

# Strategi Tatalaksana Tuberkulosis Sensistif Obat pada Anak

Kiki Tazkiyatun Nafsi Bestari

Rumah Sakit Umum Daerah Haji Abdul Manan Simatupang, Asahan, Sumatera Utara

## ABSTRAK

### Kata Kunci:

Tuberkulosis,  
anak,  
obat  
antituberkulosis,  
Mycobacterium  
tuberculosis

Tuberkulosis adalah suatu penyakit kronik menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Infeksi primer terjadi pada paparan pertama terhadap tuberkel basili. Hal ini biasanya terjadi pada masa anak, oleh karenanya sering diartikan sebagai TB anak. Secara umum penegakkan diagnosis didasarkan pada konfirmasi bakteriologis, gejala klinis, bukti infeksi TB, dan gambaran foto thorak sugestif TB. Baku emas diagnosis TB adalah pemeriksaan biakan. Diagnosis anak dengan menggunakan sistem skoring dapat dilakukan pada fasilitas pelayanan kesehatan primer. Terapi TB pada anak dengan BTA negatif terdiri dari INH, rifampisin, dan pirazinamid pada fase inisial 2 bulan pertama kemudian diikuti oleh rifampisin dan INH pada 4 bulan fase lanjutan. Idealnya setiap anak dipantau setidaknya setiap 2 minggu pada fase intensif dan setiap 1 bulan pada fase lanjutan sampai terapi selesai.

Korespondensi: bestarikiki@gmail.com (Kiki Tazkiyatun Nafsi Bestari)

## ABSTRACT

### Keywords:

Tuberculosis,  
children,  
antituberculosis  
drugs,  
Mycobacterium  
tuberculosis

*Tuberculosis is a chronic infection caused by the bacterium Mycobacterium tuberculosis. Primary infection occurs with the first exposure to tubercle bacilli. This usually occurs in childhood, therefore it is often called as child TB. In general, diagnosis is based on bacteriological confirmation, clinical symptoms, evidence of TB infection, and chest radiographs suggestive of TB. Culture is the gold standard for diagnosis. Scoring system can be carried out at primary health care facilities for diagnosing TB in children. TB management in smear negative children consists of INH, rifampicin, and pyrazinamide in the initial phase of the first 2 months followed by rifampicin and INH for 4 months as maintenance phase. Ideally children are monitored at least every 2 weeks in the intensive phase and every 1 month in the continuation phase until therapy is completed.*

## PENDAHULUAN

**T**uberkulosis (TB) merupakan suatu penyakit yang disebabkan oleh organisme kompleks *Mycobacterium tuberculosis*. Penyakit ini ditularkan melalui saluran napas kecil yang terinfeksi (sekitar 1-5 mm) dan dikeluarkan berupa droplet nuklei dari pengidap TB. Tanda dan gejala penyakit TB pada anak antara lain batuk, perasaan lemah dan lesu, penurunan berat badan atau kegagalan berkembang, demam, dan keringat malam.<sup>1</sup>

Pada tahun 2019, diestimasikan terdapat 1.2 juta kasus tuberkulosis (TB) pada anak (berusia dibawah 15 tahun) di seluruh dunia, dan TB tetap berada pada peringkat 10 teratas sebagai penyebab mortalitas anak. Tuberkulosis pada anak berbeda dibandingkan dewasa, dimana diagnosis pada anak sulit karena tanda dan gejala yang tidak spesifik; TB seringkali pausibasiler; TB pada anak <10 tahun seringkali merupakan kejadian sentinel, mengindikasikan transmisi dalam waktu dekat; anak kecil terutama bayi berisiko mengalami progresi infeksi TB berat seperti meningitis TB atau penyakit TB milier; dan terapi mungkin menjadi lebih sulit pada anak, dari segi memberikan obat, rasa obat yang tidak enak, dan penyesuaian dosis sesuai berat badan.<sup>2</sup> Risiko morbiditas dan mortalitas tertinggi adalah pada bayi dan anak kurang dari 2 tahun, yaitu kelompok usia yang tersering mengalami TB diseminata. Pada remaja (13-17 tahun) umumnya menunjukkan gejala TB klasik serupa dengan dewasa.<sup>3</sup>

