrol dari setiap morbiditas membantu meminimalkan kemungkinan kekambuhan.

F. Tuberkulosis gastrointestinal

Gejala yang paling sering ditemukan adalah nyeri perut, penurunan berat badan, diare/konstipasi, diare, darah pada rektum, nyeri tekan abdomen, massa abdomen dan limfadenopati. Lesi makroskopik yang ditemukan pada endoskopi paling sering ditemukan di sebelah kanan (*caecum* dan *ascending colon*) dan ulkus primer (ulkus, nodul, penyempitan lumen, lesi polipoid. Setelah terapi TB sebagian besar ulkus, nodul, lesi polipoid, penyempitan lumen dan deformitas katup ileo-saekal mengalami resolusi. Organ yang paling sering terlibat adalah ileum terminal karena sebaran 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.

Pasien tuberkulosis gastrointestinal yang bersamaan dengan TB paru ditemukan pada kurang dari 25% pasien. Diagnosis TB gastrointestinal sulit, beberapa pasien terkadang didiagnosis dengan *inflammmatory bowel disease* dan mendapatkan obat-obatan imunosupresan 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 peritoneum biasanya 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. 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 abdomen 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

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 peritoneal mempunyai asites. Beberapa kriteria diagnosis untuk TB abdomen :

1. Hasil biopsi kelenjar getah bening mesenterik menunjukkan bukti histologi tuberkulosis
2. Inokulasi atau biakan jaringan menunjukkan pertumbuhan *Mycobacterium* tuberkulosis
3. Pemeriksaan histopatologis menunjukkan tuberkulosis dengan nekrosis kaseosa

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. Apusan BTA maupun biakan cairan peritoneum bisanya tidak cukup dan kepositifannya rendah. Pemeriksaan adenosine deaminase pada cairan asites direkomendasikan untuk diagnosis TB peritoneum. Uji cepat TCM TB MTB/RIF 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 laparatomi 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

Pengobatan TB abdomen dengan memberikan OAT konvensional minimal 6 bulan (2RHZE/4RH). 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.[38] 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 pada wanita pasca menopause sering ditemukan pyometra atau leucorrhea.

Pemeriksaan radiologis digunakan sebagai petunjuk adanya infeksi M. tuberkulosis di endometrium. Pada pasien TB endometrial, pemeriksaan USG transvaginal menunjukkan penebalan endometrium atau pyometra.[39] 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. 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.

H. Tuberkulosis perikardial

tuberkulosis merupakan penyebab 4% perikarditis akut, 7% tamponade jantung dan 6% perikarditis konstriktif. 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 limpadenitis. 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 konstriktif akut, perikarditis konstriktif subakut, perikarditis konstriktif-efusif atau perikarditis konstriktif kronik dan kalsifikasi perikardial.

Evaluasi awal TB perikarditis meliputi pemeriksaan foto toraks, ekokardiografi untuk membuktikan adanya efusi, dan CT/MRI untuk melihat tanda peradangan, efusi perikardial dan pembesaran nodus limfatikus mediastinal/trakeobronkial. Perikardiosintesis dilakukan untuk tujuan diagnostik dan terapeutik. Perikardiosintesis terapeutik dilakukan pada tamponade jantung. Cairan yang diambil harus diperiksakan untuk biakan, analisis cairan untuk membedakan eksudat dan transudat, serta, uji indirek seperti interferon gamma atau adenin deaminase (ADA) jika diperlukan. Variabilitas deteksi basil tuberkel pada pemeriksaan pulasan 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 :
4. Lapisan eksudatif yang didefinisikan sebagai gambaran echo padat dengan tampilan seperti massa mengelilingi epikardium
5. Lapisan fibrin yang didefinisikan sebagai garis multipel atau struktur seperti pita dari epikardium ke perikardium yang menonjol ke ruang perikardial.

6. Penebalan perikardium> 2 mm pada ekokardiogram 2 dimensi

Perikardiosintesis sering gagal karena stadium lanjut efusi fibrinosa, perikardiotomi dengan drain terbuka komplit dapat dilakukan. Paduan obat yang sama dengan TB paru yaitu 2RHZE/4RH telah menunjukkan hasil yang efektif untuk TB perikardial. Kortikosteroid memberikan manfaat untuk mencegah reakumulasi cairan.

Pemberian kortikosteroid dengan dosis prednisolon 1 mg/kgBB dengan tappering off dalam 11 minggu **Rekomendasi A**

I. Tuberkulosis kulit

tuberkulosis kulit relatif jarang ditemukan; angka kejadian hanya 1-1,5% dari kasus TB ekstra paru. Penularan dapat terjadi secara eksogen maupun endogen. Penularan eksogen dari kuman TB yang berasal dari lingkungan yang masuk ke kulit melalui trauma (inokulasi langsung). Penularan endogen diperoleh melalui penyebaran secara hematogen, limfogen, ataupun keduanya, maupun akibat perjalanan langsung perkontinuitatum dari organ yang mengalami infeksi TB sebelumnya.

Presentasi klinis TB kulit bervariasi berdasarkan sumber penularan, cara penyebaran, patogenitas kuman, dan status imunitas pasien. 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 scrofuloform, plak anular dengan batas verukosa pada lupus vulgaris atau plak hiperkeratotik.

Penegakan diagnosis TB kulit diawali dengan kecurigaan yang tinggi akan kemungkinan diagnosis TB kulit secara klinis, diikuti dengan penemuan gambaran histopatologik yang tipikal. Kriteria absolut adalah apabila ditemukan Mycobacterium tuberculosis pada biakan jaringan dari biopsi kulit atau pulasan sitologi, atau ditemukan DNA Mycobacterium spp. dengan pemeriksaan molekuler. Sebagian besar TB kulit memiliki jumlah bakteri yang sedikit maka hasil pemeriksaan diatas sering negatif, sehingga diperlukan tambahan kriteria diagnosis lain yang menyokong berupa (1) ditemukan infeksi TB aktif di organ lain, (2) hasil tes tuberkulin positif kuat, (3) respons baik terhadap terapi dengan OAT. Khusus pengobatan untuk TB kulit diberikan minimal 12

bulan atau 2 bulan setelah lesi kulit menyembuh.

J. Tuberkulosis laring

Sebelum era antibiotik angka laringitis Tb mencapai 37 % dari semua tuberkulosis. Dengan penggunaan OAT angka kejadian tuberkulosis laring saat ini hanya kurang dari 1 persen dari semua tuberkulosis. Penyebaran infeksi biasanya langsung dari bronkus atau sedikit sekali melalui hematogenik. Gejala yang paling sering adalah serak, odinofagia, disfagia, sesak, stridor dan hemoptisis.

Lesi pada laring dapat berupa lesi perikondritik, granulasi, lesi ulseratif, polipoid dan inflamasi yang tidak spesifik. tuberkulosis dapat mengenai area epiglotis, pita suara, arytenoid dan subglotis. Diagnosis banding tuberkulosis laring adalah tumor laring dan laringopharingorefluks. Terkadang sangat sulit membedakan tumor laring dari laringitis TB hanya dari pemeriksaan fisik saja, dibutuhkan pemeriksaan sputum BTA, kultur dari jaringan, PCR atau biopsi laring.

Diagnosis seringnya dilakukan dari pemeriksaan endoskopi dengan melihat respon jaringan setelah terapi OAT. TB laring primer sangat jarang ditemukan, biasanya TB ini bersamaan dengan TB paru. Biasanya TB laring ini berespons sangat baik terhadap terapi OAT. Dalam beberapa minggu sudah dapat dilihat perbaikan klinis dan berespons komplit dalam beberapa bulan. Terapi yang diberikan adalah 2RHZE/4RH, 2 bulan fase intensif dan 4 bulan fase lanjutan, disesuaikan dengan klinis pasien.

K. Tuberkulosis telinga

Mastoiditis tuberkulosis adalah radang kronik mukosa telinga tengah yang disebabkan oleh basil tahan asam Mycobacterium tuberculosis dan jarang oleh Mycobacterium atypic.

Mastoiditis tuberkulosa adalah suatu kondisi yang jarang. Di awal abad 20, 3 sampai 5% dari kasus supuratif otitis media kronis disebabkan oleh tuberkulosis. Saat ini, beberapa laporan menunjukkan bahwa kejadian kasus infeksi telinga tengah kronis di negara-negara maju adalah 0,04-0,9%. Ini adalah salah satu bentuk jarang dari tuberkulosis dan itu mungkin kurang terdiagnosis.

Mastoiditis tuberkulosis dapat terjadi pada semua usia, 50% kasus terjadi pada anak-anak dan sering terjadi pada laki-laki, dengan

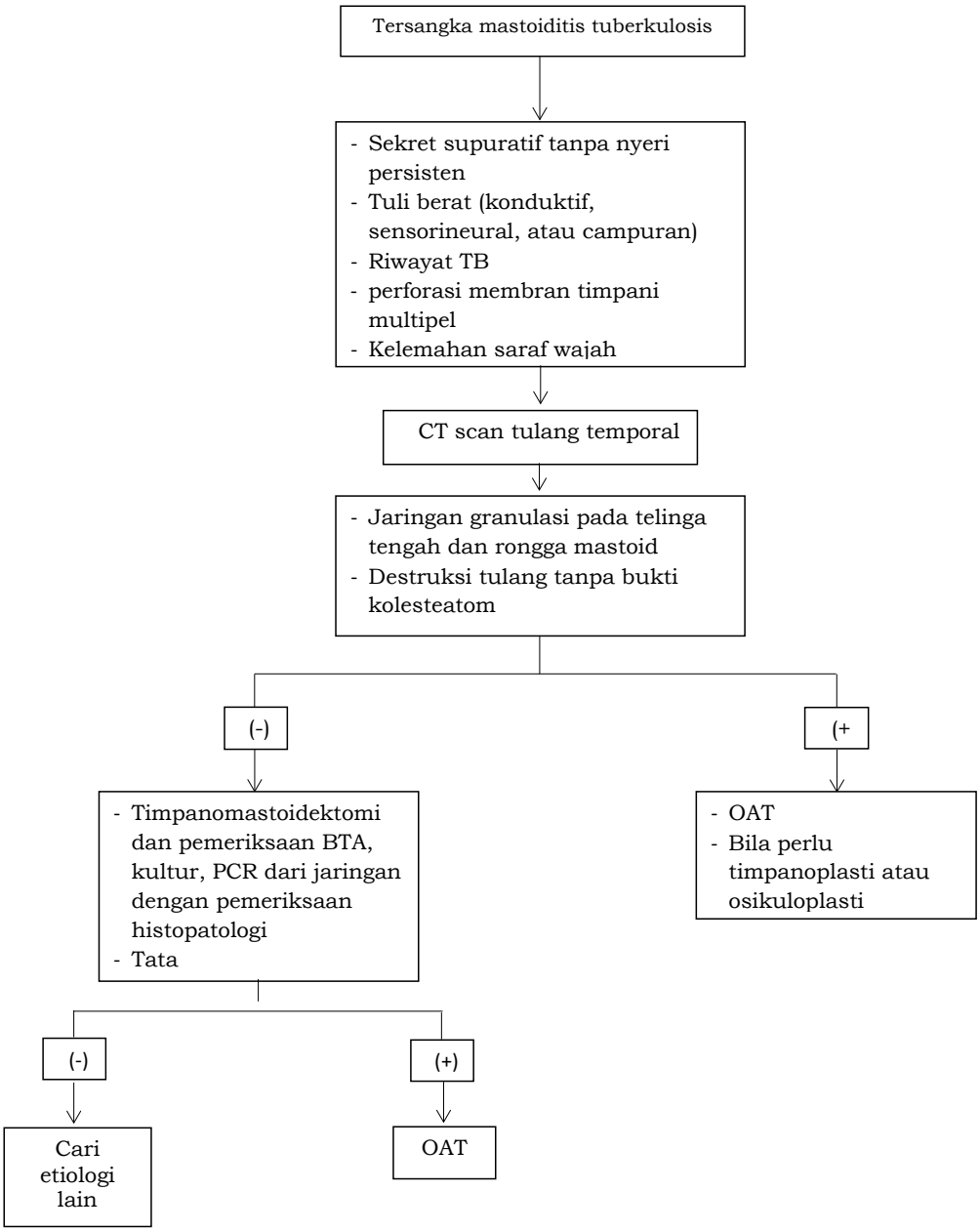
perbandingan laki-laki dan perempuan adalah 1,4:1. Patogenesis otitis media tuberkulosis berhubungan dengan tiga mekanisme yaitu penyebaran secara hematogen dan limfogen dari infeksi paru, penyebaran dari infeksi nasofaring melalui tuba eustasius, dan implantasi langsung melalui kanalis auditorius eksterna serta perforasi membran timpani.

Mastoiditis tuberkulosis mempunyai gejala klinik dengan spektrum yang luas, tetapi beberapa kasus sering dengan gejala yang umum. Gejala klinik yang khas dari otitis media tuberkulosis ini terdiri dari keluar cairan yang banyak dari telinga tanpa disertai nyeri dan tuli berat. Tuli berat merupakan tanda klasik dari otitis media tuberkulosis dapat berupa tuli konduktif, tuli sensorineural atau campur. Gejala lain seperti penurunan berat badan, keringat malam dan batuk darah sering ditemukan pada pasien dengan tuberkulosis paru aktif.

