KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA

World Health Organization Indonesia

614.542
Ind
p

PETUNJUK TEKNIS

TATA LAKSANA TUBERKULOSIS ANAK DAN REMAJA

KEMENTERIAN KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA
2023

Katalog Dalam Terbitan. Kementerian Kesehatan RI

614.542
Ind
p

Indonesia. Kementerian Kesehatan RI. Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit
Petunjuk Teknis Tata Laksana Tuberkulosis Anak dan Remaja. — Jakarta :Kementerian Kesehatan RI. 2023

ISBN 978-623-301-427-4

1. Judul I. TUBERCULOSIS
II. PREVENTIVE MEDICINE
III. INFECTIONS
IV. CHILD HEALTH SERVICES
V. ADOLESCENT HEALTH SERVICES

614.542
Ind
p

PETUNJUK TEKNIS

TATA LAKSANA TUBERKULOSIS ANAK DAN REMAJA

KEMENTERIAN KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA
2023

Petunjuk Teknis Tata Laksana Tuberkulosis Anak dan Remaja
Kementerian Kesehatan RI

Pelindung: Dr. dr. Maxi Rein Rondonuwu, DHSM., MARS

Penanggung Jawab: dr. Imran Pambudi, MPHM

Editor:

dr. Galuh Budhi Leksono Adhi, M.Kes	Ditjen P2P – Tim Kerja TBC
Roro Antasari, SKM	Ditjen P2P – Tim Kerja TBC

Tim Penulis:

dr. Tiffany Tiara Pakasi, MA	Ditjen P2P – Ketua Tim Kerja TBC
dr. Rina Triasih, M.Med(Paed), PhD, Sp.A(K)	UKK Respirologi IDAI – FK-KMK UGM
Dr. dr. Finny Fitry Yani, Sp.A(K)	UKK Respirologi IDAI – FK Unand
dr. Diah Asri Wulandari, Sp.A(K)	UKK Respirologi IDAI – FK Unpad
dr. Betty Weri Yolanda Nababan, M.Epid.	Zero TB Project UGM
Fransiska Meyanti, SKM, MKM	Konsultan Individu
Nurul Badriyah, SKM	Ditjen P2P – Tim Kerja TBC
Sulistyo, SKM, M.Epid	Ditjen P2P – Tim Kerja TBC
Esmawati, SKM	Ditjen P2P – Tim Kerja TBC
Siti Nuromah, SKM	Ditjen P2P – Tim Kerja TBC
Adi Setya Frida Utami, SKM	Ditjen P2P – Tim Kerja TBC

Diterbitkan oleh:
Kementerian Kesehatan RI

Dikeluarkan oleh:
Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Kementerian Kesehatan RI

KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA

Hak Cipta dilindungi oleh Undang-Undang
Dilarang memperbanyak buku ini sebagian atau seluruhnya dalam bentuk dan dengan cara apapun juga, baik secara mekanis maupun elektronik termasuk *fotocopy* rekaman dan lain-lain tanpa seijin tertulis dari penerbit.

Daftar Kontributor

Totok Haryanto, SKM, M.Kes	Ditjen P2P – Tim Kerja TBC
Windy Oktavina, SKM, M.Kes	Ditjen P2P – Tim Kerja TBC
dr. Astrit Septrisia Paat	Ditjen P2P – Tim Kerja TBC
dr. Meilina Farikha, M.Epid	Ditjen P2P – Tim Kerja TBC
Anggit Nur Fitria, S.Kom	Ditjen P2P – Tim Kerja TBC
Nurafifah Amatullah, SKM	Ditjen P2P – Tim Kerja TBC
Triana Yuliarsih, SKM	Ditjen P2P – Tim Kerja TBC
Dr. dr. Nastiti Kaswandani, Sp.A(K)	UKK Respirologi IDAI – FK UI
dr. Darmawan Budi Setyanto, Sp.A(K)	UKK Respirologi IDAI – FK UI
Dr. dr. Ery Olivianto, Sp.A(K)	UKK Respirologi IDAI – FK UB
Dr. dr. Retno Asih Setyoningrum, Sp.A(K)	UKK Respirologi IDAI – FK Unair
dr. Tjatur Kuat Sagoro, Sp.A(K)	UKK Respirologi IDAI - RS Persahabatan
Dr. dr. Ida Bagus Subanada, Sp.A(K)	UKK Respirologi IDAI - FK Unud
dr. Moh Syarofil Anam, M.Si.Med., Sp.A	UKK Respirologi IDAI - Undip
dr. Reizkiana Feva Kosmah Dewi, Sp.A	BBKPM Bandung
dr. Hetty Wati Napitupulu, Sp.A	RSU Hermina Serpong
dr. Victor Ignatius P Simamora	Dinas Kesehatan Provinsi DKI Jakarta
Christian Yochanan	Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur
Tristi Dwi Veronika, SKM	Dinas Kesehatan Kota Tangerang
dr. Sindy Januarta	Puskesmas Kec. Makasar DKI Jakarta
dr. Maria Regina	WHO Indonesia
dr. Retno Kusuma Dewi, MPH	WHO Indonesia
Yoana Anandita, SKM	WHO Indonesia
dr. Martha Gercelina Silaen	UNICEF Indonesia
Tiar Salman	STAR Project
dr. M Buston Ardlyamustaqim	Asisten Penulis
Miftakhul Fadhilah, Amd	Asisten Teknis

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kami panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Kuasa atas rahmat dan hidayah-Nya sehingga Petunjuk Teknis Tata laksana Tuberkulosis Anak dan Remaja ini dapat diselesaikan tepat waktu.

Indonesia merupakan negara dengan jumlah kasus TBC terbanyak kedua di dunia (WHO, 2022), dengan estimasi sekitar 969.000 orang, namun yang terlaporkan ke Program TBC Nasional hanya sebesar 724.309 kasus TBC. Pada tahun yang sama, notifikasi kasus TBC anak usia <15 tahun adalah sebanyak 110.881 kasus (15,3% dari seluruh kasus TBC) diantaranya sejumlah 143 kasus TBC RO anak dan 40.976 kasus merupakan usia 15-19 tahun. Pada awal pandemi COVID-19 (2020-2021), terjadi penurunan penemuan kasus TBC anak, namun meningkat kembali pada tahun berikutnya. Pada tahun 2022 notifikasi kasus TBC anak mencapai 158,5% (telah melebihi target ≥90%) , tetapi capaian masing-masing provinsi bervariasi antara 30,2% - 401,5%. Variasi cakupan pengobatan masing-masing provinsi ini kemungkinan terkait dengan peningkatan upaya penemuan kasus TBC pada anak paska pandemi COVID-19, kurangnya temuan kasus TBC pada dewasa (*under-diagnosis* atau *under-reported*) dan potensi *over-diagnosis* juga perlu dipertimbangkan. Adapun masalah lainnya yaitu rendahnya cakupan pemberian Terapi Pencegahan Tuberkulosis (TPT) pada kontak serumah hanya 1,3%, atau sekitar 18.081 orang kontak yang mendapat TPT, hal ini masih sangat jauh dari yang ditargetkan yaitu 1,3 juta orang.

TBC masih menjadi masalah kesehatan di Indonesia dan menimbulkan dampak yang sangat kompleks baik dari segi medis maupun sosial, ekonomi, dan budaya. Di lain pihak, ternyata anak yang terinfeksi TBC dan tidak mendapatkan pengobatan yang tepat, akan dapat mengakibatkan kesakitan jangka panjang, kecacatan, bahkan kematian. Selain itu, kelompok remaja juga perlu mendapatkan perhatian, mengingat mobilitas remaja yang tinggi sehingga mereka rentan terinfeksi TBC, serta risiko tinggi menularkan ke lingkungan sekitar seperti halnya TBC dewasa.

Indonesia bertekad untuk mengeliminasi TBC di tahun 2030, yang telah diperkuat oleh Peraturan Presiden Republik Indonesia Nomor 67 Tahun 2021 tentang Penanggulangan Tuberkulosis di Indonesia. Dalam Perpres 67/2021 tersebut, salah satu strategi untuk mencapai Eliminasi TBC 2030 yaitu dengan intensifikasi upaya kesehatan dalam rangka penanggulangan TBC. Sejalan dengan strategi ini, maka upaya penemuan kasus, diagnosis dan tata laksana, serta pencegahan TBC pada anak dan remaja hendaknya dioptimalkan.

Petunjuk Teknis ini diharapkan dapat menjadi acuan bagi seluruh tenaga kesehatan baik di FKTP maupun FKRTL, baik fasilitas pelayanan kesehatan pemerintah maupun swasta, dalam melakukan tata laksana TBC pada anak dan remaja sesuai dengan standar Program Nasional Penanggulangan TBC. Kami menyadari bahwa Petunjuk Teknis ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu, saran dan kritik yang membangun sangat diharapkan demi perbaikan dan penyempurnaan di masa yang akan datang.

Akhir kata, kami menyampaikan terima kasih dan penghargaan kepada tim penulis, kontributor, dan semua pihak yang telah berperan dalam penyusunan Petunjuk Teknis Tata Laksana Tuberkulosis pada Anak dan Remaja ini.

Jakarta, November 2023
Direktur Jenderal P2P

Dr. dr. Maxi Rein Rondonuwu, DHSM, MARS

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR ..... **iii**
DAFTAR ISI ..... **iv**
DAFTAR GAMBAR ..... **vi**
DAFTAR TABEL ..... **vii**
DAFTAR SINGKATAN ..... **viii**
DAFTAR ISTILAH ..... **x**
RINGKASAN EKSEKUTIF ..... **xii**
1. PENDAHULUAN **1**
A. Latar belakang 1
B. Definisi anak dan remaja 2
C. Tujuan 2
D. Sasaran 2
E. Ruang lingkup 3
F. Dasar hukum 3
2. EPIDEMIOLOGI DAN PATOGENESIS **4**
A. Situasi global tuberkulosis pada anak dan remaja 4
B. Situasi tuberkulosis pada anak dan remaja di Indonesia 4
C. Patogenesis dan perjalanan alamiah tuberkulosis 6
D. Spektrum klinis penyakit TBC 9
3. SKRINING TUBERKULOSIS DAN INVESTIGASI KONTAK **10**
A. Skrining tuberkulosis 10
B. Investigasi Kontak pada anak dan remaja 15
4. PENCEGAHAN **17**
A. Vaksinasi BCG 17
B. Pemberian Terapi Pencegahan Tuberkulosis (TPT) 18
5. DIAGNOSIS **25**
A. Pendekatan diagnosis TBC paru 26
B. Diagnosis TBC Sensitif Obat 30
C. Diagnosis TBC Resistan Obat 33
6. TATA LAKSANA **37**
A. Tata laksana TBC Sensitif Obat 37
B. Tata Laksana TBC Resistan Obat 45
7. Tuberkulosis Ekstra Paru **52**
A. Tuberkulosis kelenjar getah bening (Limfadenitis TBC) 52
B. Skrofuloderma (TBC kulit) 52
C. Tuberkulosis pleura 53
D. Tuberkulosis milier 53
E. Tuberkulosis meningitis 54
F. Tuberkulosis abdomen 54
G. Tuberkulosis tulang, vertebra dan sendi 55
H. Tuberkulosis perikardial 55
I. Tuberkulosis ginjal 56
J. Pendekatan diagnosis TBC ekstra paru 56
K. Tata laksana TBC ekstra paru 58
8. Tuberkulosis pada Kondisi Khusus **60**
A. Tuberkulosis pada anak dan remaja dengan HIV 60
B. Tuberkulosis pada anak dan remaja dengan diabetes melitus 62
C. Bayi lahir dari ibu sakit TBC 62
D. Tuberkulosis pada remaja 65
E. Tuberkulosis pada anak dengan pneumonia berat 67
F. Tuberkulosis pada malnutrisi 67
9. Pencegahan dan Pengendalian Infeksi Tuberkulosis **69**

10. Model dan Jejaring Layanan Tuberkulosis **71**
11. MONITORING DAN EVALUASI **77**
A. Monitoring 77
B. Evaluasi 80
DAFTAR BACAAN **82**
LAMPIRAN **83**
Lampiran 1. Teknis pemberian BCG 83
Lampiran 2 Teknis uji kulit tuberkulin 85
Lampiran 3. Pilihan dan dosis obat Terapi Pencegahan TBC (TPT) pada anak dan remaja 87
A. TPT TBC SO 87
B. TPT TBC RO 88
Lampiran 4. Tata laksana TPT yang terlewat 89
Lampiran 5. Metode pengumpulan sampel 91
Lampiran 6. Prosedur induksi sputum 94
Lampiran 7. Prosedur aspirasi lambung 96
Lampiran 8. Prosedur aspirat nasofaring 98
Lampiran 9. Efek samping OAT lini pertama 100
Lampiran 10. Dosis OAT RO 101
Lampiran 11. Dosis obat untuk BPaLM/BPaL pada remaja berusia ≥15 tahun 106
Lampiran 12. Efek samping OAT RO 107
Lampiran 13. Kriteria penilaian tingkat keparahan kelainan hematologis 111
Lampiran 14. Pendekatan diagnosis TBC meningitis 112
A. Nilai skor Marais pada diagnosis TBC meningitis 112
B. Konsensus dan Klasifikasi Diagnosis TBC Meningitis 113

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.1. Pathway infeksi dan sakit TBC 3
Gambar 2.1. Kasus TBC pada 0-19 tahun yang terlaporkan, 2019-2022 4
Gambar 2.2. Cakupan penemuan kasus TBC anak (usia <15 tahun) per provinsi, 2022 5
Gambar 2.3. Cakupan pemberian TPT pada kontak serumah (semua umur) per provinsi, 2022 6
Gambar 2.4. Patogenesis TBC 8
Gambar 2.5. Spektrum TBC sejak terpapar, infeksi, TBC klinis hingga TBC aktif. 9
Gambar 3.1. *Pathway* infeksi dan sakit TBC: skrining. 10
Gambar 3.2 Algoritma skrining TBC menggunakan gejala 13
Gambar 3.3 Algoritma skrining TBC menggunakan gejala dan Rontgen secara paralel 13
Gambar 3.4. Algoritma skrining TBC menggunakan gejala & Rontgen toraks secara sekuensial positif 14
Gambar 3.5. Algoritma skrining TBC menggunakan tanda dan gejala dan Rontgen toraks secara sekuensial negatif 14
Gambar 4.1 *Pathway* infeksi dan sakit TBC: pencegahan 17
Gambar 4.2. Alur pemberian TPT pada ODHIV. 20
Gambar 4.3 Alur pemberian TPT pada kontak serumah pasien TBC SO dan RO. 21
Gambar 4.4 Alur pemberian TPT pada kelompok risiko lain. 22
Gambar 5.1 *Pathway* infeksi dan sakit TBC: diagnosis 25
Gambar 5.2. Alur diagnosis TBC paru Sensitif Obat pada anak dan remaja (TBC SO) 31
Gambar 5.3. Alur diagnosis dan tindak lanjut pada TBC paru RO pada anak dan remaja 36
Gambar 6.1 *Pathway* infeksi dan sakit TBC: tata laksana 37
Gambar 7.1. Gambaran TBC kelenjar. 52
Gambar 8.1. Alur diagnosis dan tata laksana bayi lahir dari ibu sakit TBC 64
Gambar 9.1. Jenis respirator untuk petugas kesehatan. 70
Gambar 11.1. Tahapan pencatatan dan pelaporan TBC pada anak dan remaja 78
Gambar 11.2. Alur pencatatan & pelaporan TBC pada anak dan remaja di fasyankes 78

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1. Model pelaksanaan investigasi kontak 15
Tabel 3.2. Langkah-langkah melakukan investigasi kontak. 16
Tabel 4.1. Pilihan rejimen TPT. 23
Tabel 5.1. Sistem skoring TBC anak. 30
Tabel 5.2. Ringkasan penegakan diagnosis dan tindak lanjut TBC paru sensitif obat. 32
Tabel 6.1. Jenis dan dosis obat anti TBC sensitif obat 38
Tabel 6.2. Paduan OAT pada anak dan remaja 38
Tabel 6.3. Rejimen TBC paru dan ekstra paru jangka pendek 38
Tabel 6.4. Tanda bahaya pada anak 39
Tabel 6.5. Dosis OAT kombinasi dosis tetap untuk anak 40
Tabel 6.6. Dosis OAT KDT dewasa untuk anak dan remaja BB >30 kg (dosis harian) 41
Tabel 6.7. Definisi hasil akhir tata laksana TBC SO dan RO 43
Tabel 6.8. Tata laksana pengobatan yang terputus pada terapi TBC SO 44
Tabel 6.9. Pengelompokan obat anti TBC RO 45
Tabel 6.10. Pilihan rejimen tata laksana TBC RO 47
Tabel 6.11. Efek samping obat TBC RO 51
Tabel 6.12. Pemeriksaan awal dan selama pengobatan TBC RO. 50
Tabel 7.1. Pendekatan diagnosis yang dilakukan pada TBC ekstra paru 57
Tabel 7.2. Pemantauan anak dan remaja dengan TBC ekstra paru di FKTP 59
Tabel 8.1. Tata laksana bayi lahir dari ibu sakit TBC 65