Selain itu Indonesia merupakan negara dengan kasus TB terbesar ketiga di dunia setelah India dan Tiongkok. Jumlah kematian akibat TB di Indonesia diperkirakan sekitar 93 ribu orang. Pada tahun 2017, jumlah kasus baru TB di Indonesia sebanyak 420.994 kasus.<sup>4</sup> Salah satu permasalahan TB anak di Indonesia adalah penegakkan diagnosis. Sejak tahun 2005 sistem skoring TB anak disosialisasikan dan direkomendasikan sebagai pendekatan diagnosis. Namun tidak semua fasilitas pelayanan kesehatan memiliki fasilitas uji tuberkulin dan pemeriksaan

foto thorak yang merupakan 2 parameter yang ada di sistem skoring. Permasalahan lain adalah semakin meningkatnya jumlah kasus TB resisten obat pada dewasa yang dapat menjadi sumber penularan bagi anak.<sup>5</sup>

## KLASIFIKASI TUBERKULOSIS

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.<sup>2</sup>

Infeksi primer terjadi pada paparan pertama terhadap tuberkel basili. Hal ini biasanya terjadi pada masa anak, oleh karenanya sering diartikan sebagai TB anak. Percik renik yang mengandung basili yang terhirup dan menempati alveolus terminal pada paru. Basili kemudian mengalami terfagositosis oleh makrofag dan melakukan replikasi di dalam makrofag membentuk area inflamasi yang disebut fokus Ghon. Basili dan antigen kemudian bermigrasi keluar melalui jalur limfatik menuju limfonodus hilus dan membentuk kompleks Ghon. Respon inflamasinya menghasilkan gambaran tipikal nekrosis kaseosa. Infeksi primer biasanya bersifat asimtomatik dan akan menunjukkan hasil tuberkulin positif dalam 4-6 minggu setelah infeksi. 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.<sup>6</sup> Hal ini dapat dikarenakan reaktivasi kuman laten atau karena reinfeksi. Berdasarkan hasil uji kepekaan, klasifikasi TB terdiri dari:<sup>5</sup>

- 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. Resisten *multidrug* (TB MDR): minimal resistan terhadap isoniazid (H) dan rifampisin (R) secara bersamaan
  - d. Resisten *extensive drug* (TB XDR): TB-MDR yang resisten pula terhadap salah satu OAT golongan fluorokuinolon dan salah satu OAT lini kedua jenis suntikan (kanamisin, kapreomisin, dan amikasin)
  - e. Resisten rifampisin: terbukti resistan terhadap rifampisin dengan metode tes cepat maupun konvensional, dengan atau tanpa resistensi terhadap OAT lain.

## DIAGNOSIS

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. 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.

Secara umum penegakkan diagnosis didasarkan pada konfirmasi bakteriologis, gejala klinis, bukti infeksi TB, dan gambaran foto thorax sugestif TB. Diagnosis pasti TB adalah dengan menemukan *M. tuberculosis* pada pemeriksaan sputum, bilas lambung, cairan serebrospinal, cairan pleura ataupun biopsi jaringan. Gejala TB pada anak adalah:<sup>7</sup>

1. Batuk lama  $\geq 2$  minggu, batuk bersifat *non-remitting* dan penyebab lain batuk telah disingkirkan
2. Demam  $\geq 2$  minggu dan/atau berulang tanpa sebab yang jelas. umumnya demam subfebris dan dapat disertai keringat malam
3. Penurunan nafsu makan disertai gagal tumbuh

4. Berat badan turun atau tidak naik dalam 2 bulan sebelumnya atau terjadi gagal tumbuh meskipun telah diberikan upaya perbaikan gizi yang baik dalam waktu 1-2 bulan
5. Lesu, malaise, atau kurang aktif
6. Keringat malam dapat terjadi, namun bukan merupakan gejala spesifik TB pada anak.