Gejala klasik dari mastoiditis tuberkulosis dapat disebut sebagai trias yaitu sekret supuratif tanpa nyeri perforasi membran timpani multipel, dan kelemahan saraf wajah walaupun jarang. Pada gejala klasik, dari pemeriksaan otoskopi didapatkan perforasi multipel dan jaringan granulasi dari telinga tengah yang merupakan patognomonis untuk otitis media tuberkulosis. Limfadenopati servikal dapat terjadi 5-10% kasus otitis media tuberkulosis.

Penegakkan diagnosis didukung oleh hasil pemeriksaan histopatologi dari jaringan mastoid, BTA dari cairan telinga tengah dan biakan maupun tes molekuler dari cairan atau jaringan. Tomografi komputer tulang temporal sering digunakan dalam membantu penegakan diagnosis otitis media tuberkulosis. Pada tomografi komputer dapat ditemukan sklerosis rongga mastoid dan opasifikasi pada telinga tengah dan mastoid. Destruksi tulang pendengaran dan destruksi kanalis fasialis yang sering membingungkan dengan gambaran kolesteatom. Pengobatan TB Telinga tengah diberikan OAT selama 12 bulan.

Berikut adalah alur diagnosis tuberkulosis telinga:



L. Tuberkulosis mata

Belum ada data mengenai angka kejadian TB mata dari seluruh penyakit mata, namun TB merupakan penyebab peradangan intraokular ke dua tersering setelah Toxoplasmosis di Indonesia (8%). Kejadian TB okular pada pasien TB paru dilaporkan terjadi antara 1,4% dan 18%, dengan angka tertinggi ditemukan pada kasus-kasus yang disertai HIV positif. Perbedaan angka ini disebabkan oleh karena kriteria diagnostik yang berbeda-beda, penggunaan istilah '*probable*' dan '*possible*' TB, gejala yang tidak khas, pengambilan sampel yang sulit, dan metode laboratorium dengan sensitifitas atau spesifisitas yang rendah. tuberkulosis mata dapat melibatkan semua bagian mata, adneksa mata dan orbita dengan patofisiologi yang berbeda. Peradangan mata berhubungan dengan TB dapat disebabkan infeksi langsung oleh Mtb atau akibat mekanisme reaksi hipersensitivitas akibat antigenic mimicry antara antigen M. tb dan jaringan mata (retina dan lain-lain). Contoh infeksi langsung adalah uveitis posterior dengan gambaran tuberkuloma atau tuberkel koroid. Contoh uveitis akibat mekanisme reaksi hipersensitivitas (tidak ditemukan Mtb di mata) adalah keratokonjungtivitis fliktenularis, uveitis posterior dengan gambaran *occlusive retinal vasculitis* dan serpiginoid choroiditis.

Kriteria diagnosis TB intraokular

1. *Confirmed* TB intraokular :
   a. Terdapat satu atau lebih tanda klinis TB intraokular
   b. Konfirmasi mikrobiologi M. tuberkulosis dari cairan/jaringan okular
2. *Probable* TB intraokular :
   a. Terdapat satu atau lebih tanda klinis TB intraokular (dan eksklusi penyebab lain)
   b. X-ray thorax menggambarkan lesi TB atau bukti klinis TB ekstraokular atau konfirmasi mikrobiologi dari sputum atau organ – organ ekstraokular
   c. Salah satu dari :
      1) Terdapat riwayat terpapar TB dalam 24 bulan terakhir
      2) Bukti imunologis (Tes Mantoux / IGRA / PCR) yang positif menunjukkan infeksi TB

3. *Possible* TB intraokular :
    a. Terdapat satu atau lebih tanda klinis TB intraokular (dan eksklusi penyebab lain)
    b. X-ray thorax tidak konsisten dengan infeksi TB dan tidak ada bukti klinis TB ekstraokular
    c. Salah satu dari :
        1) Terdapat riwayat terpapar TB dalam 24 bulan terakhir
        2) Bukti imunologis (Tes Mantoux / IGRA / PCR) yang positif menunjukkan infeksi TB

        ATAU

        1) Terdapat satu atau lebih tanda klinis TB intraokular (dan eksklusi penyebab lain)
        2) X-ray thorax konsisten dengan infeksi TB atau bukti klinis TB ekstraokular tetapi tidak terdapat riwayat terpapar TB dalam 24 bulan terakhir dan tidak terdapat bukti imunologis (Tes Mantoux / IGRA / PCR) yang positif menunjukkan infeksi TB

Terapi

Seluruh pasien TB okular (baik intraokular maupun ekstraokular) perlu untuk dikonsultasikan dengan spesialis penyakit infeksi/Spesialis Paru/Internis sebelum memutuskan paduan terapi. Pengobatan untuk TB okular hampir sama dengan pengobatan pada TB ekstra paru yaitu dengan menggunakan obat OAT dengan rentang waktu tertentu. Penelitian membuktikan penggunaan OAT selama 9 bulan menurunkan angka rekurensi uveitis TB sebanyak 11 kali lipat. Penelitian lainnya juga menyebutkan penggunaan OAT menurunkan angka rekurensi uveitis TB sebanyak 2 kali lipat.

M. Pengobatan tuberkulosis ekstra paru

Paduan terapi adekuat dapat dimulai tanpa menunggu hasil biakan bila histologi dan gambaran klinis sesuai dengan diagnosis tuberkulosis. Seluruh pasien TB ekstra paru harus melakukan foto toraks untuk menyingkirkan TB paru. Paduan terapi adekuat harus diteruskan meskipun hasil biakan negatif. tuberkulosis paru dan TB ekstra paru 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 12 bulan atau lebih untuk TB

tulang dan sendi karena sulitnya memonitor respons terapi. Kortikosteroid direkomendasikan untuk TB perikardial dan TB meningitis. Terapi bedah mempunyai peran kecil dalam tata laksanaTB ekstra paru. Terapi bedah dilakukan pada komplikasi lanjut penyakit seperti hidrosefalus, uropati obstruktif, perikarditis konstriktif dan keterlibatan neurologis akibat penyakit Pott (TB spinal). Apabila terdapat pembesaran kelenjar getah bening yang cukup banyak maka *drainase*, aspirasi maupun insisi dapat membantu.

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 ekstra paru dilakukan dengan memantau klinis pasien, tanpa melakukan pemeriksaan histopatologi ataupun biakan.

Standar 10
Pada pasien tuberkulosis ekstra paru dan pada anak, respon pengobatan terbaik dinilai secara klinis

International Standard for Tuberculosis and Care, 3rd edition

1. Foto toraks dilakukan pada pasien TB ekstraparu untuk memastikan koeksistensi TB paru.
2. Paduan terapi adekuat dapat dimulai tanpa menunggu hasil biakan bila histologi dan gambaran klinis sesuai dengan diagnosis tuberkulosis.
3. Pasien dengan TB ekstraparu, paduan OAT selama 6-9 bulan (2 bulan INH, RIF, PZA, dan EMB diikuti dengan 4-7 bulan INH dan RIF)
4. TB sistem saraf pusat (tuberkuloma atau meningitis) dan TB tulang dan sendi, OAT diberikan selama 9-12 bulan
5. Kortikosteroid direkomendasikan pada TB sistem saraf pusat dan pericardial

Rekomendasi A

BAB VIII
TUBERKULOSIS PADA ANAK

A. Penemuan kasus pasien tuberkulosis anak

Meskipun Indonesia adalah negara dengan jumlah kasus TB yang besar tetapi 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 berapa pun. 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 anak terinfeksi, oleh sebab itu angka TB pada anak juga merupakan indikator berlangsungnya transmisi kuman TB di komunitas.

Investigasi kontak

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

- 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
- Keberadaan pasien TB anak merupakan indikator masih berlangsungnya transmisi kuman TB di komunitas.

B. Diagnosis tuberkulosis anak

Diagnosis pasti TB adalah dengan menemukan *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.

1. Rekomendasi pendekatan diagnosis TB pada anak:
   a. Anamnesis (riwayat kontak erat dengan pasien TB dan gejala klinis sesuai TB)
   b. Pemeriksaan fisis (termasuk analisis tumbuh-kembang anak)
   c. Uji tuberkulin
   d. Konfirmasi bakteriologis seperti pemeriksaan TCM, pulasan BTA, pemeriksaan PCR maupun biakan TB harus diupayakan semaksimal mungkin
   e. Pemeriksaan penunjang lain yang relevan (foto toraks, pungsi lumbal, biopsi dan yang lainnya sesuai lokasi organ yang terkena)
   f. 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.
2. Gejala sistemik / umum TB pada anak:
   a. Batuk lama atau persisten ≥2 minggu, batuk bersifat *non--remitting* (tidak pernah reda atau intensitas semakin lama semakin parah) dan penyebab lain batuk telah disingkirkan.
   b. 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.
   c. Nafsu makan tidak ada (anoreksia) atau berkurang, disertai gagal tumbuh *(failure to thrive).*
   d. Berat badan turun atau tidak naik dalam 2 bulan sebelumnya atau terjadi gagal tumbuh (failure to thrive) meskipun telah diberikan upaya perbaikan gizi yang baik dalam waktu 1-2 bulan

e. Lesu atau malaise, anak kurang aktif bermain.

f. Keringat malam dapat terjadi, namun keringat malam saja apabila tidak disertai dengan gejala-gejala sistemik/umum lain bukan merupakan gejala spesifik TB pada anak.

3. 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 :

a. TB kelenjar (terbanyak di daerah leher atau regio*colli*):

Pembesaran KGB multipel, diameter ≥1 cm, konsistensi kenyal, tidak nyeri, dan kadang saling melekat atau *konfluens*.

b. TB otak dan selaput otak:

1) Meningitis TB: Gejala-gejala meningitis dengan seringkali disertai gejala akibat keterlibatan saraf-saraf otak yang terkena, misalnya kejang, kuduk kaku, dan lain-lain.

2) Tuberkuloma otak: Gejala-gejala adanya proses desak ruang.

c. TB sistem skeletal:

1) Tulang belakang (spondilitis): Penonjolan tulang belakang *(giBBus)*.

2) Tulang panggul (koksitis): Pincang, gangguan berjalan, atau tanda peradangan di daerahpanggul.

3) Tulang lutut (gonitis): Pincang dan/atau bengkak pada lutut tanpa sebab yang jelas.

4) Tulang kaki dan tangan (spina ventosa/daktilitis): bengkak pada persendian tangan atau kaki

d. Skrofuloderma:

Ditandai adanya ulkus disertai dengan fistula/jembatan kulit antar tepi ulkus (skin bridge).

e. TB mata:

1) TB intraokular

a) Uveitis anterior

b) Uveitis intermediate

c) Uveitis posterior

d) Panuveitis

2) TB orbita dan adneksa

a) TB orbita

b) TB lakrimal
c) TB konjungtiva (contoh konjungtivitis fliktenularis)
d) TB tarsal
e) Episkleritis dan skeleritis TB
f) Keratitis/ keratokonjungtivitis TB

f. 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.

Gejala sistemik TB:
1. batuk persisten,
2. demam lama,
3. berat badan turun,
4. malaise
5. keringat malam

Gejala lokal tergantung pada organ yang terkena

4. Pemeriksaan *bakteriologis*

Pemeriksaan bakteriologis mengidentifikasi basil tahan asam (BTA) 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 BTA dan pemeriksaan biakan untuk menumbuhkan kuman TB.

5. Pemeriksaan TCM

Saat ini beberapa teknologi baru telah didukung oleh WHO untuk meningkatkan ketepatan diagnosis TB anak, diantaranya pemeriksaan biakan dengan TCM yaitu penggunaan *nucleic acid*, *amplification test* misalnya TCM TB.

WHO mendukung TCM TB pada tahun 2010 dan telah mengeluarkan rekomendasi untuk menggunakan TCM TB. Saat ini data tentang penggunaan TCM TB masih terbatas dan belum ada rekomendasi khusus untuk penggunaannya pada anak. Data menunjukan hasil yang lebih baik dari pemeriksaan mikroskopis, tetapi sensitivitasnya masih lebih rendah dari pemeriksaan biakan

dan diagnosis klinis, selain itu hasiol TCM TB yang negative tidak selalu menunjukan pasien bukan TB.

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

a. Ekspektorasi/ berdahak

   Pada anak lebih dari 5 tahun dengan gejala TB paru, dianjurkan untuk melakukan pemeriksaan 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.

b. Aspirasi/ bilas lambung

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

c. Induksi sputum

   Induksi sputum relatif mudah, aman dan efektif untuk dikerjakan pada anak semua umur, dengan hasil yang lebih baik dari pada aspirasi lambung, terutama apabila menggunakan lebih dari 1 sampel. Pemeriksaan sampel dari1induksi 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.

Setiap anak yang terduga TB harus selalu diupayakan pemeriksaan bakteriologis dari spesimen dahak atau spesimen lainnya.

