



TUBERKULOSIS

**PEDOMAN DIAGNOSIS
DAN
PENATALAKSANAAN
DI INDONESIA**

**Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI)
Tahun 2021**

TUBERKULOSIS

PEDOMAN DIAGNOSIS DAN PENATALAKSANAAN DI INDONESIA

TIM PENYUSUN

Fathiyah Isbaniah, Erlina Burhan, Bintang YM Sinaga, Dewi Behtri Yanifitri, Diah Handayani, Harsini, Heidy Agustin, I Nengah Artika, Jatu Aphridasari, Rohani Lasmaria, Russilawati, Soedarsono, Yani Jane R. Sugiri

TIM KELOMPOK KERJA TUBERKULOSIS

Erlina Burhan, Fathiyah Isbaniah, Bintang YM Sinaga, Dewi Behtri Yanifitri, Diah Handayani, Moh. Isa, Reviono, Soedarsono, Heidy Agustin, Iswanto, Jatu Aphridasari, Parluhutan Siagian, Rohani Lasmaria, Russilawati, Sardikin Giri Putro, Taufik, Teguh R. Sartono, Tjandra Yoga Aditama, Tutik Kusmiati, Yani Jane R. Sugiri, Zubaedah Thabrani, Zainudin Amir

**Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
(PDPI)**

TUBERKULOSIS

PEDOMAN DIAGNOSIS DAN PENATALAKSANAAN DI INDONESIA

TIM PENYUSUN

Fathiyah Isbaniah, Erlina Burhan, Bintang YM Sinaga, Dewi Behtri Yanifitri, Diah Handayani, Harsini, Heidy Agustin, I Nengah Artika, Jatu Aphridasari, Rohani Lasmaria, Russilawati, Soedarsono
Yani Jane R. Sugiri

Hak cipta dilindungi Undang-Undang

Dilarang memperbanyak, mencetak dan menerbitkan sebagian atau seluruh isi buku ini dengan cara dan dalam bentuk apapun tanpa seijin penulis dan penerbit.

Diterbitkan pertama kali oleh:

Perhimpunan Dokter Paru Indonesia

Jakarta, Tahun 2006

Jakarta, Juli 2011 (Edisi Revisi 1)

Jakarta, Februari 2021 (Edisi Revisi 2)

Percetakan buku ini dikelola oleh:

Perhimpunan Dokter Paru Indonesia

Jl. Cipinang Bunder No. 19 Cipinang Pulogadung Jakarta

ISBN: 978-623-95337-3-1

SAMBUTAN KETUA UMUM PERHIMPUNAN DOKTER PARU INDONESIA

Assalamualaikum Warrahmatullahi Wabarakatuh

Tuberkulosis (TB) masih merupakan masalah besar di Indonesia, saat ini Indonesia menempati urutan ke-2 dengan beban TB terbanyak di dunia meskipun penanganan TB sudah dilakukan selama berpuluh tahun tetapi kasus TB sampai saat ini belum menunjukkan penurunan, apalagi ditambah saat ini terjadi pandemi Covid-19 yang membuat program TB menjadi terganggu.

PDPI adalah organisasi profesi kedokteran pertama di Indonesia yang menerima International Standard for Tuberculosis Care (ISTC) sebagai acuan untuk menegakkan diagnosis dan pengobatan TB. Sekarang ini Ikatan Dokter Indonesia (IDI) telah menerima ISTC sebagai acuan untuk dilaksanakan oleh seluruh anggotanya. Salah satu pasal ISTC menyebutkan bahwa setiap mengobati pasien TB harus dievaluasi anggota keluarga terutama anak dibawah umur 5 tahun dan anggota keluarga dengan gangguan imunologi seperti HIV, DM, gangguan ginjal dll, sehingga apabila ditemukan kasus TB kita harus mencari sumber penularan dan *contact tracing*.

Diharapkan dengan melakukan penemuan kasus secara aktif yang terbatas ini maka cakupan pasien TB yang didiagnosis dan diobati akan lebih banyak sehingga sehingga dapat menurunkan morbiditas dan mortalitas akibat penyakit TB dan menuju *End TB strategy* pada tahun 2035

Satu hal lagi yang penting dalam menegakkan diagnosis TB menurut ISTC adalah berdasarkan pemeriksaan sputum mikroskopis. Hal ini berguna untuk menghindari pengobatan yang tidak tepat dan berlebihan (*under dan over treatment*).



Buku Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan Tuberkulosis di Indonesia ini diharapkan dapat memberikan petunjuk dalam menegakkan diagnosis dan mengobati TB secara tepat. Kesalahan dalam mengobati TB dapat berakibat yang lebih buruk yaitu munculnya kasus TB resisten obat (TB-RO).

Terima kasih diucapkan kepada Tim pokja TB dan semua pihak yang membantu dalam penerbitan buku ini.

Wasalamu'alaikum Warrahmatullahi Wabarakatuh.



DR. Dr. Agus Dwi Susanto, Sp.P(K), FISR, FAPSR
Ketua Umum



KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Wr Wb

Puji syukur kami panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan karunia-Nya sehingga kami dapat menyelesaikan revisi buku “Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan Tuberkulosis di Indonesia” Perhimpunan Dokter Paru Indonesia 2021. Buku Pedoman sebelumnya terbit pada tahun 2006 dan 2011.

Revisi buku ini melalui beberapa kali pertemuan serta diskusi yang cukup panjang dan mendalam dari Kelompok Kerja Tuberkulosis Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (Pokja TB PDPI). Buku ini merupakan penyempurnaan dan perbaikan yang mengacu kepada *guideline* TB WHO yang terbaru dan beberapa kepastakaan terbaru.

Buku pedoman yang berskala nasional ini diharapkan dapat menjadi acuan dalam mewujudkan keseragaman penatalaksanaan penyakit tuberkulosis di Indonesia. Buku ini berisi pedoman praktis yang dapat diaplikasikan dalam penatalaksanaan tuberkulosis sehari hari.

Kami berharap buku pedoman ini dapat membantu dan memberikan petunjuk bagi teman sejawat dalam penatalaksanaan yang baik bagi penderita tuberkulosis.

Wassalamu’alaikum Wr Wb

Tim Penyusun
Kelompok Kerja Bidang Tuberkulosis
Perhimpunan Dokter Paru Indonesia



DAFTAR ISI

SAMBUTAN KETUA UMUM PDPI	i
KATA PENGANTAR	ii
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR SINGKATAN	v
BAB I : PENDAHULUAN	1
BAB II : PATOGENESIS	5
BAB III : DEFINISI KASUS & KLASIFIKASI TUBERKULOSIS	10
BAB IV : DIAGNOSIS	15
BAB V : PENGOBATAN TUBERKULOSIS	33
BAB VI : PENGOBATAN TUBERKULOSIS PADA KEADAAN KHUSUS	52
BAB VII : KOMPLIKASI	63
BAB VIII: DIRECTLY OBSERVED TREATMENT SHORT COURSE (DOTS)	64
LAMPIRAN	
1. INTERNATIONAL STANDARD FOR TUBERCULOSIS CARE (ISTC) – Edisi ketiga	69
2. PROSEDUR CARA PENGAMBILAN DAN PENGIRIMAN DAHAK	77
DAFTAR PUSTAKA	79



DAFTAR SINGKATAN

AFB	<i>Acid fast bacilli</i>
BAL	<i>bronchoalveolar lavage</i>
BJH	biopsi jarum halus
BTA	Bakteri Tahan Asam
DOTS	directly observed treatment short course
EMB	etambutol
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>
IFN- γ	<i>interferon-gamma</i>
IGRA	<i>Interferon-Gamma Realease Assays</i>
INH	isoniazid
IUATLD	<i>International Union Against Tuberculosis and Lung Disease</i>
KDT	kombinasi dosis tetap
KGB	kelenjar getah bening
MDR TB	<i>Multi drug resistant Tuberculosis</i>
MGIT	<i>Mycobacteria Growth Indicator Tube</i>
MTB	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
NAAT	<i>nucleic acid amplification test</i>
OAT	Obat anti tuberkulosis
PMO	pengawas menelan obat
PZA	pirazinamid
RIF	rifampisin
RR TB	<i>Rifampicin Resistant Tuberculosis</i>
TB	tuberkulosis
TBLB	<i>transbronchial lung biopsy</i>
TB-RO	tuberkulosis resistan obat
TB-SO	tuberkulosis sensitif obat
TTNA	<i>transthoracal needle aspiration</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>
WSD	<i>water sealed drainage</i>
XDR TB	extensively drug resistant tuberculosis



BAB I

PENDAHULUAN

A. EPIDEMIOLOGI

Tuberkulosis (TB) merupakan salah satu penyakit infeksi tertua yang melekat sepanjang sejarah peradaban manusia dan masih menjadi masalah kesehatan masyarakat yang penting di dunia hingga hari ini.¹ Pada tahun 1993, *World Health Organization* (WHO) telah mencanangkan TB sebagai *Global Emergency*.^{2,3}

Berdasarkan *Global Tuberculosis Report 2020* yang diterbitkan oleh WHO, diperkirakan pada tahun 2019 terdapat:⁴

- Insidens kasus : 10 juta (8,9 – 11 juta)
- Kasus meninggal (HIV negatif) : 1,2 juta (1,1 – 1,3 juta)
- Kasus meninggal (HIV positif) : 208.000(177.000-242.000)

Jumlah kasus terbanyak adalah pada regio Asia Tenggara (44%), Afrika (25%) dan regio Pasifik Barat (18%). Terdapat 8 negara dengan jumlah kasus TB terbanyak yang mencakup dua pertiga dari seluruh kasus TB global yaitu India (26%), Indonesia (8,5%), Cina (8,4%), Filipina (6%), Pakistan (5,7%), Nigeria (4,4%), Bangladesh (3,6%), dan Afrika Selatan (3,6%). Sebanyak 8,2% kasus TB adalah HIV positif. Pada tahun 2019, diperkirakan sebanyak 3,3% dari TB Paru kasus baru dan 18% dari TB Paru dengan riwayat pengobatan TB sebelumnya merupakan TB *multidrug-resistant* atau *rifampicin-resistant* (TB MDR/RR) dengan jumlah absolut sebanyak 465.000 (400.000 – 535.000) kasus TB MDR/RR baru.⁴



Di Indonesia sendiri diperkirakan pada tahun 2019 terdapat 845.000 (770.000 – 923.000) kasus baru TB Paru, sebanyak 19.000 kasus baru di antaranya merupakan kasus TB-HIV positif. Diperkirakan terdapat 92.000 kematian pada kasus TB-HIV negatif dan 4.700 kematian pada pasien TB-HIV positif.⁴

B. TARGET TB DI TINGKAT GLOBAL

Pada tahun 2016, Perserikatan Bangsa-Bangsa (PBB) atau *United Nations* (UN) mencanangkan *Sustainable Development Goals* (SDG), termasuk di dalamnya adalah *Global TB Target* untuk periode 2016 – 2035. Target SDG nomor 3.3. adalah mengakhiri epidemi dari AIDS, TB, malaria dan penyakit tropis terabaikan (*Neglected Tropical Disease/NTD*), dan memerangi hepatitis, penyakit yang ditularkan melalui air, dan penyakit-penyakit menular lainnya.

Tujuan ini diperjelas pada strategi End TB WHO yaitu mengurangi insiden TB sebanyak 80% dan mengurangi angka kematian akibat TB sebesar 90% pada tahun 2030 dibandingkan dengan tahun 2015. Di Indonesia, indikator target pencapaian pada tahun 2030 yang digunakan adalah mengurangi jumlah kematian akibat TB sebesar 95% dibanding tahun 2015, mengurangi insidensi TB sebesar 90% pada tahun 2015, dan tidak ada keluarga yang mengalami masalah ekonomi yang katastrofik akibat TB.⁵ Target program penanggulangan TB nasional adalah eliminasi TB pada tahun 2035 dan bebas TB pada tahun 2050. Eliminasi TB yang dimaksud adalah tercapainya cakupan kasus TB sebanyak 1 kasus per 1 juta penduduk.⁶



C. DEFINISI

Tuberkulosis adalah penyakit menular yang disebabkan oleh infeksi *Mycobacterium tuberculosis complex*.

D. MORFOLOGI DAN STRUKTUR

Mycobacterium tuberculosis berbentuk batang lurus atau sedikit melengkung, tidak berspora dan tidak berkapsul. Bakteri ini berukuran lebar 0,3 – 0,6 μm dan panjang 1 – 4 μm . Dinding *M. tuberculosis* sangat kompleks, terdiri dari lapisan lemak cukup tinggi (60%). Penyusun utama dinding sel *M. tuberculosis* adalah asam mikolat, lilin kompleks (complex-waxes), trehalosa dimikolat yang disebut *cord factor*, dan *mycobacterial sulfolipids* yang berperan dalam virulensi. Asam mikolat merupakan asam lemak berantai panjang (C60 – C90) yang dihubungkan dengan arabinogalaktan oleh ikatan glikolipid dan dengan peptidoglikan oleh jembatan fosfodiester. Unsur lain yang terdapat pada dinding sel bakteri tersebut adalah polisakarida seperti arabinogalaktan dan arabinomanan. Struktur dinding sel yang kompleks tersebut menyebabkan *M. tuberculosis* bersifat tahan asam, yaitu apabila sekali diwarnai akan tetap tahan terhadap upaya penghilangan zat warna tersebut dengan larutan asam – alkohol. Atas dasar karakteristik yang unik inilah bakteri dari genus *Mycobacterium* seringkali disebut sebagai Bakteri Tahan Asam (BTA) atau *acid-fast bacilli* (AFB).

Genom *M. tuberculosis* terdiri dari 4,41 Mb (mega base) pasangan basa dan mengandung 4.009 gen. Keunikan dari genom *M. tuberculosis* dibandingkan dengan genom bakteri lain adalah pada banyaknya gen yang terlibat dalam proses lipogenesis dan lipolisis. Gen tersebut diduga terkait dengan sintesis dan



pemeliharaan dinding sel bakteri. Sekitar 52% dari protein yang disintesis dari gen tersebut telah diketahui fungsinya. Dari analisis genetik tersebut, diketahui bahwa *M. tuberculosis* memiliki potensi untuk bertahan hidup dalam lingkungan yang bervariasi, termasuk dalam lingkungan dengan tekanan oksigen yang sangat rendah. Hal ini menyebabkan *M. tuberculosis* dapat bertahan *dormant* di dalam tubuh dalam kondisi yang tidak optimal dan dapat mengalami reaktivasi di kemudian hari jika situasi lingkungan memungkinkan.⁷

Mycobacterium memiliki 120 spesies dengan delapan spesies di antaranya adalah *M. tuberculosis complex*. *M. tuberculosis complex* terdiri dari delapan spesies yaitu: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. Caprae*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. canneti*, *M. pinnipedii*.



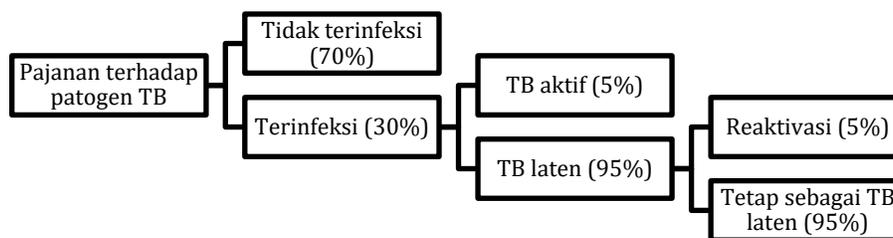
BAB II PATOGENESIS

A. PERJALANAN PENYAKIT TUBERKULOSIS

Patogenesis dari TB terkait erat dengan respon imun dari inang (*host*). Pada sebagian besar inang, invasi patogen TB akan direspon secara adekuat oleh sistem imun, membatasi pertumbuhan bakteri, dan mencegah terjadinya infeksi. Secara paradoks, sebagian besar kerusakan jaringan yang ditimbulkan pada infeksi TB justru berasal dari respon imun inang, misalnya pada kejadian nekrosis perkijuan dan kavitas yang khas dilihat pada paru pasien TB. Pada pasien dengan sistem imun yang inadkuat, misalnya pada pasien HIV, dapat menghasilkan tanda dan gejala yang atipikal. Pada pasien TB-HIV, penampakan kavitas biasanya tidak dijumpai pada foto toraks. Meskipun demikian, meskipun tidak atau sedikit dijumpai kerusakan jaringan akibat respon imun inang pada pasien TB-HIV, rendahnya respon imun mengakibatkan bakteri TB lebih mudah berproliferasi dan menyebar. Hal tersebut dapat dilihat dari gambaran foto toraks TB miliar yang umum dijumpai pada pasien TB-HIV.