Pemeriksaan bakteriologis mengidentifikasi basil tahan asam (BTA) secara langsung dan *Mycobacterium tuberculosis* dari biakan atau metode pemeriksaan lainnya. BTA sputum sebaiknya dilakukan minimal 2 kali yaitu sewaktu dan pagi. Saat ini WHO mendukung beberapa teknologi baru diantaranya pemeriksaan biakan dengan tes cepat molekuler (TCM) dalam waktu kurang lebih 2 jam, misalnya Xpert MTB/RIF. Saat ini data tentang penggunaan TCM TB masih terbatas dan belum ada rekomendasi khusus untuk penggunaannya pada anak. Hasil TCM negatif tidak menyingkirkan diagnosis TB. Baku emas diagnosis TB adalah pemeriksaan biakan dengan jenis media padat (hasil dalam 4-8 minggu) atau cair (1-2 minggu).<sup>5</sup>

Ada 3 cara yang bisa dilakukan untuk mendapatkan sampel spesimen bakteriologis pada anak:<sup>7</sup>

1. Berdahak  
Dianjurkan pada anak  $>5$  tahun dengan gejala TB paru, melakukan pemeriksaan dahak mikroskopis.
2. Aspirasi / bilas lambung  
Metode ini dengan sondelambung dapat dilakukan pada anak yang tidak dapat mengeluarkan dahak. Dianjurkan spesimen dikumpulkan selama 3 hari berturut-turut pada pagi hari.
3. Induksi sputum  
Induksi sputum relatif mudah, aman dan efektif untuk anak semua umur, dengan hasil yang lebih baik dari pada aspirasi lambung.

Pemeriksaan penunjang utama untuk membantu menegakkan diagnosis TB pada anak adalah membuktikan adanya infeksi yaitu dengan

**Tabel 1. Skoring TB anak.** <sup>5</sup>

| Parameter                                 | 0           | 1  | 2  | 3   |
|---|-------------|--|--|---|
| Kontak TB                                 | Tidak jelas | -  | Laporan keluarga, BTA (-) / BTA tidak jelas / tidak tahu | BTA (+)   |
| Uji tuberculin                            | Negatif     | -  | -  | Positif ( $\geq 10$ mm atau $\geq 5$ mm pada imunokompromais) |
| BB / Status gizi                          | -           | BB/TB <90% atau BB/U <80%                  | Klinis gizi buruk atau BB/TB <70%, atau BB/U <60%        | -   |
| Demam yang tidak diketahui                | -           | $\geq 2$ minggu                            | -  | -   |
| Batuk kronik                              | -           | $\geq 2$ minggu                            | -  | -   |
| Pembesaran KGB coli, aksila, inguinal     | -           | $\geq 1$ cm, lebih dari 1 KGB, tidak nyeri | -  | -   |
| Pembengkakan tulang/ sendi panggul, lutut | -           | Ada pembengkakan                           | -  | -   |
| Foto thorak                               | Normal      | Sugestif TB                                | -  | -   |

melakukan uji tuberkulin atau tes *Mantoux*. Pembacaan dilakukan 48-72 jam setelah penyuntikan dengan mengukur diameter transversal indurasinya. Uji tuberkulin dinyatakan positif bila indurasi  $\geq 10$  mm (pada anak imunokompeten) atau  $\geq 5$  mm (pada anak imunokompromais). 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.<sup>5</sup>

Selain uji tuberkulin pemeriksaan *Interferon gamma release assay* (IGRA) menilai respons imun tubuh terhadap TB, namun dapat membedakan infeksi TB alamiah dengan BCG dan infeksi TB dengan mikobakterium atipik, tetapi seperti uji tuberculin, IGRA tidak dapat membedakan antara sakit atau terinfeksi TB. Akurasi pemeriksaan IGRA pada bayi dan anak di bawah 2 tahun tidak sebaik uji tuberculin dan harganya lebih mahal. Pemeriksaan lain seperti laju endap darah dan darah perifer tidak