DAFTAR SINGKATAN

ADA	*Adenosine Deaminase*
ADIH	*Antituberculosis Drug Induced Hepatotoxicity*
ADS	*Auto-Disable Syringe*
AIDS	*Acquired Immunodeficiency Syndrome*
ALT	*Alanine Transaminase*
Am	*Amikasin*
AP	*Antero-Posterior*
ART	*Antiretroviral Therapy*
ARV	*Antiretroviral*
AST	*Aspartate Aminotransferase*
BAJAH	Biopsi Aspirasi Jarum Halus
BB/TB	Berat Badan Menurut Tinggi Badan
BB/U	Berat Badan Menurut Umur
BCG	*Bacille Carmete Guerin*
Bdq	Bedaquiline
BT	Bilirubin total
BTA	Bakteri Tahan Asam
BpaLM	Bedaquiline Pretomanid Linezolid Moxifloxacin
CFP-10	10-Kda Culture Filtrate Protein
Cfz	Clofazimine
COVID-19	*Corona Virus Disease 2019*
Cs	Sikloserin
Dlm	Delamanid
DM	Diabetes Melitus
DPL	Darah Perifer Lengkap
DPM	Dokter Praktek Mandiri
DTG	Dolutegravir
DTT	Desinfeksi tingkat tinggi
E	Etambutol
EKG	Elektrokardiogram
ESAT-6	*Early Secreted Antigenic Target*
Eto	Etionamid
FKRTL	Fasilitas Kesehatan Rujukan Tingkat Lanjut
FKTP	Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama
FNA	*Fine Needle Aspiration*
HIV	*Human Immunodeficiency Virus*
HP	Isoniazid (H), Rifapentine (P)
IGRA	*Interferon Gama Release Essay*
IK	Investigasi Kontak
IMT	Indeks Massa Tubuh
INH	Isoniazid
Ipm-Cln	Imipenem-cilastatin
KDT	Kombinasi Dosis Tetap
KIA	Kesehatan Ibu dan Anak
KIE	Komunikasi, Informasi, dan Edukasi
LAM	Lipoarabinomannan
LDH	*Lactate Dehydrogenase*
LF-LAM	*Lateral Flow Lipoarabinomannan*
Lfx	Levofloxacin
LPA	*Line Probe Assay*
LPLPO	Laporan Pemakaian dan Lembar Permintaan Obat
LPV/r	Lopinavir/ritonavir
LPV-RTV	Lopinavir-ritonavir
Lzd	Linezolid
MDR/RR-TB	*Multidrug-Resistant / Rifampicin-Resistant Tuberculosis*
MDR-TB	*Multidrug-Resistant Tuberculosis*
Mfx	Moxifloxacin
Mg	Magnesium
MN	*Mononuclear*
Mpm	Meropenem
MRI	*Magnetic Resonance Imaging*
mWRD	*molecular WHO-Recommended Rapid Diagnostic Test*
Na	Natrium
NAAT	*Nucleic Acid Amplification Test*
NaCl	Air Steril Natrium Klorida
NG	Selang nasogastric
NNRTI	*Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor*
NRTI	*Nucleoside Reverse-Transcriptase Inhibitor*
NSAI	*Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs*
NVP	Nevirapine
OAT	Obat Anti Tuberkulosis
ODHIV	Orang Dengan Human Immunodeficiency Virus
P	Rifapentine
Pa	Pretonamid
PA	Patologi Anatomi
PA	Postero-Anterior
PAS	*P-Aminosalicyclic Acid*
PIs	*Protease Inhibitors*
PMN	*Polymorphonuclear*
PPD	Larutan Tuberkulin Purified Protein Derivative
PPI	*Proton Pump Inhibitor*
Pre-XDR-TB	*Pre-extensively drug-resistant tuberculosis*
Pto	Protionamid
QTC	Interval QT Terkoreksi
RH	Rifampisin (R), Isoniazid (H)
RHE	Rifampisin (R), Isoniazid (H), Etambutol (E)
RHZ	Rifampisin (R), Isoniazid (H), Pirazinamide (Z)

RHZE	Rifampisin (R), Isoniazid (H), Pirazinamid (Z), Etambutol (E)
RZE	Rifampisin (R), Pirazinamid (Z), Etambutol (E)
S	Streptomisin
SAM	*Severe Acute Malnutrition*
SGOT	*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*
SGPT	*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*
SITB	Sistem Informasi Tuberkulosis
SSRI	*Serotonin Selective Re-Uptake Inhibitor*
TAF	Tenofir Alafenamide
TBC	Tuberkulosis
TBC RO	Tuberkulosis Resistan Obat
TBC SO	Tuberkulosis Sensitif Obat
TBM	Tuberkulosis Meningitis
TCM	Tes Cepat Molekuler
TEMPO	TEMukan pasien secepatnya, Pisahkan secara aman, Obati secara tepat
TPT	Terapi Pencegahan TBC
Trd	Terizidone
TSH	*Thyroid Stimulating Hormone*
TST	*Tuberculin Skin Test*
USG abdomen	Ultrasonografi Abdomen
VP shunting	*Ventriculoperitoneal Shunt*
VVM	Vaksin Vial Monitor
WHO	World Health Organization
XDR-TB	*Extensively drug-resistant tuberculosis*
Z	Pirazinamid

DAFTAR ISTILAH

Extensively drug-resistant tuberculosis (XDR-TB)	TBC yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* yang memenuhi definisi *multidrug-resistant tuberculosis* atau *rifampicin-resistant tuberculosis* (MDR/RR-TB) dan juga resisten terhadap fluoroquinolon dan minimal satu obat tambahan dari kelompok A.
Gizi kurang	Pada remaja: indeks massa tubuh <18,5, pada anak usia di bawah 10 tahun: skor Z berat badan menurut usia < −2 standar deviasi.
Infeksi TBC	Anak yang terinfeksi TBC (uji kulit tuberkulin atau IGRA positif) tetapi tidak menunjukkan gejala TBC.
Interferon-gamma release assay (IGRA)	Pemeriksaan darah untuk menentukan adanya infeksi TBC dengan memeriksa respon imun tubuh terhadap bakteri TBC.
Investigasi kontak	Identifikasi sistematik pada individu, termasuk anak dan remaja, yang sebelumnya tidak didiagnosis sakit atau infeksi TBC yang kontak dengan kasus indeks TBC serumah atau di tempat yang berisiko terjadi transmisi. Investigasi kontak meliputi identifikasi, evaluasi klinis, dan/atau pemeriksaan, serta pemberian obat anti TBC (OAT) pada pasien konfirmasi TBC atau terapi pencegahan TBC (TPT) pada pasien yang tidak sakit TBC.
Kasus indeks TBC	Seseorang berapa pun usianya yang merupakan pasien TBC (baru atau rekuren) pertama di suatu rumah atau lokasi lain, yang orang lain mungkin telah terpapar. Kasus indeks merupakan sasaran kegiatan investigasi kontak, tapi tidak selalu merupakan sumber kasus.
Kontak	Orang yang berkontak dengan pasien TBC.
Kontak serumah	Orang yang tinggal bersama di ruang tinggal tertutup (serumah) dengan kasus indeks TBC selama ≥1 malam atau sering bertemu di siang hari dalam 3 bulan sebelum mulai terapi.
Malnutrisi akut berat	Terdapat edema pada kedua kaki atau gizi buruk (berat badan menurut tinggi badan/panjang badan < −3 standar deviasi/skor Z atau lingkar lengan atas < 115 mm)
Multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB)	TBC yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* yang resisten terhadap Rifampisin dan Isoniazid.
Pasien baru	Pasien yang baru terdiagnosis TBC yang belum pernah mendapatkan pengobatan TBC sebelumnya atau sudah pernah mendapat OAT <1 bulan
Pasien yang pernah diobati	Pasien yang pernah mendapat OAT selama ≥ 1 bulan atau lebih, baik OAT lini pertama untuk tata laksana TBC SO maupun OAT lini kedua untuk TBC RO
Penemuan Kasus secara Aktif	Skrining sistematis dengan cara melakukan identifikasi dan pemeriksaan secara sistematis pada anak dan remaja yang berisiko sakit TBC, yang dilakukan oleh penyedia layanan kesehatan maupun melibatkan masyarakat, yang dilakukan di luar fasilitas pelayanan kesehatan
Penemuan Kasus secara Pasif	Kegiatan penemuan pasien terduga TBC yang dilakukan di fasyankes yang menyasar pada kelompok anak dan remaja dengan gejala dan atau tanda klinis TBC yang datang ke fasilitas pelayanan kesehatan.
Penyakit HIV Lanjut	Pada remaja dan anak usia >5 tahun, istilah ini didefinisikan sebagai angka sel CD4 di bawah 100 sel/mm3 atau WHO stadium klinis 3 atau 4. Semua anak usia <5 tahun dengan HIV termasuk dalam penyakit HIV lanjut.
Pneumonia Berat	Batuk atau kesulitan bernapas disertai minimal satu keadaan di bawah ini: - Sianosis sentral atau saturasi oksigen <90% dengan pulse oximetry - Distres napas berat (seperti merintih, pernapasan cuping hidung, tarikan dinding dada) - Pneumonia dengan tanda bahaya umum (tidak mau menetek atau minum, muntah persiten, letargi atau tidak sadar, kejang, stridor saat istirahat, malnutrisi berat)

Pre-extensively drug-resistant tuberculosis (Pre-XDR-TB)	TBC yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* yang MDR/RR-TB dan juga resisten terhadap fluorokuinolon.
Resistan Rifampisin	Resistan terhadap Rifampisin dengan atau tanpa resistensi terhadap OAT lain yang terdeteksi menggunakan metode genotip (TCM) atau metode fenotip (konvensional)
Sakit TBC	Diagnosis TBC oleh dokter berdasarkan gejala, pemeriksaan fisis, serta pemeriksaan penunjang, baik terkonfirmasi bakteriologis maupun secara klinis.
Skrining Sistematis TBC	Identifikasi secara sistematis orang yang berisiko terkena TBC pada kelompok sasaran yang telah ditentukan sebelumnya dengan menilai gejala dan melakukan pemeriksaan atau prosedur lain yang dapat dilakukan dengan cepat. Bagi mereka dengan hasil skrining positif, diagnosis perlu ditegakkan dengan satu atau beberapa pemeriksaan diagnostik dan penilaian klinis tambahan. Istilah ini terkadang digunakan bergantian dengan "penemuan kasus TBC secara aktif". Istilah ini harus dibedakan dari pemeriksaan untuk infeksi TBC (dengan tes kulit tuberkulin atau IGRA).
Sumber kasus	Orang yang sakit TBC yang menginfeksi orang lain di lokasi baru. Orang tersebut bisa saja kasus indeks atau orang lain yang tidak teridentifikasi.
TBC ekstra paru	TBC (baik terkonfirmasi maupun secara klinis) yang melibatkan organ tubuh selain paru (seperti pleura, kelenjar getah bening, abdomen, kulit, tulang dan sendi, saluran genitourinaria, dan sistem saraf pusat).
TBC ekstra paru berat	TBC milier (diseminata), spondylitis, poli osteoarthritis ataupun meningitis TBC. Pada anak-anak dan remaja berusia di bawah 15 tahun, bentuk penyakit ekstrapulmoner selain limfadenopati (kelenjar getah bening perifer atau massa mediastinum tanpa kompresi jalan napas) dianggap berat.
TBC paru	TBC (baik terkonfirmasi bakteriologis maupun secara klinis) yang melibatkan parenkim paru atau saluran *tracheobronchial*, termasuk limfadenopati intratorakal (mediastinum dan/atau hilus) tanpa kelainan pada paru. TBC milier diklasifikasikan sebagai TBC paru karena terdapat lesi di paru. Seorang pasien dengan TBC paru disertai TBC ekstra paru diklasifikasikan sebagai TBC paru.
TBC terkonfirmasi bakteriologis	TBC yang didiagnosis berdasarkan pemeriksaan spesimen biologis dengan tes cepat molekuler (TCM), pemeriksaan mikrobiologis, atau biakan.
Terduga TBC anak	Anak yang mempunyai gejala klinis mendukung TBC.
Uji kepekaan obat	Pemeriksaan *in vitro* menggunakan teknik genotipik molekuler untuk mendeteksi mutasi terkait resistensi, atau metode fenotipik untuk menentukan kepekaan terhadap obat.
Uji kulit tuberkulin	Injeksi intradermal dari kombinasi antigen mikobakterial yang menimbulkan respons imun (hipersensitivitas tipe lambat) berupa indurasi yang dapat diukur dalam milimeter. Uji kulit tuberkulin digunakan untuk mendiagnosis infeksi TBC

RINGKASAN EKSEKUTIF

Meski secara global terdapat 11% kasus TBC anak dari seluruh kasus TBC di dunia, TBC pada anak tidak dianggap prioritas pada program TBC nasional di hampir seluruh negara. TBC anak dianggap bukan sumber penularan utama TBC di masyarakat, padahal penanganan TBC pada anak berkontribusi terhadap upaya penanggulangan TBC secara nasional dan penurunan jumlah kasus TBC di masa datang. Indonesia merupakan negara dengan jumlah kasus TBC terbanyak kedua di dunia. Pada tahun 2022 kasus TBC anak usia <15 tahun yang ternotifikasi diperkirakan sebanyak 110.881 atau sekitar 15,3% dari seluruh kasus TBC di Indonesia. Namun demikian, cakupan pengobatan TBC anak sangat bervariasi antar provinsi dari 30,1% sampai dengan 401,5%.

Anak dan remaja merupakan populasi yang berisiko tinggi terinfeksi TBC, terutama usia bayi dan balita yang berisiko untuk berkembang menjadi sakit TBC berat sehingga dapat menyebabkan kematian atau disabilitas jangka panjang. Remaja (usia 10-19 tahun) dapat mengalami penyakit sakit TBC seperti yang terjadi pada dewasa yang infeksius dan dapat menularkan pada orang sekitarnya. Pada kenyataannya dalam praktik layanan kesehatan sehari-hari, investigasi kontak, deteksi dini, diagnosis dan terapi kasus TBC pada anak dan remaja, masih belum menjadi prioritas di program TBC nasional.

Organisasi kesehatan dunia (WHO) pada tahun 2022 mengeluarkan panduan manajemen TBC pada anak dan remaja, yang berisi beberapa rekomendasi baru, baik dalam skrining, diagnosis dan tata laksana, yang implementasinya dapat disesuaikan di masing-masing negara, termasuk Indonesia. Sehubungan dengan itu, Kementerian Kesehatan RI berkolaborasi dengan Ikatan Dokter Anak Indonesia melakukan revisi buku petunjuk teknis manajemen dan tata laksana TBC pada anak.

Petunjuk teknis Tata Laksana Tuberkulosis Anak dan Remaja edisi 2023 ini bertujuan sebagai acuan bagi tenaga kesehatan pada level nasional, provinsi, kabupaten/kota, dan fasilitas pelayanan kesehatan dalam melakukan manajemen dan tata laksana TBC pada anak dan remaja. Secara khusus, petunjuk teknis ini dapat membantu tenaga kesehatan untuk meningkatkan temuan kasus TBC pada anak dan remaja serta memberikan pengobatan yang optimal dan adekuat, meningkatkan temuan infeksi TBC pada anak dan remaja, meningkatkan capaian pemberian TPT kepada anak dan remaja; dan menurunkan angka kesakitan, kecacatan, dan kematian anak akibat TBC pada anak dan remaja.

Petunjuk teknis disusun menurut perjalanan (*pathway*) seorang individu dari terpapar sampai sakit TBC termasuk pencegahan dan pengobatannya. Selain itu, dapat menjadi acuan dalam mendorong kerja sama antara pemangku kepentingan dalam bentuk kemitraan.

Petunjuk teknis ini akan dievaluasi secara berkala berdasarkan perkembangan ilmiah terkini, pengalaman praktis, serta rekomendasi nasional dan internasional. Pembaruan petunjuk teknis akan dilakukan untuk memastikan keberlanjutan dan peningkatan program Tuberkulosis di Indonesia.

1. PENDAHULUAN

A. Latar belakang

Tuberkulosis (TBC) merupakan penyakit menular yang masih menjadi masalah kesehatan di dunia. WHO melaporkan sekitar 10,6 juta orang di dunia mengalami TBC pada tahun 2021 dan sekitar 1,2 juta di antaranya terjadi pada anak. Kematian karena TBC masih tinggi terutama pada mereka yang tidak mendapat terapi. Pada 2021, diperkirakan sebanyak 1,6 juta orang meninggal karena TBC secara global, termasuk 187.000 orang dengan HIV.