6. Uji tuberkulin dan IGRA *(interferon gamma release assay)*

   Guna mengatasi kesulitan menemukan kuman penyebab TB pada anak dapat dilakukan penegakan diagnosis TB pada anak dengan memadukan gejala klinis dan pemeriksaan penunjang lain yang sesuai. 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 membantu menegakkan diagnosis TB pada anak adalah membuktikan adanya infeksi yaitu dengan melakukan uji tuberkulin atau *Mantoux test*.

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

a. Pada kelompok anak dengan imunokompeten termasuk anak dengan riwayat imunisasi BCG diameter indurasinya ≥10mm.
b. Pada kelompok anak dengan imunokompromais (HIV, gizi buruk, keganasan dan lainnya) diameter indurasinya ≥5mm.

Uji tuberkulin yang positif menandakan adanya reaksi hipersensitifitas terhadap antigen TB (tuberkuloprotein) yang diberikan. Hal ini menunjukkan 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.[7] 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.

Selain uji tuberkulin, banyak pemeriksaan darah yang beredar secara komersial dengan tujuan menilai respons imun tubuh terhadap TB seperti halnya uji tuberkulin. Pemeriksaan *Interferon-gamma release assay (IGRA)*, memiliki keunggulan dapat membedakan infeksi TB alamiah dengan BCG dan infeksi TB dengan mikobakterium atipik, tetapi seperti halnya uji tuberculin, IGRA tetap tidak dapat membedakan antara sakit TB atau hanya terinfeksi TB. Akurasi pemeriksaan IGRA pada bayi dan anak di bawah 2 tahun tidak sebaik uji tuberculin dan harganya lebih mahal dibandingkan uji tuberculin. Pada kondisi tidak didapatkan uji tuberkulin, pemeriksaan IGRA dapat dilakukan.

uji tuberculin/ IGRA positif tanpa ada gejala umum dan / atau spesifik dan radiologi:

infeksi TB (TB laten)

uji tuberculin/ IGRA positif ditambah gejala umum dan/ atau spesifik serta radiologi:

sakit TB

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 tuberculin atau pemeriksaan IGRA merupakan alat diagnosis yang paling baik untuk membuktikan adanya infeksi TB

Rekomendasi A

Pemeriksaan serologi, LED dan hitung jenis yang limfositer tidak direkomendasikan untuk diagnostik TB pada pasien dewasa maupun anak.

- Pemeriksaan IGRA mempunyai potensi keunggulan dibanding uji tuberkulin, namun studi pada anak belum banyak. Harga pemeriksaan IGRA relatif mahal dan belum tersedia di semua wilayah Indonesia.
- Pemeriksaan serologi, LED dan hitung jenis yang limfositer tidak direkomendasikan untuk diagnostikTB pada pasien dewasa maupun anak.

Uji tuberculin atau pemeriksaan IGRA merupakan alat diagnosis yang paling baik untuk membuktikan terdapat infeksi TB

Rekomendasi A

7. 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 ekstra paru 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 penegakkan diagnosis TB pada anak.

8. 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. Pemeriksaan foto toraks saja tidak dapat digunakan untuk mendiagnosis TB, kecuali gambaran TB milier. Secara umum, gambaran radiologis yang menunjang TB adalah sebagai berikut:

   a. Pembesaran kelenjar hilus atau paratrakeal dengan/tanpa infiltrat (visualisasinyaselain dengan foto toraks AP, harus disertai foto toraks lateral)
   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 ahli radiologi yang terlatih membaca hasil foto 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.

- Konfirmasi diagnosis dengan pemeriksaan bakteriologis (pulasan langsung dan biakan) serta histopatologi harus selalu diupayakan sesuai ketersediaan fasilitas
- Pemeriksaan radiologis dapat membantu dalam 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

C. Diagnosis TB pada anak dengan sistem skoring

Diagnosis anak dengan menggunakan sistem skoring dapat dilakukan pada fasilitas pelayanan kesehatan primer. Sistem skoring ini diharapkan dapat membantu tenaga kesehatan agar tidak terlewat dalam mengumpulkan data klinis maupun pemeriksaan penunjang sederhana.

Tabel 8.1. Sistem skoring diagnosis TB Anak di fasilitas pelayanan kesehatan primer

Parameter	Skor			
	0	1	2	3
Kontak TB	Tidak jelas	-	Laporan keluarga, BTA(-)/ BTA tidak jelas/ tidak tahu	BTA(+)
Uji Tuberkulin (Mantoux)	Negatif	-	-	Positif (≥10mm atau ≥5 mm pada imunokompromais)
Berat Badan		BB/TB<90%	Klinis gizi buruk atau BB/TB<70% atau BB/U<60%	
Demam yang tidak diketahui penyebabnya	-	≥ 2minggu	-	
Batuk kronik		≥ 2 minggu		
Pembesarankelenjarlimfe kolli,aksila, inguinal		≥1 cm, lebih dari 1 KGB, tidak nyeri		
Pembengkakantulang/sendi panggul,lutut, falang		Adapem-bengkakan		
Fototoraks	Normal kelainan tidak jelas	Gambaransugestif (mendukung) TB		
			Skor Total	

Catatan:

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

Kesimpulan dari hasil skoring :

1) Jika skor total ≥6, anak didiagnosis dengan TB anak klinis dan segera obati dengan OAT
2) Jika skor total = 6, uji Tuberkulin positif atau ada kontak erat,dengan gejala lainnya anak didiagnosis dengan TB anak klinis dan segera obati dengan OAT
3) Jika skor total = 6, uji Tuberkulin positif atau ada kontak erat, tanpa adanya gejala lainnya anak didiagnosis dengan infeksi laten TB, berikan pengobatan pencegahan TB
4) Jika skor total 6, dan uji Tuberkulin negatif atau tidak ada kontak erat, observasi gejala selama 2-4 minggu, bila menetap evaluasi kembali kemungkinan diagnosis TB dan rujuk ke fasilitas pelayanan kesehatan yang lebih tinggi

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

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
3) Tanda bahaya:
    a) Kejang, kaku kuduk
    b) Penurunan kesadaran
    c) Kegawatan lain, misalnya sesak napas.

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.

- 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 di gunakan sebagai penapisan awal, namun harus dilengkapi dengan pemeriksaan diagnosis yang lebih lengkap.

Rekomendasi D

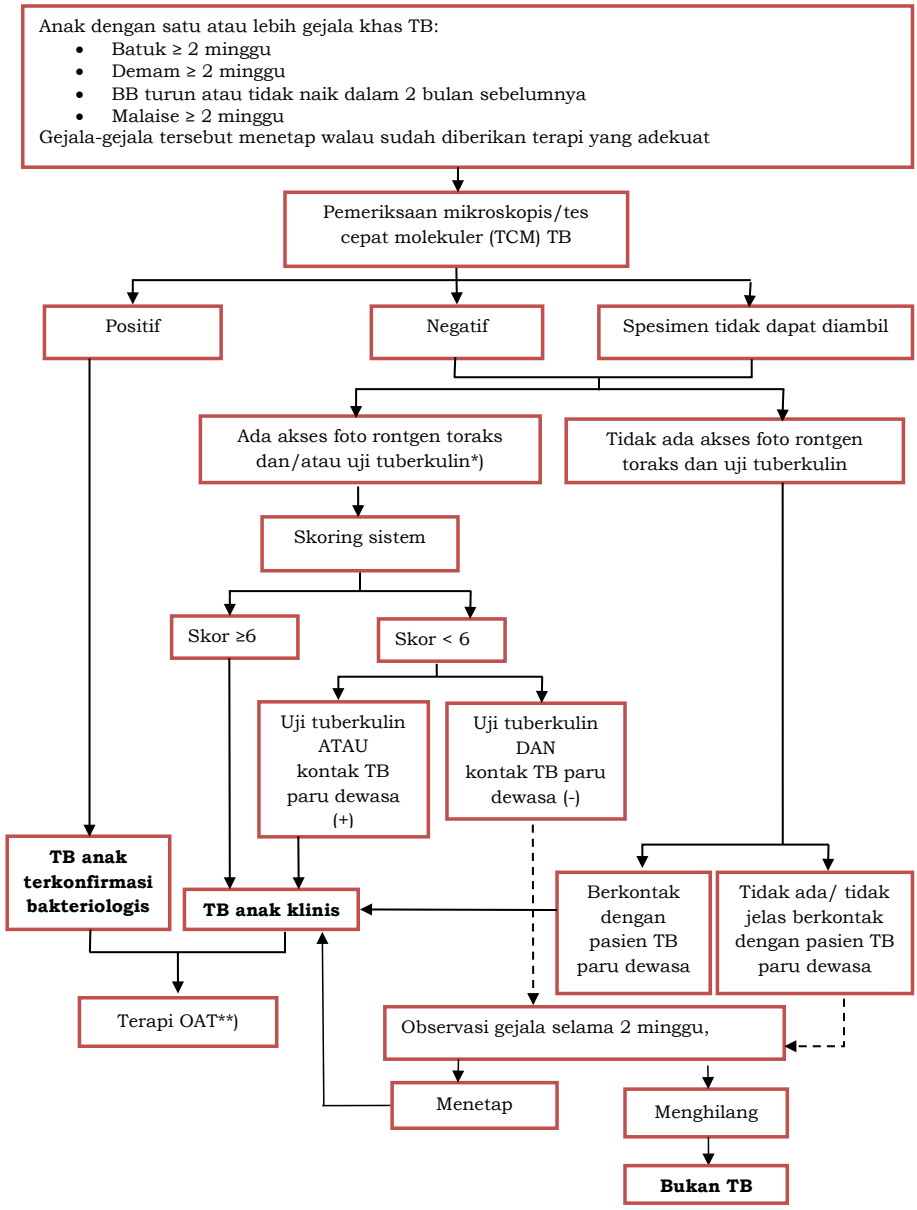
Klasifikasi dan definisi kasus TB anak

Klasifikasi dan definisi kasus TB anak sama seperti dewasa, TB anak yang didiagnosis melalui sistem skoring termasuk dalam klasifikasi TB yang terdiagnosis secara klinis.

Penulisan diagnosis TB anak

- **Definisi kasus :** TB konfirmasi bakteriologis / TB terdiagnosis klinis
- **Lokasi anatomi :** Paru / Ekstraparu (sesuai organ)
- **Riwayat pengobatan OAT sebelumnya :** baru/ pengobatan ulang
- **Pemeriksaan bakteriologis dan uji kepekaan** : positif/negatif/ tidak dilakukan dan monoresisten/ poliresisten/ multidrug resistan/ ekstensif drug resistan/ resistan rifampisin
- **Status HIV :** positif/negatif/ tidak diketahui

Gambar 8.1 Alur Diagnosis TB anak



Keterangan:

*) Dapat dilakukan bersamaan dengan pemeriksaan sputum

**) Evaluasi respon pengobatan. Jika tidak merespon baik dengan pengobatan adekuat, evaluasi ulang diagnosis TB dan adanya

D. 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:

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

Mengingat tingginya risiko TB *disseminata* 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 metabolism obat sehingga anak terutama usia kurang dari 5 tahun memerlukan dosis yang lebih tinggi (mg/kgBB) dibandingkan anak besar atau dewasa.

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 pyrazinamid, kemudian diikuti dengan 6 minggu isoniazid, rifampisin, dan pirazinamid setiap 2 kali perminggu, diikuti 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.

Tabel 8.2.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
Streptomisin (S)	15 – 40	1000	Ototoksik, nefrotoksik

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.

Tabel 8.3. Paduan OAT pada anak

Kategori Diagnostik	**Fase Intensif**	**Fase Lanjutan**	**Prednison**
TB Paru BTA negatif TB Kelenjar	2HRZ	4HR	-
Efusi pleura TB	2HRZ	4HR	2 mgg - tapp off
TB Paru BTA positif	2HRZE	4HR	-
TB paru berat: - TB Millier - TB Paru dengan kerusakan luas - TB +destroyed lung	2HRZE	7-10 HR	
Meningitis TB Perikarditis TB Peritonitis TB Skeletal TB	2HRZ(E/S)	10 HR	4 mgg – tap off 2 mgg – tap off 2 mgg – tap off -

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

2. Kortikosteroid

   Kortikosteroid dapat digunakan untuk TB dengan komplikasi seperti meningitis TB, sumbatan jalan napas akibat TB kelenjar, dan perikarditis 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 prednison 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 *tappering off* bertahap 12 minggu sebelum dilepas.

3. Sindrom pulih imun (SPI)

   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. Sindrom pulih imun terjadi akibat peningkatan status gizi atau akibat terapi anti TB sendiri. Pada pasien TB dengan HIV sindrom pulih imun dapat terjadi setelah pengobatan dengan antiretroviral (ARV) dan disebut sindrom pulih imun (immune reconstitution inflammatory syndrome =IRIS). Untuk mencegah SPI, maka ARV diberikan 26 minggu setelah OAT dimulai. Untuk mengurangi risiko hepatotoksisitas, dipertimbangkan mengganti nevirapin dengan sediaan yang lain. Jika terjadi SPI, terapi TB tetap diteruskan, sebagian kasus bisa ditambahkan kortikosteroid, namun jika terjadi keraguan hendaknya anak dirujuk ke peringkat yang lebih tinggi.

4. 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.