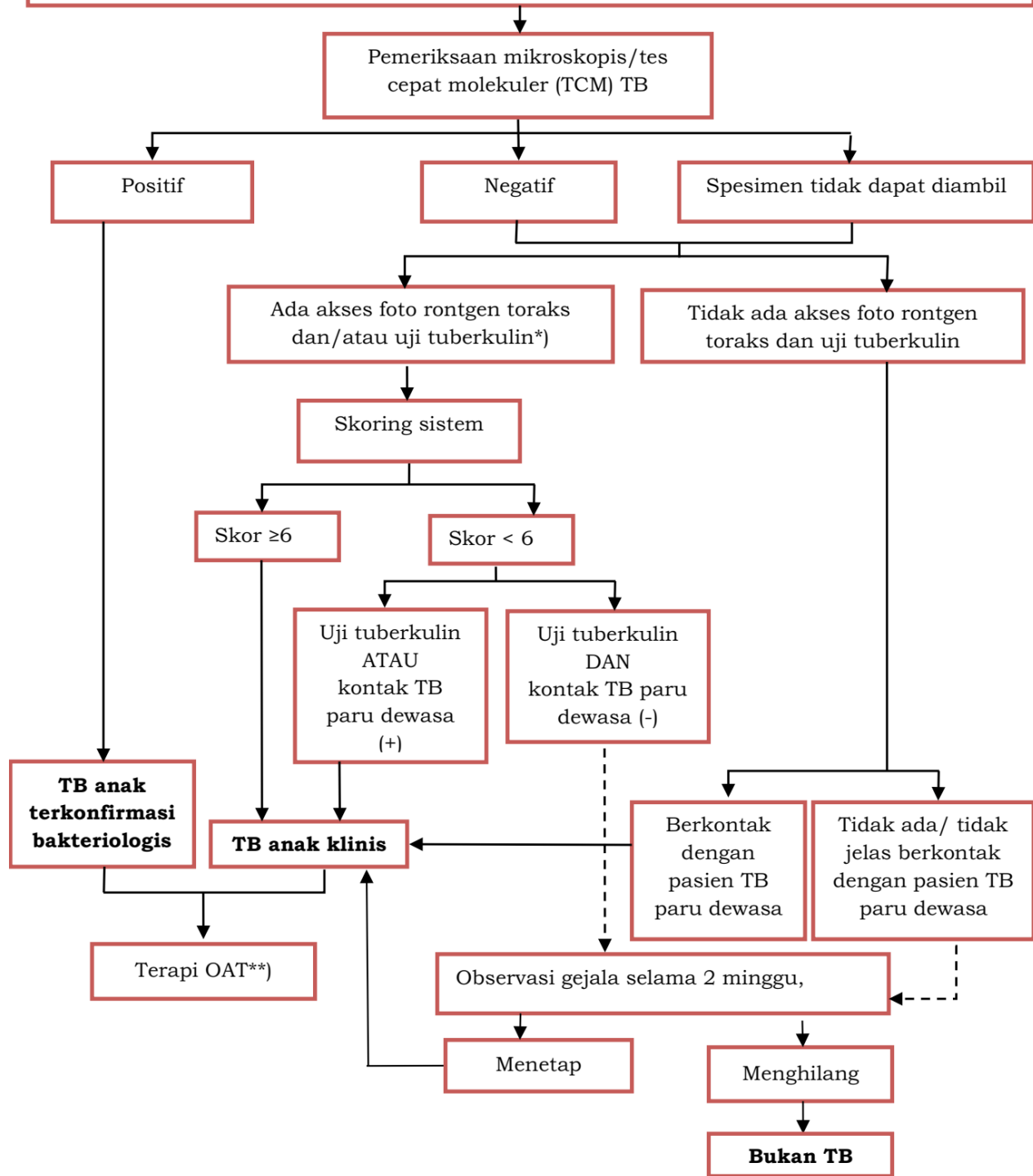
direkomendasikan untuk menegakkan diagnosis TB. Serologi TB juga tidak direkomendasikan untuk sarana diagnostik TB. Pemeriksaan histopatologi dapat menunjukkan gambaran granuloma dengan nekrosis perkijuan di tengahnya dan dapat pula ditemukan gambaran sel datia langhans dan atau kuman TB.<sup>7</sup>

Pemeriksaan penunjang lain yang cukup penting adalah pemeriksaan foto toraks. Namun foto thorak tidak spesifik dengan variabilitas antara pembaca yang cukup besar, sehingga tidak digunakan secara tunggal untuk diagnosis TB, kecuali TB milier. Secara umum, gambaran radiologis yang menunjang TB adalah pembesaran KGB hilus atau paratrakeal, konsolidasi, efusi pleura, milier, atelektasis, kavitas, kalsifikasi dengan infiltrat, dan tuberkuloma. Diagnosis anak dengan menggunakan sistem skoring dapat dilakukan pada fasilitas pelayanan kesehatan primer.<sup>7</sup>