Indonesia merupakan negara dengan jumlah kasus TBC terbanyak kedua di dunia. Menurut Kemenkes RI, pada tahun 2022 kasus TBC anak usia <15 tahun yang ternotifikasi di Indonesia diperkirakan sebanyak 110.881 atau sekitar 15,3% dari seluruh kasus TBC di Indonesia, diantaranya sejumlah 143 kasus TBC RO anak. Capaian pengobatan TBC anak sangat bervariasi di tiap provinsi, dari yang terendah di Provinsi Bali (30,2%) hingga yang tertinggi di Provinsi Jawa Barat (401,5%). Masalah lain adalah masih rendahnya cakupan terapi pencegahan TBC (TPT). Pada tahun 2022, pemberian TPT di Indonesia baru mencapai 1,3% dari target 1,3 juta kontak serumah. Sekitar 5,7% di antaranya adalah anak berusia <5 tahun, 1,1% berusia 5-14 tahun, serta 0,8% berusia ≥15 tahun.

TBC anak tidak dianggap sebagai prioritas pada program TBC nasional di hampir seluruh negara, karena mereka bukan merupakan sumber penularan utama TBC di masyarakat. Pendapat tersebut memang tidak sepenuhnya salah, namun penanganan TBC pada anak mempunyai peran penting pada program penanggulangan TBC terkait beberapa alasan. Anak berisiko tinggi terinfeksi TBC, terutama usia bayi dan balita. Anak yang terinfeksi TBC berisiko untuk berkembang menjadi sakit TBC berat yang dapat menyebabkan kematian atau disabilitas jangka panjang. Remaja (usia 10-19 tahun) juga merupakan kelompok yang rentan untuk sakit TBC, kebanyakan berupa tipe dewasa yang infeksius dan dapat menularkan pada orang sekitarnya.

Kesulitan pengambilan dahak untuk pemeriksaan bakteriologis dan hasil pemeriksaan dahak lebih sering negatif (kondisi pausibasiler), menyebabkan diagnosis TBC pada anak tidak mudah, sehingga sebagian besar TBC pada anak ditegakkan secara klinis, sehingga berpotensi menimbulkan *over*-diagnosis maupun *under*-diagnosis. Walaupun dengan teknik pengambilan dahak yang lebih baik, pemeriksaan mikrobiologi yang sudah berbasis molekuler, namun masalah logistik dan keterbatasan fasilitas di lapangan, menyebabkan implementasi konfirmasi bakteriologis pada anak masih belum optimal.

Sistem skoring diagnosis TBC anak telah dikembangkan Ikatan Dokter Anak Indonesia pada tahun 2006 untuk membantu mendiagnosis TBC anak di fasilitas yang terbatas. Pada buku Petunjuk Teknis TBC Anak tahun 2016 alur penegakan diagnosis TBC anak disusun dengan beberapa pilihan pendekatan, sesuai dengan fasilitas pemeriksaan penunjang yang tersedia. Pada pelaksanaannya alur ini tidak sepenuhnya dijalankan secara taat azas dan potensi over-diagnosis dan under-diagnosis belum dapat dihindari. WHO tahun 2022, juga merekomendasikan pendekatan diagnosis TBC pada anak dan remaja yang dapat disesuaikan di masing-masing negara, termasuk Indonesia. Populasi remaja saat ini juga perlu mendapat perhatian terkait beberapa masalah klinis dan psikososial. Rendahnya cakupan TPT juga mengharuskan penyempurnaan alur dan teknis investigasi kontak pada kelompok berisiko. Mengacu pada beberapa kondisi tersebut, maka perlu diperbaharui beberapa alur secara sistematis, seperti skrining, investigasi kontak TBC, pemberian TPT dan alur diagnosis sakit TBC pada anak dan remaja, yang mudah dilaksanakan di lapangan dan fasilitas kesehatan primer, untuk meningkatkan penemuan kasus TBC anak dan remaja di Indonesia.

Dengan berkembangnya riset untuk pengobatan TBC, WHO merekomendasikan beberapa pilihan rejimen baru untuk terapi TBC anak (TBC SO dan TBC RO). Namun, adopsi dan implementasi

rekomendasi rejimen baru tersebut membutuhkan pertimbangan khusus terkait kemampulaksanaan dan keberlanjutan logistik yang akan berefek kepada angka keberhasilan terapi.

Dengan mempertimbangkan hal-hal di atas, Kementerian Kesehatan RI berkolaborasi dengan Ikatan Dokter Anak Indonesia melakukan revisi buku petunjuk teknis manajemen dan tata laksana TBC pada anak sebelumnya. Proses revisi ini diawali dengan kegiatan analisis situasi TBC anak di Indonesia berdasarkan analisis data Kementerian Kesehatan, kajian literatur, survei cepat dan evaluasi retrospektif alur diagnosis TB anak tahun 2016. Survei cepat dilakukan secara online, memuat tentang tata laksana TBC anak di Indonesia, dengan responden dokter anak, dokter umum, petugas TBC di Puskesmas dan wasor di tingkat kabupaten/kota dan provinsi. Evaluasi retrospektif alur diagnosis TBC tahun 2016, dilakukan pada anak di 10 rumah sakit di lima provinsi di Indonesia. Hasil evaluasi ini digunakan sebagai dasar pertimbangan penyusunan, isi dan perbaikan alur terkait TBC pada anak dan remaja.

B. Definisi anak dan remaja

Batasan umur anak dan remaja pada buku ini mengacu kepada definisi WHO sebagai berikut:

a. Bayi: berusia kurang dari 12 bulan
b. Anak: berusia di bawah 10 tahun,
c. Remaja: berusia 10-19 tahun, dengan kategorisasi:
   - Remaja muda: berusia 10-14 tahun, dan
   - Remaja lanjut: berusia 15-19 tahun.

Di Indonesia, menurut Undang-undang Republik Indonesia nomor 35 tahun 2014 tentang Perlindungan Anak, pasal 1 ayat 1, anak adalah seseorang yang belum berusia 18 (delapan belas) tahun, termasuk anak yang masih dalam kandungan. Batasan ini yang digunakan sebagai batasan umur pelayanan kesehatan yang diberikan oleh dokter spesialis anak di Indonesia.

Buku petunjuk teknis ini digunakan sebagai acuan diagnosis dan tata laksana TBC pada anak dan remaja usia ≤18 tahun. Untuk kepentingan pencatatan dan pelaporan, pengelompokan usia mengikuti kategorisasi dari Program TBC Nasional.

C. Tujuan

Buku Petunjuk Teknis Tata laksana Tuberkulosis Anak dan Remaja disusun sebagai acuan bagi tenaga kesehatan di fasyankes dalam melakukan manajemen dan tata laksana TBC pada anak dan remaja, yang bertujuan untuk:

a. Meningkatkan temuan kasus TBC pada anak dan remaja serta memberikan pengobatan yang optimal dan adekuat;
b. Meningkatkan temuan infeksi TBC pada anak dan remaja
c. Meningkatkan capaian pemberian TPT kepada anak dan remaja; dan
d. Menurunkan angka kesakitan, kecacatan, dan kematian anak akibat TBC pada anak dan remaja.

D. Sasaran

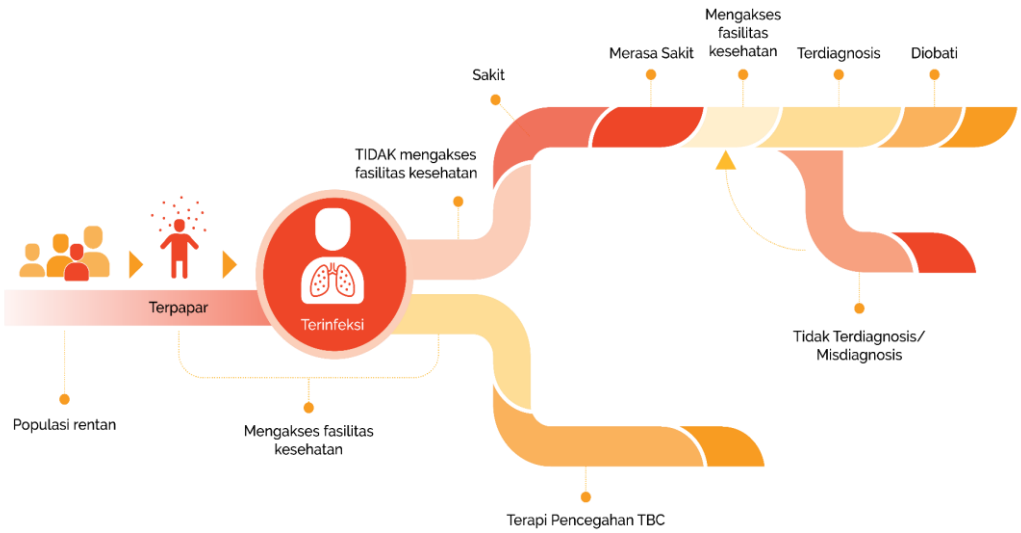
Sasaran dari buku Petunjuk Teknis Tata laksana Tuberkulosis Anak dan Remaja adalah:

a. Tenaga kesehatan di fasilitas pelayanan kesehatan (fasyankes) yang memberikan layanan kesehatan anak dan remaja;
b. Penanggung jawab/Pengelola Program TBC di Dinas Kesehatan Provinsi dan Kabupaten/Kota; dan
c. Mitra Kerja.

E. Ruang lingkup

Gambar 1.1 menunjukkan perjalanan *(pathway)* seorang individu, dari terpapar sampai sakit TBC, termasuk pencegahan dan pengobatannya. Ruang lingkup dan alur pembahasan buku Petunjuk Teknis ini mencakup hal-hal seperti yang ditunjukkan pada gambar tersebut, sehingga disusun dengan sistematika:

1. Epidemiologi, Patogenesis, dan Spektrum Klinis Tuberkulosis
2. Skrining Tuberkulosis dan Investigasi Kontak
3. Diagnosis Tuberkulosis
4. Tata laksana Tuberkulosis Sensitif Obat dan Resistan Obat
5. Pencegahan Tuberkulosis
6. Tuberkulosis Ekstra Paru
7. Tuberkulosis pada Kondisi Khusus
8. Pencegahan dan Pengendalian Infeksi
9. Model dan Jejaring Layanan Tuberkulosis
10. Monitoring dan Evaluasi



Gambar 1.1. *Pathway* infeksi dan sakit TBC

F. Dasar hukum

1. Undang-undang Nomor 4 Tahun 1984 tentang Wabah Penyakit Menular (Lembaran Negara Tahun 1984 Nomor 20, tambahan Lembar Negara Nomor 3273);
2. Undang-undang Nomor 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan (Lembaran Negara Tahun 2009 Nomor 144, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5063);
3. Peraturan Presiden Republik Indonesia Nomor 67 Tahun 2021 tentang Penanggulangan Tuberkulosis.
4. Peraturan Menteri Kesehatan RI Nomor 82 Tahun 2014 tentang Penanggulangan Penyakit Menular;
5. Peraturan Menteri Kesehatan RI Nomor 67 Tahun 2016 tentang Penanggulangan Tuberkulosis;
6. Peraturan Menteri Kesehatan RI Nomor 21 Tahun 2020 tentang Rencana Strategis Kementerian Kesehatan Tahun 2020-2024;
7. Keputusan Menteri Kesehatan RI Nomor 364 Tahun 2009 tentang Pedoman Penanggulangan Tuberkulosis

2. EPIDEMIOLOGI DAN PATOGENESIS

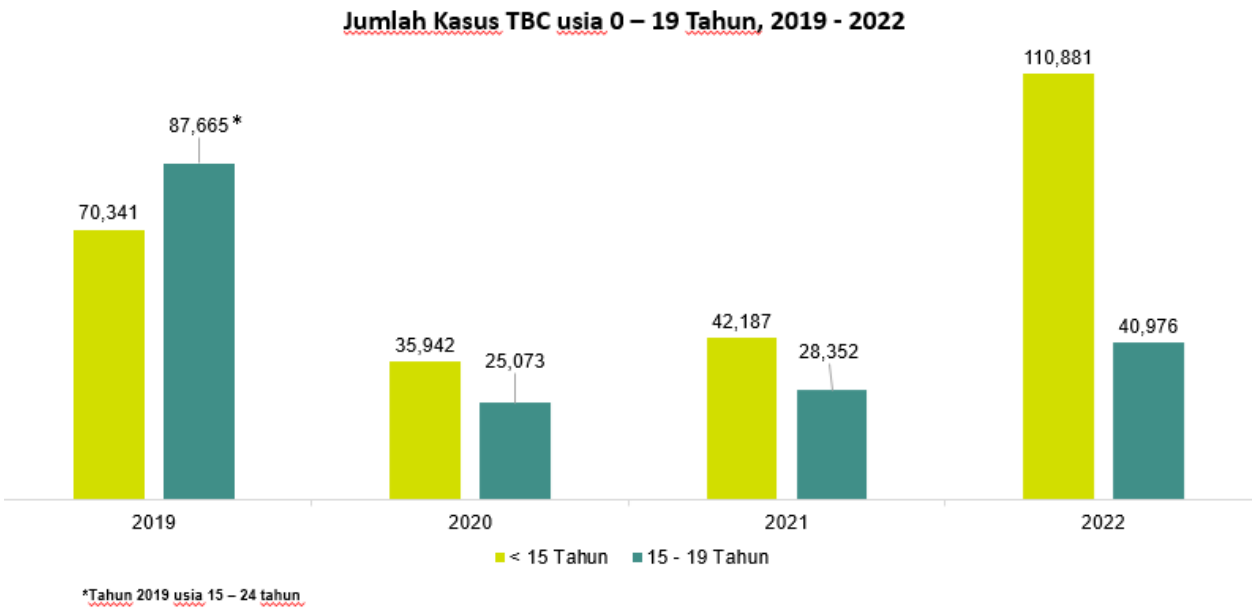
A. Situasi global tuberkulosis pada anak dan remaja

Tahun 2021, WHO memperkirakan sekitar 1,150,000 anak usia <15 tahun terinfeksi TBC secara global, dan meningkat 3,6% selama pandemi. Jumlah ini adalah 11% dari keseluruhan kasus TBC global, dan 47,5% diantaranya adalah anak berusia <5 tahun. Data lain menunjukkan jumlah kasus TBC pada remaja (10-19 tahun) diperkirakan sekitar 727,000 orang. Juga terdapat 209,000 kematian akibat TBC anak usia <15 tahun atau sekitar 13% dari total kematian akibat TBC di dunia, 80% diantaranya pada anak berusia <5 tahun dan 21,000 kasus kematian pada anak dengan HIV AIDS. Sekitar 96% kematian anak akibat TBC tersebut terjadi pada anak-anak yang tidak dapat mengakses pengobatan TBC.

Secara global, terdapat kesenjangan yang besar antara penemuan kasus TBC anak dibandingkan dengan estimasi kasus (*under-reporting*) dan sebagian besar ditemukan pada kelompok balita yang hampir mencapai 70%. Capaian pemberian TPT secara global juga masih kurang dari yang ditargetkan, baru mencapai sekitar 42% dari target *UN high level meeting* (30 juta dalam periode 2018-2022). Sekitar dua per tiga dari 1,2 juta kontak anak usia <5 tahun tidak dapat mengakses TPT.

B. Situasi tuberkulosis pada anak dan remaja di Indonesia

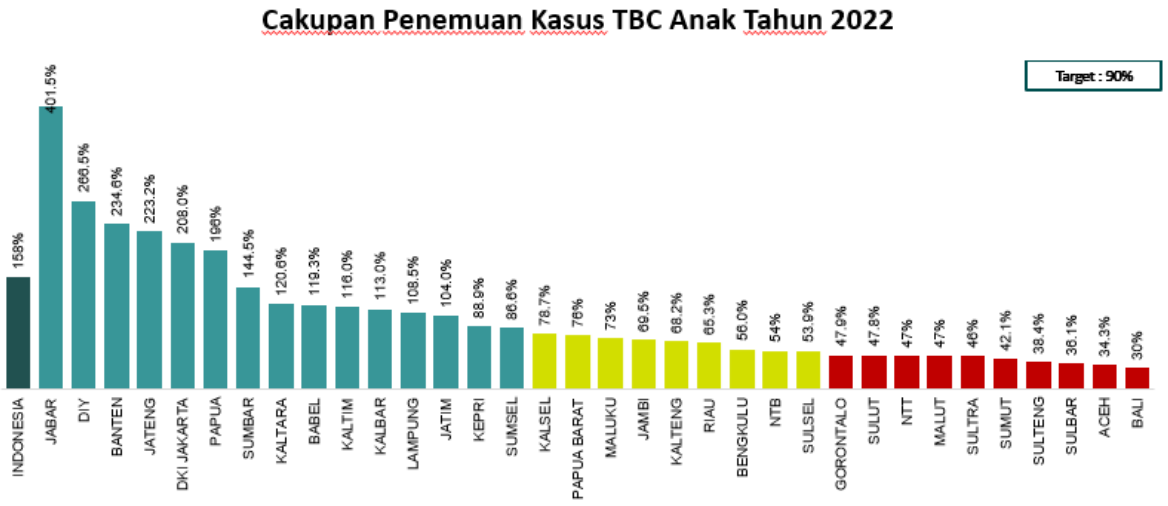
Indonesia saat ini merupakan negara kedua terbanyak kasus TBC di dunia, dengan estimasi jumlah kasus sebesar 1.060.000. Walaupun menurun selama pandemi, tahun 2022 jumlah seluruh pasien TBC yang dilaporkan ke program TBC nasional sebesar 724.309 dan kasus TBC anak usia <15 tahun sebesar 110.881 (15,3 % dari seluruh kasus TBC) dan 40.976 kasus merupakan usia 15-19 tahun, seperti yang ditunjukkan pada Gambar 2.1.