5. 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 ekslusif, HIV positif atau malnutrisi berat.

6. 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.

E. TB anak pada keadaan khusus

1. TB milier

   TB milier merupakan salah satu bentuk penyebaran tuberkulosis secara limfohematogen, dengan bentuk tuberkel halus seperti biji padi ke seluruh organ. Gambaran milier paling kasat mata terlihat pada jaringan paru melalui foto thorak. tuberkulosis milier termasuk salah satu bentuk TB dengan gejala klinis berat dan merupakan 3-7% dari seluruh kasus TB, dengan angka kematian yang tinggi (dapat mencapai 25% pada bayi). Sekitar 20-40% TB

milier pada anak, juga disertai TB meningitis.

Gejala dan tanda awal TB milier sama dengan TB lainnya pada anak, dapat dimulai dengan demam hilang timbul selama beberapa minggu, nafsu makan berkurang, mudah letih, dapat disertai batuk dan sesak nafas. Kadang demam tidak jelas, tetapi orang tua pasien mengeluhkan penurunan berat badan yang progresif, menyerupai keganasan. Pada pemeriksaan fisik dapat ditemukan ronki, mengi, limfadenopati dan hepatosplenomegali. Dalam keadaan lanjut bisa juga terjadi hipoksia, pneumotoraks, dan atau pneumomediastinum, sampai gangguan fungsi organ, serta syok.

Pemeriksaan labotorium darah dapat menunjukkan anemia, leukositosis, limfositosis. Uji tuberkulin kemungkinan besar akan menunjukkan negatif karena adanya anergi (*false negative*), karena itu hati hati dalam mengambil kesimpulan hasil uji tuberkulin. Lesi milier dapat terlihat pada foto toraks dalam waktu 2-3 minggu setelah penyebaran kuman secara hematogen. Gambarannya sangat khas, yaitu berupa tuberkel halus (millii) yang tersebar merata di seluruh lapangan paru, dengan bentuk yang khas dan ukuran yang hampir seragam (1-3 mm). Jika fasilitas ada atau pada kasus yang meragukan, dapat dilakukan bronkoskopi, CT *scan* torak dan MRI untuk mendapatkan gambaran yang lebih jelas. Sangat dianjurkan dilakukan pemeriksaan BTA, kultur M.TB dan atau TCM TB, pada sputum yang didapatkan melalui induksi sputum atau aspirasi cairan lambung. Selain itu perlu dilakukan pemeriksaan pungsi lumbal walaupun belum timbul kejang atau penurunan kesadaran. Pada kasus yang dicurigai ada infeksi HIV, harus dilakukan pemeriksaan rapid tes ataupun PCR HIV sesuai umur dan kondisi. Jika dokter dan petugas di fasyankes primer menemukan kasus dengan klinis diduga TB milier, maka wajib dirujuk ke RS rujukan. Di RS rujukan, tata laksana umum diberikan sesuai kondisi pasien. Pada keadaan distres napas yang berat dapat dipertimbangkan pemakaian ventilator. OAT yang diberikan pada fase intensif adalah 4 macam yaitu RHZE dan fase lanjutan 2 macam yaitu RH. Pemberian steroid bertujuan untuk mencegah perlengketan di jaringan paru, amat bermanfaat jika juga terdapat

TB meningitis. Steroid dengan dosis 1-2 mg/kgBB/hari (maksimal 60 mg/hari) diberikan selama 4 minggu , kemudian dilakukan tapering off selama 2 minggu, lalu dihentikan.

Dengan pengobatan yang tepat, perbaikan TB milier biasanya berjalan lambat. Respon keberhasilan terapi antara lain adalah menghilangnya demam setelah 2—3 minggu pengobatan, peningkatan nafsu makan, perbaikan kualitas hidup sehari-hari, dan peningkatan berat badan. Gambaran milier pada foto toraks berangsur-angsur menghilang dalam 5—10 minggu, tetapi mungkin juga belum ada perbaikan sampai beberapa bulan.Pasien yang sudah dipulangkan dari RS dapat melanjutkan pengobatan di fasyankes primer.

2. TB perinatal

Kehamilan akan meningkatan risiko berkembangnya TB aktif pada wanita yang sebelumnya terinfeksi, terutama pada trimester terakhir atau pada periode awal pa*scan*atal.Ada 2 istilah pada TB neonatal yang harus dibedakan yaitu :

a. TB kongenital : transmisi terjadi intrauterin atau selama proses persalinan, dengan gejala muncul di minggu pertama kehidupan.
b. TB neonatal/TB perinatal : transmisi terjadi setelah lahir dari kasus TB BTA (+), yaitu biasanya ibu atau kontak dekat lain.

Gejala awal seperti letargi, sulit minum, berat badan lahir rendah dan kesulitan pertambahan berat badan. Tanda klinis lain meliputi distres pernapasan, pneumonia yang sulit sembuh, hepatosplenomegali, limfadenopati, distensi abdomen dengan asites, atau gambaran sepsis neonatal dengan TB diseminata.

a. Tata laksana neonatus yang lahir dari ibu TB

   ASI tetap diberikan, dengan ibu memakai masker untuk pencegahan, serta prinsip PPI secara umum Bayi tidak perlu dipisahkan dari ibu, bayi tetap disusui langsung, tetapi ibu harus memakai masker untuk mencegah penularan TB pada bayinya. Pada ibu yang sangat infeksius (BTA positif) dan kondisi klinis yang berat, bayi dipisahkan sampai terjadi konversi BTA sputum atau ibu tidak infeksius lagi, tetapi tetap diberikan ASI yang dipompa.

Jika neonatus tersebut tidak memiliki gejala (asimtomatik), dan ibunya terbukti TB yang sensitif dengan OAT, maka neonatus diberikan terapi pencegahan dengan isoniazid (10mg/kg) selama 6 bulan.Neonatus harus dipantau secara rutin setiap bulan, dan dievaluasi kemungkinan adanya gejala TB untuk memastikan TB aktif tidak berkembang.

Pada akhir bulan ke 6, bila bayi tetap asimptomatik, pengobatan dengan INH distop dan dilakukan uji tuberkulin. Jika uji tuberkulin negatif dan tidak terinfeksi HIV, maka dapat diberikan BCG 2 minggu setelahnya, Akan tetapi jika uji tuberkulin positif, harus dievaluasi untuk kemungkinan sakit TB.

Jika ibu terbukti tidak terinfeksi dan sakit TB, bayi harus diskrining TB.Jika tidak ada bukti infeksi TB, maka bayi harus dipantau secara teratur untuk memastikan penyakit TB aktif tidak berkembang.Jika diagnosis TB sudah dikonfirmasi atau bayi menunjukkan tanda klinis sugestif TB, pengobatan harus dimulai oleh dokter spesialis anak.Imunisasi BCG diberikan 2 minggu setelah terapi jika bayi tidak terinfeksi HIV.Jika terinfeksi HIV, BCG tidak diberikan. Neonatus yang lahir dari ibu yang MDR atau XDR-TB harus dirujuk, pencegahaan dan pengendalian infeksi dengan ibu menggunakan masker.

b. Tata laksana neonatus dengan sakit TB

Neonatus sakit TB harus dirawat di ruang perinatologi atau NICU di fasilitas rujukan, sebaiknya di ruang isolasi. Foto toraks dan pengambilan spesimen dari lokasi yang memungkinkan harus diambil, untuk membuktikan diagnosis TB pada neonatus.Pemberian OAT harus dimulai pada bayi yang kita curigai TB sambil menunggu konfirmasi bakteriologis.

Lakukan pemeriksaan plasenta (PA, makroskopik & mikroskopik), dan darah v.umbilikalis (Mikrobiologi = BTA & biakan TB), foto toraks dan bilas lambung. Bila pada evaluasi klinis terdapat limfadenopati, lesi kulit atau *ear discharge*, lakukan pemeriksaan mikrobiologis dan/atau PA. Bila selama perjalanan klinis terdapat hepatomegali, lakukan

pemeriksaan USG abdomen, jika ditemukan lesi di hepar, lanjutkan dengan biopsi hati.

Imunisasi BCG sebaiknya tidak diberikan dahulu. Setelah ibu dinyatakan tidak infeksius lagi maka dilakukan uji tuberkulin. Jika hasilnya negatif, isoniazid dihentikan dan diberikan BCG pada bayi.

3. TB HIV

tuberkulosis merupakan ko infeksi yang paling sering ditemukan pada anak terinfeksi HIV dan menyebabkan peningkatan angka kesakitan dan kematian pada kelompok tersebut. Anak dapat datang dengan gejala TB, disertai dengan gejala HIV, atau sebaliknya. *World Health Organization* merekomendasikan dilakukan pemeriksaan HIV pada terduga TB maupun sakit TB. Kecurigaan adanya HIV pada penderita, terutama:

a. Gejala-gejala yang menunjukkan HIV masih mungkin, yaitu infeksi berulang (≥3 episode infeksi bakteri yang sangat berat seperti pneumonia, meningitis, sepsis dan selulitis pada 12 bulan terakhir), bercak putih di mulut atau *thrush*, parotitis kronik, limfadenopati generalisata, hepatomegali tanpa penyebab yang jelas, demam yang menetap dan/atau berulang, disfungsi neurologis, herpes zoster (shingles), dermatitis HIV, penyakit paru supuratif yang kronik (chronic suppurative lung disease).
b. Gejala yang umum ditemukan pada anak dengan infeksi HIV, tetapi juga lazim ditemukan pada anak sakit yang bukan infeksi HIV, yaitu: otitis media kronik, diare persisten, gizi kurang atau gizi buruk.
c. Gejala atau kondisi yang sangat spesifik untuk anak dengan infeksi HIV, yaitu: PCP (Pneumocystis carinii pneumonia), kandidiasis esofagus, LIP (lymphoid interstitial pneumonitis) atau Sarkoma Kaposi.

Pada prinsipnya pengobatan TB pada anak dengan HIV sama dengan tanpa HIV. Pada anak dengan HIV dan TB diberikan pengobatan pencegahan dengan kotrimoksazol. Pemberian *antiretroviral therapy* (ART) harus segera diberikan (dalam 2-8 minggu setelah pemberian OAT) dan suplementasi piridoksin dengan dosis 10 mg/hari serta pemberian nutrisi.

Rekomendasi ART dapat diberikan bersamaan dengan rifampisin adalah efavirenz (suatu NNRTI) ditambah 2 obat penghambat *reverse transcriptase* nukleosida (*nucleoside reverse transcriptase inhibitor*, NRTI), atau ritonavir (dosis yang dinaikkan) ditambah dua NRTI.

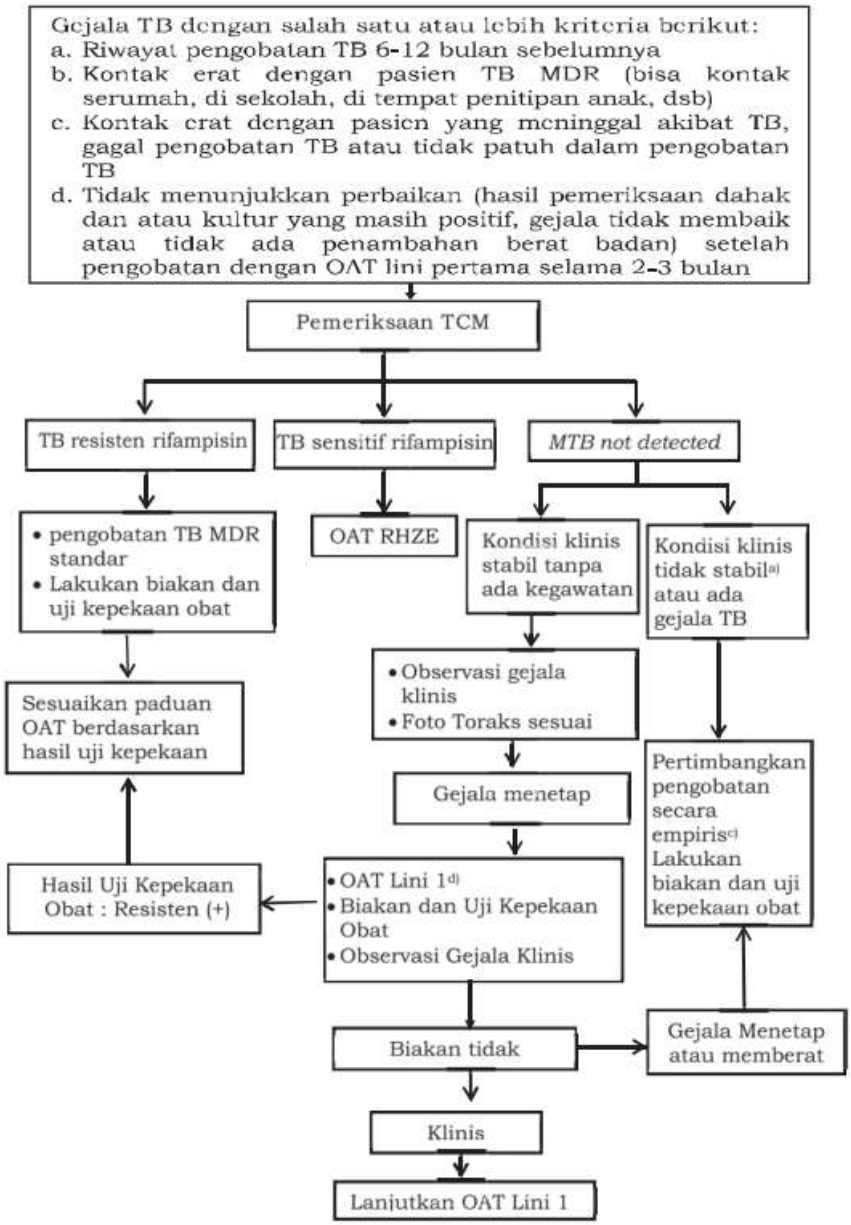
Reaksi samping (*adverse events*) yang ditimbulkan oleh OAT hampir serupa dengan yang ditimbulkan oleh obat antiretroviral. Isoniazid dapat menyebabkan neuropati perifer, begitu juga dengan NRTI (*didanosine*, *zalcitabine*, dan *stavudine*). Reaksi paradoks juga dapat terjadi jika pengobatan terhadap TB dan HIV mulai diberikan pada waktu bersamaan.