Anak dengan satu atau lebih gejala khas TB:

- Batuk  $\geq 2$  minggu
- Demam  $\geq 2$  minggu
- BB turun atau tidak naik dalam 2 bulan sebelumnya
- Malaise  $\geq 2$  minggu

Gejala-gejala tersebut menetap walau sudah diberikan terapi yang adekuat



Gambar 1. Alur Diagnosis TB anak. <sup>7</sup>

## TATALAKSANA

Tata laksana medikamentosa TB anak terdiri atas pengobatan (pada anak yang sakit TB) dan profilaksis TB (pada anak yang kontak TB sebagai profilaksis primer atau anak yang terinfeksi tanpa sakit TB sebagai profilaksis sekunder). 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. Hal penting dalam tatalaksana TB anak adalah OAT tidak boleh diberikan sebagai monoterapi, pemberian gizi adekuat, mencari penyakit penyerta dan menanganinya bersamaan. Penilaian gizi dilakukan dengan mengukur BB, TB, lingkar lengan atas atau pengamatan tanda malnutrisi (edema atau muscle wasting). ASI tetap diberikan, jika masih dalam periode menyusui. Bila perlu suplementasi nutrisi sampai anak stabil dan TB dapat di atasi. Mengingat tingginya risiko TB disseminata pada anak kurang dari

5 tahun, maka terapi TB hendaknya diberikan segera setelah diagnosis ditegakkan.<sup>7</sup>

Idealnya setiap anak dipantau setidaknya setiap 2 minggu pada fase intensif dan setiap 1 bulan pada fase lanjutan sampai terapi selesai. Penilaian meliputi penilaian gejala, kepatuhan minum obat, efek samping, dan pengukuran berat badan. Dosis obat mengikuti penambahan berat badan. Pemantauan sputum harus dilakukan pada anak dengan BTA (+) pada diagnosis awal, yaitu pada akhir bulan ke-2, -5 dan -6. 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. Anak yang tidak menunjukkan perbaikan dengan terapi TB harus dirujuk untuk penilaian dan terapi.<sup>7</sup>

Kortikosteroid dapat digunakan untuk TB dengan komplikasi seperti meningitis TB, sumbatan jalan napas akibat TB kelenjar, perikarditis TB, gangguan napas yang berat, efusi pleura dan TB abdomen

**Tabel 2. Paduan OAT pada anak.<sup>7</sup>**

| Kriteria Diagnostik  | Fase Intensif | Fase Lanjutan | Prednison        |
|--|---------------|---------------|------------------|
| TB Paru BTA negatif<br>TB Kelenjar   | 2HRZ          | 4HR           | -                |
| Efusi Pleura TB  | 2HRZ          | 4HR           | 2 mgg - tapp off |
| TB Paru BTA positif  | 2HRZE         | 4HR           | -                |
| TB paru berat:<br>- TB Millier<br>-TB Paru dengan kerusakan luas<br>-TB + destroyed lung | 2HRZE         | 7-10 HR       |                  |
| Meningitis TB  | 2HRZ(E/S)     | 10 HR         | 4 mgg - tapp off |
| Perikarditis TB  |               |               | 2 mgg - tapp off |
| Peritonitis TB   |               |               | 2 mgg - tapp off |
| Skeletal TB  |               |               | -                |

**Tabel 3. OAT dan dosis yang dipakai pada anak.<sup>5</sup>**

| <b>Nama obat</b> | <b>Dosis (mg/kg/hari)</b> | <b>Dosis maksimal (mg/hari)</b> | <b>Efek samping</b>  |
|------------------|---------------------------|---------------------------------|--|
| Isoniazid (H)    | 10 (7-15)                 | 300                             | Hepatitis, neuritis perifer, hipersensitivitas   |
| 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   |

dengan asites. Umumnya diberikan prednison dengan dosis 2 – 4 mg/kg/hari pada kasus sakit berat, dengan dosis maksimal 60 mg/hari selama 4 minggu, kemudian *tapering off* bertahap 12 minggu sebelum dilepas.<sup>7</sup>