Gambar 2.1. Kasus TBC pada 0-19 tahun yang terlaporkan, 2019-2022

Angka cakupan penemuan kasus TBC anak di tingkat nasional sebesar 158,5% melampaui target, yaitu 90% dari estimasi kasus. Meski demikian, angka ini bervariasi antar provinsi, dari yang terendah di Provinsi Bali (30,2%) hingga tertinggi di Jawa Barat (401,5%). Beberapa provinsi yang telah mencapai target ≥90% (Gambar 2.2). Ada beberapa kemungkinan penyebab kondisi ini, seperti peningkatan upaya penemuan kasus TBC pada anak, diagnosis terlambat akibat pandemi COVID-19

sebelumnya atau penularan yang masih terjadi karena kurangnya temuan kasus dan pengobatan pada TBC dewasa (*underdiagnosis* atau *under-reported*), serta kemungkinan *overdiagnosis*.



Gambar 2.2. Cakupan penemuan kasus TBC anak (usia <15 tahun) per provinsi, 2022

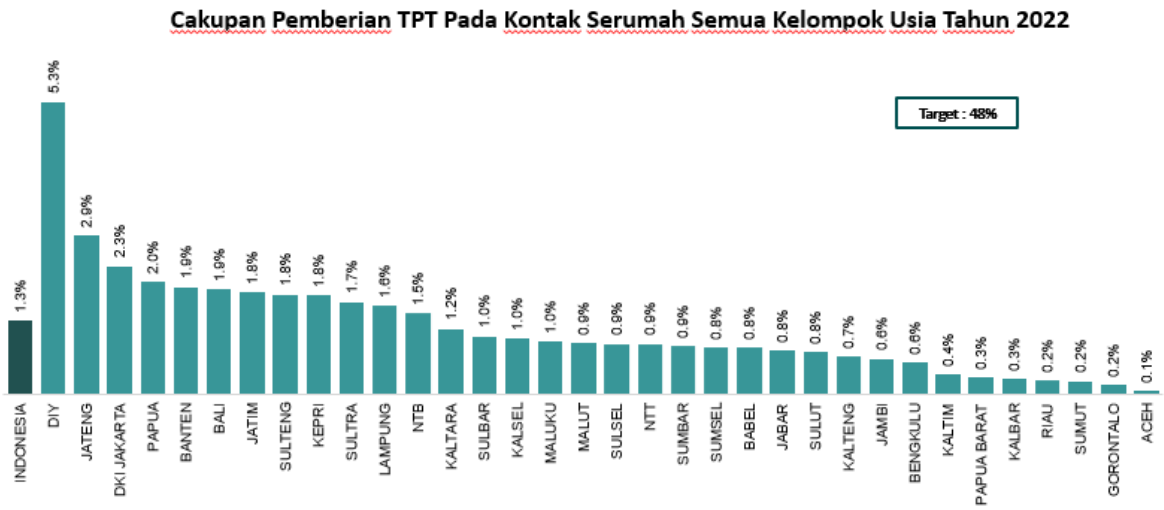
Berdasarkan kelompok umur dan jenis kelamin, notifikasi kasus TBC kelompok usia 0-19 tahun menurun pada tahun 2019-2020 dari 158.006 kasus (tahun 2019, kelompok usia 0-24 tahun) menjadi 61.015 kasus karena pandemi COVID-19. Akan tetapi, capaian ini namun meningkat kembali menjadi 70.539 kasus (2021), dan 151.857 kasus (2022). Di antara seluruh kasus TBC ternotifikasi tersebut pada tahun 2022, proporsi kasus TBC usia <5 tahun yang terkonfirmasi bakteriologis sebesar 1,2% lebih rendah dibandingkan usia 5-19 tahun sebesar 17,4%,.

Pada tahun 2022, jumlah kasus TBC RO anak usia <15 tahun yang ditemukan 143 kasus, namun jumlah kasus yang memulai pengobatan sebesar 67 kasus. Terkait dengan angka kematian yang tinggi pada pasien TBC RO dan tingkat infeksius TBC yang tinggi terutama pada mereka yang tidak diobati, maka diperlukan upaya serius untuk mengatasi gap pengobatan TBC RO pada anak.

Data TBC HIV pada anak (Kemenkes RI, 2020-2022), terdapat 21% proporsi kasus TBC pada anak HIV usia <15 di antara seluruh kasus TBC HIV usia 0-19 tahun.

Capaian Pemberian Terapi Pencegahan Tuberkulosis pada Kontak Serumah

Sejak tahun 2020 sasaran pemberian TPT untuk kontak serumah di Indonesia diperluas tidak hanya untuk anak usia di bawah lima tahun, tetapi juga untuk semua usia termasuk remaja dan dewasa. Cakupan pemberian TPT di Indonesia dari tahun ke tahun masih jauh dari yang ditargetkan, pada tahun 2022 hanya 1,3% dari target nasional sebesar 48%. (Gambar 2.3).



Gambar 2.3. Cakupan pemberian TPT pada kontak serumah (semua umur) per provinsi, 2022

C. Patogenesis dan perjalanan alamiah tuberkulosis

Patogenesis dan perjalanan alamiah TBC mempunyai karakteristik yang berbeda dengan penyakit infeksi pada umumnya, sehingga perlu dipahami dengan baik oleh tenaga kesehatan agar dapat memberikan tata laksana yang tepat. Pada buku ini patogenesis TBC diuraikan secara ringkas dan sederhana. Salah satu hal penting yang perlu diingat adalah bahwa anak dan remaja yang terpajan dengan penderita TBC berisiko terinfeksi *M. tuberculosis* dan dapat menjadi sakit TBC baik pada usia kanak-remaja maupun kelak ketika dewasa.

Secara garis besar patogenesis TBC terdiri dari tiga tahap sebagai berikut:

a. Tahap pajanan dengan *M. tuberculosis*

Tahap pertama adalah pajanan bakteri *M. tuberculosis*, yaitu pada saat seseorang berkontak erat dengan pasien TBC aktif (biasanya dewasa atau remaja), sehingga orang tersebut menghirup udara yang mengandung bakteri *M. tuberculosis*. Pada sekitar 65% orang yang berkontak tersebut (terutama anak) bakteri *M. tuberculosis* yang masuk ke saluran respiratori, mencapai rongga alveoli dan difagosit oleh makrofag yang ada di alveoli. Jika aktivitas fagosit makrofag dan sistem imunitas non spesifik lainnya sebagai pertahanan lini pertama berhasil, maka *M. tuberculosis* dapat dieliminasi seluruhnya, tanpa meninggalkan "jejak" apapun pada paru. Pada kondisi ini orang yang berkontak tersebut tidak bergejala dan apabila dilakukan pemeriksaan, tidak ditemukan adanya bukti infeksi (uji kulit tuberkulin atau IGRA negatif), foto Rontgen toraks normal, dan tidak ditemukan bakteri *M. tuberculosis* pada sputum atau spesimen lainnya.

b. Tahap infeksi

Jika pertahanan lini pertama (sistem imun non spesifik) gagal mengeliminasi *M. tuberculosis,* tahap berikutnya adalah terjadinya infeksi TBC. Makrofag yang mengandung bakteri *M. tuberculosis* akan mengalami inflamasi sehingga di alveoli terdapat fokus primer. Bakteri *M. tuberculosis* akan bermigrasi ke parenkim paru melalui dua cara, yaitu (1) menginvasi langsung epitel alveolar dan (2) *M. tuberculosis* berada dalam makrofag alveoli dibawa ke parenkim. Sel dendritik atau monosit di parenkim juga akan mengalami inflamasi dan akan ikut membawa *M. tuberculosis* melalui saluran limfe (terjadi limfangitis) ke kelenjar limfe di paru, sehingga terjadi limfadenitis intratorakal. Di kelenjar limfe paru, makrofag akan mempresentasikan *M.*

tuberculosis ke sel T untuk selanjutnya mengaktivasi imunitas seluler spesifik. Fokus primer, limfangitis dan limfadenitis disebut kompleks primer.

Pada tahap ini *M. tuberculosis* dapat lolos dari parenkim paru masuk ke sistem vaskular, sehingga terjadi penyebaran hematogen secara sporadik (*occult hematogenous spread*). *M. tuberculosis* yang lolos ini akan mencari organ yang memiliki tekanan oksigen yang tinggi, lalu membentuk granuloma kecil-kecil pada organ tersebut. Lokasinya dapat di dalam paru (biasanya di apeks paru, disebut *Simon focus*), atau ke organ di luar paru (selaput otak bagian basal, vertebra, dll). Granuloma kecil ini disebut juga sebagai fokus jauh (*remote focus*), namun masih tetap dalam keadaan tidak aktif (tidak bertumbuh).

Pada kondisi imunitas seluler *host* tetap berfungsi baik, maka bakteri *M. tuberculosis* di dalam granuloma tidak mengalami replikasi, bertahan sebagai status *quo* yang disebut kondisi 'dorman' atau 'tidur'. Pada tahap ini, sistem imunitas seluler spesifik terhadap *M. tuberculosis* telah terbentuk yang dapat ditunjukkan dengan hasil uji kulit tuberkulin atau IGRA positif. Walaupun demikian tidak terdapat gejala dan tanda, foto Rontgen toraks normal dan tidak ada bukti konfirmasi bakteriologis, oleh karena jumlah bakteri rendah. Seseorang dalam kondisi ini disebut sebagai terinfeksi TBC atau sering disebut sebagai infeksi laten TBC.

Pada sebagian besar individu tahap infeksi ini dapat bertahan lebih lama, bahkan seumur hidup dan berisiko untuk reaktivasi sewaktu-waktu. Namun, tahap infeksi ini bisa juga berlangsung sebentar dan segera berkembang jadi sakit TBC (seringkali TBC berat), terutama pada bayi dan balita atau anak dan remaja dengan keadaan daya tahan tubuh yang sangat lemah (*immunocompromised*).

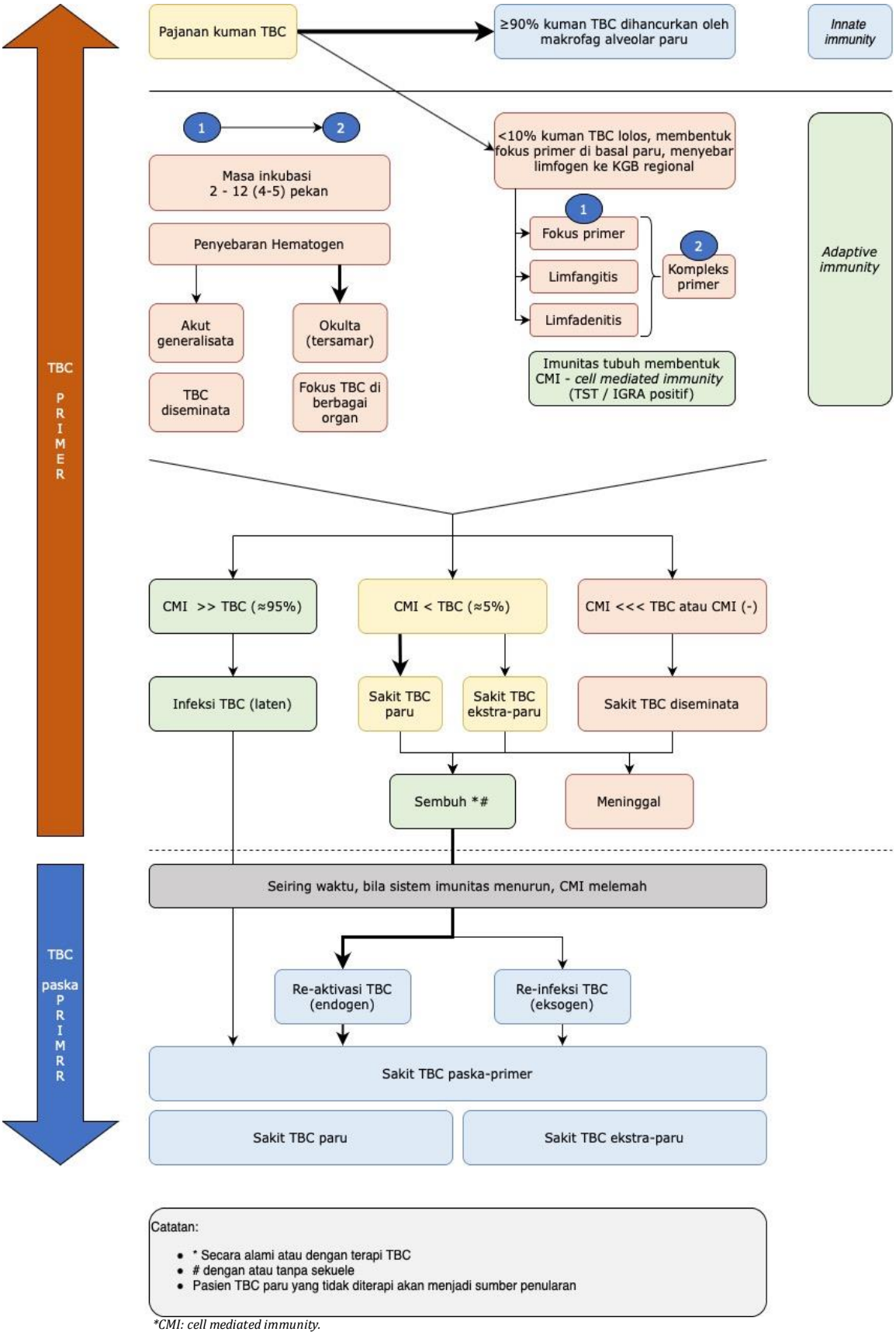
Untuk mengurangi risiko berkembangnya kondisi infeksi TBC menjadi TBC aktif atau sakit TBC, maka pada tahap ini anak dan remaja harus diberi TPT, yang bertujuan membunuh bakteri *M. tuberculosis* menjadi seminimal mungkin dan tetap dalam kondisi dorman.

c. Tahap sakit TBC (TBC aktif)

Tahap selanjutnya terjadi jika imunitas seluler spesifik tidak berfungsi dengan baik. Bakteri *M. tuberculosis* akan bereplikasi di dalam granuloma. Jika jumlah bakteri menjadi sangat besar, granuloma akan gagal untuk menghentikan proses inflamasi, dan bakteri pada akhirnya akan menyebar ke jaringan sekitarnya (*per continuitatum spread*) ataupun secara hematogen termasuk ke organ lainnya. Penyebaran secara *per continuitatum* berlangsung lambat dan jumlah kecil, sedangkan secara hematogen biasanya bersifat cepat, masif dan diseminata (*disseminated hematogenous spread*). *M. tuberculosis* dapat menyebar ke seluruh tubuh, sehingga terjadi TBC milier di paru, atau ke selaput otak menimbulkan inflamasi yang berat pada selaput otak sehingga terjadi perlengketan dan obstruksi aliran cerebrospinal, termasuk pada organ lain.

Tahap sakit TBC atau sering juga disebut TBC aktif ditandai dengan adanya gejala dan tanda yang mulai muncul, serta Rontgen toraks dan pemeriksaan radiologis organ ekstra paru yang terkena, akan memperlihatkan kelainan. Uji kulit tuberkulin ataupun IGRA menunjukkan hasil positif, namun pada kondisi TBC aktif yang berat ataupun anak-anak yang memiliki kondisi imun tubuh yang lemah, hasil pemeriksaan uji kulit tuberkulin atau IGRA bisa negatif (anergi). Jejak kerusakan lain pada organ ekstra paru karena *M. tuberculosis* dapat juga dilihat pada pemeriksaan patologi anatomi jaringan.