4. TB resistan obat

TB pada anak juga dapat mengalami resistensi obat, dengan kategori sama dengan dewasa.

Anak-anak dengan MDR TB harus ditata laksana sesuai dengan prinsip pengobatan pada dewasa. Yang meliputi:

a. Gunakan sedikitnya 4 obat lini kedua yang kemungkinan strain itu masih sensitif; satu darinya harus *injectable*, satu fluorokuinolon (lebih baik kalau generasi kuinolon yang lebih akhir bila ada), dan PZA harus dilanjutkan
b. Gunakan *high-end dosing* bila memungkinkan
c. Semua dosis harus diberikan dengan menggunakan DOT.
d. Durasi pengobatan harus 18-24 bulan
e. Semua obat diminum setiap hari dan dengan pengawasan langsung.
f. Pemantauan pengobatan TB RO pada anak sesuai dengan alur pada dewasa dengan TB RO.



Catatan:

[a]) suhu > 40 C, hipoksia, distress respirasi, hemoptysis, gizi buruk, kejang, penurunan kesadaran,

[b]) TB meningitis, TB milier

[c]) pemberian terapi secara empiris harus didiskusikan dan diputuskan oleh Tim Ahli Klinis TB RO anak. Regimen terapi empiris disesuaikan dengan pola resistensi dari kasus indeks penularannya

[d]) OAT lini satu tidak diberikan jika kasus indeks adalah pasien TB RO terkonfirmasi atau jika anak gagal terapi TB

Gambar 8.2 Alur Diagnosis TB Resisten Obat

F. TB ekstra paru pada anak

Sebagian besar kasus TB anak adalah kasus TB paru dengan lesi minimal dengan gejala klinis yang ringan, tidak mengancam kehidupan ataupun menimbulkan kecacatan. Sebagaimana TB dewasa, pada anak dapat muncul gejala klinis TB secara umum, disertai kelainan pada organ ekstra paru seperti TB kelenjar, TB abdomen, TB meningitis, dll. Diagnosis TB ekstra paru berdasarkan gejala klinis TB secara umum, ditambah gejala khas pada organ. Sehubungan dengan itu, akan diuraikan secara ringkas, hal-hal yang penting untuk diagnosis TB ekstra paru.

1. Tuberkulosis kelenjar

   Diagnosis definitif memerlukan pemeriksaan histologis dari biopsi kelenjar dan bakteriologis yang bisa diperoleh melalui kultur cairan sinus.

2. Tuberkulosis abdomen

   Tanda yang dapat ditemukannya diantaranya distensi abdomen, massa intraabdomen atau asites. Dapat ditemukan bakteri tahan asam dari lesi atau caran ascites, pertumbuhan MTB dari kultur jaringan atau cairan ascites, pemeriksaan histopatologi dengan adanya granuloma.

3. Tuberkulosis susunan saraf pusat

   Terbanyak TB meningitis, gejala tergantung stadium, dimulai dengan nyeri kepala, kejang, defisit neurologis dan kesadaran menurun. Penegakan diagnosis ditunjang dengan riwayat kontak dengan pasien TB dewasa BTA positif, pemeriksaan uji tuberkulin, foto polos dada, CT *scan* atau MRI kepala. Diagnosis pasti dengan tampaknya mikobakteria dari hapusan atau kultur cairan serebrospinal.

4. Tuberkulosis tulang / sendi

   Gejala klinis adalah nyeri pada tulang/sendi yang terlibat, disertai dengan keterbatasan aktifitas, diikuti oleh bengkak pada tulang /sendi yang terlibat. Bisa ditemukan giBBus yaitu benjolan pada tulang belakang yang umumnya seperti abses tetapi tidak menunjukkan tanda-tanda peradangan, dengan warna benjolan sama dengan sekitarnya, tidak nyeri tekan, dan menimbulkan abses dingin. Penegakan diagnosis ditunjang dengan uji tuberkulin, pemeriksaan CT *scan* atau MRI. Kelainan neurologis

terjadi pada keadaan spondilitis yang lanjut, membutuhkan operasi bedah sebagai tata laksananya.

5. Tuberkulosis urogenital

   Secara klinis, TB ginjal paling sering, dengan gambaran klinis yang tenang pada fase awal, hanya ditandai piuria yang steril dan hematuria mikroskopis. Disuria, nyeri pinggang atau nyeri abdomen dan hematuria makroskopis dapat terjadi sesuai dengan berkembangnya penyakit.

   Diagnosis dan pemeriksaan penunjang TB urogenital pada anak, sama dengan dewasa. Khusus pada anak tetap dilakukan uji tuberkulin. Pengobatan TB ginjal selain pemberian OAT juga dilakukan penanganan terhadap kelainan ginjal yang terjadi. Apabila diperlukan tindakan bedah, dapat dilakukan setelah pemberian OAT selama 4-6 minggu.

6. Tuberkulosis kulit

   Bentuk tuberkulosis kulit yang paling banyak dijumpai adalah Skrofuloderma. Skrofuloderma biasanya ditemukan di servikal, inguinal, aksila atau di area tulang ekstremitas. Lesi awal skrofuloderma berupa nodul subkutan atau infiltrat subkutan dalam yang keras (firm), berwarna merah kebiruan, dan tidak menimbulkan keluhan (asimtomatik).

   Pada pemeriksaan, didapatkan berbagai bentuk lesi, yaitu plak dengan fibrosis padat, sinus yang mengeluarkan cairan, serta massa yang fluktuatif. Diagnosis definitif adalah adanya M. TB dengan cara biakan dan pemeriksaan histopatologis jaringan dari biopsi aspirasi jarum halus ataupun secara biopsi terbuka. Hasil PA dapat berupa granuloma dengan nekrotik di bagian tengahnya, terdapat sel datia Langhans, sel epiteloid, limfosit, serta BTA. Selain tata laksana dengan OAT dapat diberikan kompres lokal/topikal atau *higiene* yang baik.

7. Tuberkulosis jantung

   tuberkulosis yang umum terjadi pada jantung adalah perikarditis TB. Gejalanya tidak khas, yaitu demam subfebris, lesu, dan BB turun. Nyeri dada jarang timbul pada anak. Dapat ditemukan *friction rub* dan suara jantung melemah dengan pulsus paradoksus. Penegakkan diagnosis sesuai standar, ditambah dengan echocardiografi. Selain OAT diberikan juga kortikosteroid.

Perikardiotomi parsial atau komplit dapat diperlukan jika terjadi penyempitan perikard.

8. Tuberkulosis pleura

Gejala dan tanda awal meliputi demam akut yang disertai batuk nonproduktif, nyeri dada, biasanya unilateral. Pasien juga sering datang dalam keadaan sesak nafas yang hebat. Pemeriksaan foto toraks dijumpai kelainan parenkim paru. Penunjang diagnostik yang dapat dilakukan adalah analisis cairan pleura, jaringan pleura dan biakan TB dari cairan pleura, dengan jenis cairan bisa bentuk serosa atau empiema. Drainase cairan pleura dapat dilakukan jika cairan sangat banyak.

G. Pencegahan TB

1. *Vaksinasi Bacillus Calmette et Guerin (BCG)*

Vaksin BCG masih sangat penting untuk diberikan, meskipun efek proteksi sangat bervariasi, terutama untuk mencegah terjadinya TB berat (TB milier dan meningitis TB).[29]Sebaliknya pada anak dengan HIV, vaksin BCG tidak boleh diberikan karena dikhawatirkan dapat menimbulkan BCG-itis diseminata. 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.

2. Pengobatan pencegahan dengan INH

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.

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.

Pengobatan pencegahan terhadap anak yang berkontak dengan kasus indeks TB RO menggunakan ethambutol 15 - 25 mg/kgBB/hari dan levofloksasin 15 – 20 mg/KgBB/hari pada anak balita dan anak imunokompromis disegala usia yang kontak erat dengan pasien TB RO. Obat diminum 1-2 jam sebelum makan. Durasi pemberian selama 6 bulan.

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

Rekomendasi A

Profilaksis ethambutol 15 - 25 mg/kgBB/hari dan levofloksasin 15 – 20 mg/KgBB/hari pada anak balita dan anak imunokompromis disegala usia yang kontak erat dengan pasien TB RO, diminum 1-2 jam sebelum makan selama 6 bulan

Rekomendasi C

3. Pengobatan pencegahan dengan 3HP

Selain pemberian INH selama 6 bulan, WHO 2018 juga merekomendasikan pemberian regimen lain, yaitu INH-Rifampisin dan INH-Rifapentin (3HP). Pemberian INH-Rifapentin lebih dipilih karena pemberiannya yang lebih singkat yaitu diberikan 1x per minggu selama 12 minggu. Studi menunjukkan kepatuhan pasien lebih baik pada regimen 3HP sehingga angka keberhasilan menyelesaikan terapi pencegahan lebih tinggi.

BAB IX
TUBERKULOSIS LATEN

A. Definisi

Tuberkulosis laten adalah seseorang yang terinfeksi kuman *M.tb* tetapi tidak menimbulkan tanda dan gejala klinik serta gambaran foto toraks normal dengan hasil uji imunologik seperti uji tuberkulin atau *Interferon Gamma Release* Assay (IGRA) positif.

Identifikasi TB laten diutamakan dilakukan pada kelompok berisiko terutama terdapat kontak dengan pasien TB menular. WHO menetapkan untuk negara berkembang kelompok berisiko TB adalah :

1. Kontak erat dengan pasien TB aktif atau terduga TB
2. Berada pada tempat dengan risiko tinggi untuk terinfeksi tuberkulosis (misalnya, lembaga pemasyarakatan, fasilitas perawatan jangka panjang, dan tempat penampungan tunawisma)
3. Kelompok berisiko tinggi diantaranya HIV, kanker dalam kemoterapi, pasien dengan steroid jangka panjang, pasien diabetes melitus, pasien dengan imunosupresan lain, pasien yang menjalani hemodialisa, pasien yang menjalani transplantasi organ, pasien yang mendapat anti Tumor Necrosis Factor Alfa (TNFα)
4. Petugas kesehatan yang melayani pasien tuberkulosis.
5. Bayi, anak-anak, dan dewasa muda terpajan orang dewasa yang berisiko tinggi terinfeksi TB aktif.

Data menunjukkan hanya 10% TB laten menjadi TB aktif disebut juga proses reaktivasi. Proses reaktivasi TB laten menjadi penyakit TB lebih berisiko terjadi pada kelompok berikut:

1. Infeksi HIV
2. Bayi dan anak usia < 5 tahun
3. Pasien yang mendapat pengobatan immunoterapi misal antagonis Tumor Necrosis Factor-alfa ((TNFα), kortikostreroid sistemik, terapi immunosupresi pada transplantasi organ
4. Pasien dengan riwayat terinfeksi tuberkulosis pada 2 tahun terakhir
5. Pasien dengan riwayat TB aktif tidak berobat atau berobat tidak adekuat termasuk pasien yang pada foto toraks terlihat fibrotik

6. Kelompok berisiko tinggi (diantaranya HIV, kanker dalam kemoterapi, pasien dengan steroid jangka panjang, pasien diabetes melitus, pasien dengan imunosupresan lain, pasien yang menjalani hemodialisa, pasien yang menjalani transplantasi organ, pasien yang mendapat TNFα)
7. Pasien yang telah dilakukan operasi gastrektomi atau *bypass* usus halus
8. Pasien dengan berat badan < 90% berat ideal
9. Tuna wisma, perokok, peminum alkohol atau penyalahgunaan obat
10. Warga binaan lapas
11. Petugas kesehatan

B. Diagnosis TB laten

Diagnosis TB laten dilakukan menggunakan uji tuberkulin atau IGRA. Diagnosis TB laten juga harus diikuti upaya membuktikan tidak terdapat TB aktif melalui anamnesis riwayat pengobatan, foto toraks, pemeriksaan fisis dan bila diperlukan pemeriksaan sputum mikrobiologi, selain uji tuberkulin (TST) atau IGRA.[1,3d] Uji tuberkulin dilakukan dengan menyuntikan intradermal 0,1 ml PPD 5 TU dengan teknik Mantoux selanjutnya pembacaan hasil uji tuberkulin dilakukan dalam 48-72 jam oleh tenaga kesehatan terlatih. Pemeriksaan IGRA yang dapat digunakan saat ini adalah 2 jenis pemeriksaan IGRA yaitu: quantiFERON®-TB Gold-in-Tube test (QFT-GIT) plus dan T-SPOT®.*TB*

TB laten dapat ditentukan dengan melakukan pemeriksaan uji tuberkulin maupun IGRA. IGRA tidak direkomendasikan untuk penegakan TB aktif

C. Tata laksana TB laten

Pengobatan TB laten tidak diberikan kepada semua orang dengan hasil pemeriksaan TB laten positif. Penentuan pengobatan individu dengan TB laten tergantung kebijakan masing-masing negara, dipengaruhi oleh epidemi TB dan kemampuan negara tersebut. WHO merekomendasikan pengobatan TB Laten di negara berpendapatan rendah atau sedang atau sumber daya terbatas pada anak usia dibawah 5 tahun yang kontak dengan pasien TB dan pasien HIV**.** Pengobatan diberikan setelah dilakukan evaluasi klinik dengan cermat dan tidak ditemukan TB aktif.