Efek samping obat TB lebih jarang terjadi pada anak. Efek samping yang paling penting adalah hepatotoksisitas, akibat isoniazid, rifampisin atau pirazinamid. Pemeriksaan enzim hati tidak rutin dilakukan. Pada keadaan peningkatan enzim hati ringan tanpa gejala klinis (<5 kali nilai normal) bukan merupakan indikasi penghentian OAT. Bila terdapat hepatomegali atau ikterus, pengukuran kadar enzim hati harus segera dilakukan atau penghentian OAT bila perlu. Sebab hepatitis lain perlu disingkirkan. OAT dapat diberikan kembali bila fungsi hati telah kembali normal, dimulai dosis yang lebih kecil dan tetap memantau kadar enzim hati.<sup>5</sup>

Bila anak tidak minum obat >2 minggu di fase intensif atau >2 bulan di fase lanjutan DAN menunjukkan gejala TB, ulangi pengobatan dari

awal. Jika anak tidak minum obat <2 minggu di fase intensif atau <2 bulan di fase lanjutan DAN menunjukkan gejala TB, lanjutkan sisa pengobatan sampai selesai. Anak dikatakan sembuh bila pasien TB baru dengan hasil pemeriksaan bakteriologis positif pada awal pengobatan yang hasil pemeriksaan bakteriologis pada akhir pengobatan dan pada salah satu pemeriksaan sebelumnya menjadi negatif. Dikatakan gagal terapi bila pasien yang pemeriksaan dahak tetap positif atau kembali menjadi positif pada bulan ke-5 atau lebih selama pengobatan atau kapanpun bila selama pengobatan diperoleh hasil laboratorium menunjukkan resistensi OAT. Putus berobat atau loss-to-follow up adalah pasien TB yang tidak memulai pengobatan atau pengobatannya terputus selama 2 bulan terus menerus atau lebih.<sup>5</sup>

## **KESIMPULAN**

Infeksi primer tuberkulosis terjadi pada paparan pertama terhadap *Mycobacterium tuberculosis*. Hal



ini biasanya terjadi pada masa kanak sehingga sering disebut sebagai TB anak. Dua pendekatan utama pada TB anak yaitu investigasi kontak erat dengan pasien TB dewasa aktif, serta anak yang datang dengan klinis sugestif TB. Diagnosis pasti TB adalah dengan menemukan *M. tuberculosis*. 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.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Wijaya MSD, Mantik MFJ, Rampengan NH. Faktor Risiko Tuberkulosis pada Anak. E-Clin. 2021. [Diakses 22 Maret 2023]. <https://ejournal.unsrat.ac.id/v3/index.php/eclinic/article/view/32117>
2. Dwilow R, Hui C, Kakkar F, Kitai I. Chapter 9: Pediatric tuberculosis. Can J Respir Crit Care Sleep Med; 2022 [Dikutip 22 Maret 2023];6:129-148. <https://doi.org/10.1080/24745332.2022.2043055>
3. New York City Department of Health and Mental Hygiene, Bureau of Tuberculosis Control. Tuberculosis: Clinical Policies and Program Manual. 5<sup>th</sup> ed. 2022. [Diakses 23 Maret 2023]. [https://www.nyc.gov/site/doh/providers/health-topics/tb\\_hosp](https://www.nyc.gov/site/doh/providers/health-topics/tb_hosp)
4. World Health Organization. Global tuberculosis report 2019. World Health Organization; 2019. 296 p.
5. Kemenkes RI. Petunjuk Teknis Manajemen dan Tatalaksana TB Anak. TBC Indonesia. [Diakses 22 Maret 2023]. [https://tbindonesia.or.id/pustaka\\_tbc/petunjuk-teknis-manajemen-dan-tatalaksana-tb-anak](https://tbindonesia.or.id/pustaka_tbc/petunjuk-teknis-manajemen-dan-tatalaksana-tb-anak)
6. Kliegman, R., St. Geme, Stanton, B. Nelson Textbook of Pediatrics. 20th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016.
7. Kemenkes RI. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tatalaksana Tuberkulosis. TBC Indonesia. [Diakses 21 Maret 2023]. [https://tbindonesia.or.id/pustaka\\_tbc/pedoman-nasional-pelayanan-kedokteran-tatalaksana-tuberkulosis/](https://tbindonesia.or.id/pustaka_tbc/pedoman-nasional-pelayanan-kedokteran-tatalaksana-tuberkulosis/)