Tidak semua orang yang terpajan dengan patogen TB akan berkembang menjadi penyakit TB. Secara skematis, persentase orang terpajan TB yang akan berkembang menjadi penyakit TB dapat dilihat pada Gambar 1.





Gambar 1. Persentase orang terpajan kuman TB yang berkembang menjadi penyakit TB

Sekitar 30% dari orang yang terpajan terhadap kuman TB akan terinfeksi dengan TB. Dari pasien yang terinfeksi TB, sekitar 3 – 10 % akan berkembang menjadi TB aktif dalam 1 tahun pertama setelah infeksi. Setelah 1 tahun, sekitar 3 – 5 % pasien dengan TB laten akan berkembang menjadi TB aktif, sisanya akan tetap memiliki TB laten sepanjang hidup.

B. PATOGENESIS TUBERKULOSIS PRIMER

Tuberkulosis adalah penyakit yang menular lewat udara (*airborne* disease). Penularannya melalui partikel yang dapat terbawa melalui udara (*airborne*) yang disebut dengan droplet nuklei, dengan ukuran 1 – 5 mikron.⁸ Droplet nuklei dapat bertahan di udara hingga beberapa jam tergantung dari kondisi lingkungan. Droplet nuklei memiliki sifat aerodinamis yang memungkinkannya masuk ke dalam saluran napas melalui inspirasi hingga mencapai bronkiolus respiratorius dan alveolus. Bila inhalasi droplet nuklei yang terinhalasi berjumlah sedikit, kuman TB yang terdeposisi pada saluran napas akan segera difagosit dan dicerna oleh sistem imun nonspesifik yang

diperankan oleh makrofag. Namun jika jumlah kuman TB yang terdeposit melebihi kemampuan makrofag untuk memfagosit dan mencerna, kuman TB dapat bertahan dan berkembang biak secara intraseluler di dalam makrofag hingga menyebabkan pneumonia tuberkulosis yang terlokalisasi. Kuman yang berkembang biak di dalam makrofag ini akan keluar saat makrofag mati. Sistem imun akan merespon dengan membentuk *barrier* atau pembatas di sekitar area yang terinfeksi dan membentuk granuloma. Jika respon imun tidak dapat mengontrol infeksi ini, maka *barrier* ini dapat ditembus oleh kuman TB. Kuman TB, dengan bantuan sistem limfatik dan pembuluh darah, dapat tersebar ke jaringan dan organ yang lebih jauh misalnya kelenjar limfatik, apeks paru, ginjal, otak, dan tulang.

Kuman TB yang masuk melalui saluran napas akan bersarang di jaringan paru sehingga akan terbentuk suatu sarang pneumoni, yang disebut fokus primer. Fokus primer ini dapat timbul di bagian mana saja dalam paru. Dari fokus primer akan terjadi peradangan saluran getah bening menuju hilus (limfangitis lokal). Peradangan tersebut diikuti oleh pembesaran kelenjar getah bening di hilus (limfadenitis regional). Fokus primer bersama-sama dengan limfangitis regional dikenal sebagai kompleks primer. Kompleks primer ini akan mengalami salah satu kejadian sebagai berikut :

1. Sembuh dengan tidak meninggalkan cacat sama sekali (*restitution ad integrum*)
2. Sembuh dengan meninggalkan sedikit bekas (antara lain sarang Ghon, garis fibrotik, sarang perkapuran di hilus)
3. Menyebar dengan cara:
 - a. Perkontinuitatum, menyebar ke sekitarnya
Salah satu contoh adalah epituberkulosis, yaitu suatu kejadian penekanan bronkus, biasanya bronkus lobus medius oleh kelenjar hilus yang membesar sehingga



menimbulkan obstruksi pada saluran napas bersangkutan, dengan akibat atelektasis. Kuman TB akan menjalar sepanjang bronkus yang tersumbat ini ke lobus yang atelektasis dan menimbulkan peradangan pada lobus yang atelektasis tersebut, yang dikenal sebagai epituberkulosis.

- b. Penyebaran secara bronkogen, baik di paru bersangkutan maupun ke paru sebelahnya atau tertelan.
- c. Penyebaran secara limfogen ke kelenjar limfa sekitar dan dapat menyebabkan limfadenitis TB. Sistem limfatik paru menyediakan rute penyebaran *M.tuberculosis* secara langsung dari fokus infeksi awal pada paru ke kelenjar limfa sekitarnya di mana respon imun selanjutnya terbentuk.⁸ Pada pembuluh limfa sendiri terjadi inflamasi progresif sebagai bagian dari proses infeksi primer. Kuman *M. tuberculosis* akan menyebar di saluran pembuluh limfa pada awal-awal infeksi. Penyebaran pada penjamu yang memiliki defek imun baik lesi pada paru maupun kelenjar limfa dapat bersifat progresif. Penyebaran infeksi ke ekstra paru biasanya berawal dari penyebaran ke kelenjar limfa. Penyebaran dari sistem limfatik ini dapat berlanjut ke penyebaran hematogen melalui duktus torasikus.⁹
- d. Penyebaran secara hematogen. Penyebaran ini berkaitan dengan daya tahan tubuh, jumlah dan virulensi kuman. Sarang yang ditimbulkan dapat sembuh secara spontan, akan tetapi bila tidak terdapat imunitas yang adekuat, penyebaran ini akan menimbulkan keadaan cukup gawat seperti TB milier, meningitis TB, *typhobacillosis* Landouzy.



Penyebaran ini juga dapat menimbulkan TB pada alat tubuh lainnya, misalnya tulang, ginjal, anak ginjal, genitalia dan sebagainya. Komplikasi dan penyebaran ini mungkin berakhir dengan:

- Sembuh dengan meninggalkan sekuele (misalnya pertumbuhan terbelakang pada anak setelah mendapat ensefalomeningitis, tuberkuloma) atau
- Meninggal.



BAB III

DEFINISI KASUS & KLASIFIKASI TUBERKULOSIS

A. TUJUAN KLASIFIKASI

Pada proses penanganan kasus Tuberkulosis, klasifikasi yang baik sangat diperlukan dengan tujuan:⁶

- Meningkatkan kualitas pencatatan dan pelaporan.
- Menentukan paduan obat yang tepat.
- Menstandarisasi proses pengumpulan data untuk program penanggulangan TB.
- Mempermudah evaluasi proporsi penyakit berdasarkan lokasi, hasil pemeriksaan penunjang, dan hasil pengobatan.
- Mempermudah analisis kohort.
- Mempermudah evaluasi keberhasilan program TB pada berbagai tingkat.

B. DEFINISI KASUS

Terduga TB adalah seseorang dengan gejala atau tanda TB. Gejala utama pasien TB paru adalah batuk berdahak selama 2 minggu atau lebih. Batuk dapat diikuti dengan gejala tambahan yaitu dahak bercampur darah, batuk darah, sesak napas, badan lemas, nafsu makan menurun, berat badan menurun, malaise, berkeringat malam hari tanpa kegiatan fisik, demam meriang lebih dari satu bulan. Pada pasien dengan HIV positif, batuk sering kali bukan merupakan gejala TB yang khas, sehingga gejala batuk tidak harus selalu selama 2 minggu atau lebih.



Kasus TB

- Kasus TB definitif yaitu pasien TB dengan ditemukan *Mycobacterium tuberculosis* kompleks yang diidentifikasi dari spesimen klinik (jaringan, cairan tubuh, usap tenggorok dll) dan kultur. Pada negara dengan keterbatasan kapasitas laboratorium dalam mengidentifikasi *M.tuberculosis* maka kasus TB paru dapat ditegakkan apabila ditemukan satu atau lebih dahak BTA positif.

ATAU

- Seorang pasien yang setelah dilakukan pemeriksaan penunjang untuk TB sehingga didiagnosis TB oleh dokter maupun petugas kesehatan dan diobati dengan paduan dan lama pengobatan yang lengkap.

Kasus TB dibagi menjadi dua klasifikasi utama, yaitu:

- Pasien TB terkonfirmasi bakteriologis
Yaitu pasien TB yang ditemukan bukti infeksi kuman MTB berdasarkan pemeriksaan bakteriologis. Termasuk di dalamnya adalah:
 - Pasien TB paru BTA positif
 - Pasien TB paru hasil biakan MTB positif
 - Pasien TB paru hasil tes cepat MTB positif
 - Pasien TB ekstraparu terkonfirmasi secara bakteriologis, baik dengan BTA, biakan maupun tes cepat dari contoh uji jaringan yang terkena
 - TB anak yang terdiagnosis dengan pemeriksaan bakteriologis.
- Pasien TB terdiagnosis secara klinis
Yaitu pasien TB yang tidak memenuhi kriteria terdiagnosis secara bakteriologis, namun berdasarkan bukti lain yang kuat tetap didiagnosis dan ditata laksana sebagai TB oleh



dokter yang merawat. Termasuk di dalam klasifikasi ini adalah:

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

Pasien TB yang terdiagnosis secara klinis jika dikemudian hari terkonfirmasi secara bakteriologis harus diklasifikasi ulang menjadi pasien TB terkonfirmasi bakteriologis.

Selain berdasarkan hasil pemeriksaan bakteriologis, terdapat beberapa klasifikasi lain yang dapat digunakan untuk mempermudah komunikasi antara petugas kesehatan dan pencatatan data.

- Klasifikasi berdasarkan lokasi infeksi:
 - Tuberkulosis paru: yaitu TB yang berlokasi di parenkim paru. TB milier dianggap sebagai TB paru karena adanya keterlibatan lesi pada jaringan paru. Pasien TB yang menderita TB paru dan ekstraparu bersamaan diklasifikasikan sebagai TB paru.
 - Tuberkulosis ekstra paru: TB yang terjadi pada organ selain paru, dapat melibatkan organ pleura, kelenjar limfatik, abdomen, saluran kencing, saluran cerna, kulit, meninges, dan tulang. Jika terdapat beberapa TB ekstraparu di organ yang berbeda, pengklasikasian dilakukan dengan menyebutkan organ yang terdampak TB terberat.



- Klasifikasi berdasarkan riwayat pengobatan sebelumnya:
 - Kasus baru TB: kasus yang belum pernah mendapatkan obat anti tuberkulosis (OAT) atau sudah pernah menelan OAT dengan total dosis kurang dari 28 hari.
 - Kasus yang pernah diobati TB:
 - Kasus kambuh: kasus yang pernah dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap dan saat ini didiagnosis kembali dengan TB.
 - Kasus pengobatan gagal: kasus yang pernah diobati dengan OAT dan dinyatakan gagal pada pengobatan terakhir.
 - Kasus putus obat: kasus yang terputus pengobatannya selama minimal 2 bulan berturut-turut.
 - Lain-lain: kasus yang pernah diobati dengan OAT namun hasil akhir pengobatan sebelumnya tidak diketahui.
- Klasifikasi hasil uji kepekaan obat:
 - TB Sensitif Obat (TB-SO)
 - TB Resistan Obat (TB-RO):
 - Monoresistan: bakteri resisten terhadap salah satu jenis OAT lini pertama
 - Resistan Rifampisin (TB RR): *Mycobacterium tuberculosis* resisten terhadap Rifampisin dengan atau tanpa resistensi terhadap OAT lain.
 - Poliresistan: bakteri resisten terhadap lebih dari satu jenis OAT lini pertama, namun tidak Isoniazid (H) dan Rifampisin (R) bersamaan.
 - *Multi drug resistant* (TB-MDR): resisten terhadap Isoniazid (H) dan Rifampisin (R) secara bersamaan, dengan atau tanpa diikuti resistensi terhadap OAT lini pertama lainnya.



- *Pre extensively drug resistant* (TB Pre-XDR): memenuhi kriteria TB MDR dan resistan terhadap minimal satu fluorokuinolon
- *Extensively drug resistant* (TB XDR): adalah TB MDR yang sekaligus juga resistan terhadap salah satu OAT golongan fluorokuinolon dan minimal salah satu dari OAT grup A (levofloksasin, moksifloksasin, bedakuilin, atau linezolid)
- Klasifikasi berdasarkan status HIV:
 - TB dengan HIV positif
 - TB dengan HIV negatif
 - TB dengan status HIV tidak diketahui



BAB IV DIAGNOSIS

A. GAMBARAN KLINIS

Diagnosis tuberkulosis dapat ditegakkan berdasarkan gejala klinis, pemeriksaan fisis, pemeriksaan bakteriologis, radiologis, dan pemeriksaan penunjang lainnya.

Gejala klinis

Gejala klinis tuberkulosis dapat dibagi menjadi 2 golongan, yaitu gejala utama dan gejala tambahan:

1. Gejala utama
 - batuk berdahak ≥ 2 minggu
2. Gejala tambahan
 - batuk darah
 - sesak napas
 - badan lemas
 - penurunan nafsu makan
 - penurunan berat badan yang tidak disengaja
 - malaise
 - berkeringat di malam hari tanpa kegiatan fisik
 - demam subfebris lebih dari satu bulan
 - nyeri dada

Gejala di atas dapat tidak muncul secara khas pada pasien dengan koinfeksi HIV.

Selain gejala tersebut, perlu digali riwayat lain untuk menentukan faktor risiko seperti kontak erat dengan pasien TB, lingkungan



tempat tinggal kumuh dan padat penduduk, dan orang yang bekerja di lingkungan berisiko menimbulkan pajanan infeksi paru, misalnya tenaga kesehatan atau aktivis TB.

Gejala tuberkulosis ekstraparu tergantung dari organ yang terlibat, misalnya pada limfadenitis tuberkulosis akan terjadi pembesaran yang lambat dan tidak nyeri dari kelenjar getah bening, pada meningitis tuberkulosis akan terlihat gejala meningitis, sementara pada pleuritis tuberkulosa terdapat gejala sesak napas dan kadang nyeri dada pada sisi yang rongga pleuranya terdapat cairan.

B. PEMERIKSAAN FISIS

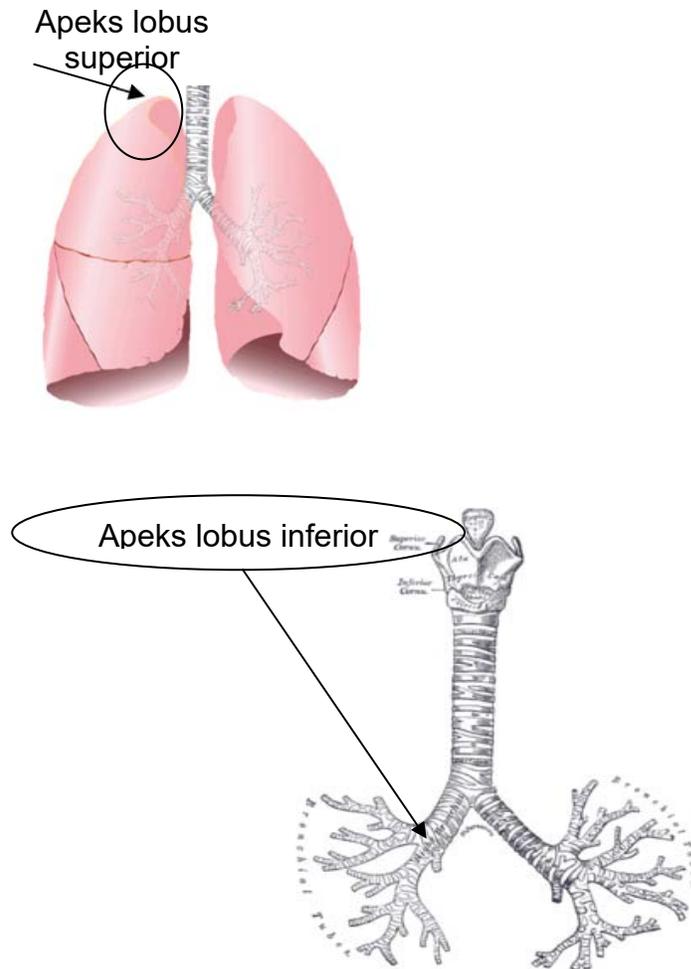
Pada pemeriksaan fisis kelainan yang akan dijumpai tergantung dari organ yang terlibat.

Pada tuberkulosis paru, kelainan yang didapat tergantung luas kelainan struktur paru. Pada permulaan (awal) perkembangan penyakit umumnya tidak (atau sulit sekali) menemukan kelainan. Kelainan paru pada umumnya terletak di daerah lobus superior terutama daerah apeks dan segmen posterior (S1 dan S2), serta daerah apeks lobus inferior (S6). Pada pemeriksaan fisis dapat ditemukan antara lain suara napas bronkial, amforik, suara napas melemah, ronki basah kasar/halus, dan/atau tanda-tanda penarikan paru, diafragma, dan mediastinum.