Pada tahap ini, bukti konfirmasi bakteriologis *M. tuberculosis* akan mudah ditemukan, baik pada spesimen sputum dari saluran napas (akibat pecahnya granuloma endobronkial atau erosi kelenjar intratorakal), ataupun dari organ ekstra paru, misal *M. tuberculosis* pada cairan cerebrospinal. Tahap ini sangat penting didiagnosis dini dan segera diberi obat anti TBC (OAT) untuk membunuh bakteri *M. tuberculosis.*

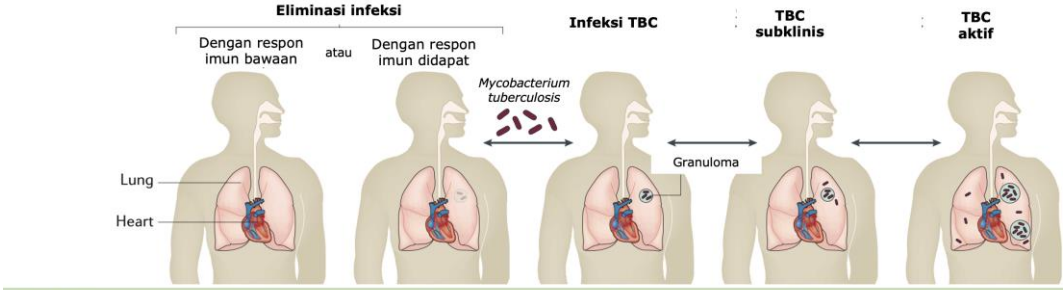


**CMI: cell mediated immunity.*

Gambar 2.4. Patogenesis TBC

D. Spektrum klinis penyakit TBC

Manifestasi klinis penyakit TBC memiliki spektrum yang luas mulai dari terpajan, infeksi dan sakit, dan saat ini diketahui bahwa spektrum penyakit TBC lebih luas dari pada yang dipahami sebelumnya seperti yang ditunjukkan pada Gambar 2.5.



Tuberkulin	Negatif	Positif	Positif	Positif	Biasanya positif
IGRA	Negatif	Positif	Positif	Positif	Biasanya positif
Kultur	Negatif	Negatif	Negatif	Kadang positif	Positif
Apusan sputum	Negatif	Negatif	Negatif	Biasanya negatif	Positif atau negatif
Infeksius	Tidak	Tidak	Tidak	Sporadik	Ya
Gejala	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada	Ringan atau tak ada	Ringan hingga berat
Terapi	Tidak ada	Tidak ada	TPT	Terapi *multidrug*	Terapi *multidrug*

Sumber: Pai. et al. Tuberculosis. Nature Primer. 2016

Gambar 2.5. Spektrum TBC sejak terpapar, infeksi, TBC klinis hingga TBC aktif.

Seperti tampak pada gambar, paparan terhadap *M. tuberculosis* akan memicu eliminasi patogen oleh respon imun bawaan atau respon imun didapat (*T-cell immunity*- imunitas seluler). Individu yang berada pada tahap ini, memori sistem imun belum terbentuk, sehingga uji tuberkulin atau *interferon-gamma release assay (*IGRA) akan menunjukkan hasil negatif.

Namun ada juga individu yang dapat mengeliminasi patogen, tetapi telah sempat membentuk respons memori imunitas seluler yang kuat, sehingga didapatkan hasil positif pada uji tuberkulin atau IGRA. Pada kondisi ini, TPT tidak bermanfaat.

Pada individu yang tidak berhasil mengeliminasi patogen, bakteri bisa tetap bertahan hidup atau kondisi laten (tidak aktif), dan respon imunitas selulernya dapat menunjukkan hasil uji kulit tuberkulin atau IGRA positif. Pada kondisi ini, pemberian TPT sangat bermanfaat. Diperkirakan 25% populasi dunia terinfeksi secara laten. Tetapi hanya sebagian kecil yang akan berkembang menjadi sakit TBC.

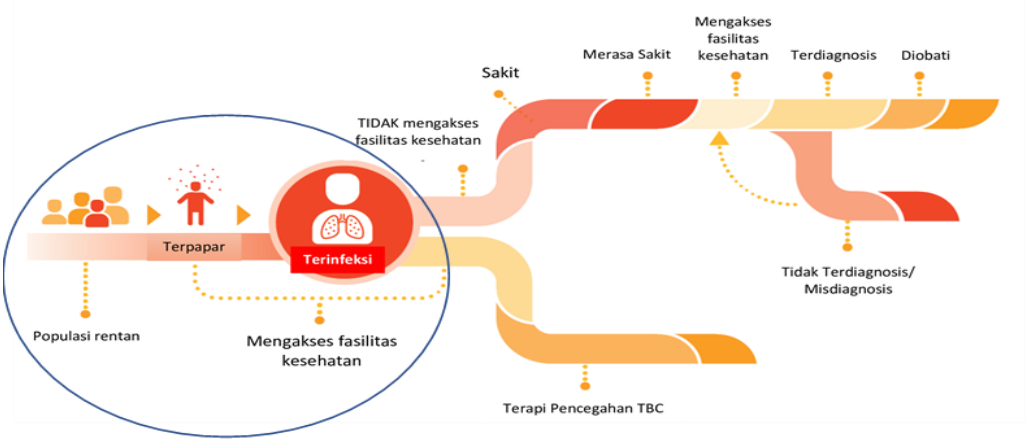
Spektrum berikutnya adalah individu dengan TBC sub klinis, di mana mungkin tidak memiliki gejala, tetapi kulturnya akan memberi hasil positif (tetapi umumnya BTA-negatif karena beban *load* basil yang rendah). Gejala kondisi ini sering terdeteksi secara kebetulan, misalnya pada skrining aktif TBC.

Pasien dengan penyakit TBC aktif dapat mengalami gejala seperti batuk, demam, dan penurunan berat badan, dan diagnosis biasanya dapat dikonfirmasi dengan pemeriksaan apusan, kultur, dan molekuler. Sakit TBC yang dimaksud, meliputi spektrum - mulai dari TBC ekstra paru, hingga TBC paru dengan BTA-negatif, TBC paru dengan BTA-positif, dan TBC diseminata.

Individu dengan penyakit TBC sub klinis ataupun sakit TBC harus diobati dengan salah satu rejimen pengobatan yang direkomendasikan untuk sakit TBC. Oleh karena luasnya spektrum klinis penyakit TBC, maka sangat penting melakukan diagnosis dan terapi yang tepat terhadap TBC.

3. SKRINING TUBERKULOSIS DAN INVESTIGASI KONTAK

Skrining untuk menemukan individu terduga TBC merupakan langkah awal dalam penemuan kasus TBC. Upaya penemuan terduga TBC ini dilakukan melalui kegiatan penapisan atau skrining secara sistematis pada individu, sekelompok orang atau populasi tertentu yang memiliki risiko TBC atau yang menunjukkan gejala TBC. Bab ini akan menjelaskan skrining TBC pada anak dan remaja berisiko tinggi (Gambar 3.1), dan kegiatan investigasi kontak (IK) sebagai bagian dari kegiatan penemuan kasus TBC dan pemberian terapi pencegahan TBC (TPT). Anak yang teridentifikasi sebagai terduga TBC akan dilanjutkan dengan pemeriksaan untuk menegakkan diagnosis yang akan dibahas di Bab 5.



Gambar 3.1. *Pathway* infeksi dan sakit TBC: skrining.

A. Skrining tuberkulosis

Skrining untuk menemukan anak dan remaja terduga TBC dapat dilakukan melalui dua cara, yaitu,

a. Penemuan aktif, yaitu skrining sistematis dengan cara melakukan identifikasi dan pemeriksaan secara sistematis pada anak dan remaja yang berisiko sakit TBC, yang dilakukan oleh penyedia layanan kesehatan maupun melibatkan masyarakat, yang dilakukan di luar fasyankes.
b. Penemuan pasif, yaitu kegiatan penemuan terduga TBC yang dilakukan di fasyankes terhadap anak dan remaja dengan gejala dan atau tanda TBC yang datang ke fasilitas pelayanan kesehatan. Penemuan terduga TBC secara pasif dilakukan di semua unit layanan fasilitas kesehatan melalui jejaring internal layanan kesehatan.

Bab ini hanya akan membahas penemuan terduga TBC secara aktif dengan sasaran anak dan remaja, sedangkan untuk penemuan terduga TBC secara pasif akan dibahas pada Bab 10 (Model dan Jejaring Layanan TBC).

Skrining untuk penemuan terduga tuberkulosis secara aktif

WHO merekomendasikan penemuan terduga TBC secara aktif yang diintegrasikan dengan pemberian TPT untuk wilayah dengan prevalensi TBC ≥100/100.000 populasi. Skrining secara aktif ini dapat menemukan individu yang mungkin sudah sakit TBC, namun belum datang ke fasilitas pelayanan kesehatan. Langkah awal dalam penemuan terduga dan kasus TBC secara aktif adalah dengan melakukan skrining yang bertujuan untuk mengidentifikasi anak dan remaja berisiko tinggi sakit TBC yang mungkin sakit TBC (terduga TBC) dan yang memerlukan pemeriksaan lanjutan untuk menentukan adanya sakit TBC. Skrining juga berguna untuk mengidentifikasi anak dan remaja yang terindikasi untuk mendapatkan TPT.

Manfaat skrining sistematis TBC secara aktif adalah:

- Menemukan terduga TBC pada anak dan remaja untuk penemuan dini kasus TBC
- Inisiasi pengobatan lebih dini sehingga mengurangi risiko berkembang menjadi sakit TBC berat
- Meminimalkan penularan TBC yang berkelanjutan di masyarakat;
- Meningkatkan cakupan pemberian TPT bagi yang terindikasi;
- Meningkatkan penemuan kasus TBC.

Sasaran skrining TBC secara aktif

Target prioritas skrining untuk menemukan terduga TBC secara aktif adalah anak dan remaja yang berisiko tinggi untuk menderita TBC atau yang akses layanan ke fasilitas kesehatan sulit/terbatas, antara lain:

a. Anak dan remaja yang berkontak serumah/erat dengan orang yang sakit TBC
   Anak (terutama balita) dan remaja adalah populasi rentan untuk sakit TBC, apalagi ditambah dengan berkontak serumah/erat dengan orang yang sakit TBC akan meningkatkan risiko untuk terinfeksi dan sakit TBC.
b. Anak dan remaja dengan HIV (ODHIV)
   Anak dan remaja dengan HIV memiliki risiko menjadi sakit TBC berat bahkan kematian apabila diagnosis terlambat atau terlewatkan. Anak dengan infeksi HIV 3,5 kali lebih berisiko sakit TBC dibandingkan dengan anak tanpa HIV. Pada remaja dan dewasa dengan HIV, risiko kejadian TBC 18 kali lebih besar daripada orang tanpa HIV dan sepertiga kematian dari AIDS disebabkan karena TBC. Skrining gejala TBC pada anak dan remaja dengan HIV seharusnya dilakukan setiap berkunjung ke fasilitas pelayanan kesehatan, baik pada saat berkunjung rutin untuk pengambilan obat ARV maupun pada saat kunjungan karena ada keluhan atau sebab lainnya.
c. Anak dan remaja yang tinggal di populasi penduduk yang padat dan miskin di perkotaan, komunitas di daerah terpencil atau terisolasi, dan kelompok rentan atau terpinggirkan lainnya dengan akses ke fasyankes yang terbatas.

Alat dan metode skrining

Penemuan terduga TBC pada anak dan remaja dapat dilakukan dengan menggunakan skrining gejala atau Rontgen toraks, baik dalam bentuk tunggal maupun kombinasi. Uji kulit tuberkulin atau IGRA tidak dapat digunakan untuk skrining karena pemeriksaan tersebut tidak dapat membedakan antara infeksi dan sakit TBC; dan tidak dapat memprediksi terjadinya sakit TBC. Pemeriksaan tes cepat molekuler (TCM) juga tidak direkomendasikan sebagai alat skrining, tetapi sebagai pemeriksaan untuk penegakan diagnosis TBC. Alat yang digunakan untuk skrining ditentukan berdasarkan usia, kondisi yang menyertai dan ketersediaan fasilitas.

Skrining TBC menggunakan gejala

Anak dan remaja yang berkontak erat dengan pasien TBC harus dilakukan skrining sebagai bagian dari kegiatan IK. Gejala yang digunakan untuk skrining meliputi batuk , demam berat badan tidak naik atau turun, dan berkeringat malam. Pada anak balita, letargi atau anak tidak seaktif biasanya juga dapat digunakan sebagai skrining gejala karena batuk lama sering tidak ditemukan pada anak dengan TBC .

Skrining menggunakan gejala pada anak yang mempunyai salah satu dari gejala batuk, demam, atau berat badan tidak naik mempunyai sensitivitas 89% dan spesifisitas 69% (dibandingkan dengan *composite reference standard*). Dengan spesifisitas yang rendah tersebut artinya sekitar 30% anak

mungkin akan menjalani pemeriksaan lanjutan untuk penegakan diagnosis TBC atau bahkan mendapat OAT yang seharusnya tidak perlu diberikan (*overtreatment).* Mempertimbangkan tingginya morbiditas dan mortalitas TBC pada anak dan toleransi yang baik terhadap OAT pada anak, risiko *overdiagnosis/overtreatment* dapat diterima. Namun demikian dokter tetap harus mempertimbangkan diagnosis banding lain sebelum memutuskan diagnosis TBC.

Skrining gejala TBC pada anak dan remaja meliputi:

- batuk berapapun lamanya,
- demam
- berat badan turun
- berkeringat malam.

Hasil skrining disimpulkan sebagai "skrining positif" apabila memiliki salah satu atau lebih gejala di atas dan "skrining negatif" jika tidak ada gejala tersebut.

Skrining TBC menggunakan Rontgen toraks

WHO merekomendasikan skrining menggunakan Rontgen toraks karena memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang lebih tinggi dibandingkan skrining menggunakan gejala saja. Pada anak kontak usia <15 tahun sensitivitas Rontgen toraks untuk skrining sebesar 84% dan spesifisitas 91%.

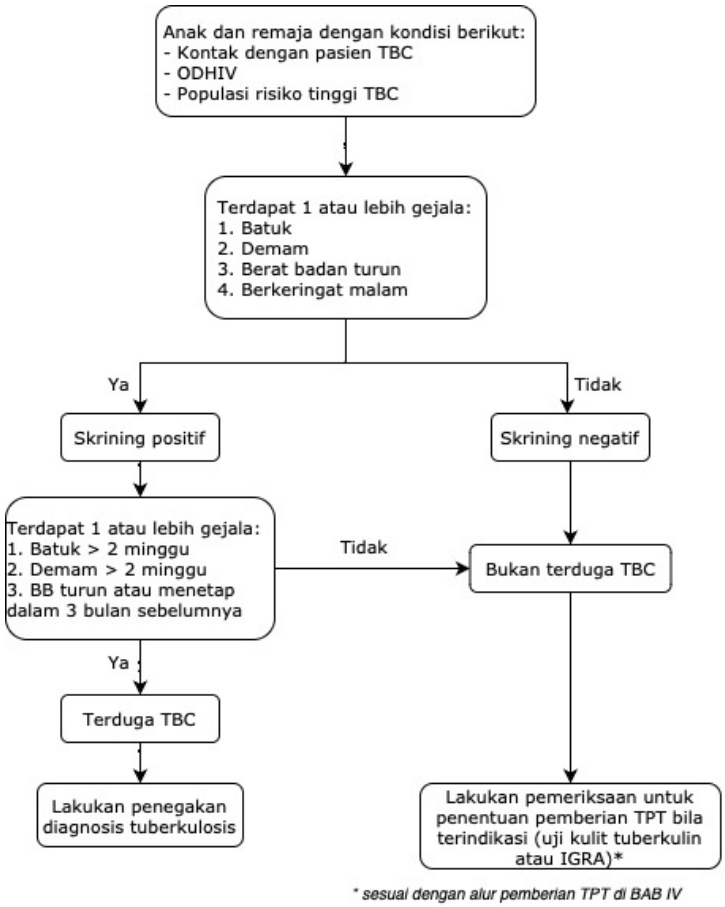
Gambaran Rontgen toraks yang mengindikasikan terduga TBC pada anak antara lain pembesaran kelenjar getah bening (KGB) hilus dan paratrakeal, konsolidasi alveoli tanpa kavitas, milier dan efusi pleura. Gambaran Rontgen toraks pada remaja mirip TBC dewasa, seperti adanya kavitas.
Beberapa hal yang perlu diperhatikan dalam pelaksanaan skrining menggunakan Rontgen toraks antara lain:

- Skrining menggunakan Rontgen toraks dilaksanakan apabila fasilitas tersedia.
- Skrining menggunakan Rontgen toraks tidak dapat berdiri sendiri, namun dikombinasikan secara serial atau paralel dengan skrining gejala.
- Sasaran skrining menggunakan Rontgen toraks adalah anak usia ≥5 tahun mengingat gambaran TBC pada Rontgen toraks pada anak <5 tahun seringkali tidak khas, membutuhkan teknik tertentu dalam pengambilan Rontgen, dan anak sering tidak kooperatif.
- Idealnya dilakukan Rontgen toraks posisi postero-anterior dan lateral.
- Pada remaja usia >15 tahun *computer-aided detection software* (kecerdasan buatan untuk membantu menginterpretasikan hasil Rontgen toraks) dapat digunakan untuk membantu interpretasi hasil Rontgen toraks atau menggantikan pembacaan oleh dokter.