Pelayanan kesehatan sebaiknya memilih jenis pengobatan yang tepat berdasarkan :

1. Hasil uji kepekaan obat kasus indeks (sumber penularan, jika diketahui)
2. Penyakit lain yang menyertai
3. Kemungkinan adanya interaksi obat

Beberapa pilihan pengobatan yang direkomendasikan untuk pengobatan TB laten pada kelompok berisiko tinggi menjadi TB aktif yaitu:

1. Isoniazid selama 6 bulan
2. Isoniazid selama 9 bulan
3. Isoniazid dan Rifapentine (RPT) sekali seminggu selama 3 bulan
4. 3-4 bulan Isoniazid dan Rifampisin
5. 3-4 bulan Rifampisin

Pasien dengan infeksi HIV yang setelah dievaluasi dengan seksama, tidak menderita tuberkulosis aktif seharusnya diobati sebagai infeksi tuberkulosis laten dengan isoniazid selama 6-9 bulan.

ISTC standar 16

Anak berusia dibawah 5 tahun dan individu semua usia dengan infeksi HIV yang memiliki kontak erat dengan pasien tuberkulosis aktif dan setelah dievaluasi dengan seksama, tidak menderita tuberkulosis aktif, harus diobati sebagai terduga infeksi TB laten dengan isoniazid minimal selama 6 bulan .

ISTC standar 19

BAB X
KESIMPULAN DAN REKOMENDASI

A. Rekomendasi mengenai pengobatan TB kasus baru

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

Rekomendasi A

B. Rekomendasi mengenai penilaian respon pengobatan TB Paru

Berdasarkan hasil penelitian meta analisis WHO merekomendasikan paduan standar untuk TB paru kasus baru adalah 2RHZE/4RH

Rekomendasi A

Paduan alternatif 2RHZE/4R H harus disertai pengawasan ketat secara langsung untuksetiap dosis obat

Rekomendasi B

C. Rekomendasi mengenai diagnosis dan pengobatan TB dengan HIV

Rekomendasi WHO untuk pengobatan TB HIV pada fase intensif dan lanjutan diberikan setiap hari, tidak direkomendasikan terapi intermiten

Rekomendasi A

Jika rifampisin tetap akan digunakan bersama LPV/r, terutama pada meningitis TB, maka dianjurkan untuk meningkatkan dosis LPV/r menjadi 2 kali dari dosis normal.

Rekomendasi B

D. Rekomendasi pengobatan TB pada saluran urogenital

Gambaran klinis TB pada pasien HIV ditandai dengan penurunan berat badan dan demam. Batuk ada saat ini, tidak perlu lebih dari 2 minggu

Rekomendasi A

- Durasi pengobatan tuberkulosis saluran urogenital adalah 6 bulan untuk kasus tanpa komplikasi. Terapi 9-12 bulan diberikan pada kasus dengan komplikasi (kasus kambuh, imunospresi dan HIV/AIDS)
- Nefrektomi direkomendasikan pada pasien dengan hipertensi akibat komplikasi nefropati tuberculosis

Rekomendasi B

E. Rekomendasi penanganan TB pada sistem saraf pusat dan meningen

- Setiap pasien TB meningen harus dilakukan *CT-scan* kepala dengan kontras sebelum diterapi atau dalam 48 jam pertama terapi
- *CT-scan* kepala dapat membantu diagnosis TB meningen 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
- Foto toraks harus dilakukan pada seluruh pasien TB meningen

- Paduan obat terapi lini pertama untuk segala bentuk tuberkulosis sistem saraf pusat diberikan selama 9-12 bulan.
- Setiap pasien TB meningen diberikan kortikosteroid tanpa memandang tingkat keparahan
- Dosis kortikosteroid untuk dewasa (>14 tahun) dapat dimulai dari metil prednisolon 0,4 mg/kgBB/hari atau prednison/ deksametason/ prednisolone dengan dosis setara selama 6-8 minggu laludilakukan *tappering off*
- Indikasi bedah: hidrosefalus, abses serebral tuberkulosis dan tuberkulosis vertebra dengan paraparesis
- Dekompresi bedah segera harus dipertimbangkan pada lesi ekstradural yang menyebabkan paraparesis

Rekomendasi A

- Penemuan BTA pada cairan serebrospinal dan jaringan merupakan diagnosis cepat terbaik untuk diagnosis tuberkulosis sistem saraf pusat
- Bakteri dapat terlihat dalam cairan serebrospinal pada hampir 80% orang dewasa dengan TB meningitis meskipun diagnosis tergantung pada volume cairan serebrospinal dan cara pemeriksaan.
- Volume cairan serebrospinal yang dapat diambil untuk pemeriksaan, setidaknya sebanyak 6 ml
- Biopsi jaringan mempunyai nilai diagnostik yang lebih tinggi dibandingkan cairan serebrospinal untuk dignosis tuberkuloma dan tuberkulosis spinal

Rekomendasi A

F. Rekomendasi penanganan tuberkulosis perikardial

Pemberian kortikosteroid dengan dosis prednisolon 1 mg/kgBB dengan tappering off dalam 11 minggu

Rekomendasi A

G. Rekomendasi penanganan kasus TB ekstra paru

- Foto toraks dilakukan pada pasien TB ekstraparu untuk memastikan koeksistensi TB paru.
- Paduan terapi adekuat dapat dimulai tanpa menunggu hasil biakan bila histologi dan gambaran klinis sesuai dengan diagnosis tuberkulosis.
- 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)
- TB sistem saraf pusat (tuberkuloma atau meningitis) dan TB tulang dan sendi, OAT diberikan selama 9-12 bulan.
- Kortikosteroid direkomendasikan pada TB sistem saraf pusat dan pericardial

Rekomendasi A

H. Rekomendasi penanganan kasus TB anak

- Semakin 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

- Pemeriksaan IGRA mempunyai potensi keunggulan dibanding uji tuberkulin, namun studi pada anak belum banyak. Harga pemeriksaan IGRA relatif mahal dan belum tersedia di semua wilayah Indonesia.
- Pemeriksaan serologi, LED dan hitung jenis yang limfositer tidak direkomendasikan untuk diagnostik TB pada pasien dewasa maupun anak.
- Uji tuberculin merupakan alat diagnosis yang paling baik untuk membuktikan adanya infeksi TB

Rekomendasi A

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

Rekomendasi A

Profilaksis INH 20 mg/kgBB (dosis tinggi) pada anak balita dan anak imunokompromais disegala usia yang kontak erat dengan pasien TB RO/MDR, ditambah dengan pemberian Vitamin B6 10 mg untuk dosis INH ≤200 mg/hari, dan 2x10 mg untuk dosis INH >200 mg/hari

Rekomendasi C

- 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.

I. Infeksi TB laten

TB laten dapat ditentukan dengan melakukan pemeriksaan uji tuberkulin maupun IGRA.

IGRA tidak direkomendasikan untuk penegakan TB aktif.

Rekomendasi A

Kelompok risiko tinggi lain untuk pemeriksaan TB laten diantaranya: kanker dalam kemoterapi, pasien dengan steroid jangka panjang, pasien diabetes melitus, pasien dengan imunosupresan lain, pasien yang menjalani hemodialisa, pasien yang menjalani transplantasi organ, pasien yang mendapat TNFα

Rekomendasi B

Pasien dengan infeksi HIV yang setelah dievaluasi dengan seksama, tidak menderita tuberkulosis aktif seharusnya diobati sebagai infeksi tuberkulosis laten dengan isoniazid selama 6-9 bulan.

Anak berusia dibawah 5 tahun dan individu semua usia dengan infeksi HIV yang memiliki kontak erat dengan pasien tuberkulosis aktif dan setelah dievaluasi dengan seksama, tidak menderita tuberkulosis aktif, harus diobati sebagai terduga infeksi TB laten dengan isoniazid minimal selama 6 bulan atau 3HP.

Rekomendasi A

DAFTAR PUSTAKA

1. Adler Y, Charron P, Imazio M, et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC)Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J 2015; 36: 2921-64.
2. Agrawal V, Patgaonkar PR and Nagariya SP. Tuberculosis of spine. J Craniovertebr Junction Spine 2010; 1: 74-85.
3. Ahmad S. Pathogenesis, Immunology, and Diagnosis of LatentMycobacterium tuberculosisInfection. Clinical and Developmental Immunology 2011; 2011: 1-17.
4. Al--Dossary FS, Ong LT, Correa AG, Starke JR. Treatment of childhood tuberkulosis with a six month directly observed paduan of only two weeks of daily therapy. Pediatr Infect Dis J. 2002:21:91--7.
5. Almaguer-Chavez J, Ocampo-Candiani J and Rendon A. [Current panorama in the diagnosis of cutaneous tuberculosis]. Actas Dermosifiliogr 2009; 100: 562-70.
6. Ang M and Chee SP. Controversies in ocular tuberculosis. Br J Ophthalmol 2017; 101: 6-9.
7. Ang M, Hedayatfar A, Wong W, et al. Duration of anti-tubercular therapy in uveitis associated with latent tuberculosis: a case-control study. Br J Ophthalmol 2012; 96: 332-6.
8. Babalik A, Arda H, Bakirci N, Agca S, Oruc K, Kiziltas S, et al. Management of and risk factors related to hepatotoxicity during tuberkulosis treatment. Tuberk Toraks. 2012;60:136–44.
9. Babhulkar S and Pande S. Tuberculosis of the hip. Clin Orthop Relat Res 2002: 93-9.
10. Bamrah S, Brostrom R, Dorina F, et al. Treatment for LTBI in contacts of MDR-TB patients, Federated States of Micronesia, 2009-2012. Int J Tuberc Lung Dis 2014; 18: 912-918. 2014/09/10. DOI: 10.5588/ijtld.13.0028.
11. Bansal R, Gupta A, Gupta V, et al. Role of anti-tubercular therapy in uveitis with latent/manifest tuberculosis. Am J Ophthalmol 2008; 146: 772-9.
12. Berti E, Galli L, Venturini E, et al. Tuberculosis in childhood: a systematic review of national and international guidelines. BMC Infect Dis 2014; 14 Suppl 1: S3.

13. Biswas J and Badrinath SS. Ocular morbidity in patients with active systemic tuberculosis. Int Ophthalmol 1995; 19: 293-8.
14. Blumberg HM, Burman WJ, Chaisson RE, et al. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: treatment of tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167: 603-62.
15. Bouza E, Merino P, Munoz P, et al. Ocular tuberculosis. A prospective study in a general hospital. Medicine (Baltimore) 1997; 76: 53-61.
16. Brancusi F, Farrar J and Heemskerk D. Tuberculous meningitis in adults: a review of a decade of developments focusing on prognostic factors for outcome. Future Microbiol 2012; 7: 1101-16.
17. Bravo FG and Gotuzzo E. Cutaneous tuberculosis. Clin Dermatol 2007; 25: 173-80.
18. Cahyadi, A, Venty. TB Paru pada Pasien Diabetes Mellitus. J Indon Med Assoc. 2011;61:173-8.
19. Caminero JA. Guidelines for the Clinical and Operational Management of Drug-Resistant Tuberculosis. Paris, France: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 2013.
20. Cek M, Lenk S, Naber KG, et al. EAU guidelines for the management of genitourinary tuberculosis. Eur Urol 2005; 48: 353-62.
21. Chang K, Lu W, Wang J, Zhang K, Jia S, Li F, et al. Rapid and effective diagnosis of tuberkulosis and rifampicin resistance with Xpert MTB/RIF assay: a meta--analysis. J Infect. 2012:64:580–8.
22. Chan-Yeung M, Noertjojo K, Leung CC, et al. Prevalence and predictors of default from tuberculosis treatment in Hong Kong. Hong Kong Med J 2003; 9: 263-8.
23. Chaudhry LA, Ebtesam B-E, Al-Solaiman S. Milliary tuberkulosis with unusual paradoxical response at 3 weeks of antituberculous treatment. J Coll Physicians Surg Pak. 2012 ;22:43-5.
24. Cherian A and Thomas SV. Central nervous system tuberculosis. Afr Health Sci 2011; 11: 116-27.
25. Chiappini E, Bonsignori F, Accetta G, Boddi V, Galli L, Biggeri A, et al. Interferon-- gamma release assays for the diagnosis of Mycobacterium tuberculosis infection in children: a literature review. Int J Immunopathol Pharmacol. 2012:25:335--43.
26. Chiappini E, Bonsignori F, Mangone G, Galli L, Mazzantini R, Sollai S, et al. Serial T--SPOT.TB and quantiFERON--TB--Gold In--Tube assays to

monitor response to antitubercular treatment in Italian children with active or latent tuberkulosis infection. Pediatr Infect Dis J. 2012:31:974--7.