Pada pleuritis tuberkulosa, kelainan pemeriksaan fisis tergantung dari banyaknya cairan di rongga pleura. Pada perkusi ditemukan redup atau pekak, pada auskultasi ditemukan suara napas yang melemah sampai tidak terdengar pada sisi yang terdapat cairan.



Pada limfadenitis tuberkulosa, terlihat pembesaran kelenjar getah bening, tersering di daerah leher (pikirkan kemungkinan metastasis tumor), kadang-kadang di daerah ketiak. Pembesaran kelenjar tersebut dapat menjadi “*cold abscess*”.



Gambar 2. Paru : apeks lobus superior dan apeks lobus inferior

C. PEMERIKSAAN BAKTERIOLOGIS

- a. Bahan pemeriksaan
Pemeriksaan bakteriologis untuk menemukan bakteri tuberkulosis mempunyai arti yang sangat penting dalam menegakkan diagnosis. Bahan untuk pemeriksaan bakteriologi ini dapat berasal dari dahak, cairan pleura, *liquor cerebrospinal*, bilasan bronkus, bilasan lambung, kurasan bronkoalveolar (bronchoalveolar lavage/BAL), urin, feses, dan jaringan biopsi (termasuk biopsi jarum halus/BJH).
- b. Cara pengumpulan dan pengiriman bahan
Cara pengambilan dahak 2 kali dengan minimal satu kali dahak pagi hari. Untuk pemeriksaan TCM, pemeriksaan dahak cukup satu kali.

Bahan pemeriksaan hasil BJH (Biopsi Jarum Halus) dapat dibuat menjadi sediaan apus kering di gelas objek. Untuk kepentingan kultur dan uji kepekaan dapat ditambahkan NaCl 0.9% 3-5 ml sebelum dikirim ke laboratorium mikrobiologi dan patologi anatomi.
- c. Cara pemeriksaan dahak dan bahan lain
Pemeriksaan bakteriologi dari spesimen dahak dan bahan lain (cairan pleura, *liquor cerebrospinal*, bilasan bronkus, bilasan lambung, kurasan bronkoalveolar /BAL, urin, feses, dan jaringan biopsi, termasuk BJH) dapat dilakukan dengan cara:
 - Mikroskopis
 - Biakan



- d. Pemeriksaan mikroskopis
Mikroskopis biasa : pewarnaan Ziehl-Nielsen
Mikroskopis fluoresens: pewarnaan auramin-rhodamin

Interpretasi pemeriksaan mikroskopis dibaca dengan skala IUATLD (rekomendasi WHO).

- Skala IUATLD (International Union Against Tuberculosis and Lung Disease) :
 - Tidak ditemukan BTA dalam 100 lapang pandang, disebut negatif.
 - Ditemukan 1-9 BTA dalam 100 lapang pandang, ditulis jumlah basil yang ditemukan.
 - Ditemukan 10-99 BTA dalam 100 lapang pandang disebut + (1+).
 - Ditemukan 1-10 BTA dalam 1 lapang pandang, disebut ++ (2+).
 - Ditemukan >10 BTA dalam 1 lapang pandang, disebut +++ (3+).
- e. Pemeriksaan biakan bakteri TB
Pemeriksaan biakan bakteri merupakan baku emas (*gold standard*) dalam mengidentifikasi *M.tuberculosis*. Biakan bakteri untuk kepentingan klinis umum dilakukan menggunakan dua jenis medium biakan, yaitu:
- Media padat (Lowenstein-Jensen).
 - Media cair (*Mycobacteria Growth Indicator Tube*/MGIT).

Media Lowenstein-Jensen

Pada identifikasi *Mycobacterium tuberculosis*, pemeriksaan dengan media biakan lebih sensitif dibandingkan dengan pemeriksaan mikroskopis.



Pemeriksaan biakan dapat mendeteksi 10 – 1000 *mycobacterium*/ml. Media biakan terdiri dari media padat dan media cair. Media Lowenstein-Jensen adalah media padat yang menggunakan media berbasis telur. Media ini pertama kali dibuat oleh Lowenstein yang selanjutnya dikembangkan oleh Jensen sekitar tahun 1930an, bahkan saat ini media ini terus dikembangkan oleh peneliti lain misalnya Ogawa, Kudoh, Gruft, Wayne dan Doubek dan lain-lain. Media Lowenstein-Jensen digunakan untuk isolasi dan pembiakan *Mycobacteria species*. Pemeriksaan identifikasi *M. tuberculosis* dengan media Lowenstein-Jensen ini memberikan sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi dan dipakai sebagai alat diagnostik pada program penanggulangan tuberkulosis.

Mycobacteria Growth Indicator Tube (MGIT)

Mycobacteria Growth Indicator Tube (MGIT) menggunakan sensor *fluorescent* yang ditanam dalam bahan dasar silicon sebagai indikator pertumbuhan mikobakterium tersebut. Tabung tersebut mengandung 4 ml kaldu 7H9 *Middlebrook* yang ditambahkan 0.5 ml suplemen nutrisi dan 0.1 ml campuran antibiotik untuk supresi pertumbuhan basil kontaminasi. Mikobakterium yang tumbuh akan mengkonsumsi oksigen sehingga sensor akan menyala. Sensor tersebut akan dilihat menggunakan lampu ultraviolet dengan panjang 365 nm. Dari beberapa pustaka didapatkan rerata waktu yang dibutuhkan untuk mendeteksi pertumbuhan basil dengan menggunakan metode MGIT adalah 21.2 hari (kisaran 4-53 hari) sedangkan dengan metode konvensional Lowenstein-Jensen membutuhkan rerata waktu 40.4 hari (kisaran 30-56 hari). Dari beberapa penelitian juga didapatkan bahwa



metode MGIT merupakan cara yang mudah, praktis dan *cost-effective* untuk biakan MTB.

Jika terjadi pertumbuhan koloni pada biakan, maka dilanjutkan dengan identifikasi spesies *M. tuberculosis* dengan *Rapid Test TB Ag MPT64*. Hasil biakan positif juga dapat dilanjutkan dengan uji resistensi terhadap OAT lini 1 dan 2.

f. Tes Cepat Molekular

Uji tes cepat molekular (TCM) dapat mengidentifikasi MTB dan secara bersamaan melakukan uji kepekaan obat dengan mendeteksi materi genetik yang mewakili resistensi tersebut. Uji TCM yang umum digunakan adalah *GeneXpert MTB/RIF* (uji kepekaan untuk Rifampisin). Saat ini mulai umum dikenal uji TCM lain meskipun belum dikenal secara luas.

GeneXpert MTB/RIF

Xpert MTB/RIF adalah uji diagnostic *cartridge-based*, otomatis, yang dapat mengidentifikasi MTB dan resistensi terhadap Rifampisin. Xpert MTB/RIF berbasis *Cepheid GeneXPert platform*, cukup sensitive, mudah digunakan dengan metode *nucleic acid amplification test* (NAAT). Metode ini mempurifikasi, membuat konsentrat dan amplifikasi (dengan real time PCR) dan mengidentifikasi sekuenses asam nukleat pada genom TB. Lama pengelolaan uji sampai selesai memakan waktu 1- 2 jam. Metode ini akan bermanfaat untuk menyaring kasus suspek TB-RO secara cepat dengan bahan pemeriksaan dahak. Pemeriksaan ini memiliki sensitivitas dan spesifisitas sekitar 99%.



- g. Uji molekular lainnya:
- *MTBDRplus* (uji kepekaan untuk R dan H)
 - *MTBDRsl* (uji kepekaan untuk etambutol, aminoglikosida, dan floroquinolon)
 - *Molecular beacon testing* (uji kepekaan untuk R)
 - *PCR-Based Methods of IS6110 Genotyping*
 - *Spoligotyping*
 - *Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP)*
 - *MIRU / VNTR Analysis*
 - *PGRS RFLP*
 - *Genomic Deletion Analysis*
 - *Genoscholar*:
 - *PZA TB II* (uji kepekaan untuk Z)
 - *NTM+MDRTB II* (uji kepekaan untuk identifikasi spesies *Mycobacterium* dan uji kepekaan H + R)
 - *FQ+KM-TB II* (uji kepekaan floroquinolon dan kanamisin)

Genoscholar

Genoscholar PZA TB II adalah uji diagnostik molekular berbasis *line probe assay* yang dapat secara cepat mengidentifikasi jenis *Mycobacterium* (membedakan antara *M. tuberculosis* dan *Nontuberculous Mycobacteria*) serta mengidentifikasi adanya resistensi terhadap Pirazinamid.

Pirazinamid adalah antibiotik yang penting dalam penatalaksanaan baik TB sensitif obat maupun TB resistan obat. Pirazinamid adalah *prodrug* yang akan diubah oleh enzim *mycobacterial pyrazinamidase (PZAse)* menjadi



bentuk aktifnya. PZAse aktif dalam suasana asam yang menyulitkan proses uji kepekaan obat terhadap Pirazinamid dengan metode konvensional, misalnya kultur medium padat atau cair, karena dapat didapatkan hasil resistensi positif palsu yang tinggi jika inokulasi mikroba terlalu tinggi atau hasil resistensi negatif palsu yang tinggi jika inokulasi terlalu rendah. Oleh karena itu, pendekatan diagnostik molekular dibutuhkan dalam mendeteksi resistensi terhadap Pirazinamid.

Diperkirakan 83 – 93 % resistensi terhadap PZA berasosiasi dengan mutasi pada gen *pncA*, gen yang mengkode PZAse.¹⁰ Namun berbeda dari mutasi pada resistensi terhadap obat lain, yang umumnya terjadi pada mutasi spesifik pada bagian gen tertentu, mutasi pada *pncA* dapat terjadi di seluruh bagian gen *pncA* dan semuanya berasosiasi dengan resistensi terhadap PZA. Hal ini menyebabkan uji diagnostik molekular berbasis *real-time* PCR tidak dapat digunakan. Metode sekuensing DNA dapat digunakan, namun membutuhkan keahlian khusus dalam melakukannya. Teknik *line probe assay* menjadi pilihan dalam mendeteksi mutasi gen *pncA* secara cepat.

Line probe assays adalah metode tes berbasis strip DNA yang mendeteksi adanya mutasi yang menyebabkan resistensi melalui pola pengikatan *amplicon* (produk amplifikasi DNA) terhadap *probes*. *Probes* ini terdapat di permukaan strip uji. Jika terjadi ikatan antara amplicon dengan *probes*, maka akan terdapat bagian dari strip yang mengalami perubahan warna.

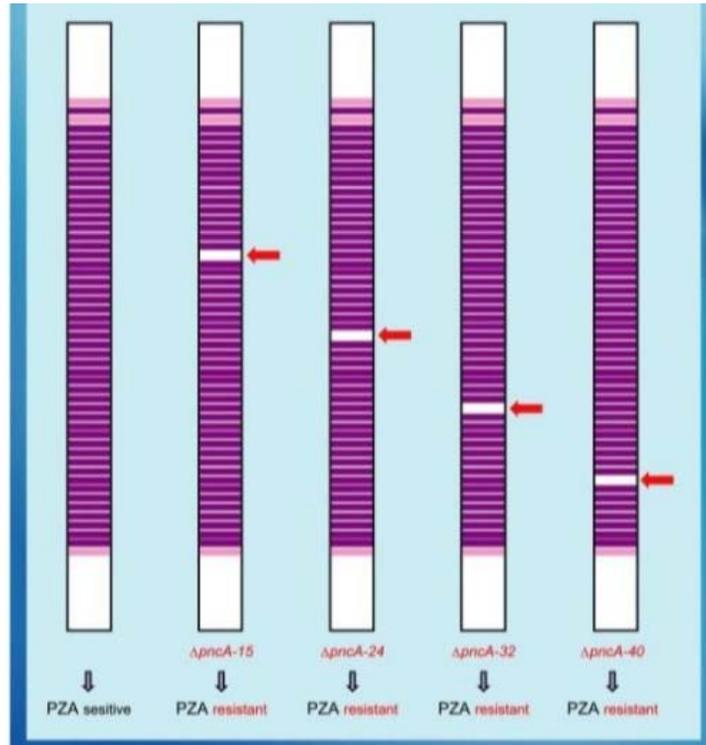
Dengan menggunakan prinsip *line probe assay*, PZA-TB-II dapat secara cepat mendeteksi mutasi dari gen *pncA*, gen



yang mengkode PZase. Uji PZA-TB-II memiliki akurasi yang cukup baik dalam mendeteksi resistensi Pirazinamid dengan sensitivitas 93,2 % dan spesifisitas 91,2%.¹⁰ Selain mendeteksi resistensi terhadap Pirazinamid, uji diagnostik Genoscholar jenis lain yang bernama NTM+MDRTB II dapat mendeteksi resistensi terhadap Rifampisin dan Isoniazid secara cepat dengan sensitivitas dan spesifisitas 96,5 % dan 97,5% untuk Rifampisin dan 94,9% dan 97,6% untuk Isoniazid.¹¹ Resistensi terhadap rifampisin dideteksi dengan mendeteksi gen *rpoB*, sedangkan resistensi terhadap isoniazid dideteksi dengan mendeteksi gen *katG* dan region promotor pada *inhA*.

Kedua kit ini dapat mendeteksi mutasi pada *Mycobacterium tuberculosis* dari sampel sputum, kultur, dan sampel lainnya hanya dalam waktu beberapa jam. Setelah proses ekstraksi dan amplifikasi DNA, uji akan dilakukan secara otomatisasi oleh mesin LPA, MULTIBLOT.





Gambar 3. Perubahan warna pada strip Genoscholar PZA TB II yang menandakan adanya mutasi pada gen *pncA*

Genoscholar NTM+MDRTB II juga dapat mendeteksi *Mycobacterium other than tuberculosis* (MOTT) yaitu *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium intracellulare*, dan *Mycobacterium kansasii*.

Kelebihan dari metode LPA dalam mendeteksi resistensi terhadap OAT adalah:

- Hasil cepat, dapat dikerjakan dalam hitungan hari

- Dapat mendeteksi resistansi terhadap Isoniazid dan Rifampisin secara bersamaan
- Sensitivitas dan spesifisitas tinggi

Kekurangan dari metode ini adalah:

- Meskipun LPA dapat mendeteksi mutasi yang paling umum menyebabkan resistansi, resistansi yang terjadi akibat mutasi di luar gen yang di tes tidak akan terdeteksi (misalnya resistansi terhadap PZA yang bukan disebabkan oleh mutasi terhadap *pncA*) sehingga terjadi hasil resistansi negatif palsu.
- Metode LPA kurang efisien dalam mendeteksi resistensi dari sampel sputum yang mengandung bakteri sensitif dan resisten, terutama jika proporsi bakteri resisten di dalam sampel sputum sangat sedikit.¹²

MTBDRplus dan MTBDRsl (Hain Lifescience)

Tes MTBDRplus dapat mendeteksi mutasi pada gen *ropB*, *katG* dan *inhA* yang bertanggungjawab atas terjadinya resistensi Rifampisin dan INH. Tes ini memiliki sensitivitas antara 92-100% untuk resistensi Rifampisin dan 67-88% untuk resistensi Isoniazid. Hain test merupakan tes yang tercepat saat ini. Hain test ini mampu mengidentifikasi resistensi terhadap Rifampisin dengan cara mendeteksi mutasi bagian penting (core region) dari *rpoB* gene. Mutasi tersebut diidentifikasi melalui metode amplifikasi dan hibridisasi terbalik pada uji strip.

Tes MTBDRsl dapat mendeteksi resistensi terhadap etambutol, aminoglikosida, dan florokuinolon melalui



deteksi mutasi pada gen *gyrA*, *gyrB*, *rrs*, dan *eis* menggunakan metode yang sama dengan MTBDRplus.

Interferon-Gamma Realease Assays (IGRAs)

Interferon-Gamma Realease Assays (IGRAs) merupakan alat untuk mendiagnosis infeksi M. Tb termasuk infeksi TB dan TB laten. Metode pemeriksaan ini mengukur respon imun tubuh terhadap M.Tuberculosis. Spesimen akan dicampur dan dipajankan dengan antigen dari *M.tuberculosis*. Leukosit pasien yang terinfeksi TB akan menghasilkan *interferon-gamma* (IFN- γ) apabila berkontak dengan antigen dari *M.tuberculosis*. Saat ini terdapat beberapa kit IGRA yang dapat digunakan. Kit tersebut memiliki prinsip kerja yang sama, namun berbeda dalam teknik pengerjaannya, misalnya ada kit yang mengukur respon imun dengan mengukur jumlah IFN- γ yang dihasilkan saat darah terpajan dengan antigen yang sudah berada di dalam tabung pengambilan spesimen. Kit lain mengukur respon imun dengan mengukur jumlah sel yang menghasilkan IFN- γ .