Alur skrining TBC secara aktif

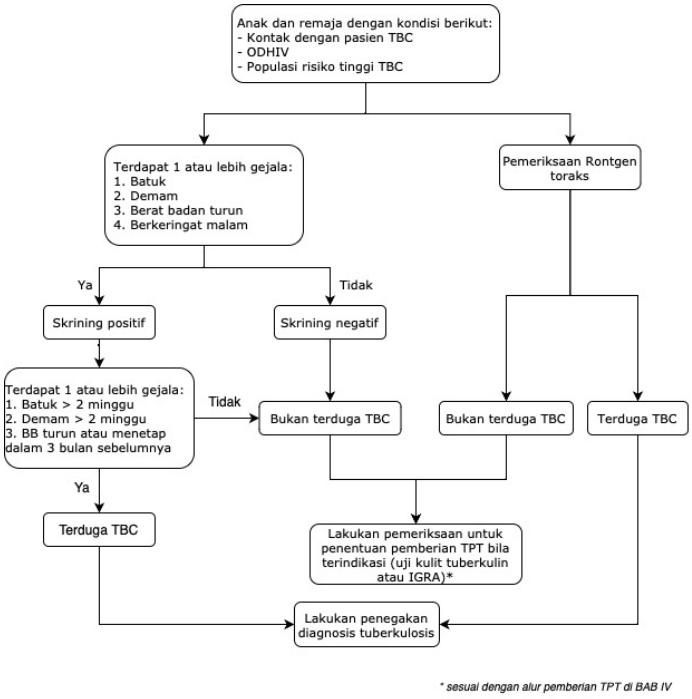
Dalam penemuan terduga TBC secara aktif, terdapat beberapa model yang bisa diterapkan berdasarkan ketersediaan dari alat skrining, sumber daya, dan biaya.

a. Skrining TBC menggunakan gejala



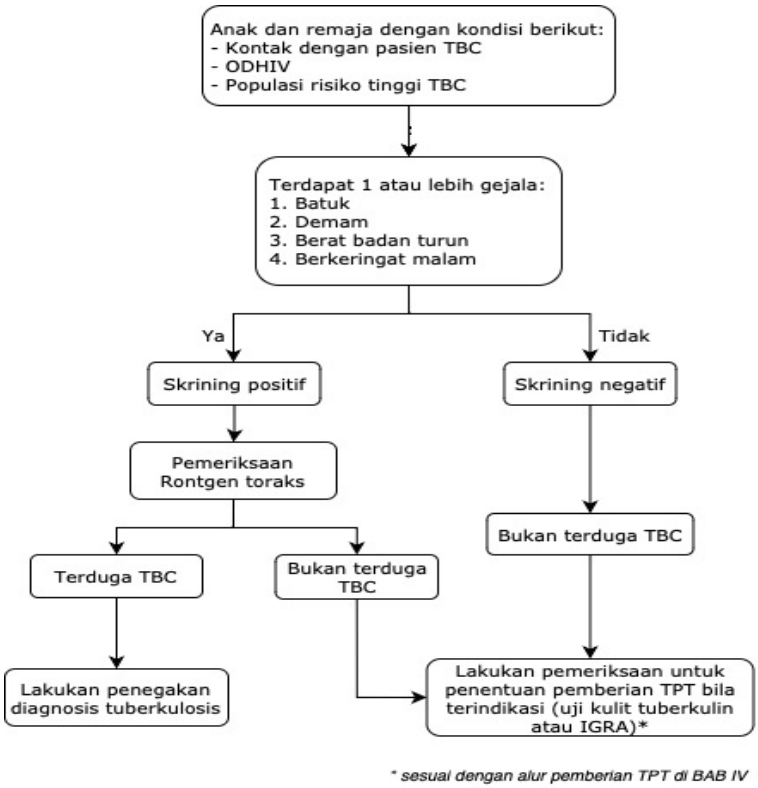
Gambar 3.2 Algoritma skrining TBC menggunakan gejala

b. Skrining TBC paralel menggunakan gejala dan Rontgen toraks



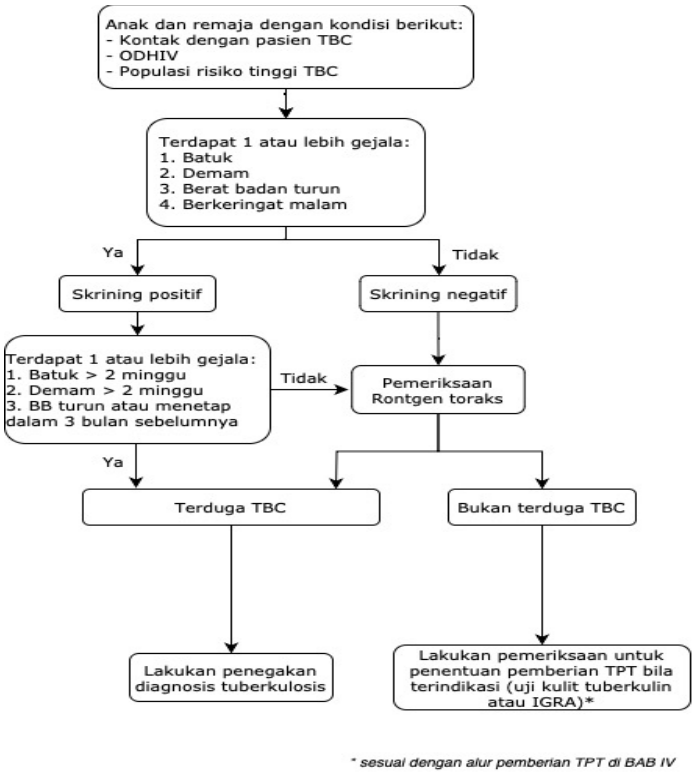
Gambar 3.3 Algoritma skrining TBC menggunakan gejala dan Rontgen secara paralel

c. Skrining TBC menggunakan sekuensial positif



Gambar 3.4. Algoritma skrining TBC menggunakan gejala & Rontgen toraks secara sekuensial positif

d. Skrining TBC menggunakan sekuensial negatif



Gambar 3.5. Algoritma skrining TBC menggunakan tanda dan gejala dan Rontgen toraks secara sekuensial negatif

B. Investigasi Kontak pada anak dan remaja

Investigasi kontak (IK) adalah salah satu cara menemukan pasien TBC secara aktif, yang ditujukan pada orang yang kontak erat dengan pasien TBC. Tujuan IK adalah untuk mengidentifikasi orang yang berisiko sakit TBC dan belum terdiagnosis, sehingga mencegah keterlambatan pengobatan dan penularan di masyarakat.. Investigasi kontak juga bermanfaat untuk mengidentifikasi orang yang yang terpajan atau terinfeksi TBC untuk diberi obat pencegahan (TPT) supaya tidak berkembang menjadi sakit TBC.

Model investigasi kontak

Pelaksanaan IK dapat dilakukan di komunitas atau di fasyankes (Tabel 3.1). Pelaksanaan ini menyesuaikan dengan situasi dan kondisi wilayah.

Tabel 3.1. Model pelaksanaan investigasi kontak

Model IK di Komunitas	Model IK di fasilitas kesehatan
● Pelaksanaan IK dilakukan oleh kader kesehatan terlatih yang ditunjuk oleh fasilitas kesehatan setempat. ● Kader melakukan skrining gejala TBC pada orang yang berkontak dengan kasus indeks TBC dan merujuk ke fasilitas kesehatan apabila terdapat gejala TBC ● Kader melakukan penilaian awal apakah memenuhi kriteria diberikan TPT dengan menggunakan formulir penilaian dan merujuk ke fasilitas kesehatan untuk dilakukan pemeriksaan infeksi TBC. ● Kader melakukan mobilisasi kontak ke fasilitas Kesehatan untuk dilakukan pemeriksaan selanjutnya untuk menentukan diagnosis dan tata laksana oleh dokter.	● Kasus indeks diminta untuk membawa kontak serumah ke fasyankes ● Petugas melakukan skrining TBC dan penilaian untuk mendapatkan TPT bagi anak kontak yang tidak bergejala atau tidak terbukti sakit TBC. ● Petugas melakukan inisiasi pengobatan TBC bagi kontak yang terbukti sakit TBC atau TPT bagi yang memenuhi syarat diberikan TPT. ● Petugas bisa melibatkan kader di komunitas untuk mendatangkan kontak ke fasilitas kesehatan untuk dilakukan skrining dan tindak lanjut hasil skrining.

Langkah-langkah melakukan investigasi kontak

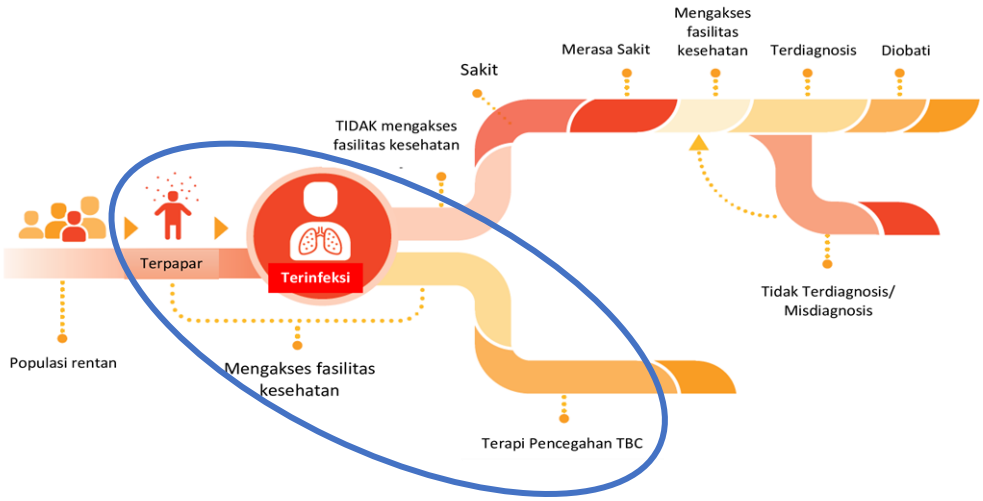
Langkah-langkah dalam melaksanakan IK beserta rekomendasi waktu pelaksanaan dan penanggungjawab pelaksananya diringkas pada Tabel 3.2.

Tabel 3.2. Langkah-langkah melakukan investigasi kontak.

Waktu	Kegiatan	Pelaksana	Catatan
Pada saat kasus indeks didiagnosis TBC	Identifikasi tipe TBC kasus indeks.	● Petugas kesehatan di fasyankes. ● Pengelola program TBC di Dinas Kesehatan.	● Pelaksanaan IK pada anak dan remaja diprioritaskan kontak kasus indeks bakteriologis terkait dengan risiko penularan yang tinggi dan kasus indeks anak untuk mencari sumber penularan. Pada kasus indeks non-bakteriologis bisa di pertimbangkan apabila sumber daya memadai. ● Pengelola TBC di Dinas Kesehatan melakukan validasi kasus indeks yang perlu dilakukan IK
Pada waktu kasus indeks memulai pengobatan TBC	● Edukasi/konseling kasus indeks terkait rencana IK ● Identifikasi kontak serumah dan kontak erat ● Menjadwalkan pelaksanaan IK ● Melibatkan komunitas (kader) untuk pelaksanaan IK	Petugas kesehatan di fasyankes.	Edukasi/konseling tentang pentingnya IK dapat diberikan pada saat kasus indeks ditegakkan diagnosis, atau selambat-lambatnya saat kasus indeks memulai pengobatan TBC.
Pelaksanaan IK (selambat-lambatnya 2 minggu setelah kasus indeks diberikan edukasi/konseling IK)	● Kunjungan rumah kasus indeks TBC. Beberapa hal yang dilakukan: - Edukasi/konseling tentang tujuan IK pada orang yang berkontak - Skrining gejala dan pemeriksaan uji kulit tuberkulin (jika fasilitas tersedia, dan dilakukan oleh petugas kesehatan/perawat).Melakukan rujukan ke fasyankes untuk pemeriksaan selanjutnya jika terindikasi. ● Inisiasi tes HIV bagi kontak kasus indeks TBC-HIV atau kontak yang tinggal di wilayah prevalensi HIV meluas.	Tergantung model yang diterapkan fasyankes. a. Model IK fasyankes, pelaksana adalah petugas Kesehatan b. Model IK komunitas pelaksana adalah kader komunitas	Melibatkan komunitas (kader) untuk membantu pelaksanaan IK
Tindak lanjut hasil IK (selambat-lambatnya 2 minggu dari investigasi kontak dilakukan)	● Pengobatan TBC pada kontak yang didiagnosis TBC ● Pemberian TPT pada kontak yang memenuhi syarat diberikan TPT ● KIE pencegahan TBC pada kontak yang tidak sakit TBC	● Petugas kesehatan ● Kader komunitas	Petugas kesehatan dapat melibatkan kader untuk mendatangkan kontak untuk inisiasi pengobatan.
Pemantauan selama kontak menjalani pengobatan OAT/TPT	● Evaluasi kepatuhan minum obat ● Evaluasi efek samping obat ● Monitoring klinis TBC selama menjalani pengobatan ● Pelacakan kontak apabila kontak tidak mengambil obat sesuai dengan batas yang ditetapkan (14 hari sebelum dievaluasi sebagai mangkir/*Loss to Follow up*).	● Petugas kesehatan ● Dibantu oleh kader komunitas	

4. PENCEGAHAN

Pencegahan TBC dapat dilakukan melalui tiga upaya, yaitu pengendalian faktor risiko TBC, vaksinasi BCG, dan pemberian TPT. Pengendalian faktor risiko infeksi dilakukan untuk mencegah seorang individu terpapar *M. tuberculosis*, namun penjelasan lengkap dapat dilihat pada Bab 9 (Pencegahan dan Pengendalian Infeksi Tuberkulosis). Pada bab ini hanya akan dibahas vaksinasi BCG dan pemberian TPT, yang mengacu pada Gambar 4.1.



Gambar 4.1 *Pathway* infeksi dan sakit TBC: pencegahan.

A. Vaksinasi BCG

Pemberian vaksin BCG (*Bacille Carmete Guerin*) yang berisi *Mycobacterium bovis* yang dilemahkan, bertujuan untuk memberikan perlindungan terhadap terjadinya penyakit TBC. Walaupun efektivitasnya bervariasi (sampai 90%), namun sangat bermanfaat mencegah TBC berat seperti TBC milier dan TBC meningitis. Menurut Program Pengembangan Imunisasi Indonesia, vaksin BCG diberikan pada bayi usia 0-2 bulan, yang lahir dari ibu dengan status HIV negatif atau status HIV tidak diketahui. Vaksinasi BCG ulang tidak direkomendasikan karena tidak terbukti memberikan perlindungan tambahan.

Pemberian vaksin BCG pada kondisi khusus

a. Vaksinasi BCG pada bayi yang lahir dari ibu dengan HIV
   Pada bayi yang lahir dari ibu dengan HIV dan status HIV bayi belum diketahui, vaksin BCG dapat diberikan dengan syarat, pada bayi tersebut tidak terdapat gejala dan tanda klinis infeksi HIV, tanpa memandang status pemberian anti-retroviral (ART) pada ibu.

b. Vaksinasi BCG pada bayi/anak dengan HIV
   - Pemberian vaksin BCG pada bayi/anak dengan infeksi HIV harus berhati-hati dan memenuhi kondisi tertentu, karena risiko terjadinya penyakit BCG diseminata.
   - Syarat pemberian vaksin BCG pada bayi/anak dengan HIV:
     - anak sudah mendapat ART,
     - status klinis stabil (tidak ada infeksi oportunistik baru dan gejala lainnya).
     - status imunologi stabil (pada anak usia <5 tahun: kadar CD4 lebih dari 25%; pada anak usia >5 tahun: jumlah CD4 $\geq$ 200/mm^3).
     - *viral load* tidak terdeteksi (jika tersedia)

c. Vaksinasi BCG pada bayi yang lahir dari Ibu dengan TBC
   Jika kondisi bayi sehat (tidak memiliki gejala TBC), pemberian vaksin BCG ditunda setelah pemberian TPT selesai (lihat Bab 6).

d. Vaksinasi BCG pada bayi/anak yang belum mendapat vaksin BCG setelah usia >2 bulan
   Pada bayi/anak yang terlambat diberikan vaksin BCG dan usianya telah lebih dari dua bulan, maka vaksin BCG dapat diberikan apabila bayi/anak tidak ada bukti infeksi TBC (uji kulit tuberkulin negatif) dan tidak ada gejala apa sakit TBC. Namun, jika ada reaksi cepat BCG (muncul papul kemerahan dalam 7 hari pertama setelah disuntik), maka mungkin anak sudah terinfeksi TBC, lanjutkan dengan pemeriksaan untuk menentukan sakit TBC atau tidak.

Teknis pemberian vaksin BCG

Keterampilan memberikan vaksin BCG penting dimiliki oleh petugas kesehatan, melalui pelatihan berkala untuk memastikan teknik yang dilakukan benar. Vaksin BCG diberikan secara intradermal dengan dosis 0,05 mL untuk bayi berusia di bawah 1 tahun, dan 0,1 mL untuk bayi berusia di atas 1 tahun. Vaksin BCG aman diberikan bersama dengan vaksin rutin lainnya, termasuk hepatitis B. Secara detail, teknis pemberian BCG dapat dilihat pada Lampiran 1.