27. Cho YS, Lee HS, Kim SW, et al. Tuberculous otitis media: a clinical and radiologic analysis of 52 patients. Laryngoscope 2006; 116: 921-7.
28. Coker R. Tuberculosis, non-compliance and detention for the public health. Journal of Medical Ethics 2000; 26: 157-9.
29. Colditz GA, Brewee TF, Berkey CS, Wilson ME, Burdich E, Fineberg HV, dkk. The efficacy of bacillus Calmette-Guerin vaccination of newborns and infants in the prevention of tuberkulosis: meta--analysis of the published literature. Pediatrics. 1995:96:29--35.
30. Crofton J, Horne NW and Miller FJW. Tuberculosis in Bone and Joint. Clinical tuberculosis. 2nd ed. London: Macmillan, 1999, pp.62-6.
31. Currier BL and Eismont FJ. Infections of The Spine. Rothman-Simeone the spine. 6th ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier, 2011, pp.1353-64.
32. Czesak M. Tuberculous otitis media- case presentation. Department of Otolaryngology, Medical University of Warsaw, . Index Copernicus Internationnal, 2015.
33. Darouassi Y, Chihani M, Elktaibi A, et al. Association of laryngeal and nasopharyngeal tuberculosis: a case report. J Med Case Rep 2015; 9: 2.
34. Deenadayal DS, Kumar BN, Bommakanti V, et al. Tuberculous Otitis Media—A Rare Entity or a Missed Diagnosis. International Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery 2016; 05: 65-72.
35. Dheda K, Schwander SK, Zhu B, et al. The immunology of tuberculosis: from bench to bedside. Respirology 2010; 15: 433-50.
36. Djeric D, Tomanovic N and Boricic I. Case Report. Tuberculous Otitis Media-Diagnosis and Treatment of Four Cases. Int Adv Otol 2013; 9: 255-9.
37. Donahue HC. Ophthalmologic experience in a tuberculosis sanatorium. Am J Ophthalmol 1967; 64: 742-8.
38. Donald PR, Maritz JS, Diacon AH. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of rifampicin in adults and children in relation to the dosage recommended for children. tuberkulosis. 2011:91:196--207.
39. Druszczynska M, Kowalewicz+Kulbat M, Fol M, et al. Latent M. tuberculosis Infection – Pathogenesis, Diagnosis, Treatment and Prevention Strategies. Polish Journal of Microbiology 2012; Vol 61: p.3 - 10.

40. Dwari BC, Ghosh A, Paudel R, et al. A clinicoepidemiological study of 50 cases of cutaneous tuberculosis in a tertiary care teaching hospital in pokhara, Nepal. Indian J Dermatol 2010; 55: 233-7.
41. Edward Y and Mulyani S. Diagnosis dan Tata laksanaOtitis Media tuberkulosis. Bagian Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala Leher. Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, 2011.
42. Edwards DJ, Kitetele F, Van Rie A. Agreement between clinical scoring systems used for the diagnosis of pediatric tuberkulosis in the HIV era. Int J Tuberc Lung Dis. 2007:11:263--9.
43. El Ayoubi F, Chariba I, El Ayoubi A, et al. Primary tuberculosis of the larynx. European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases 2014; 131: 361-64.
44. Erawatyningsih E, Purwanta and Subekti H. Factors affecting incompliance with medication among lung tuberculosis patients. Berita Kedokteran Masyarakat 2009; 25: 117-23.
45. Essentials of tuberkulosis in children. Seth V, Kabra SK eds. 4th ed. Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd; New Delhi. 2011
46. Fernández--Villar A, Gorís A, Otero M, Chouciño N, Vázquez R, Muñoz MJ, dkk. Conservation of Protein Purified Derivatives RT 23 Tuberculin. Arch Bronconeumol. 2004:40:301--3.
47. Fontanilla JM, Barnes A and von Reyn CF. Current diagnosis and management of peripheral tuberculous lymphadenitis. Clin Infect Dis 2011; 53: 555-62.
48. Frydenberg AR, Graham SM. Toxicity of first-line drugs for treatment of tuberkulosis in children: review. Trop Med Int Health. 2009:14:1329--37.
49. Garg RK and Somvanshi DS. Spinal tuberculosis: a review. J Spinal Cord Med 2011; 34: 440-54.
50. Getahun H, Campion EW, Matteelli A, et al. Latent Mycobacterium tuberculosis Infection. New England Journal of Medicine 2015; 372: 2127-35.
51. Ghanei M, Aslani J, Bahrami H, et al. Simple method for rapid diagnosis of tuberculosis pleuritis: a statistical approach. Asian Cardiovasc Thorac Ann 2004; 12: 23-9.
52. Gungorduk K, Ulker V, Sahbaz A, et al. Postmenopausal tuberculosis endometritis. Infect Dis Obstet Gynecol 2007; 2007: 27028.
53. Gupta V, Gupta A and Rao NA. Intraocular tuberculosis--an update. Surv Ophthalmol 2007; 52: 561-87.

54. Hauer B, Brodhun B, Altmann D, Fiebig L, Loddenkemper R, Haas W. tuberkulosis in the elderly in Germany. Eur Respir J. 2011 Aug;38:467-70.
55. Hocaoglu AB, Erge DO, Anal O, Makay B, Uzuner N, Karaman O. Characteristics of children with positive tuberculin skin test. Tuberk Toraks 2011:59:158--63.
56. Hopewell PC, Fair E, Miller C, et al. Recommendations for investigating contacts of persons with infectious tuberculosis in low- and middle-Income countries. Geneva, Switzerland: World Health Organization,, 2012, p. 65 pages.
57. Hopewell PC, Pai M, Maher D, et al. International Standards for Tuberculosis Care. The Lancet Infectious Diseases 2006; 6: 710-25.
58. Ikatan Dokter Anak Indonesia. Pedoman Nasitonal TB Anak. Jakarta: Badan Penerbit IDAI, 2008
59. Indonesia PDP. Pedoman Diagnosis dan Tata laksana tuberkulosis di Indonesia. Jakarta: Badan Penerbit FKUI, 2011.
60. Indonesia PDP. Pedoman Tata laksana TB Laten. Jakarta: Badan Penerbit FKUI, 2016.
61. International Council of Nurses. TB GUIDELINES for Nurses in the Care and Control of Tuberculosis and Multi-drug Resistant Tuberculosis. 3rd edition ed. Geneva, Switzerland: International Council of Nurses,.
62. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Management of Tuberculosis: A Guide to the Essentials of Good Clinical Practice. 6th edition ed. Paris, France: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 2010.
63. Jindal UN, Verma S and Bala Y. Favorable infertility outcomes following anti-tubercular treatment prescribed on the sole basis of a positive polymerase chain reaction test for endometrial tuberculosis. Hum Reprod 2012; 27: 1368-74.
64. Kahane J and Crane BT. Tuberculous otitis media. Otol Neurotol 2009; 30: 865-6.
65. Kandala V, Kalagani Y, Kondapalli NR, et al. Directly observed treatment short course in immunocompetent patients of tuberculous cervical lymphadenopathy treated in revised national tuberculosis control programme. Lung India 2012; 29: 109-13.
66. Kant S, Verma SK and Sanjay. Isolated tonsil tuberculosis. Lung India 2008; 25: 163-4.

67. Karanikas M, Porpodis K, Zarogoulidis P, et al. Tuberculosis in the peritoneum: not too rare after all. Case Rep Gastroenterol 2012; 6: 369-74.
68. Kementerian kesehatan republik Indonesia Direktorat jenderal pengendalian penyakit dan Penyehatan lingkungan 2013. Permenkes no.21 tahun 2013 tentang penanggulangan HIV & AIDS. Tes HIV atas inisiatif pemberi pelayanan kesehatan dan konseling (TIPK), Jakarta;2013.
69. Kementerian kesehatan republik Indonesia Direktorat jenderal pengendalian penyakit dan Penyehatan lingkungan 2015. Panduan pelaksanaan Program kolaborasi TB-HIV.Jakarta; 2015.
70. Kementerian kesehatan republik Indonesia DirJen Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan. Pedoman Nasional Tata laksana Klinis Infeksi HIV dan Terapi Antiretroviral pada Orang Dewasa. Jakarta; 2011.
71. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, peraturan menteri kesehatan republik indonesia nomor 4 tahun 2019 tentang standar teknis pemenuhan mutu pelayanan dasar pada standar pelayanan minimal bidang kesehatan, Jakarta 2019
72. Kementerian Kesehatan RI dan Ikatan Dokter Indonesia. Panduan tata laksana TB sesuai ISTC dengan strategi DOTS untuk dokter praktik swasta (DPS). Jakarta: Kementrian Kesehatan RI, 2011.
73. Kementerian Kesehatan RI. Pedoman Manajemen Terpadu TB Resisten obat. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI, 2014.
74. Kementerian Kesehatan RI. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia no. 67 tahun 2016 tentang Penanggulangan tuberkulosis. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI, 2016.
75. Kementerian Kesehatan RI. Rencana aksi nasional: public private mix pengendalian TB Indonesia: 2011-2014. 2011.
76. Kementerian Kesehatan RI. Terobosan menuju akses universal: Strategi pengendalian TB di Indonesia 2010-2014. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI, 2010.
77. Kim S-S, Moon Y-W, Moon S-I, et al. Tuberculosis of hip in children: A retrospective analysis. Indian Journal of Orthopaedics 2012; 46.
78. Kumar P, Sen MK, Chauhan DS, et al. Assessment of the N-PCR assay in diagnosis of pleural tuberculosis: detection of M. tuberculosis in pleural fluid and sputum collected in tandem. PLoS One 2010; 5: e10220.

79. La Distia Nora R, Sitompul R, Bakker M, et al. Tuberculosis and other causes of uveitis in Indonesia. Eye (Lond) 2018; 32: 546-54.
80. La Distia Nora R, van Velthoven ME, Ten Dam-van Loon NH, et al. Clinical manifestations of patients with intraocular inflammation and positive QuantiFERON-TB gold in-tube test in a country nonendemic for tuberculosis. Am J Ophthalmol 2014; 157: 754-61.
81. Lauerman WC and Regan M. Spine. In: Miller MD and Thompson SR (eds) Miller's review of orthopaedics. Seventh edition. ed. Philadelphia, PA: Elsevier, 2016, pp.270-91.
82. Lee JY. Diagnosis and treatment of extrapulmonary tuberculosis. Tuberc Respir Dis (Seoul) 2015; 78: 47-55.
83. Ligthelm LJ, Nicol MP, Hoek KGP, Jacobson R, van Helden PD, Marais BJ, et al. Xpert MTB/RIF for rapid diagnosis of tuberculous lymphadenitis from fine-needle- aspiration biopsy specimens. J Clin Microbiol. 2011:49:3967–70.
84. Lindsay KW and Bone I. Spinal Cord and Root Compresion. Neurology and neurosurgery illustrated. 5th ed. Edinburgh ; New York: Churchill Livingstone/Elsevier, 2010, pp.388.
85. Loto OM, Awowole I. Tuberculosis in pregnancy: a review. J Pregnancy. 2011;2012:1-7.
86. Madeb R, Marshall J, Nativ O, et al. Epididymal tuberculosis: case report and review of the literature. Urology 2005; 65: 798.
87. Maestre MA, Manzano CD and Lopez RM. Postmenopausal endometrial tuberculosis. Int J Gynaecol Obstet 2004; 86: 405-6.
88. Mandalakas AM, Detjen AK, Hesseling AC, Benedetti A, Menzies D. Interferon-γrelease assays and childhood tuberkulosis: systematic review and meta--analysis. Int J Tuberc Lung Dis. 2011:15:1018–32.
89. Marais BJ, Hesseling AC, Gie RP, Schaaf HS, Beyers N. The burden of childhood tuberkulosis and the accuracy of community--based surveillance data. Int J Tuberc Lung Dis. 2006:10:259–63.
90. Marais BJ. Childhood tuberkulosis----risk assessment and diagnosis. S Afr Med J. 2007:97:978--82.
91. McGrath EE, Warriner D and Anderson PB. Pleural fluid characteristics of tuberculous pleural effusions. Heart Lung 2010; 39: 540-3.
92. Menon P, Lodha R, Sivanandan S, Kabra S. Intermittent or daily short course chemotherapy for tuberkulosis in children: meta--analysis of randomized controlled trials. Indian Pediatrics. 2010:47:67–73