Perlu diingat bahwa uji IGRA tidak dapat digunakan untuk mendiagnosis TB aktif, tetapi hanya digunakan untuk mendiagnosis TB laten.

Interpretasi IGRA dapat bersifat kualitatif dan kuantitatif. Interpretasi kualitatif dilaporkan berupa positif, negatif, dan *indeterminate* atau *borderline*. Hasil kuantitatif dilaporkan berupa angka meliputi respons terhadap antigen, nil, dan mitogen. Laboratorium biasanya melaporkan hasil secara kualitatif kecuali untuk penelitian.



Rekomendasi WHO untuk *Nucleic Acid Amplification Test*

Mengetahui profil resistensi kuman TB yang menginfeksi secara cepat sangat penting dalam menentukan terapi OAT yang diberikan. Uji deteksi sekuens asam nukleat tertentu menggunakan teknologi *nucleic acid amplification test* (NAAT) berguna untuk menentukan ada atau tidak kuman TB sekaligus profil resistensinya. GeneXpert adalah contoh dari NAAT. Pada tahun 2020, WHO melakukan telaah literatur sistematis untuk mengkaji performa NAAT selain GeneXpert yang sudah umum digunakan. Hasil dari telaah literatur ini dipublikasi dalam bentuk edaran *Rapid Communication* pada bulan Januari 2021.

Pada telaah literatur tersebut, WHO membagi NAAT menjadi tiga kelas berdasarkan jenis teknologinya (otomatis atau *hybrid*), kompleksitas (tergantung dari infrastruktur yang dibutuhkan, peralatan, dan ketrampilan yang dibutuhkan), dan kondisi target (deteksi TB dan resistensi obat). Tiga kelas tersebut adalah:

1. NAAT terotomatisasi dengan kompleksitas sedang untuk deteksi TB dan resistensi terhadap rifampisin dan isoniazid. Produk yang dievaluasi adalah Abbott RealTime MTB dan Abbott RealTime MTB RIF/INH.
2. NAAT terotomatisasi dengan kompleksitas rendah untuk deteksi resistensi terhadap isoniazid dan OAT lini ke-2. Produk yang dievaluasi adalah Xpert MTB/XDR (Cepheid)
3. NAAT berbasis hibrida dengan kompleksitas tinggi untuk deteksi resistensi terhadap Pirazinamid.



Produk yang dievaluasi adalah Genoscholar PZA-TB II (Nipro)

Dari hasil telaah literatur sistematis, WHO menemukan bahwa ketiga kelas NAAT tersebut memiliki akurasi yang tinggi jika dibandingkan dengan uji baku emas berupa biakan sputum dengan uji resistensi.

NAAT terotomatisasi dengan kompleksitas sedang memiliki sensitivitas dan spesifisitas sebesar 93% dan 97% untuk deteksi TB, 97.7% dan 98.9% untuk deteksi resistensi terhadap rifampisin, serta 86.4% dan 99.2 % untuk deteksi resistensi terhadap isoniazid.

NAAT terotomatisasi dengan kompleksitas rendah memiliki sensitivitas dan spesifisitas 94.2% dan 98% untuk deteksi resistensi terhadap isoniazid, 93.1% dan 98.3% terhadap resistensi florokuinolon, serta 89.1% dan 99.5% terhadap amikasin.

NAAT berbasis hibrida dengan kompleksitas tinggi memiliki sensitivitas 81.2% dan spesifisitas 97.8% untuk mendeteksi resistensi terhadap Pirazinamid.

Berdasarkan hasil tersebut, maka WHO merekomendasikan penggunaan NAAT dalam tata laksana TB.

D. PEMERIKSAAN RADIOLOGI

Pemeriksaan radiologi standar pada TB paru adalah foto toraks dengan proyeksi postero anterior (PA). Pemeriksaan lain atas indikasi klinis misalnya foto toraks proyeksi lateral, top-lordotik,



oblik, CT-Scan. Pada pemeriksaan foto toraks, tuberkulosis dapat menghasilkan gambaran bermacam-macam bentuk (*multiform*).

Gambaran radiologi yang dicurigai sebagai lesi TB aktif adalah:

- Bayangan berawan / nodular di segmen apikal dan posterior lobus atas paru dan segmen superior lobus bawah.
- Kavitas, terutama lebih dari satu, dikelilingi oleh bayangan opak berawan atau nodular.
- Bayangan bercak milier.
- Efusi pleura unilateral (umumnya) atau bilateral (jarang).

Gambaran radiologi yang dicurigai lesi TB inaktif:

- Fibrotik
- Kalsifikasi
- *Schwarte* atau penebalan pleura

Luluh paru (*destroyed lung*):

- Gambaran radiologi yang menunjukkan kerusakan jaringan paru yang berat, biasanya secara klinis disebut luluh paru. Gambaran radiologi luluh paru terdiri dari atelektasis, multikavitas, dan fibrosis parenkim paru. Sulit untuk menilai aktivitas lesi atau penyakit hanya berdasarkan gambaran radiologi tersebut.
- Perlu dilakukan pemeriksaan bakteriologi untuk memastikan aktivitas proses penyakit.

E. PEMERIKSAAN PENUNJANG LAIN

1. Analisis cairan pleura

Pemeriksaan analisis cairan pleura dan uji Rivalta cairan pleura perlu dilakukan pada pasien efusi pleura untuk



membantu menegakkan diagnosis. Interpretasi hasil analisis yang mendukung diagnosis tuberkulosis adalah uji Rivalta positif, kesan cairan eksudat, terdapat sel limfosit dominan, dan jumlah glukosa rendah.

Pemeriksaan adenosine deaminase (ADA) dapat digunakan untuk membantu menegakkan diagnosis efusi pleura TB. Adenosine deaminase adalah enzim yang dihasilkan oleh limfosit dan berperan dalam metabolisme purin. Kadar ADA meningkat pada cairan eksudat yang dihasilkan pada efusi pleura TB.

2. Pemeriksaan histopatologi jaringan

Pemeriksaan histopatologi dilakukan untuk membantu menegakkan diagnosis TB. Pemeriksaan yang dilakukan adalah pemeriksaan histopatologi. Bahan jaringan dapat diperoleh melalui biopsi atau otopsi, yaitu:

- Biopsi aspirasi dengan jarum halus (BJH) kelenjar getah bening (KGB).
- Biopsi pleura (melalui torakoskopi atau dengan jarum abram, Cope dan Veen Silverman).
- Biopsi jaringan paru (trans bronchial lung biopsy/TBLB) dengan bronkoskopi, trans thoracal needle aspiration/TTNA, biopsi paru terbuka).
- Biopsi atau aspirasi pada lesi organ di luar paru yang dicurigai TB.
- Otopsi.

Pada pemeriksaan biopsi sebaiknya diambil 2 sediaan, satu sediaan dimasukkan ke dalam larutan salin dan dikirim ke laboratorium mikrobiologi untuk dikultur, sediaan yang kedua difiksasi untuk pemeriksaan histologi.



3. Uji tuberkulin

Uji tuberkulin yang positif menunjukkan terdapat infeksi tuberkulosis. Di Indonesia dengan prevalens tuberkulosis yang tinggi, uji tuberkulin sebagai alat bantu diagnostik penyakit kurang berarti pada orang dewasa. Uji ini akan mempunyai makna bila didapatkan konversi, bula, atau ukuran indurasi yang besar. Ambang batas hasil positif berbeda tergantung dari riwayat medis pasien.

Indurasi ≥ 5 mm dianggap positif pada pasien dengan HIV, riwayat kontak erat dengan pasien terkonfirmasi TB aktif, pasien dengan gambaran khas TB pada foto toraks, pasien dengan immunosupresi, pasien dengan terapi kortikosteroid jangka panjang, pasien dengan gagal ginjal stadium akhir. Indurasi ≥ 10 mm dianggap positif pada pasien yang tinggal di atau datang dari (kurang dari 5 tahun) negara dengan prevalensi TB tinggi, pengguna obat suntik, pasien yang tinggal di tempat dengan kepadatan yang tinggi (misal penjara), staf laboratorium mikrobiologi, pasien dengan risiko tinggi (misalnya diabetes, gagal ginjal, sindrom malabsorpsi kronik), dan balita.

Indurasi ≥ 15 mm dianggap positif pada semua pasien. Pada pasien dengan malnutrisi dan infeksi HIV uji tuberkulin dapat memberikan hasil negatif palsu.



BAB V

PENGobatan TUBERKULOSIS

Tujuan pengobatan TB adalah:

1. Menyembuhkan pasien dan memperbaiki produktivitas serta kualitas hidup.
2. Mencegah kematian dan/atau kecacatan karena penyakit TB atau efek lanjutannya.
3. Mencegah kekambuhan.
4. Menurunkan risiko penularan TB
5. Mencegah terjadinya resistensi terhadap obat anti tuberkulosis (OAT) serta penularannya.

Pemberian OAT adalah komponen terpenting dalam penanganan tuberkulosis dan merupakan cara yang paling efisien dalam mencegah transmisi TB. Prinsip pengobatan TB yang adekuat meliputi:

1. Pengobatan diberikan dalam bentuk paduan obat yang meliputi minimal empat macam obat untuk mencegah terjadinya resistensi terhadap OAT.
2. OAT diberikan dalam dosis yang tepat.
3. OAT ditelan secara teratur dan diawasi oleh pengawas menelan obat (PMO) hingga masa pengobatan selesai.
4. OAT harus diberikan dalam jangka waktu yang cukup, meliputi tahap awal/ fase intensif dan tahap lanjutan. Pada umumnya lama pengobatan TB paru tanpa komplikasi dan komorbid adalah 6 bulan. Pada TB ekstraparu dan TB dengan komorbid, pengobatan dapat membutuhkan waktu lebih dari 6 bulan.

Pada tahap awal/fase intensif, OAT diberikan setiap hari. Pemberian OAT pada tahap awal bertujuan untuk menurunkan secara cepat jumlah kuman TB yang terdapat dalam tubuh pasien dan meminimalisasi risiko penularan. Jika pada tahap awal OAT ditelan secara teratur dengan



dosis yang tepat, risiko penularan umumnya sudah berkurang setelah dua minggu pertama tahap awal pengobatan. Tahap awal juga bertujuan untuk memperkecil pengaruh sebagian kecil kuman TB yang mungkin sudah resisten terhadap OAT sejak sebelum dimulai pengobatan. Durasi pengobatan tahap awal pada pasien TB sensitif obat (TB-SO) adalah dua bulan.

Pengobatan dilanjutkan dengan tahap lanjutan. Pengobatan tahap lanjutan bertujuan untuk membunuh sisa kuman TB yang tidak mati pada tahap awal sehingga dapat mencegah kekambuhan. Durasi tahap lanjutan berkisar antara 4 – 6 bulan.

A. OBAT ANTI TUBERKULOSIS (OAT)

Regimen pengobatan TB-SO

Paduan OAT untuk pengobatan TB-SO di Indonesia adalah:

2RHZE / 4 RH

Pada fase intensif pasien diberikan kombinasi 4 obat berupa Rifampisin (R), Isoniazid (H), Pirazinamid (Z), dan Etambutol (E) selama 2 bulan dilanjutkan dengan pemberian Isoniazid (H) dan Rifampisin (R) selama 4 bulan pada fase lanjutan. Pemberian obat fase lanjutan diberikan sebagai dosis harian (RH) sesuai dengan rekomendasi WHO.¹⁵

Pasien dengan TB-SO diobati menggunakan OAT lini pertama. Dosis OAT lini pertama yang digunakan dapat dilihat pada tabel 1.



Tabel 1. Dosis OAT lepasan lini pertama untuk pengobatan TB-SO

Nama obat	Dosis harian	
	Dosis (mg/kgBB)	Dosis maksimum (mg)
Rifampicin (R)	10 (8-12)	600
Isoniazid (H)	5 (4-6)	300
Pirazinamid (Z)	25 (20-30)	
Etambutol (E)	15 (15-20)	
Streptomisin	15 (12-18)	

Untuk menunjang kepatuhan berobat, paduan OAT lini pertama telah dikombinasikan dalam obat Kombinasi Dosis Tetap (KDT). Satu tablet KDT RHZE untuk fase intensif berisi Rifampisin 150 mg, Isoniazid 75 mg, Pirazinamid 400 mg, dan Etambutol 275 mg. Sedangkan untuk fase lanjutan yaitu KDT RH yang berisi Rifampisin 150 mg + Isoniazid 75 mg diberikan setiap hari. Jumlah tablet KDT yang diberikan dapat disesuaikan dengan berat badan pasien. Secara ringkas perhitungan dosis pengobatan TB menggunakan OAT KDT dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Dosis OAT untuk pengobatan TB-SO menggunakan tablet kombinasi dosis tetap (KDT)

Berat Badan (KG)	Fase intensif setiap hari dengan KDT RHZE (150/75/400/275)	Fase lanjutan setiap hari dengan KDT RH (150/75)
	Selama 8 minggu	Selama 16 minggu
30 - 37 kg	2 tablet 4KDT	2 tablet
38 - 54 kg	3 tablet 4KDT	3 tablet
≥ 55 kg	4 tablet 4KDT	4 tablet



Pengembangan pengobatan TB paru yang efektif merupakan hal yang penting untuk menyembuhkan pasien dan mencegah terjadi TB-RO. Pengembangan strategi DOTS untuk mengontrol epidemi TB merupakan prioritas utama WHO. *International Union Against Tuberculosis and Lung Disease* (IUALTD) dan WHO menyarankan untuk menggantikan paduan obat tunggal/lepasan dengan Kombinasi Dosis Tetap dalam pengobatan TB primer sejak tahun 1998.

Keuntungan Kombinasi Dosis Tetap antara lain:

1. Penatalaksanaan sederhana dengan kesalahan pembuatan resep minimal.
2. Peningkatan kepatuhan dan penerimaan pasien dengan penurunan kesalahan pengobatan yang tidak disengaja.
3. Peningkatan kepatuhan tenaga kesehatan terhadap penatalaksanaan yang benar dan standar.
4. Perbaikan manajemen obat karena jenis obat lebih sedikit.
5. Menurunkan risiko penyalahgunaan obat tunggal dan terjadinya resistensi obat akibat penurunan penggunaan monoterapi.

Penentuan dosis terapi Kombinasi Dosis Tetap 4 obat berdasarkan rentang dosis yang telah ditentukan oleh WHO, merupakan dosis yang efektif atau masih termasuk dalam batas dosis terapi dan non toksik.

Pada pasien yang mendapat OAT KDT harus dirujuk ke rumah sakit / dokter spesialis paru / fasilitas yang mampu menangani jika mengalami efek samping yang serius.



B. PADUAN OBAT ANTI TUBERKULOSIS

Pengobatan tuberkulosis standar dibagi menjadi:

- **Pasien baru.**
Paduan obat yang dianjurkan 2HRZE/4HR dengan pemberian dosis setiap hari.
- **Pada pasien dengan riwayat pengobatan TB lini pertama,** Pengobatan sebaiknya berdasarkan hasil uji kepekaan secara individual. Fasilitas kesehatan perlu melakukan uji kepekaan obat, pasien dapat diberikan OAT kategori 1 selama menunggu hasil uji kepekaan. Pengobatan selanjutnya disesuaikan dengan hasil uji kepekaan.
- **Pengobatan pasien TB resisten obat (TB-RO) di luar cakupan pedoman ini**

Catatan:

Tuberkulosis paru kasus gagal pengobatan dirujuk ke dokter spesialis paru sedangkan kasus TB-RO dirujuk ke pusat rujukan TB-RO.

Tuberkulosis paru dan ekstraparu diobati dengan regimen pengobatan yang sama dan lama pengobatan berbeda yaitu:

- Meningitis TB, lama pengobatan 9 – 12 bulan karena berisiko kecacatan dan mortalitas. Etambutol sebaiknya digantikan dengan Streptomisin.
- TB tulang belakang, lama pengobatan 9 – 12 bulan.
- Kortikosteroid diberikan pada meningitis TB, TB milier berat, dan perikarditis TB.
- Limfadenitis TB lama pengobatan 6 bulan dan dapat diperpanjang hingga 12 bulan. Perubahan ukuran kelenjar



(membesar atau mengecil) tidak dapat menjadi acuan dalam menentukan durasi pengobatan.¹⁶

C. EFEK SAMPING OAT

Sebagian besar pasien TB dapat menyelesaikan pengobatan tanpa efek samping. Namun sebagian kecil dapat mengalami efek samping sehingga pemantauan kemungkinan terjadinya efek samping sangat penting dilakukan selama pengobatan.