Reaksi simpang BCG

a. Reaksi ringan
   Setelah penyuntikan vaksin BCG, bayi/anak akan mengalami reaksi pada lokasi penyuntikan berupa papul yang kemerahan, lembut dan ada indurasi, yang terjadi paling cepat 2 minggu setelah penyuntikan vaksin. Papul dapat berkembang menjadi ulkus, yang sembuh sendiri setelah 2-5 bulan, meninggalkan parut yang dangkal. Dapat ditemukan pembesaran kelenjar limfe regional pada sisi yang sama dengan lokasi penyuntikan vaksin BCG (biasanya aksila, tapi dapat juga servikal), dan tidak memerlukan pengobatan.

b. Reaksi berat
   Reaksi berat paska vaksinasi BCG jarang terjadi, antara lain berupa:
   - Reaksi pada lokasi suntikan, seperti abses subkutan dan keloid,
   - Lesi kulit yang terpisah dari lokasi suntikan, biasanya pada anak imunokompromais, jika multipel kemungkinan penyakit BCG diseminata.
   - Limfadenitis BCG, merupakan pembengkakan kelenjar getah bening pada satu sisi lengan, yang sering timbul 2-4 bulan setelah penyuntikan. Dapat mengenai kelenjar limfe di aksila, supraklavikula atau servikal, jumlah 1-2 kelenjar, dengan bentuk suppuratif dan non suppuratif. Tipe non suppuratif dapat hilang dalam beberapa minggu dan tidak membutuhkan pengobatan. Tipe suppuratif ditandai adanya pembengkakan disertai kemerahan, edema kulit di atasnya, dan adanya fluktuasi. Eksisi hanya dilakukan bila terapi aspirasi jarum gagal atau pada limfadenitis BCG multinodular.

B. Pemberian Terapi Pencegahan Tuberkulosis (TPT)

Pemberian TPT bertujuan untuk mencegah terjadinya infeksi TBC pada individu yang terpapar dan untuk menghentikan perkembangan dari infeksi TBC ke arah TBC aktif (sakit TBC). Hal ini sangat penting untuk mengurangi insiden TBC di masa yang akan datang. Individu (dalam hal ini anak dan remaja) dengan infeksi TBC tidak memiliki gejala dan tanda penyakit TBC dan tidak menular, meskipun demikian mereka berisiko sewaktu-waktu mengalami re-aktivasi penyakit TBC. Sekitar 5-10% orang dengan infeksi TBC berkembang menjadi sakit TBC selama hidup mereka, terutama

dalam 2 tahun pertama setelah infeksi awal. Risiko ini meningkat pada usia anak dan kondisi imunokompromais seperti infeksi HIV, sehingga perkembangan penyakit dapat terjadi dalam 12 bulan paska infeksi.

Sasaran TPT

Sasaran prioritas pemberian TPT adalah populasi anak dan remaja yang berisiko tinggi menderita TBC, yaitu:

1. Anak dan remaja dengan HIV/AIDS (ODHIV)
2. Anak dan remaja kontak serumah dengan pasien TBC paru yang terkonfirmasi bakteriologis
3. Anak dan remaja yang memiliki risiko TBC lainnya:
   a. Pasien imunokompromais selain HIV (misalnya kanker, dialisis, mendapat kortikosteroid jangka panjang, persiapan transplantasi organ)
   b. Bersekolah atau tinggal di asrama, di lapas dan rumah singgah, tempat penitipan anak (*daycare*), pengguna narkoba, dll.

Syarat pemberian TPT

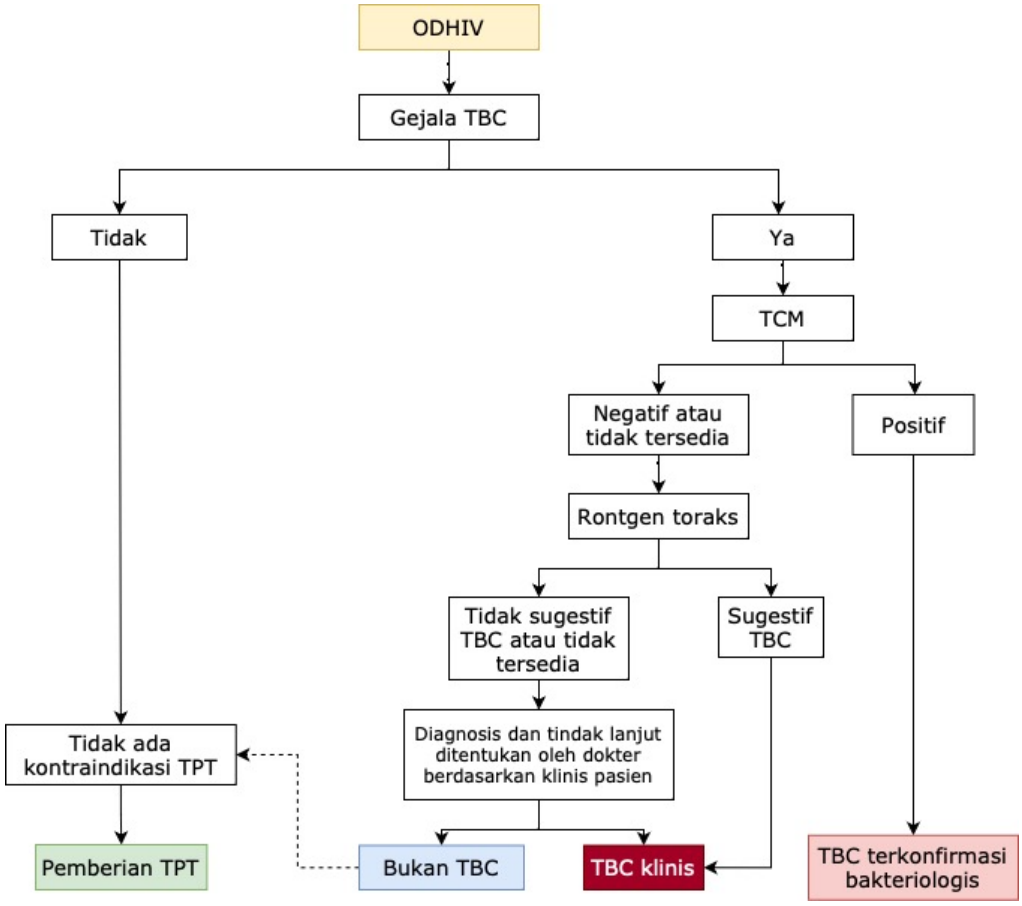
1. Tidak sakit TBC
   Sebelum pemberian TPT, maka harus dipastikan bahwa anak/remaja tidak sakit TBC. Anak dan remaja dengan HIV positif dan/atau kontak erat dengan pasien TBC harus dilakukan skrining untuk sakit TBC sesuai algoritma seperti yang telah diuraikan pada Bab 3. Jika skrining positif, dilakukan pemeriksaan lanjutan untuk menentukan adanya sakit TBC (Bab 5). Jika skrining negatif dan tidak ada kontraindikasi TPT, maka diberikan TPT.
2. Tidak ada kontraindikasi TPT
   Adapun kontraindikasi pemberian TPT antara lain hepatitis akut atau kronis, neuropati perifer (jika menggunakan isoniazid), konsumsi alkohol biasa atau berat.
3. Terdapat bukti infeksi TBC
   Bukti infeksi didapatkan melalui deteksi ada tidaknya respon imunitas seluler yang spesifik terhadap *M. tuberculosis*, dapat dilakukan secara *in vivo* (uji kulit tuberkulin) ataupun *in vitro* (*Interferon Gama Release Essay* = IGRA).

   - Pemeriksaan uji kulit tuberkulin (*Mantoux test*) = *tuberculin skin test* (TST)
     Uji kulit tuberkulin adalah metode untuk deteksi infeksi TBC melalui penyuntikan zat PPD RT 23 2 TU atau zat lain yang sesuai (protein TB yang telah dimurnikan) di bagian volar lengan bawah, untuk menstimulasi reaksi hipersensitivitas tipe lambat lokal pada tubuh individu, akibat adanya paparan *M.tuberculosis* yang sudah terjadi sebelumnya. Hasil dikatakan positif jika timbul setelah 24–72 jam, dengan diameter 10 mm atau lebih (>5mm pada kondisi imunokompromais). Kelemahannya adalah memerlukan kunjungan 2 kali, dan dipengaruhi teknis penyuntikan. Informasi rinci tentang administrasi, membaca dan interpretasi hasil TST terdapat di Lampiran 2
   - Pemeriksaan *Interferon Gamma Release Assay (IGRA)*
     IGRA adalah metode pemeriksaan deteksi infeksi TBC melalui pemeriksaan kadar IGRA pada spesimen darah dengan metode tertentu. Stimulasi dilakukan di dalam tabung *(in vitro)* menggunakan protein spesifik *M. tuberculosis* (CFP 10, ESAT 6, and TB 7.7). Hasil dikatakan positif jika terdapat kadar IGRA dengan *cut off point* tertentu. Kelebihan IGRA adalah hanya membutuhkan satu kali kunjungan, hasilnya dalam 24 jam, terhindar dari positif palsu akibat BCG, namun harganya mahal dan perlu fasilitas laboratorium yang baik.

Alur penentuan keputusan pemberian TPT

a) Anak dan remaja dengan infeksi HIV

Langkah pengambilan keputusan untuk pemberian TPT pada anak/remaja dengan HIV dapat dilihat pada Gambar 4.2.



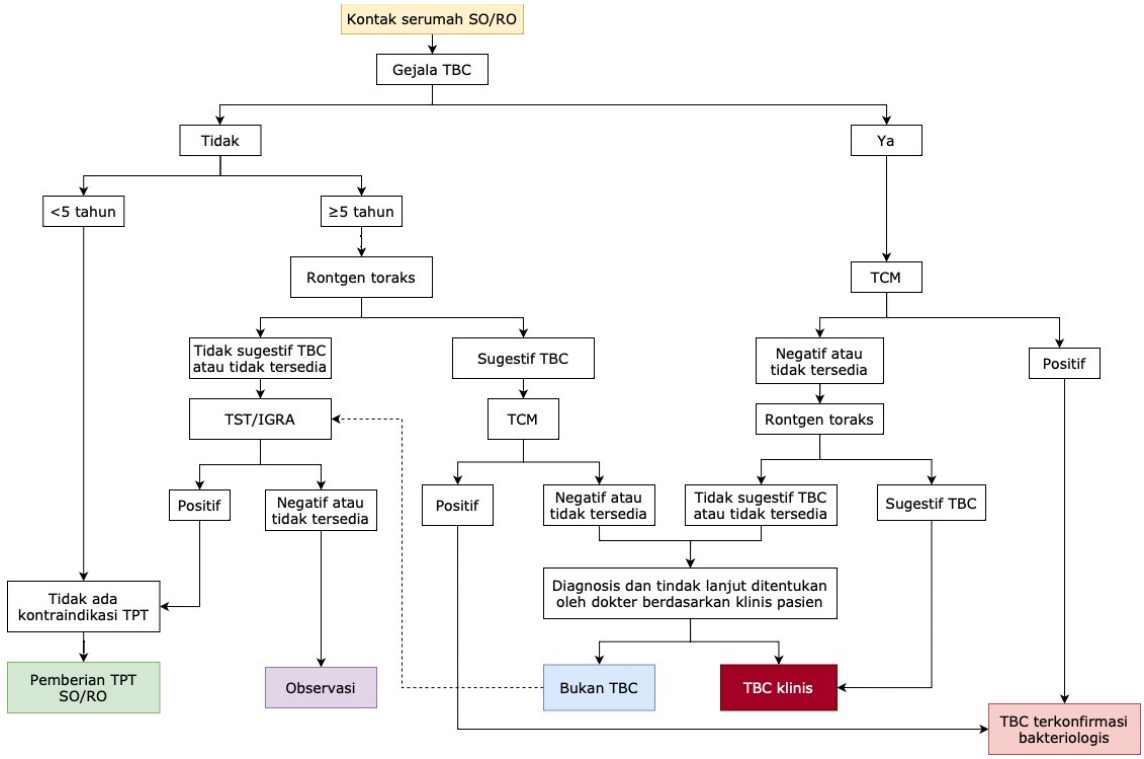
Gambar 4.2. Alur pemberian TPT pada ODHIV.

Langkah awal adalah skrining gejala, yang selanjutnya ditentukan berdasarkan temuan yang ada:

1) Jika tidak ada gejala dan tidak ada kontraindikasi TPT, dapat langsung diberikan TPT tanpa perlu dilakukan pemeriksaan penunjang (uji kulit tuberkulin /IGRA atau foto Rontgen toraks).
2) Jika ada gejala (batuk, atau demam, berkeringat di malam hari, atau mengalami penurunan berat badan), maka dilakukan pemeriksaan TCM.
   - Jika hasil TCM positif: tata laksana sebagai sakit TBC terkonfirmasi bakteriologis sensitif obat atau resisten obat sesuai hasil TCM
   - Jika hasil TCM negatif atau TCM tidak dapat dilakukan: lakukan pemeriksaan foto Rontgen toraks:
     - Jika hasil foto Rontgen toraks mendukung TBC, maka tata laksana sebagai sakit TBC (klinis);
     - Jika fasilitas Rontgen toraks tidak sugestif TBC atau tidak tersedia, maka diagnosis dan tata laksana ditentukan oleh dokter sesuai dengan kondisi masing-masing pasien.
     - Diagnosis dokter dapat berupa:
       a. Bukan TBC: jika tidak ada kontra indikasi TPT, maka dapat diberikan TPT
       b. TBC klinis: tata laksana sebagai sakit TBC

b) Anak dan remaja kontak serumah

Langkah pengambilan keputusan untuk pemberian TPT pada anak dan remaja kontak serumah dengan pasien TBC SO dan TBC RO ditunjukkan pada Gambar 4.3.



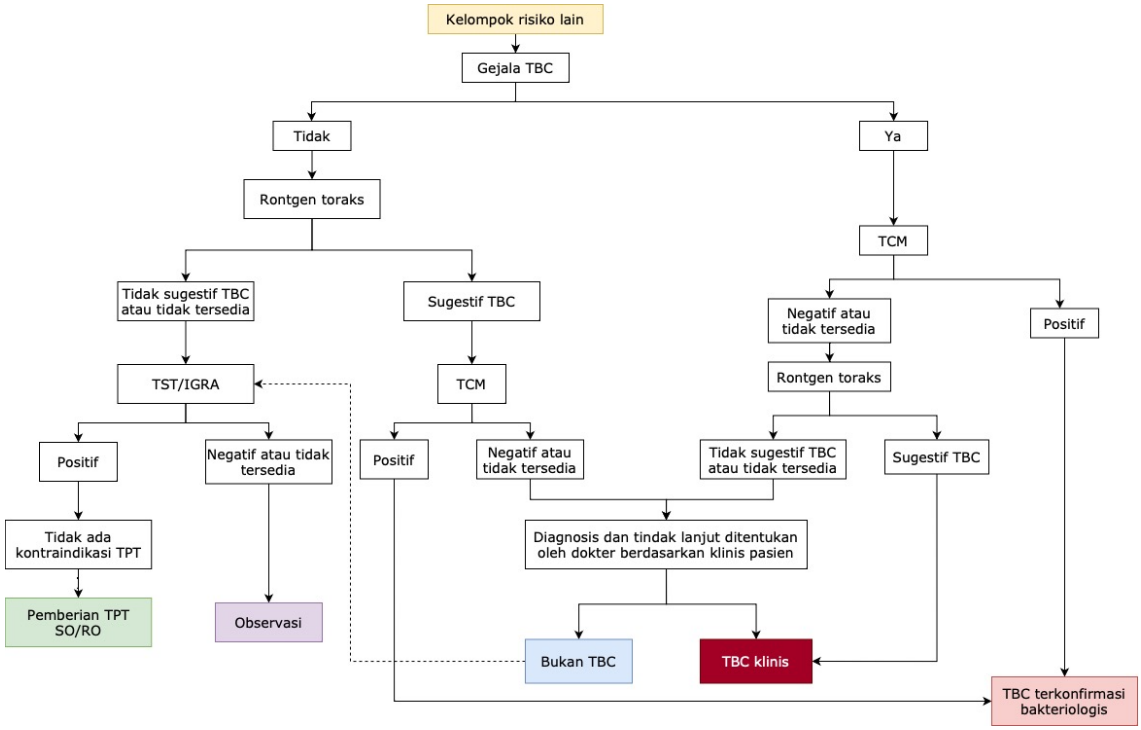
Gambar 4.3 Alur pemberian TPT pada kontak serumah pasien TBC SO dan RO.