93. Menzies D, Benedetti A, Paydar A, et al. Standardized treatment of active tuberculosis in patients with previous treatment and/or with mono-resistance to isoniazid: a systematic review and meta-analysis. PLoS Med 2009; 6: e1000150.
94. Milburn H, Ashman N, Davies P, Doffman S, Drobniewski F, Khoo S, et al. Guidelines for the prevention and management of Mycobacterium tuberculosis infection and disease in adult patients with chronic kidney disease. Thorax. 2010;65:557-70.
95. Mukewar S, Mukewar S, Ravi R, et al. Colon tuberculosis: endoscopic features and prospective endoscopic follow-up after anti-tuberculosis treatment. Clin Transl Gastroenterol 2012; 3: e24.
96. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, et al. Executive Summary: Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. Clinical Infectious Diseases 2016; 63: 853-67.
97. Nelson LL, Wells CD. Global epidemiology of childhood tuberkulosis. Int J Tuberc Lung Dis. 2004;8:636--47.
98. Nicol MP, Workman L, Isaacs W, Munro J, Black F, Eley B, et al. Accuracy of the Xpert MTB/RIF test for the diagnosis of pulmonary tuberkulosis in children admitted to hospital in Cape Town, South Africa: a descriptive study. Lancet Infect Dis. 2011:11:819–24.
99. Oberhelman RA, Soto--Castellares G, Gilman RH, Caviedes L, Castillo ME, Kolevic L, et al. Diagnostic approaches for paediatric tuberkulosis by use of different specimen types, culture methods, and PCR: a prospective case–control study. Lancet Infect Dis. 2010:10:612–20.
100. Patel SS, Saraiya NV, Tessler HH, et al. Mycobacterial ocular inflammation: delay in diagnosis and other factors impacting morbidity. JAMA Ophthalmol 2013; 131: 752-8.
101. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. Konsensus Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Indonesia 2015. Jakarta: Pengurus Besar Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PB PERKENI), 2015.
102. Petunjuk teknis penemuan pasien TB DM di FKTRL, Kementerian Kesehatan RI, 2015.
103. Pigrau-Serrallach C and Rodriguez-Pardo D. Bone and joint tuberculosis. Eur Spine J 2013; 22 Suppl 4: 556-66.

104. Pinidiyapathirage J, Senaratne W and Wickremasinghe R. Prevalence and predictors of default with tuberculosis treatment in Sri Lanka. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2008; 39: 1076-82.
105. Pollett S, Banner P, O'Sullivan MV, et al. Epidemiology, Diagnosis and Management of Extra-Pulmonary Tuberculosis in a Low-Prevalence Country: A Four Year Retrospective Study in an Australian Tertiary Infectious Diseases Unit. PLoS One 2016; 11: e0149372.
106. Queensland tuberkulosis Care Centre. Guidelines for treatment of tuberkulosis in pregnancy. 2006
107. Rahman N, Pedersen KK, Rosenfeldt V, Johansen IS. Challenges in diagnosing tuberkulosis in children. Dan Med J. 2012;59:A4463.
108. Rajagopalan S. tuberkulosis and aging: a global health problem. Clin Infect Dis. 2001;33:1034-9. S
109. Rapid advice: treatment of tuberkulosis in children. Geneva: World Health Organization: 2010. (WHO/HTM/TB/2010.13)
110. Reuter H, Burgess LJ, Louw VJ, et al. The management of tuberculous pericardial effusion: experience in 233 consecutive patients. Cardiovasc J S Afr 2007; 18: 20-5.
111. Rigouts L. Clinical practice: diagnosis of childhood tuberkulosis. Eur J Pediatr. 2009:168:1285--90.
112. Rom WN and Garay SM. Tuberculosis. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004, p.xvi, 944 p.
113. Rusen ID, Ait-Khaled N, Alarcon E, et al. Cochrane systematic review of directly observed therapy for treating tuberculosis: good analysis of the wrong outcome. Int J Tuberc Lung Dis 2007; 11: 120-1.
114. Saraf SK and Tuli SM. Tuberculosis of hip: A current concept review. Indian J Orthop 2015; 49: 1-9.
115. Saukkonen JJ, Cohn DL, Jasmer RM, et al. An Official ATS Statement: Hepatotoxicity of Antituberculosis Therapy. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2006; 174: 935-952.
116. Savant C and Rajamani K. Tropical Diseases of the Spinal Cord. In: Critchley E and Eisen A (eds) Spinal Cord Disease : Basic Science, Diagnosis and Management. 4th edition ed. London: Springer-Verlag, 2013, pp.387-87.
117. Schoeman JF, Zyl LE, Laubscher JA, Donald PR. Effect of corticosteroids on intracranial pressure, computed tomographic findings, and clinical

outcome in young children with tuberculous meningitis. Pediatrics.1997:99:226--31.

118. Scott LE, Beylis N, Nicol M, et al. Diagnostic accuracy of Xpert MTB/RIF for extrapulmonary tuberculosis specimens: establishing a laboratory testing algorithm for South Africa. J Clin Microbiol 2014; 52: 1818-23.
119. Sharma SK, Mohan A, Sharma A. Challenges in the diagnosis & treatment of miliary tuberkulosis. Indian J Med Res. 2012;135:703-30.
120. Sharma SK, Mohanan S and Sharma A. Relevance of Latent TB Infection in Areas of High TB Prevalence. Chest 2012; 142: 761-73.
121. Sharma SK, Ryan H, Khaparde S, et al. Index-TB guidelines: Guidelines on extrapulmonary tuberculosis for India. Indian J Med Res 2017; 145: 448-63.
122. Shelburne SA 3rd, Hamill RJ, Rodriguez--Barradas MC, Greenberg SB, Atmar RL, Musher DW, et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome: emergence of a unique syndrome during highly active antiretroviral therapy. Medicine (Baltimore). 2002:81:213--27.
123. Smieja MJ, Marchetti C, Cook D, Smail FM. Isoniazid for preventing tuberkulosis in non--HIV infected persons. (Review). Cochrane Database Syst Rev 2000: 2:CD001363.
124. Sudarshan K. Current concepts review. Tuberculosis of bones and joints. J Bone Joint Surg Am 1997; 79: 1891.
125. Swingler GH, du Toit G, Andronikou S, van der Merwe L, Zar HJ. Diagnostic accuracy of chest radiography in detecting mediastinal lymphadenopathy in suspected pulmonary tuberkulosis. Arch Dis Child. 2005:90:1153--6.
126. Tachdjian MO. Tuberculosis of the spine. Tachdjian's pediatric orthopaedics Fifth edition. ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2014, pp.1449-54.
127. TB CARE I. International Standards for Tuberculosis Care. Edition 3 ed. The Hague: TB CARE I, 2014.
128. The National Institute for Health and Care Excellence. Tuberculosis (QS141). London: NICE, 2017.
129. Thwaites G, Fisher M, Hemingway C, et al. British Infection Society guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in adults and children. J Infect 2009; 59: 167-87.

130. Tiwari A, Karkhur Y and Maini L. Total hip replacement in tuberculosis of hip: A systematic review. Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma 2018; 9: 54-57.
131. Toman K, Frieden T, Toman K, et al. Toman's tuberculosis : case detection, treatment, and monitoring : questions and answers. 2nd ed. Geneva: World Health Organization, 2004, p.xviii, 332 p.
132. Tuli SM. General principles of osteoarticular tuberculosis. Clin Orthop Relat Res 2002: 11-9.
133. Turan E, Yurt N, Yesilova Y, et al. Lupus vulgaris diagnosed after 37 years: a case of delayed diagnosis. Dermatol Online J 2012; 18: 13.
134. Upadhyay R, Singh A. tuberkulosis in Liver Cirrhosis. Medicine Update. 2012;22:476–8.
135. Vijay S, Kumar P, Chauhan LS, et al. Risk factors associated with default among new smear positive TB patients treated under DOTS in India. PLoS One 2010; 5:
136. Wang Y, Wang J, Xu Z, et al. Total hip arthroplasty for active tuberculosis of the hip. Int Orthop 2010; 34: 1111-4.
137. WHO Global TB Programme, Stop TB Partnership (World Health Organization). Childhood TB Subgroup and World Health Organization. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. Second edition. ed. Geneva: World Health Organization,, 2014, p. xviii, 126 pages.
138. WHO Global TB Programme. Automated real-time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance : Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary and extrapulmonary TB in adults and children. Geneva, Switzerland: World Health Organization, Global TB Program,, 2013.
139. WHO. Guidelines for intensified case-finding for tuberkulosis and isoniazid preventive therapy for people living with HIV in resource--constrained settings. World Health Organization, Geneva. 2010.
140. WHO. WHO treatment guidelines for multidrug- and rifampicin-resistant tuberculosis. 2018
141. Williams G, Alarcon E, Jittimanee S, et al. Care during the intensive phase: promotion of adherence. Int J Tuberc Lung Dis 2008; 12: 601-5.
142. Wise GJ and Shteynshlyuger A. An update on lower urinary tract tuberculosis. Curr Urol Rep 2008; 9: 305-13.

143. Wood GW. Infections of Spine. Campbell's operative orthopaedics. 12th ed. St. Louis, Mo.: Elsevier/Mosby, 2013, pp.3323-45.
144. World Health Organization and Global Tuberculosis Programme. WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis : 2016 update. Geneva, Switzerland: World Health Organization,, 2016.
145. World Health Organization, Latent TB Infection : updated and consolidated guidelines for programmatic management, Geneva, Switzerland: WHO,2018
146. World Health Organization. A guide to monitoring and evaluation for collaborative TB/HIV activities. Geneva, Switzerland: WHO, 2015.
147. World Health Organization. Commercial serodiagnostic tests for diagnosis of tuberkulosis: policy statement. 2011. Diunduh dari: http://whqlibdoc.who.int/ publications/2011/9789241502054_eng.pdf
148. World Health Organization. Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Geneva: World Health Organization,, 2014, p. 403 pages.
149. World Health Organization. Definitions and reporting framework for tuberculosis. Geneva: World Health Organization,, 2014, p. 40 pages.
150. World Health Organization. Ethambutol efficacy and toxicity. Literature review and recommendations for daily and intermittent dosage in children. Geneva:World Health Organization: 2006. (WHO/HTM/TB/2006.365).
151. World Health Organization. Global Tuberculosis Report. Geneva, Switzerland: WHO, 2017.
152. World Health Organization. Guidance for national tuberkulosis programmes on management of tuberkulosis in children. Geneva: World Health Organization: 2006. (WHO/HTM/TB/2006.371)
153. World Health Organization. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care, 2017 update. Geneva, Switzerland: World Health Organization,, 2017.
154. World Health Organization. Public private mix for TB care and control: A toolkit. Geneva, Switzerland: WHO, 2010.
155. World Health Organization. Technical report on critical concentrations for TB drug susceptibility testing of medicines used in the treatment of drug-resistant TB. Geneva, Switzerland: World Health Organization,, 2018.

156. World Health Organization. The End TB Strategy. Geneva, Switzerland: WHO, 2015.
157. World Health Organization. The use of lateral flow urine lipoarabinomannan assay (LF-LAM) for the diagnosis and screening of active tuberculosis in people living with HIV Policy update. Geneva: World Health Organization,, 2015, p. 74 pages.
158. World Health Organization. The use of molecular line probe assays for the detection of resistance to isoniazid and rifampicin. Geneva: World Health Organization,, 2016.
159. World Health Organization. The use of molecular line probe assays for the detection of resistance to second-line anti-tuberculosis drugs; Policy guidance. Geneva, Switzerland: World Health Organization,, 2016.
160. World Health Organization. Treatment of tuberculosis : guidelines. 4th ed. Geneva: World Health Organization, 2010, p.x, 147 p.
161. World Health Organization. Tuberculosis and air travel : guidelines for prevention and control. 3rd ed. Geneva: World Health Organization, 2008, p.xvi, 48 p.
162. World Health Organization. WHO handbook for guideline development. 2nd edition. ed. Geneva: World Health Organization, 2014, p.xi, 167 pages.
163. World Health Organization. WHO Latent tuberculosis infection Updated and consolidated guidelines for programmatic management. Geneva, Switzerland: World Health Organization,, 2018.
164. World Health Organization. WHO Meeting Report of a Technical Xpert Consultation: Non-inferiority analysis of Xpert MTB/RIF Ultra compared to Xpert MTB/RIF. Geneva, Switzerland: WHO, 2017.
165. World Health Organization. WHO policy on collaborative TB HIV activities. Guidelines for national programmes and other stakeholders. Geneva 2012.
166. World Health Organization. Xpert MTB*f*RIF increases timely TB detection among people living with HIV and saves lives: information notes. 2013.
167. Yoon SA, Hahn YS, Hong JM, et al. Tuberculous pericarditis presenting as multiple free floating masses in pericardial effusion. J Korean Med Sci 2012; 27: 325-8.

168. Zar HJ, Hanslo D, Apolles P, Swingler G, Hussey G. Induced sputum versus gastric lavage for microbiological confirmation of pulmonary tuberkulosis in infants and young children: a prospective study. Lancet. 2005:365:130–4.

MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA,

ttd

TERAWAN AGUS PUTRANTO