Efek samping yang terjadi dapat ringan atau berat. Jika efek samping ringan dan dapat diatasi dengan obat simtomatis, maka pemberian OAT dapat dilanjutkan.

1. Isoniazid

Efek samping ringan dapat berupa tanda-tanda gangguan pada syaraf tepi berupa kesemutan, rasa terbakar di kaki-tangan, dan nyeri otot. Efek ini dapat dikurangi dengan pemberian piridoksin dengan dosis 100 mg perhari atau dengan vitamin B kompleks. Pada keadaan tersebut pengobatan dapat diteruskan. Kelainan lain yang dapat terjadi adalah gejala defisiensi piridoksin (sindrom pellagra).

Efek samping berat dapat berupa hepatitis imbas obat yang dapat timbul pada kurang lebih 0,5% pasien.

2. Rifampisin

Efek samping ringan yang dapat terjadi dan hanya memerlukan pengobatan simtomatis adalah :

- Sindrom flu berupa demam, menggigil, dan nyeri tulang.



- Sindrom dispepsia berupa sakit perut, mual, penurunan nafsu makan, muntah, diare.

Efek samping yang berat tetapi jarang terjadi adalah :

- Hepatitis imbas obat dan ikterik, bila terjadi maka OAT harus diberhentikan sementara.
- Purpura, anemia hemolitik akut, syok, dan gagal ginjal. Bila salah satu dari gejala ini terjadi, rifampisin harus segera dihentikan dan jangan diberikan lagi meskipun gejala telah menghilang.
- Sindrom respirasi yang ditandai dengan sesak napas.

Rifampisin dapat menyebabkan warna kemerahan pada air seni, keringat, air mata, dan air liur. Warna merah tersebut terjadi karena proses metabolisme obat dan tidak berbahaya.

3. Pirazinamid

Efek samping berat yang dapat terjadi adalah hepatitis imbas obat (penatalaksanaan sesuai pedoman TB pada keadaan khusus). Nyeri sendi juga dapat terjadi dan dapat diatasi dengan pemberian antinyeri, misalnya aspirin. Terkadang dapat terjadi serangan artritis Gout, hal ini kemungkinan disebabkan penurunan ekskresi dan penimbunan asam urat. Terkadang terjadi reaksi demam, mual, kemerahan, dan reaksi kulit yang lain.

4. Etambutol

Etambutol dapat menyebabkan gangguan penglihatan berupa penurunan ketajaman penglihatan dan buta warna merah dan hijau. Namun gangguan penglihatan tersebut tergantung pada dosis yang dipakai, sangat jarang terjadi pada penggunaan dosis 15-25 mg/kg BB perhari atau 30 mg/kg BB yang diberikan 3 kali seminggu. Gangguan penglihatan akan kembali normal dalam beberapa minggu setelah obat dihentikan. Sebaiknya etambutol tidak



diberikan pada anak karena risiko kerusakan saraf okuler sulit untuk dideteksi, terutama pada anak yang kurang kooperatif.

5. Streptomisin

Efek samping utama adalah kerusakan syaraf kedelapan yang berkaitan dengan keseimbangan dan pendengaran. Risiko efek samping tersebut akan meningkat seiring dengan peningkatan dosis yang digunakan dan umur pasien. Risiko tersebut akan meningkat pada pasien dengan gangguan fungsi ekskresi ginjal. Gejala efek samping yang dapat dirasakan adalah telinga berdenging (tinitus), pusing, dan kehilangan keseimbangan. Keadaan ini dapat dipulihkan bila obat segera dihentikan atau dosisnya dikurangi. Jika pengobatan diteruskan maka kerusakan dapat berlanjut dan menetap (kehilangan keseimbangan dan tuli).

Reaksi hipersensitivitas kadang terjadi berupa demam yang timbul tiba-tiba disertai sakit kepala, muntah, dan eritema pada kulit. Efek samping sementara dan ringan (jarang terjadi) seperti kesemutan sekitar mulut dan telinga berdenging dapat terjadi segera setelah suntikan. Bila reaksi ini mengganggu maka dosis dapat dikurangi 0,25gram.

Streptomisin dapat menembus sawar plasenta sehingga tidak boleh diberikan pada perempuan hamil karena dapat merusak fungsi pendengaran janin.

Pendekatan berdasarkan gejala untuk penatalaksanaan efek samping OAT

Pendekatan berdasarkan gejala digunakan untuk penatalaksanaan efek samping umum, yaitu efek samping mayor dan minor. Pada umumnya, pasien yang mengalami efek samping minor sebaiknya tetap melanjutkan pengobatan TB dan diberikan



pengobatan simptomatis. Apabila pasien mengalami efek samping berat (mayor), OAT penyebab dapat dihentikan dan pasien segera dirujuk ke pusat kesehatan yang lebih besar atau dokter paru untuk mendapatkan tatalaksana selanjutnya.

Tabel 3. Pendekatan berdasarkan masalah untuk penatalaksanaan OAT

Efek Samping Mayor	Obat	Tatalaksana Hentikan obat penyebab dan rujuk secepatnya
Kemerahan kulit dengan atau tanpa gatal	Streptomisin, isoniazid, Rifampisin, Pirazinamid	Hentikan OAT
Tuli (bukan disebabkan oleh kotoran)	Streptomisin	Hentikan streptomisin
Pusing (vertigo dan nistagmus)	Streptomisin	Hentikan streptomisin
Kuning (setelah penyebab lain disingkirkan), hepatitis	Isoniazid, pirazinamid, Rifampisin	Hentikan pengobatan TB
Bingung (diduga gangguan hepar berat bila bersamaan dengan kuning)	Sebagian besar OAT	Hentikan pengobatan TB
Gangguan penglihatan (setelah gangguan lain disingkirkan)	Etambutol	Hentikan etambutol
Syok, purpura, gagal ginjal akut	Rifampisin	Hentikan Rifampisin
Penurunan jumlah urin	Streptomisin	Hentikan streptomisin



Minor		Teruskan pengobatan, evaluasi dosis obat
Tidak nafsu makan, mual dan nyeri perut	Pirazinamid, Rifampisin, Isoniazid	Berikan obat bersamaan dengan makanan ringan atau sebelum tidur dan anjurkan pasien untuk minum obat dengan air sedikit demi sedikit. Apabila terjadi muntah yang terus menerus, atau ada tanda perdarahan segera pikirkan sebagai efek samping mayor dan segera rujuk
Nyeri sendi	Pirazinamid	Aspirin atau NSAID atau parasetamol
Rasa terbakar, kebas atau kesemutan pada tangan atau kaki	Isoniazid	Piridoksin dosis 100-200 mg/hari selama 3 minggu. Sebagai profilaksis 25-100 mg/hari
Mengantuk	Isoniazid	Yakinkan kembali, berikan obat sebelum tidur
Urin berwarna kemerahan atau oranye	Rifampisin	Yakinkan pasien dan sebaiknya pasien diberi tahu sebelum mulai pengobatan
Sindrom flu (demam, menggigil, malaise, sakit kepala, nyeri tulang)	Dosis Rifampisin intermiten	Ubah pemberian dari intermiten ke pemberian harian

a. Tatalaksana reaksi kutaneus dan alergi

Apabila terjadi reaksi gatal tanpa kemerahan dan tidak ada penyebab lain, maka pengobatan yang direkomendasikan adalah obat simptomatis seperti menggunakan antihistamin. Pengobatan dengan OAT dapat diteruskan



dengan mengobservasi pasien. Apabila terjadi kemerahan pada kulit maka OAT harus dihentikan. Jika reaksi tersebut sudah berkurang dan sembuh maka OAT dapat dicoba satu per satu, dimulai dengan OAT yang jarang menimbulkan reaksi alergi.

Urutan OAT dan dosis yang dianjurkan sesuai dengan peluang menimbulkan reaksi alergi adalah:¹⁷

1. Isoniazid
 - a. Hari ke-1: 50 mg
 - b. Hari ke-2: 300 mg
 - c. Hari ke-3 dan seterusnya: 300 mg
2. Rifampisin
 - a. Hari ke-4: 75 mg
 - b. Hari ke-5: 300 mg
 - c. Hari ke-6 dan seterusnya: dosis penuh
3. Pirazinamid
 - a. Hari ke-7: 250 mg
 - b. Hari ke-8: 1000 mg
 - c. Hari ke-9 dan seterusnya: dosis penuh
4. Etambutol
 - a. Hari ke-10: 100 mg
 - b. Hari ke-11: 500 mg
 - c. Hari ke-12 dan seterusnya: dosis penuh

Jika pada proses reintroduksi ditemukan obat yang menyebabkan alergi, maka obat tersebut harus dihentikan. Proses desensitisasi obat merupakan pilihan yang dapat diambil terutama jika pasien alergi terhadap obat lini pertama dan lini kedua atau jika tidak ada pilihan lain yang lebih baik. Desensitisasi obat dikontraindikasikan pada reaksi hipersensitivitas yang tidak dimediasi oleh IgE, misalnya pada reaksi Sindrom Steven-Johnson.

Proses desensitisasi obat dilakukan tergantung pada derajat berat-ringannya reaksi alergi yang terjadi. Jika reaksi alergi yang terjadi derajat ringan, maka dapat dilakukan



desensitisasi dengan eskalasi dosis per hari (*single step daily dose escalation*). Misalnya:

1. Hari ke-1: Rifampisin 150 mg
2. Hari ke-2: Rifampisin 150 mg
3. Hari ke-3: Rifampisin 300 mg
4. Hari ke-4: Rifampisin 600 mg
5. Hari ke-5: Rifampisin 600 mg + Isoniazid 100 mg
6. Hari ke-6: Rifampisin 600 mg + Isoniazid 100 mg
7. Hari ke-7: Rifampisin 600 mg + Isoniazid 200 mg
8. Hari ke-8: Rifampisin 600 mg + Isoniazid 300 mg
9. Dan seterusnya hingga didapatkan regimen yang diinginkan

Jika reaksi alergi yang dialami berat, maka dapat dimulai dengan dosis yang jauh lebih kecil dan dinaikkan bertahap beberapa kali dalam satu hari (*multi-step daily dose escalation*). Contoh dosis desensitisasi untuk Rifampisin dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Contoh dosis desensitisasi Rifampisin

Hari	Jam	Dosis Rifampisin yang diberikan	Dosis kumulatif harian Rifampisin
1	08.00	0.1 mg	0.1 mg
	14.00	0.5 mg	0.6 mg
2	08.00	4 mg	4 mg
	14.00	8 mg	12 mg
3	08.00	50 mg	50 mg
	14.00	50 mg	100 mg
	20.00	50 mg	150 mg
4	08.00	150 mg	150 mg
	20.00	150 mg	300 mg
5	08.00	150 mg	150 mg
	20.00	150 mg	300 mg
6	08.00	300 mg	300 mg
	08.00	300 mg	300 mg



b. Tatalaksana hepatitis imbas obat

Sangat penting untuk mencari penyebab lain hepatitis sebelum memutuskan terjadi diagnosis hepatitis imbas obat. Informasi medis yang perlu digali sebelum menegakkan diagnosis hepatitis imbas obat adalah:

- Riwayat konsumsi alkohol
- Riwayat penyakit liver sebelumnya
- Uji laboratorium untuk menyingkirkan adanya hepatitis A, B, dan C
- Ultrasonografi abdomen untuk menyingkirkan adanya gangguan di sistem bilier

Tatalaksana hepatitis imbas obat tergantung pada:

- Fase pengobatan TB (tahap awal atau lanjutan)
- Beratnya gangguan pada hepar
- Beratnya penyakit TB
- Kemampuan atau kapasitas pelayanan kesehatan dalam tatalaksana efek samping akibat OAT

Pengobatan TB dihentikan sampai fungsi hepar kembali normal (ditandai dengan kembalinya nilai SGPT hingga kurang dari dua kali batas atas nilai normal) dan gejala klinis (mual atau nyeri perut) menghilang. Apabila tidak memungkinkan untuk melakukan tes fungsi hepar, maka sebaiknya menunggu 2 minggu setelah kuning atau *jaundice* dan nyeri/tegang perut menghilang sebelum diberikan OAT kembali.

Apabila hepatitis imbas obat telah teratasi maka dapat dilakukan reintroduksi OAT beraturan satu persatu sesuai dengan rekomendasi *American Thoracic Society*.¹⁸

1. Pemberian obat sebaiknya dimulai dengan Rifampisin dengan atau tanpa etambutol.
2. Setelah 3-7 hari dan dibuktikan tidak terdapat peningkatan SGPT, maka Isoniazid dapat diberikan.



3. Jika pada proses reintroduksi terdapat peningkatan SGPT, maka obat terakhir yang direintroduksi merupakan penyebab hepatitis imbas obat dan harus dihentikan.
4. Pada pasien dengan riwayat hepatitis imbas obat yang berat dan dapat menoleransi Rifampisin dan Isoniazid, Pirazinamid tidak perlu dicoba untuk direintroduksi.

Regimen alternatif tergantung pada OAT yang tidak dapat digunakan karena menyebabkan hepatitis pada pasien tersebut.

Beberapa pilihan regimen non hepatotoksik:¹⁹

- Diberikan 9 bulan Isoniazid dan Rifampisin dengan tambahan Etambutol hingga uji kepekaan obat Rifampisin dan Isoniazid dipastikan sensitif
- Diberikan bulan Isoniazid, Rifampisin, Streptomisin, dan Etambutol dilanjutkan dengan 6 bulan Rifampisin dan Isoniazid
- Diberikan 6 – 9 bulan Rifampisin, Pirazinamid, dan Etambutol
- Diberikan 2 bulan Isoniazid, Etambutol, dan Streptomisin. Dilanjutkan dengan 20 bulan Isoniazid + Etambutol
- Diberikan 18 – 24 bulan Streptomisin, Etambutol, dan Florokuinolon

D. PENGOBATAN SUPORTIF / SIMPTOMATIS

1. Pasien Rawat Jalan

Pada pengobatan pasien TB perlu diperhatikan keadaan klinisnya. Bila keadaan klinis baik dan tidak ada indikasi rawat, pasien dapat dilakukan pengobatan rawat jalan. Selain OAT kadang perlu pengobatan tambahan atau suportif/simptomatis untuk meningkatkan daya tahan tubuh atau mengatasi gejala/keluhan.

Terdapat banyak bukti bahwa perjalanan klinis dan hasil akhir penyakit infeksi termasuk TB sangat dipengaruhi



kondisi kurangnya nutrisi. Makanan sebaiknya bersifat tinggi kalori-protein. Secara umum protein hewani lebih superior dibanding nabati dalam merumat imunitas. Selain itu bahan mikronutrien seperti Zinc, vitamin-vitamin D, A, C dan zat besi diperlukan untuk mempertahankan imunitas tubuh terutama imnitas seluler yang berperanan penting dalam melawan tuberkulosis. Peningkatan pemakaian energi dan penguraian jaringan yang berkaitan dengan infeksi dapat meningkatkan kebutuhan mikronutrien seperti vitamin A, E, B6, C, D dan folat.

Beberapa rekomendasi pemberian nutrisi untuk penderita TB adalah:

- Pemberian makanan dalam jumlah porsi kecil diberikan 6 kali perhari lebih diindikasikan menggantikan porsi biasa tiga kali per hari.
- Bentuk dan rasa makanan yang diberikan seyogyanya merangsang nafsu makan dengan kandungan energi dan protein yang cukup.
- Minuman tinggi kalori dan protein yang tersedia secara komersial dapat digunakan secara efektif untuk mencukupi peningkatan kebutuhan kalori dan protein.
- Bahan-bahan makanan rumah tangga, seperti gula, minyak nabati, mentega kacang, telur dan bubuk susu kering nonlemak dapat dipakai untuk pembuatan bubur, sup, kuah daging, atau minuman berbahan susu untuk menambah kandungan kalori dan protein tanpa menambah besar ukuran makanan.
- Minimal 500-750 ml per hari susu atau yogurt yang dikonsumsi untuk mencukupi asupan vitamin D dan kalsium secara adekuat.
- Minimal 5-6 porsi buah dan sayuran dikonsumsi tiap hari.



- Sumber terbaik vitamin B6 adalah jamur, terigu, liver sereal, polong, kentang, pisang dan tepung haver.
 - Alkohol harus dihindarkan karena hanya mengandung kalori tinggi, tidak memiliki vitamin juga dapat memperberat fungsi hepar.
 - Menjaga asupan cairan yang adekuat (minum minimal 6-8 gelas per hari).
 - Prinsipnya pada pasien TB tidak ada pantangan.
 - a. Bila demam dapat diberikan obat penurun panas/demam.
 - b. Bila perlu dapat diberikan obat untuk mengatasi gejala batuk, sesak napas atau keluhan lain.
 - c. Hentikan merokok.
2. Pasien rawat inap
Indikasi rawat inap :
TB paru disertai keadaan/komplikasi sebagai berikut :
- Batuk darah masif
 - Keadaan umum buruk
 - Pneumotoraks
 - Empiema
 - Efusi pleura masif / bilateral
 - Sesak napas berat (bukan karena efusi pleura)

TB di luar paru yang mengancam jiwa :

- TB paru milier
- Meningitis TB

Pengobatan suportif / simptomatis yang diberikan sesuai dengan keadaan klinis dan indikasi rawat.



E. TERAPI PEMBEDAHAN

Indikasi operasi

1. Indikasi mutlak
 - a. Pasien batuk darah yang masif tidak dapat diatasi dengan cara konservatif
 - b. Pasien dengan fistula bronkopleura dan empiema yang tidak dapat diatasi secara konservatif
2. Indikasi relatif
 - a. Pasien dengan dahak negatif dengan batuk darah berulang
 - b. Kerusakan satu paru atau lobus dengan keluhan
 - c. Sisa kavitas yang menetap.

Tindakan invasif (Selain Pembedahan)

- Bronkoskopi
- Punksi pleura
- Pemasangan gembok salir air atau *water sealed drainage* (WSD)

Pembedahan dapat dipertimbangkan sebagai pengobatan dalam TB ekstraparu. Pembedahan dibutuhkan dalam pengobatan komplikasi pada keadaan seperti hidrosefalus, obstruksi uropati, perikarditis restriktif dan keterlibatan saraf pada TB tulang belakang (TB spinal). Pada limfadenitis TB yang besar dan berisi cairan maka diperlukan tindakan drainase atau aspirasi / insisi sebagai salah satu tindakan terapeutik dan diagnosis.

F. EVALUASI PENGOBATAN

Evaluasi pasien meliputi evaluasi klinis, bakteriologi, radiologi, dan efek samping obat, serta evaluasi keteraturan berobat.

Evaluasi klinis

- Pasien dievaluasi secara periodik minimal setiap bulan



- Evaluasi terhadap respons pengobatan dan ada tidaknya efek samping obat serta ada tidaknya komplikasi penyakit
- Evaluasi klinis meliputi keluhan, peningkatan/penurunan berat badan, pemeriksaan fisis.

Evaluasi bakteriologis (0 - 2 - 3* - 6 /8 bulan pengobatan)

- Bertujuan untuk mendeteksi ada tidaknya konversi dahak
- Pemeriksaan dan evaluasi pemeriksaan mikroskopis
 - Sebelum pengobatan dimulai
 - Setelah 2 bulan pengobatan (setelah fase intensif)
 - Pada bulan ke-3 jika hasil mikroskopis bulan ke-2 masih positif
 - Pada akhir pengobatan
- Bila ada fasilitas biakan, dilakukan pemeriksaan biakan dan uji kepekaan

Tabel 5. Definisi hasil pengobatan OAT

Hasil pengobatan	Definisi
Sembuh	Pasien TB paru dengan hasil pemeriksaan bakteriologis positif pada awal pengobatan yang hasil pemeriksaan bakteriologis pada akhir pengobatan menjadi negatif dan pada salah satu pemeriksaan sebelumnya.
Pengobatan lengkap	Pasien TB yang telah menyelesaikan pengobatan secara lengkap dimana pada salah satu pemeriksaan sebelum akhir pengobatan hasilnya negatif namun tanpa ada bukti hasil pemeriksaan bakteriologis pada akhir pengobatan.
Gagal	Pasien yang hasil pemeriksaan dahaknya tetap positif atau kembali menjadi positif pada bulan kelima atau lebih selama masa pengobatan; atau kapan saja dalam masa pengobatan



Meninggal	diperoleh hasil laboratorium yang menunjukkan adanya resistensi OAT. Pasien TB yang meninggal oleh sebab apapun sebelum memulai atau sedang dalam pengobatan.
Putus berobat	Pasien TB yang tidak memulai pengobatannya atau yang pengobatannya terputus terus menerus selama 2 bulan atau lebih.
Tidak dievaluasi	Pasien TB yang tidak diketahui hasil akhir pengobatannya. Termasuk dalam kriteria ini adalah "pasien pindah (<i>transfer out</i>)" ke kabupaten/kota lain dimana hasil akhir pengobatannya tidak diketahui oleh kabupaten/kota yang ditinggalkan.

Evaluasi radiologis (0 - 2 – 6/8 bulan pengobatan)

Pemeriksaan dan evaluasi foto toraks dilakukan pada:

- Sebelum pengobatan.
- Setelah 2 bulan pengobatan (kecuali pada kasus yang juga dipikirkan kemungkinan keganasan dapat dilakukan 1 bulan pengobatan).
- Pada akhir pengobatan.

Evaluasi pasien yang telah sembuh

Pasien TB yang telah dinyatakan sembuh sebaiknya tetap dievaluasi pada bulan ke-3, ke-6, dan ke-12 setelah pengobatan selesai, hal ini dimaksudkan untuk mengetahui kekambuhan. Hal yang dievaluasi adalah kondisi klinis, mikroskopis BTA dahak dan foto toraks (sesuai indikasi/bila ada gejala TB).



BAB VI

PENGOBATAN TUBERKULOSIS PADA KEADAAN KHUSUS

A. TB Milier

- Indikasi rawat inap untuk memulai pengobatan.
- Regimen OAT untuk TB milier sama seperti TB paru. Pada kondisi berikut: 1. Keadaan yang berat 2. Terdapat dugaan keterlibatan meninges atau perikard 3. Terdapat sesak napas, tanda / gejala toksik, atau demam tinggi. Maka dapat diberikan kortikosteroid. Dosis kortikosteroid yang dianjurkan adalah Deksametason intravena 0.3 – 0.4 mg/kgBB/hari dosis *tapering* selama 4 minggu dilanjutkan dengan 4 mg Deksametason oral selama 4 minggu (dosis *tapering*).²⁰
- Pada keadaan khusus (sakit berat : tergantung keadaan klinis, radiologi dan evaluasi pengobatan), maka pengobatan fase lanjutan dapat diperpanjang sampai 12 bulan.

B. Pleuritis Eksudativa TB (Efusi Pleura TB)

Paduan obat: 2RHZE/4RH

- Cairan dievakuasi seoptimal mungkin, sesuai keadaan pasien. Evakuasi cairan dapat diulang bila diperlukan.
- Dapat diberikan kortikosteroid dengan cara *tapering off* pada pleuritis eksudativa tanpa lesi di paru.

C. TB Paru dengan Diabetes Melitus

- Paduan OAT dan durasi pengobatan pada prinsipnya sama dengan TB tanpa DM, dengan syarat kadar gula darah terkontrol.



- Perlu pengobatan DM secara agresif untuk mencapai kadar gula yang optimal.
- Apabila kadar gula darah belum optimal/tidak terkontrol, maka lama pengobatan dapat diperpanjang sampai 9 bulan.
- Perlu diperhatikan penggunaan rifampisin karena akan mengurangi efektivitas obat oral antidiabetes (sulfonil urea), sehingga dosisnya perlu ditingkatkan.
- Hati-hati dengan penggunaan etambutol, karena efek samping etambutol pada mata; sedangkan pasien DM sering mengalami komplikasi kelainan pada mata
- Penggunaan INH pada pasien TB dengan DM harus lebih ketat dipantau efek neuropati perifer karena risikonya lebih tinggi. Pasien dengan riwayat DM lama berisiko terjadi gangguan ginjal.
- Keadaan yang sering ditemukan pada pasien DM adalah neuropati, penurunan motilitas lambung sehingga dapat meningkatkan keadaan mual dan muntah.
- Kegagalan pengobatan pasien TB-DM berhubungan dengan beberapa hal: terjadinya resistensi OAT, kepatuhan pengobatan, adanya lesi paru luas, adanya gangguan imunitas tubuh dan penurunan konsentrasi obat (khususnya Rifampisin).

D. TB Paru pada Kehamilan, Menyusui dan Pemakai Kontrasepsi hormonal

Perempuan usia subur harus ditanyakan mengenai kehamilan dan rencana kehamilan sebelum memulai pengobatan TB. Perempuan hamil harus diyakinkan bahwa keberhasilan pengobatan TB dengan regimen standar sangat penting untuk kehamilan dan janin yang dikandungnya. Semua obat TB lini pertama dengan pengecualian streptomisin aman digunakan selama kehamilan.^{15,21}



Keempat obat lini pertama yaitu isoniazid, rifampisin, etambutol dan pirazinamid dapat digunakan pada wanita hamil dan dilaporkan tidak berhubungan dengan kejadian malformasi pada janin.¹⁵ Obat TB dapat melewati sawar darah-plasenta, tetapi tidak terbukti menimbulkan efek berbahaya bagi janin. Streptomisin bersifat ototoksik terhadap fetus dan harus dihindari selama kehamilan, dari referensi dilaporkan 1 dari 6 bayi kemungkinan akan mengalami gangguan pendengaran dan/atau keseimbangan.²¹

Ibu menyusui dengan infeksi TB harus mendapat pengobatan secara lengkap dengan regimen standar. Konsentrasi obat-obat ini dalam air susu ibu terlalu rendah untuk menimbulkan dampak buruk pada bayi. Pemberian terapi dengan segera dan adekuat adalah cara terbaik untuk mencegah penularan kuman *M. tuberculosis* ke bayi. Ibu dan bayi harus tinggal bersama dan bayi harus tetap disusui. Apabila kemungkinan TB aktif pada bayi telah disingkirkan bayi harus mendapatkan terapi profilaksis isoniazid selama 6 bulan, diikuti dengan vaksinasi BCG .

Semua perempuan hamil dan ibu menyusui yang mendapatkan terapi dengan isoniazid harus mendapatkan suplementasi piridoksin.

Rifampisin menginduksi enzim hepatic dan menyebabkan diperlukannya peningkatan dosis obat-obat yang dimetabolisme di hepar. Obat-obat itu mencakup juga hormon yang digunakan untuk kontrasepsi seperti ethinylestradiol dan norethindrone. Oleh karena itu, rifampisin mengurangi efektivitas kontrasepsi oral. Perempuan usia subur yang menderita TB dan ingin menunda kehamilan dihadapkan pada dua pilihan yaitu meningkatkan dosis estrogen oralnya setelah berkonsultasi dengan klinisi atau menggunakan metode kontrasepsi non hormonal. Selain kontrasepsi hormonal oral terdapat juga laporan kegagalan kontrasepsi hormonal dengan metode implan.²²



E. TB Paru pada Gangguan Ginjal

Beberapa hal yang perlu diperhatikan pada pasien TB paru dengan gangguan ginjal:

- Perlu dirujuk ke dokter spesialis paru.
- INH dan Rifampisin mengalami ekskresi di bilier sehingga tidak perlu penyesuaian dosis.
- Etambutol mengalami ekskresi di ginjal begitu pula dengan metabolit Pirazimanid sehingga keduanya perlu penyesuaian dosis.
- Paduan yang dianjurkan **2RHZE/4RH**.
- Ekskresi **Etambutol** dan metabolit **Pirazinamid** terjadi di ginjal sehingga perlu **penyesuaian dosis atau interval pemberian**.
- Pemberian OAT 3 kali seminggu dengan dosis yang disesuaikan:
 - Dosis Pirazinamid : 25 mg/kg.
 - Dosis Etambutol : 15 mg/kg.
- Karena dapat meningkatkan risiko nefrotoksik dan ototoksik maka aminoglikosida sebaiknya dihindarkan pada pasien dengan gagal ginjal, apabila Streptomisin harus digunakan maka dosis yang digunakan adalah 15 mg/kg BB, 2-3 kali seminggu dengan dosis maksimal 1 gram. Sebaiknya kadar obat dalam darah juga dimonitor.
- Pasien gagal ginjal kronik atau post transplantasi ginjal mempunyai peningkatan risiko TB.
- Pantau faal ginjal secara rutin selama pengobatan TB.
- Mual bisa disebabkan uremia atau hepatitis.
- Berikan suplementasi piridoksin/vitamin B6.
- Dosis OAT untuk Pasien Gagal Ginjal Dosis disesuaikan dengan kondisi pasien dengan:



- Hemodialisis.
- Klirens kreatinin <30ml/menit.
- Dialisis peritoneum.
- Klirens kreatinin < 30 ml/menit
 - INH dan RIF tidak terpengaruh, dosis tidak perlu diubah (metabolisme obat oleh liver).
 - Ethambutol, PZA dan levofloksasin: dosis tetap, tapi frekuensi 3x seminggu.
 - PZA harus minimum 25 mg/kg.
 - OAT diberikan langsung setelah dialisis.
- Klirens kreatinin > 30 tapi <70 ml/menit
 - Pada penggunaan Ethambutol perlu pengawasan ketat gangguan mata (retinopathy).

Acuan Penilaian Tingkat kegagalan fungsi ginjal pada penyakit ginjal kronis

Tingkat	Hasil penilaian klirens kreatinin
1	KK(normal) tetapi terdapat kelainan saluran kemih misalnya: polikistik ginjal, kelainan struktur
2	(60-90ml/mnt)
3	(30-60ml/mnt)
4	(15-30ml/mnt)
5	<15ml/mnt) dengan atau tanpa dialisis

(pedoman nasional pengendalian TB nasional, 2014)



Tabel 6. Penyesuaian dosis OAT pada pasien dengan gangguan ginjal

Nama obat dan dosis normal	Penyesuaian dosis berdasarkan klirens kreatinin			Penyesuaian dosis berdasarkan <i>renal replacement therapy</i>		Catatan
	30-60ml/menit	10-29 ml/menit	<10 ml/menit	Hemodialisis intermiten	Dialisis peritoneal	
Rifampisin (10 mg/kgBB/hari)	Tidak perlu penyesuaian dosis	Tidak perlu penyesuaian dosis	Tidak perlu penyesuaian dosis	Tidak perlu penyesuaian dosis	Tidak perlu penyesuaian dosis	Aman pada penderita gangguan ginjal.
Isoniazid (5mg/kgBB/hari)	Tidak perlu penyesuaian dosis	Tidak perlu penyesuaian dosis	Tidak perlu penyesuaian dosis	Tidak perlu penyesuaian dosis	Tidak perlu penyesuaian dosis	Dianjurkan pemberian suplemen piridoksin 1x25 mg
Pirazinamid (30-40 mg/kgBB/hari)	Tidak perlu penyesuaian dosis	30-40mg/kgBB. diberikan setiap 48 jam	30-40mg/kgBB. diberikan 3 kali per minggu	30-40mg/kgBB. diberikan 3 kali per minggu setelah hemodialisis	Tidak perlu penyesuaian dosis	Diekskresi terutama melalui jalur hepatic. Pantau hepatotoksitas dan kadar asam urat serum.
Etambutol (15 mg/kgBB/hari)	15mg/kgBB diberikan setiap 24 jam	15mg/kgBB diberikan setiap 48 jam	15mg/kgBB diberikan setiap 48 jam	15mg/kgBB diberikan 3 kali per minggu setelah hemodialisis	15mg/kgBB diberikan setiap 48 jam	Sebaiknya dihindari kecuali sangat diperlukan. Diekskresi terutama melalui ginjal. Perlu dilakukan pemeriksaan mata berkala.
Streptomisin (15mg/kgBB/hari)	15mg/kgBB diberikan dengan interval yang bergantung pada waktu yang dibutuhkan hingga obat tidak bisa terdeteksi dalam plasma					

F. TB Paru dengan HIV

Gejala klinis tuberkulosis pada AIDS tidak spesifik, berbeda dengan tuberkulosis tanpa AIDS. Terdapat gejala konstitusional (demam, keringat malam, lemah, nafsu makan, dan berat badan menurun) keadaan umum yang cepat memburuk, dan cepat berubah menjadi bentuk milier. Selain itu juga terdapat batuk, ekspektorasi, batuk darah, nyeri dada, atau sesak napas. Pada perjalanan awal HIV dengan jumlah sel CD4 > 200 sel/ mm3



tampak gambaran khas yang prodominan pada lobus atas paru , kaviti, serta uji tuberkulin positif.

Tuberkulosis ekstrapulmonal sering dijumpai pada penderita HIV /AIDS dengan jumlah CD4 rendah (< 200 sel/ mm³) dan secara klinis tampak jelas penurunan imuniti. TB ekstra pulmonal yang sering terjadi adalah efusi pleura, limfadenitis TB, peikarditis TB, TB milier dan meningitis TB. Gejala TB ekstra pulmonal tergantung organ yang terkena misalnya limfadenopati, hepatospenomegali, atau sistem saraf pusat.

Pemeriksaan bakteriologis pada ODHA sering memberikan hasil negatif pada pemeriksaan mikroskopis dahak, maka penegakan diagnosis TB diutamakan menggunakan Tes Cepat Molekular (TCM) yang dilakukan dalam waktu yang bersamaan dengan pemeriksaan sediaan dahak mikrobiologis di fasyankes yang mempunyai fasilitas TCM.

Rekomendasi

Tes cepat molekular harus digunakan sebagai tes diagnostik awal pada pasien yang dicurigai dengan HIV ko-infeksi TB atau TB-RO dibandingkan mikroskop konvensional, kultur, dan uji tuberkulin (*sangat direkomendasikan, kualitas bukti tinggi*)

Gambaran foto toraks pada ODHA umumnya tidak spesifik terutama pada stadium lanjut. Pada pemeriksaan foto toraks infiltrat umumnya terdapat di apeks, namun pada pasien TB-HIV infiltrat seringkali ditemukan di basal, terutama pada HIV stadium lanjut. Gambaran TB milier cukup sering ditemukan.

Antibiotik perlu diberikan pada ODHA dengan infeksi oportunistik (IO) yang mungkin disebabkan oleh infeksi bakteri lain bersama atau tanpa *M.tuberculosis*. Pemberian antibiotik



sebagai alat bantu diagnosis pada ODHA sudah tidak direkomendasikan lagi karena dapat menyebabkan keterlambatan diagnosis dan pengobatan TB.

Pengobatan OAT pada TB-HIV:

- Pada dasarnya pengobatannya sama dengan pengobatan TB tanpa HIV/AIDS.
- Prinsip pengobatan adalah menggunakan kombinasi beberapa jenis obat dalam jumlah cukup dan dosis serta jangka waktu yang tepat, umumnya dengan regimen 2RHZE/4RH.
- Pada pasien TB yang terdiagnosis bersamaan dengan HIV, terapi ARV perlu dimulai sesegera mungkin setelah terapi TB dapat ditoleransi. Secepatnya 2 minggu dan tidak lebih dari 8 minggu, tidak tergantung dengan hitung jumlah sel CD4.
- Protokol PMO pada pasien TB-HIV perlu dilaksanakan dengan lebih ketat mengingat banyaknya jumlah obat yang harus ditelan dan meningkatnya risiko efek samping yang menyebabkan pasien enggan berobat.
- Gunakan EFV sebagai pilihan NNRTI pada pasien yang memulai terapi ARV selama dalam terapi TB. Rifampisin dapat menurunkan kadar nelfinavir dan nevirapin. Obat yang dapat digunakan AZT atau TDF + 3TC + EFV. Setelah OAT selesai, EFV dapat diganti dengan NVP.
- Pemberian tiasetazon pada pasien HIV/AIDS sangat berbahaya karena akan menyebabkan efek toksik berat pada kulit.
- Injeksi streptomisin hanya boleh diberikan jika tersedia alat suntik sekali pakai yang steril.
- Desensitisasi obat (INH, rifampisin) tidak boleh dilakukan karena mengakibatkan risiko toksisitas yang serius pada hepar.
- Pada pasien TB dengan HIV/AIDS yang tidak memberi respons terhadap pengobatan, perlu dipikirkan terjadinya resistensi dan malabsorpsi obat. Pada pasien HIV/AIDS



terdapat korelasi antara imunosupresi yang berat dengan derajat penyerapan, karenanya dosis standar OAT yang diterima suboptimal sehingga konsentrasi obat rendah dalam serum.

Interaksi obat TB dengan ARV (Anti Retrovirus)

- Pemakaian obat HIV/AIDS misalnya zidovudin akan meningkatkan kemungkinan terjadinya efek toksik OAT.
- Tidak ada interaksi bermakna antara OAT dengan ARV golongan nukleosida, kecuali Didanosin (ddI) yang harus diberikan selang 1 jam dengan OAT karena bersifat sebagai *buffer* antasida.
- Interaksi dengan OAT terutama terjadi dengan ART golongan nonnukleotida dan inhibitor protease. Rifampisin jangan diberikan bersama dengan nelfinavir karena rifampisin dapat menurunkan kadar nelfinavir sampai 82%. Rifampisin dapat menurunkan kadar nevirapin sampai 37%, tetapi sampai saat ini belum ada peningkatan dosis nevirapin yang direkomendasikan.
- Pasien dengan koinfeksi TB-HIV, segera diberikan OAT dan pemberian ART dalam 8 minggu pemberian OAT tanpa mempertimbangkan kadar CD4. Pertimbangan pemberian ART segera setelah diagnosis TB adalah bahwa angka kematian pada pasien TB-HIV terjadi umumnya pada 2 bulan pertama pada pemberian OAT. Meskipun demikian pemberian secara bersamaan membuat pasien menelan obat dalam jumlah yang banyak sehingga dapat terjadi ketidakpatuhan, komplikasi, efek samping, interaksi obat, dan IRIS (Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome).
- Setiap penderita TB-HIV harus diberikan profilaksis kotrimoksazol dengan dosis 960 mg/hari (dosis tunggal) selama pemberian OAT.



***The Three I's* untuk TB/HIV**

Pada pasien dengan HIV, TB merupakan infeksi oportunistik dan dapat menyebabkan kematian. WHO telah mengeluarkan strategi (sebelum pemberian ART), strategi tersebut dinamakan *Three I's strategy*, yaitu:

- *Isoniazid preventif treatment* (IPT), jika ada indikasi.
- *Intensified case finding* (ICF) untuk menemukan kasus TB aktif.
- *Infection control* (IC), untuk pencegahan dan pengendalian infeksi TB di tempat pelayanan kesehatan.

Tabel 5. Rekomendasi pilihan ARV pada pasien TB paru

Obat ARV lini pertama/lini kedua	Paduan pengobatan ARV pada waktu TB didiagnosis	Pilihan obat ARV
Lini Pertama	2 NRTI + EFV	Teruskan dengan 2 NRTI + EFV
	2 NRTI + NVP	Ganti dengan 2 NRTI + EFV atau ganti dengan 2 NRTI + LPV/r
Lini Kedua	2 NRTI + PI	Ganti ke atau teruskan (bila sementara menggunakan) paduan mengandung LPV/r

^a Tersedia kombinasi dosis tetap (KDT) TDF+3TC+EFV

G. TB Paru dengan Kelainan Hepar

- Pasien dengan kondisi dibawah ini dapat diberikan pengobatan TB seperti biasa selama dipastikan tidak ada bukti penyakit hepar kronik sebagai berikut
 - Karier virus hepatitis
 - Riwayat penyakit hepatitis akut di masa lampau
 - Konsumsi alkohol yang berlebihan



- Meskipun demikian pada keadaan di atas reaksi hepatotoksik sering terjadi dan sebaiknya diantisipasi
- Apabila terdapat hepatitis akut (akibat virus) yang tidak berkaitan dengan penyakit TB sebaiknya pengobatan ditunda sampai keadaan akut tersebut membaik
 - Pasien dengan gangguan hepar berat dan belum stabil, uji fungsi hepar sebaiknya dilakukan sebelum pengobatan dimulai. Apabila kadar SGPT lebih dari 3 kali nilai normal maka regimen dibawah ini sebaiknya dipertimbangkan (semakin berat penyakit hepar maka makin sedikit OAT hepatotoksik yang dapat digunakan)
 - Dua obat hepatotoksik
 - INH, Rifampisin dan Etambutol selama 9 bulan (etambutol digunakan sampai terdapat hasil uji kepekaan INH)
 - INH, Rifampisin, Streptomisin dan Etambutol selama 2 bulan dilanjutkan 6 bulan INH dan Rifampisin
 - 6-9 bulan Rifampisin, Pirazinamid, dan Etambutol
 - Satu obat hepatotoksik
 - INH, Etambutol, Streptomisin selama 2 bulan dilanjutkan INH dan Etambutol selama 10 bulan
 - Tidak menggunakan obat hepatotoksik
 - Etambutol, Streptomisin, dan ofloksasin atau levofloksasin selama 18-24 bulan
 - Perlu dilakukan pemantauan klinis dan fungsi hepar pada pasien dengan gangguan hepar
 - Pada pasien hepatitis akut dan atau klinis ikterik, sebaiknya OAT ditunda sampai hepatitis akutnya mengalami penyembuhan. Pada keadaan sangat diperlukan dapat diberikan S dan E maksimal 3 bulan sampai hepatitis menyembuh dan dilanjutkan dengan 6 RH
 - Sebaiknya dirujuk ke dokter spesialis paru



BAB VII KOMPLIKASI

Pada pasien tuberkulosis dapat terjadi beberapa komplikasi, baik sebelum pengobatan atau dalam masa pengobatan maupun setelah selesai pengobatan.

Beberapa komplikasi yang mungkin timbul adalah :

- Batuk darah
- Pneumotoraks
- Gagal napas
- Gagal jantung

Pada keadaan komplikasi harus dirujuk ke fasilitas yang memadai.



BAB VIII

DIRECTLY OBSERVED TREATMENT SHORT COURSE (DOTS)

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menyatakan bahwa kunci keberhasilan program penanggulangan tuberkulosis adalah dengan menerapkan strategi DOTS, yang juga telah dianut oleh negara kita. Karena itu pemahaman tentang DOTS merupakan hal yang sangat penting agar TB dapat ditanggulangi dengan baik.

DOTS mengandung lima komponen, yaitu :

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

Saat ini terdapat tujuh elemen kunci dalam strategi nasional program pengendalian TB:

1. Memperluas dan meningkatkan pelayanan DOTS yang bermutu
2. Menghadapi tantangan TB/HIV, MDR-TB, TB anak, dan kebutuhan masyarakat miskin serta rentan lainnya
3. Melibatkan seluruh penyedia pelayanan pemerintah, LSM, dan swasta melalui pendekatan *Public-Private Mix* (PPM) dan menjamin penerapan *international standards for TB care*
4. Memberdayakan masyarakat dan pasien TB
5. Memberikan kontribusi dalam penguatan sistem kesehatan, termasuk pengembangan SDM kesehatan dan manajemen program pengendalian TB
6. Mendorong komitmen pemerintah pusat dan daerah terhadap program pengendalian TB
7. Mendorong penelitian, pengembangan, dan pemanfaatan informasi strategik



A. Tujuan

- Mencapai angka kesembuhan yang tinggi
- Mencegah putus berobat
- Mengatasi efek samping obat jika timbul
- Mencegah resistensi

B. Pengawasan

Pasien berobat jalan:

Bila pasien mampu datang teratur, misal tiap minggu maka paramedis atau petugas sosial dapat berfungsi sebagai PMO. Bila pasien diperkirakan tidak mampu datang secara teratur, sebaiknya dilakukan koordinasi dengan puskesmas setempat. Rumah PMO harus dekat dengan rumah pasien TB untuk pelaksanaan DOT ini. Beberapa pihak yang dapat menjadi PMO

1. Petugas kesehatan (misalnya bidan desa, perawat, juru imunisasi)
2. Orang lain yang dikenal dan dipercaya untuk menjadi PMO (misalnya tokoh masyarakat, guru, atau pemuka agama)
3. Suami/Istri/Keluarga/Orang serumah

Pasien dirawat:

Selama perawatan di rumah sakit yang bertindak sebagai PMO adalah petugas rumah sakit, selesai perawatan untuk pengobatan selanjutnya sesuai dengan berobat jalan.

C. Langkah Pelaksanaan DOT

Dalam melaksanakan DOT, sebelum pengobatan pertama kali dimulai, pasien diberikan penjelasan bahwa harus ada seorang PMO yang harus ikut hadir di poliklinik untuk mendapat penjelasan tentang DOT.

Petugas PMO kemudian diberikan edukasi dan pelatihan mengenai tugas-tugas seorang PMO. PMO harus dilatih



mengenai cara mengawasi pasien menelan obat dengan benar, mengisi kartu DOT, dan melaporkan efek samping yang terjadi. Petugas kesehatan juga perlu memastikan komitmen PMO dalam mendampingi pasien hingga akhir pengobatan. Pada setiap jadwal kunjungan, PMO wajib hadir bersama pasien.

D. Persyaratan PMO

- Seseorang yang dikenal, dipercaya, dan disetujui, baik oleh petugas kesehatan maupun pasien, selain itu harus disegani dan dihormati oleh pasien.
- Seseorang yang tinggal dekat dengan pasien.
- Bersedia dan sukarela membantu pasien
- Bersedia dilatih dan bersama pasien mendapatkan penyuluhan.

E. Tugas PMO

- Mengawasi pasien TB agar menelan obat secara teratur sampai selesai pengobatan.
- Memberi dorongan kepada pasien agar mau berobat teratur.
- Mengingatkan pasien untuk periksa ulang dahak pada waktu yang telah ditentukan.
- Memberi penyuluhan pada anggota keluarga pasien TB yang mempunyai gejala-gejala mencurigakan TB untuk segera memeriksakan diri ke Unit Pelayanan Kesehatan.

F. Penyuluhan

Penyuluhan tentang TB merupakan hal yang penting, penyuluhan dapat dilakukan secara :

- Perorangan
Penyuluhan terhadap perorangan (pasien maupun keluarga) dapat dilakukan di unit rawat jalan, misalnya di apotek saat mengambil obat, atau pada saat perawatan



- Kelompok
Penyuluhan kelompok dapat dilakukan terhadap kelompok pasien, kelompok keluarga pasien, atau masyarakat pengunjung rumah sakit.

Cara memberikan penyuluhan:

- Sesuaikan dengan program kesehatan yang sudah ada.
- Materi yang disampaikan perlu diuji tingkat pemahamannya dengan ditanyakan ulang kepada peserta penyuluhan.
- Beri kesempatan untuk mengajukan pertanyaan, terutama hal yang belum jelas.
- Gunakan bahasa yang sederhana dan kalimat yang mudah dimengerti, gunakan alat peraga jika diperlukan, misalnya brosur, lembar balik, atau leaflet.

Informasi penting yang perlu dipahami PMO untuk disampaikan kepada pasien dan keluarganya:

- TB disebabkan kuman, bukan penyakit keturunan atau kutukan.
- TB dapat disembuhkan dengan berobat teratur.
- Cara penularan TB, gejala-gejala yang mencurigakan dan cara pencegahannya.
- Cara pemberian pengobatan pasien (tahap intensif dan lanjutan).
- Pentingnya pengawasan supaya pasien berobat secara teratur.
- Risiko yang dapat terjadi jika pengobatan tidak tuntas.

Pencatatan dan Pelaporan

Pencatatan dan pelaporan merupakan salah satu elemen yang sangat penting dalam sistem informasi penanggulangan TB. Semua unit pelaksana pengobatan TB harus melaksanakan suatu sistem pencatatan dan pelaporan yang baku. Untuk itu pencatatan dibakukan berdasarkan



klasifikasi dan tipe penderita serta menggunakan formulir yang sudah baku pula.

Pencatatan yang dilaksanakan di unit pelayanan kesehatan meliputi beberapa item/formulir yaitu :

1. Kartu pengobatan TB (01)
2. Kartu identiti penderita TB (TB02)
3. Register laboratorium TB (TB04)
4. Formulir Permintaan Laboratorium (05)
5. Daftar Suspek yg diperiksa dahak (06)
6. Formulir pindah penderita TB (TB09)
7. Formulir hasil akhir pengobatan dari penderita TB pindahan (TB10)

Cara pengisian formulir sesuai dengan buku pedoman penanggulangan TB Nasional (P2TB).

Jika memungkinkan data yang ada dari formulir TB01 dimasukkan ke dalam formulir Register TB (TB03).

Catatan :

- Bila seorang pasien TB paru juga mempunyai TB ekstra paru, maka untuk kepentingan pencatatan, pasien tersebut harus dicatat sebagai pasien TB paru.
- Bila seorang pasien memiliki TB ekstraparu pada beberapa organ, maka dicatat sebagai TB ekstraparu pada organ yang penyakitnya paling berat.



LAMPIRAN I

INTERNATIONAL STANDAR FOR TUBERCULOSIS CARE **(Edisi ketiga)**

International Standar for Tuberculosis Care (ISTC) merupakan standar yang melengkapi *guideline* program penanggulangan tuberkulosis nasional yang konsisten dengan rekomendasi WHO. ISTC edisi pertama dikeluarkan pada tahun 2006, revisi kedua tahun 2009, dan revisi ketiga pada tahun 2014.

Prinsip dasar ISTC tidak berubah. Penemuan kasus dan pengobatan tetap menjadi hal utama. Selain itu juga tanggungjawab penyedia pelayanan kesehatan untuk menjamin pengobatan sampai selesai dan sembuh. Seperti halnya pada edisi sebelumnya, edisi 2014 ini tetap konsisten berdasarkan rekomendasi internasional dan dimaksudkan untuk melengkapi bukan untuk menggantikan rekomendasi lokal atau nasional.



STANDAR UNTUK DIAGNOSIS

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.

Standar 2

Semua pasien, termasuk anak, dengan batuk yang tidak diketahui penyebabnya yang berlangsung selama dua minggu atau lebih atau dengan temuan yang tidak dapat dijelaskan pada foto toraks yang sugestif tuberkulosis harus dievaluasi untuk TB.

Standar 3

Semua pasien, termasuk anak, yang dicurigai menderita tuberkulosis paru dan mampu mengeluarkan dahak harus memberikan setidaknya dua spesimen dahak yang dikirim untuk pemeriksaan mikroskopis atau satu spesimen dahak untuk pemeriksaan Xpert® MTB / RIF * di laboratorium yang terjamin kualitasnya. Pasien yang berisiko resisten obat, yang memiliki risiko HIV, atau yang sakit parah, harus menjalani Xpert MTB / RIF sebagai tes diagnostik awal. Tes serologi berbasis darah dan tes *interferon gamma-release assay* (IGRA) tidak boleh digunakan untuk diagnosis tuberkulosis aktif.

Standar 4

Untuk semua pasien, termasuk anak, yang dicurigai menderita tuberkulosis ekstrapulmonar, spesimen yang tepat dari bagian tubuh yang sakit sebaiknya diambil untuk pemeriksaan mikrobiologis dan histologis. Tes Xpert MTB / RIF cairan serebrospinal direkomendasikan sebagai tes mikrobiologi awal untuk pasien dengan dugaan meningitis tuberkulosis.

Standar 5

Pada pasien yang diduga menderita tuberkulosis paru dengan hasil apusan dahak negatif, Xpert MTB/RIF dan/atau kultur



dahak harus dilakukan. Pada pasien dengan BTA negatif dan Xpert MTB/RIF negatif tetapi bukti-bukti klinis mendukung kuat kearah TB, maka pengobatan dengan obat anti-TB harus dimulai setelah dilakukan pengumpulan spesimen untuk pemeriksaan biakan.

Standar 6

Untuk semua anak yang diduga menderita TB intratoraks (misalnya paru, pleura, dan kelenjar getah bening mediastinum atau hilus), konfirmasi bakteriologis perlu dilakukan melalui pemeriksaan sekresi saluran pernapasan (dahak ekspektasi, dahak hasil induksi, bilasan lambung) untuk pemeriksaan mikroskopik, Xpert MTB/RIF, dan/atau biakan.

STANDAR UNTUK PENGOBATAN

Standar 7

Untuk memenuhi kewajiban terhadap kesehatan masyarakat dan kewajibannya terhadap pasien, pemberi pelayanan kesehatan harus memberikan paduan pengobatan yang tepat, memantau kepatuhan terhadap paduan obat, dan jika diperlukan, membantu mengatasi berbagai faktor yang menyebabkan putusnya atau terhentinya pengobatan.

Untuk memenuhi kewajiban ini diperlukan koordinasi dengan Dinas Kesehatan setempat dan/atau organisasi lainnya.

Standar 8

Semua pasien yang belum pernah diobati 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.

Standar 9

Pada pengobatan semua pasien, perlu dibangun pendekatan yang berpusat kepada pasien, dalam rangka mendorong kepatuhan, meningkatkan kualitas hidup, dan meringankan penderitaan. Pendekatan ini dilakukan berdasarkan kebutuhan pasien dan rasa saling menghormati antara pasien dan penyedia pelayanan kesehatan.

Standar 10

Respon terhadap pengobatan pada pasien dengan TB paru (termasuk pada pasien yang didiagnosis dengan pemeriksaan molekular cepat (harus dimonitor dengan pemeriksaan mikroskopis lanjutan pada saat selesainya fase intensif (dua bulan).

Jika apusan dahak masih positif di akhir fase intensif, pemeriksaan mikroskopis dilakukan lagi pada akhir bulan ketiga dan jika tetap positif, pemeriksaan kepekaan obat molekular cepat (*line probe assays* atau Xpert MTB/RIF) atau biakan dengan uji kepekaan obat harus dilakukan.

Pada pasien dengan TB ekstraparu dan pada anak, respons pengobatan dinilai secara klinis.

Standar 11

Penilaian untuk kemungkinan resistensi obat, berdasarkan riwayat pengobatan sebelumnya atau pajanan dari kasus yang mungkin merupakan sumber penularan organisme resisten obat, dan survei prevalens resistensi obat di komunitas (jika diketahui), perlu dilakukan untuk semua pasien.

Uji resistensi obat perlu dilakukan saat pengobatan dimulai untuk semua pasien dengan risiko memiliki TB resisten 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 Xpert 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.

Standar 12

Pasien dengan atau yang sangat mungkin memiliki TB yang disebabkan oleh organisme yang resisten dengan obat (terutama MDR/XDR) harus diobati dengan paduan khusus yang mengandung obat anti TB lini kedua yang terjamin kualitasnya. Dosis pengobatan harus sesuai dengan rekomendasi WHO. Paduan yang dipilih dapat distandarkan atau berdasarkan dugaan atau hasil konfirmasi pola kepekaan obat. Sedikitnya diberikan lima jenis obat, Pirazinamid dan empat obat lainnya yang organismenya diketahui atau diduga masih peka, termasuk obat suntik, harus digunakan pada 6-8 bulan fase intensif, dan gunakan setidaknya 3 jenis obat yang organismenya diketahui atau diduga masih peka pada fase lanjutan.

Terapi harus diberikan 18-24 bulan setelah terjadinya konversi biakan dahak. Berbagai tindakan yang berpusat kepada pasien termasuk observasi pengobatan, diperlukan untuk memastikan kepatuhan.

Konsultasi dengan dokter spesialis yang berpengalaman dalam pengobatan MDR/XDR harus dilakukan.

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 dan efek samping.



STANDAR UNTUK PENANGANAN TB DENGAN INFEKSI HIV DAN KONDISI KOMORBID LAIN

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 penatalaksanaan rutin 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.

Standar 15

Pada pasien dengan infeksi HIV dan TB yang menderita immunosupresi 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.

Standar 16

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

Standar 17

Semua pemberi pelayanan kesehatan harus melakukan penilaian yang menyeluruh untuk mencari kondisi komorbid dan berbagai



faktor lainnya yang dapat mempengaruhi respons atau hasil akhir pengobatan TB dan mengidentifikasi pelayanan tambahan yang dapat mendukung hasil akhir pengobatan yang optimal bagi masing-masing pasien.

Berbagai pelayanan ini harus digabungkan menjadi rencana pelayanan individual yang mencakup penilaian dan rujukan untuk pengobatan penyakit lainnya.

Perlu diberikan perhatian khusus pada penyakit atau kondisi yang diketahui dapat mempengaruhi hasil akhir pengobatan, seperti diabetes mellitus, penyalahgunaan obat-obatan dan alkohol, nutrisi yang buruk, dan pengguna rokok. Rujukan untuk dukungan psikososial lainnya atau pelayanan seperti pelayanan antenatal atau perawatan bayi juga perlu disediakan.

STANDAR UNTUK KESEHATAN MASYARAKAT

Standar 18

Semua pemberi pelayanan kesehatan harus memastikan bahwa kontak erat dari pasien dengan TB yang menular harus dievaluasi dan ditatalaksana sesuai dengan rekomendasi internasional.

Prioritas tertinggi evaluasi kontak adalah:

- Orang dengan gejala yang mendukung kearah TB
- Anak usia di bawah 5 tahun
- Kontak dengan kondisi atau diduga memiliki kondisi imunokompromais, khususnya infeksi HIV
- Kontak dengan pasien TB MDR/XDR

Standar 19

Anak usia di bawah 5 tahun dan semua individu berapapun umurnya yang terinfeksi HIV yang merupakan kontak erat pasien TB menular dan setelah pemeriksaan secara cermat tidak memiliki TB aktif harus diobati sebagai terduga infeksi TB laten dengan Isoniazid selama sekurangny enam bulan



Standar 20

Setiap fasilitas pelayanan kesehatan yang melayani pasien yang menderita atau diduga menderita TB harus mengembangkan dan menerapkan Program Pengendalian Infeksi (PPI) TB yang tepat untuk meminimalisasi kemungkinan penularan *M. tuberculosis* ke pasien dan tenaga kesehatan.

Standar 21

Semua penyelenggara pelayanan kesehatan harus melaporkan kasus TB baru maupun kasus pengobatan ulang serta hasil akhir pengobatannya ke Dinas Kesehatan setempat sesuai dengan peraturan hukum dan kebijakan yang berlaku.



LAMPIRAN II

PROSEDUR CARA PENGAMBILAN DAN PENGIRIMAN DAHAK

- Menulis identitas pasien beserta tanggal di pot dahak tersebut.
- Pasien diinstruksikan untuk mengeluarkan dahak ke dalam pot yang telah disediakan.
- Menilai kualitas dahak dengan cara melihat viskositas, warna dan jumlah dahak yang dikeluarkan. Dahak yang baik untuk pemeriksaan adalah berwarna kuning-kehijauan atau mukopurulen dengan jumlah 3-5 ml.
- Apabila spesimen yang dikumpulkan tersebut bukanlah dahak (air liur) atau jumlah dahak yang belum memenuhi syarat maka sebaiknya petugas laboratorium meminta pasien untuk berdahak ulang .
- Mengambil larutan Cetyl Piridium Chloride (CPC) 1%, tambahkan dengan jumlah yang sama larutan CPC tersebut dengan jumlah dahak dalam pot. Bila dahak terlalu kental maka tambahkan larutan CPC tadi dengan jumlah yang sama.
- Tutup erat pot dahak dan segel dengan kertas parafilm pada tutupnya.
- Memasukkan pot dahak tersebut kedalam kantung plastik dan ikat/tutup dengan rapat.
- Dapat disimpan dalam suhu ruangan sebelum dikirimkan (maksimal 3 hari dari pengambilan dahak).
- Apabila pot dahak tidak jadi digunakan maka dianggap sebagai pot yang sudah digunakan dan langsung dibuang untuk menghindari kontaminasi dengan basil TB.



TINDAKAN INDUKSI DAHAK

Indikasi tindakan induksi dahak adalah pada pasien suspek TB yang tidak bisa atau tidak dapat mengeluarkan spesimen dahak yang adekuat. Kontraindikasi tindakan ini adalah pasien dengan hipersensitivitas bronkus, asma, atau riwayat mengi sebelumnya. Apabila pasien mengalami bronkospasme setelah tindakan ini maka diberikan pengobatan dengan bronkodilator.

PROSEDUR TINDAKAN INDUKSI DAHAK²³

- Berkumur dengan air bersih sebelum tindakan dilakukan.
- Posisi pasien adalah duduk dengan postur tubuh baik.
- Inhalasi pasien dengan NaCl 3% dengan nebulizer sekitar 15-20 menit untuk merangsang sekret bronkus.
- Instruksikan pasien untuk mengambil napas dalam-dalam, lalu tahan napas selama 2-3 detik, kemudian bernapas dengan normal sebanyak 10 kali atau lebih. Setelah itu mengambil napas dalam dan ulangi selama kira-kira 15-20 menit.
- Prosedur ini dapat menimbulkan sakit kepala, pusing, tangan kesemutan, dan apabila hal ini terjadi, hentikan tindakan dan instruksikan pasien untuk bernapas dengan normal.
- Instruksikan pasien untuk membatukkan dahak, bukan mengeluarkan ludah atau ingus.
- Jika induksi sputum tidak berhasil, maka induksi sputum dapat diulangi dengan jarak minimal 48 jam.



DAFTAR PUSTAKA

1. Loughheed K. Catching breath: the making and unmaking of tuberculosis. 2017.
2. Raviglione MC. The TB epidemic from 1992 to 2002. *Tuberc Edinb Scotl*. 2003;83(1–3):4–14.
3. Nathavitharana RR, Friedland JS. A tale of two global emergencies: tuberculosis control efforts can learn from the Ebola outbreak. *Eur Respir J*. 2015 Aug 1;46:293–6.
4. WHO | Global tuberculosis report 2020 [Internet]. WHO. World Health Organization; [cited 2020 Oct 30]. Dapat diakses di: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
5. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No HK.01.07/Menkes/755/2019 tentang pedoman nasional pelayanan kedokteran tata laksana tuberkulosis. Menteri Kesehatan Republik Indonesia; 2019.
6. Kemenkes RI. Permenkes RI Nomor 67 tahun 2016 tentang Penanggulangan Tuberkulosis. 2016.
7. Broaddus VC, Mason RJ, Nadel JA, editors. Murray and Nadel's textbook of respiratory medicine. Sixth ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2016.
8. CDC. Core curriculum on tuberculosis: what the clinician should know. National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention; 2013.
9. Moule MG, Cirillo JD. Mycobacterium tuberculosis Dissemination Plays a Critical Role in Pathogenesis. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2020 Feb 25 [cited 2020 Dec 17];10. Dapat diakses di: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7053427/>
10. Willby MJ, Wijkander M, Havumaki J, Johnson K, Werngren J, Hoffner S, et al. Detection of Mycobacterium tuberculosis pncA Mutations by the Nipro Genoscholar PZA-TB II Assay Compared to Conventional Sequencing. *Antimicrob Agents Chemother* [Internet]. 2017 Dec 21 [cited 2020 Nov 1];62(1). Dapat diakses di: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5740318/>



11. Nathavitharana RR, Hillemann D, Schumacher SG, Schlueter B, Ismail N, Omar SV, et al. Multicenter Noninferiority Evaluation of Hain GenoType MTBDRplus Version 2 and Nipro NTM+MDRTB Line Probe Assays for Detection of Rifampin and Isoniazid Resistance. *J Clin Microbiol*. 2016 Jun 1;54:1624–30.
12. Folkvardsen DB, Svensson E, Thomsen VØ, Rasmussen EM, Bang D, Werngren J, et al. Can Molecular Methods Detect 1% Isoniazid Resistance in *Mycobacterium tuberculosis*? *J Clin Microbiol*. 2013 May;51:1596–9.
13. Adetifa IM, Lugos MD, Hammond A, Jeffries D, Donkor S, Adegbola RA, et al. Comparison of two interferon gamma release assays in the diagnosis of *Mycobacterium tuberculosis* infection and disease in The Gambia. *BMC Infect Dis*. 2007 Dec;7:122.
14. ELISpot Assay Principle [Internet]. [cited 2020 Dec 18]. Available from: <https://www.mabtech.com/knowledge-center/assay-principles/elispot-assay-principle>
15. World Health Organization. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care: 2017 update. 2017.
16. Rom WN, Garay SM, editors. *Tuberculosis*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. 944 p.
17. Blomberg B. Management of side effects of antituberculosis drug. In: *Tuberculosis: a comprehensive clinical care*. Saunders Elsevier; 2009.
18. Saukkonen JJ, Cohn DL, Jasmer RM, Schenker S, Jereb JA, Nolan CM, et al. An Official ATS Statement: Hepatotoxicity of Antituberculosis Therapy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006 Oct 15;174:935–52.
19. World Health Organization, Stop TB Initiative (World Health Organization), editors. *Treatment of tuberculosis: guidelines*. 4th ed. Geneva: World Health Organization; 2010. 147 p.
20. Thwaites GE, Bang ND, Dung NH, Quy HT, Oanh DTT, Thoa NTC, et al. Dexamethasone for the Treatment of Tuberculous Meningitis in Adolescents and Adults. *N Engl J Med*. 2004 Oct 21;351:1741–51.
21. Bothamley G. Drug treatment for tuberculosis during pregnancy: safety considerations. *Drug Saf*. 2001;24:553–65.



22. Gbolade B. Failure of Implanon on antituberculous therapy. Open Access J Contracept. 2010 Sep;103.
23. Leader of the Working Group: P.L. Paggiaro, Members of the Working Group:, Chanez P, Holz O, Ind PW, Djukanovic R, et al. Sputum induction. Eur Respir J. 2002 Jul 1;20:3S – 8s.