Langkah awal adalah skrining gejala, yang selanjutnya ditentukan berdasarkan temuan yang ada:

1) Jika tidak ada gejala dan usia <5 tahun, dapat langsung diberikan TPT jika tidak ada kontra indikasi TPT.
2) Jika tidak ada gejala dan usia ≥5 tahun, dilakukan foto Rontgen toraks:
   - Jika hasil foto Rontgen toraks sugestif TBC, lakukan pemeriksaan TCM:
     - Jika hasil TCM positif, tata laksana sebagai TBC terkonfirmasi bakteriologis, sensitif obat atau resisten obat sesuai hasil TCM
     - Jika hasil TCM negatif atau tidak dapat dilakukan, diagnosis dan tindak lanjut ditentukan oleh dokter (lihat poin 4)
   - Jika foto Rontgen toraks tidak sugestif TBC atau tidak tersedia, maka lakukan uji kulit tuberkulin atau IGRA:
     - uji kulit tuberkulin negatif atau tidak tersedia, maka dilakukan observasi oleh dokter
     - uji kulit tuberkulin atau IGRA positif, maka diberikan TPT jika tidak ada kontra indikasi TPT.
3) Jika ada gejala, maka lakukan pemeriksaan TCM:
   - Jika hasil TCM positif, tata laksana sebagai TBC terkonfirmasi bakteriologis sensitif obat atau resisten obat sesuai hasil TCM
   - Jika hasil TCM negatif atau tidak tersedia, dilakukan foto Rontgen toraks:
     - jika foto Rontgen toraks sugestif TBC, maka ditetapkan sebagai sakit TBC klinis, dan ditata laksana sesuai sensitif obat atau resisten obat tergantung hasil TCM sumber kontak
     - jika foto Rontgen toraks tidak sugestif TBC atau tidak tersedia, maka diagnosis dan tindak lanjut dilakukan oleh dokter berdasarkan kondisi klinis pasien (lihat poin 4).
4) Diagnosis dan tindak lanjut oleh dokter dapat berupa:
   - Bukan TBC: lakukan uji kulit tuberkulin atau IGRA, dengan hasil:
     - hasil uji kulit tuberkulin atau IGRA positif, diberikan TPT jika tidak ada kontraindikasi TPT
     - hasil uji kulit tuberkulin atau IGRA negatif atau tidak tersedia, maka dilakukan obeservasi oleh dokter.
   - TBC klinis: tata laksana sebagai sakit TBC.

c) Anak dan remaja yang memiliki faktor risiko lain

Langkah pengambilan keputusan untuk pemberian TPT pada anak dan remaja yang memiliki faktor risiko ditunjukkan pada Gambar 4.4.



Gambar 4.4 Alur pemberian TPT pada kelompok risiko lain.

Langkah awal adalah skrining gejala, yang selanjutnya ditentukan berdasarkan temuan yang ada:

1) Jika tidak ada gejala, maka lakukan foto Rontgen toraks:
   - Jika Rontgen toraks tidak sugestif TBC atau tidak tersedia, maka dilakukan uji kulit tuberkulin atau IGRA, dengan hasil:
     - Jika uji kulit tuberkulin atau IGRA positif, dan tidak ada kontra indikasi pemberian TPT: berikan TPT
     - Jika uji kulit tuberkulin atau IGRA negatif atau tidak tersedia: obeservasi oleh dokter.
   - Jika Rontgen toraks sugestif TBC, maka lakukan pemeriksaan TCM:
     - Jika hasil TCM positif: diagnosis sebagai TBC terkonfirmasi bakteriologis dan tata laksana sebagai TBC sensitif obat atau resisten obat (sesuai hasil TCM)
     - Jika hasil TCM negatif atau tidak tersedia: diagnosis dan tindak lanjut ditentukan oleh dokter (lihat poin 3)
2) Jika ada gejala, maka lakukan pemeriksaan TCM:
   - Jika hasil TCM positif, maka berikan tata laksana sebagai TBC terkonfirmasi bakteriologis sensitif obat atau resisten obat sesuai hasil TCM
   - Jika hasil TCM negatif atau tidak tersedia, maka lakukan Rontgen toraks:
     - jika Rontgen toraks sugestif TBC: diagnosis sebagai sakit TBC klinis, dan tata laksana sesuai sensitif obat atau resisten obat tergantung hasil TCM sumber kontak
     - jika Rontgen toraks tidak sugestif TBC atau tidak tersedia: diagnosis dan tindak lanjut dilakukan oleh dokter berdasarkan kondisi klinis pasien (lihat poin 3).
3) Diagnosis dan tindak lanjut oleh dokter dapat berupa:
   - Bukan TBC: lakukan uji kulit tuberkulin atau IGRA
     - Jika hasil uji kulit tuberkulin atau IGRA positif: berikan TPT jika tidak ada kontraindikasi TPT
     - Jika hasil uji kulit tuberkulin atau IGRA negatif atau tidak tersedia: observasi oleh dokter.
   - TBC klinis: tata laksana sebagai sakit TBC klinis.

Rejimen TPT

Saat ini tersedia beberapa pilihan rejimen untuk TPT pada anak dan remaja, beberapa diantaranya dengan durasi pemberian yang lebih pendek, sehingga diharapkan dapat meningkatkan kepatuhan dalam menyelesaikan pengobatan. Pilihan rejimen TPT kontak TBC SO dan TBC RO dapat dilihat pada Tabel 4.1 dan rincian dosisnya diuraikan pada Lampiran 3.

Tabel 4.1. Pilihan rejimen TPT.

Rejimen	Obat	Lama pemberian	Indikasi
6H	Isoniazid	6 bulan	semua usia kontak TBC SO
3RH	Rifampisin & Isoniazid	3 bulan	semua usia kontak TBC SO
3HP	Rifapentin & Isoniazid	3 bulan	usia >2 tahun kontak TBC SO
4R*	Rifampisin	4 bulan	semua usia kontak TBC SO
1HP*	Isoniazid & Rifapentin	1 bulan	usia >2 tahun kontak TBC SO
6Lfx	Levofloxacin	6 bulan	semua usia kontak TBC RO

Catatan: (*) penggunaan obat tergantung ketersediaan logistik dan ketentuan rekomendasi program nasional TBC

Teknis Pemberian TPT

a. Obat dikonsumsi satu kali sehari, sebaiknya pada waktu yang sama (pagi, siang, sore atau malam) saat perut kosong (1 jam sebelum makan atau 2 jam setelah makan).
b. Lama pemberian sesuai jenis rejimen TPT yang digunakan, dengan catatan bila keadaan klinis anak baik. Bila pada pemantauan timbul gejala TBC, lakukan pemeriksaan untuk penegakan diagnosis TBC. Jika anak terbukti sakit TBC, TPT dihentikan dan berikan OAT.
c. Obat tetap diberikan sesuai standar rejimen TPT yang dipakai, walaupun kasus indeks meninggal, pindah atau BTA kasus indeks sudah menjadi negatif.
d. Dosis obat disesuaikan dengan kenaikan BB setiap bulan.
e. Pengambilan obat dilakukan pada saat kontrol setiap 1 bulan, dan dapat disesuaikan dengan jadwal kontrol dari kasus indeks.
f. Pada pasien dengan gizi buruk dan infeksi HIV, diberikan vitamin B6 5-10 mg per hari.
g. Orang tua atau anggota keluarga pasien dapat berperan sebagai pengawas minum obat.

Pemantauan pemberian TPT

Selama diberikan TPT, anak dan remaja harus dilakukan pemantauan secara rutin terhadap hal-hal berikut:

- Evaluasi adanya gejala klinis TBC setiap kali pasien kontrol (minimal 1 kali sebulan). Jika terdapat gejala, misalnya penurunan berat badan, maka evaluasi sesuai standar pemeriksaan konfirmasi TBC, dan tata laksana selanjutnya disesuaikan dengan diagnosis akhir.
- Evaluasi terhadap adanya efek samping TPT, seperti mual, muntah, gejala neuritis perifer, gangguan hepar dan lain-lain. Jika ada, obat dihentikan dulu.
- Evaluasi terhadap kepatuhan minum obat TPT. Jika ada putus berobat, tata laksana selanjutnya ada di Lampiran 4.

- Untuk anak kecil yang menolak minum obat: jika diminum dengan makanan, ubah jenis makanan untuk menutupi rasa dengan lebih baik, atau masukkan tablet yang dihancurkan makanan padat yang mudah ditelan daripada dicampur dengan air; berikan obat untuk minum obat sepenuhnya;
- Jika anak muntah dalam waktu 30 menit setelah pemberian dosis, berikan ulang obatnya. Coba berikan obat pada waktu yang berbeda. Keluarga harus diberikan beberapa dosis ekstra setiap bulan.
- Nilai dan evaluasi tingkat kepatuhan pada setiap pertemuan, terutama jika ada pengasuh baru.

Tantangan, Strategi dan Edukasi pemberian TPT untuk pasien/orang tua/pengasuh

Tantangan:

- Belum ada formula obat ramah anak, menyebabkan kesulitan dalam pemberian terutama pil yang dibuat puyer.
- Kurangnya keyakinan oleh orang tua, pengasuh atau petugas kesehatan tentang pentingnya TPT, akan mempengaruhi komitmen orang tua untuk penyelesaian pemberian TPT
- Beberapa kondisi keluarga, seperti berganti-ganti pengasuh, kurangnya pengetahuan pengasuh; pergi liburan (lupa bawa obat), dll
- Masalah yang berkaitan dengan stigma

Strategi:

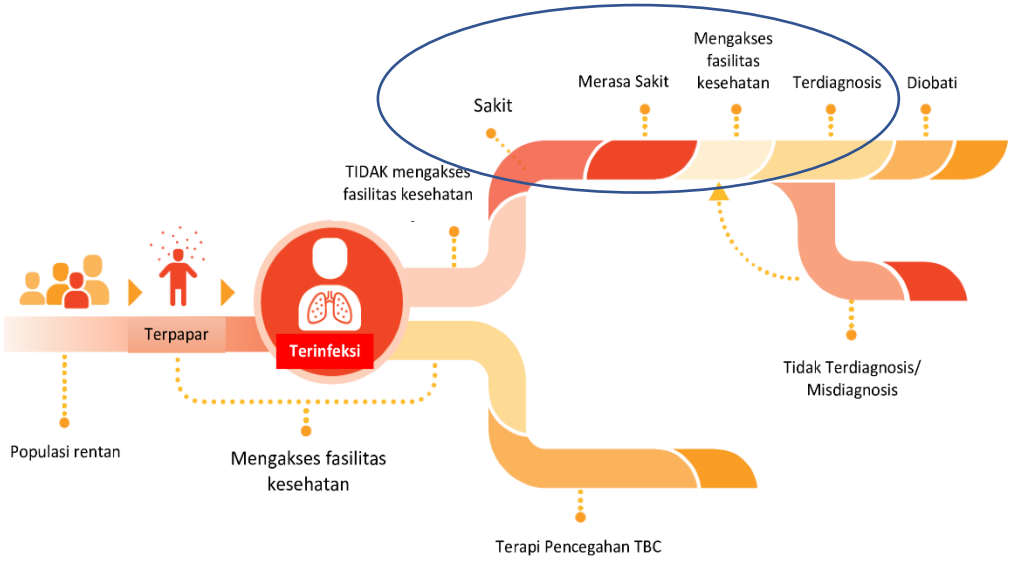
- Sebelum memulai TPT, pastikan pemahaman dan komitmen orang tua untuk menyelesaikan pengobatan TPT dan menjaga kerahasiaan.
- Berikan materi informasi yang jelas dengan bahasa yang mudah dimengerti
- Berikan informasi yang jelas mengenai efek samping dan kapan harus menghentikan pengobatan dan nomer kontak petugas kesehatan jika diperlukan.
- Upayakan jadwal kunjungan ke fasyankes pada hari yang sama dengan anggota keluarga lain yang sedang berobat TBC atau TPT.

Edukasi:

- Jelaskan dan tekankan pentingnya pemberian TPT sampai selesai
- Jelaskan cara melarutkan obat dalam air untuk obat yang dispersible
- Catat faktor risiko ketidakpatuhan dan upayakan untuk mengatasinya
- Atasi stigma melalui pendidikan dan pelabelan obat yang sederhana.

5. DIAGNOSIS

Anak dengan hasil skrining positif atau datang ke fasyankes dengan gejala TBC selanjutnya akan ditentukan oleh dokter apakah termasuk terduga TBC anak dan dilanjutkan dengan pemeriksaan untuk penegakan diagnosis jika terduga TBC. Bab ini khusus membahas penegakan diagnosis TBC paru, baik TBC SO maupun TBC RO. Tuberkulosis Ekstra Paru akan dibahas di Bab 7.



Gambar 5.1 *Pathway* infeksi dan sakit TBC: diagnosis.

Sama seperti pada TBC dewasa, konfirmasi diagnosis TBC pada anak adalah ditemukannya kuman *Mycobacterium tuberculosis* pada pemeriksaan bakteriologis (TCM, biakan, atau mikroskopis). Akan tetapi hasil pemeriksaan tersebut sering negatif pada anak, terutama balita, karena TBC pada anak bersifat pausibasilar (jumlah kuman sedikit) dan pengambilan sputum pada anak balita tidak mudah. Hal ini menyebabkan penegakan diagnosis TBC terkonfirmasi bakteriologis pada anak sulit dilakukan sehingga diagnosis sering ditegakkan secara klinis, berdasarkan kombinasi: 1) gejala; 2) adanya bukti infeksi TBC; dan 3) pemeriksaan Rontgen toraks. Terapi uji (*trial treatment)* dengan OAT tidak direkomendasikan untuk menegakkan diagnosis TBC pada anak.

Penegakan diagnosis TBC secara klinis pada anak juga tidak mudah, karena gejala TBC juga ditemukan pada penyakit lain dan rendahnya kesepakatan antar pembaca dalam menginterpretasikan Rontgen toraks. Pada kasus sehari-hari sering ditemukan keraguan untuk memutuskan apakah anak akan diberi terapi TBC karena temuan-temuan tidak sepenuhnya mendukung diagnosis atau tidak semua fasilitas pemeriksaan penunjang tersedia. Oleh karena itu dalam mengambil keputusan diagnosis (dan pemberian terapi) diperlukan pertimbangan komprehensif, tidak hanya menyangkut masalah klinis tetapi juga epidemiologi dan faktor risiko (seberapa besar risiko terjadinya TBC pada pasien yang sedang kita hadapi). Anak dan remaja dengan kondisi berikut berisiko lebih tinggi untuk sakit TBC:

- kontak serumah atau kontak erat dengan pasien TBC, terutama TBC paru terkonfirmasi bakteriologis
- usia kurang dari 5 tahun
- infeksi HIV, terutama jika tidak diobati dengan adekuat
- gizi buruk

Pada kondisi yang mengancam jiwa dokter sebaiknya tidak menunda keputusan memberikan obat anti TBC (OAT), terutama pada anak yang berisiko tinggi berkembang menjadi sakit TBC berat, misalnya pada anak balita, anak dengan infeksi HIV atau gizi buruk.

A. Pendekatan diagnosis TBC paru

Anamnesis

Yang ditanyakan pada anamnesis untuk penegakan diagnosis TBC paru:

1. Gejala

   Gejala TBC pada anak dapat berupa gejala sistemik/umum dan gejala lokal sesuai organ terkait. Gejala umum TBC sering dianggap tidak khas karena juga dijumpai pada penyakit lain. Gejala TBC yang bersifat khas, yaitu **menetap (lebih dari dua minggu) walaupun sudah diberikan terapi yang adekuat** untuk kemungkinan penyebab selain TBC.

   Gejala umum

   - Berat badan turun atau tidak naik dalam 2 bulan sebelumnya atau terjadi gagal tumbuh (*failure to thrive*) meskipun telah diberikan upaya perbaikan gizi yang adekuat dalam waktu 1-2 bulan.
   - Demam lama (>2 minggu) dan/atau berulang tanpa sebab yang jelas (bukan demam tifoid, infeksi saluran kemih, malaria, dan lain-lain). Demam umumnya tidak tinggi.
   - Lesu atau malaise, anak kurang aktif bermain
   - Keringat malam: Keringat malam saja bukan merupakan gejala spesifik TBC pada anak apabila tidak disertai dengan gejala-gejala sistemik/umum lain.

   Gejala paru

   - Batuk lama >2 minggu, batuk bersifat *non-remitting* (tidak pernah reda atau intensitas semakin lama semakin parah) dan sebab lain batuk telah dapat disingkirkan.
   - Batuk tidak membaik dengan pemberian antibiotika atau obat asma (sesuai indikasi).
   - Hemoptisis, terutama pada remaja
   - Sesak napas

   TBC paru juga dapat menimbulkan gejala tidak khas, seperti:

   - Gejala akut pneumonia
     - Biasanya dijumpai pada anak dengan HIV atau bayi
     - Pneumonia sebagai gejala TBC perlu dipertimbangkan jika gejala pneumonia tidak membaik dengan pemberian antibiotika yang adekuat, terutama jika ada faktor risiko TBC seperti kontak erat dengan pasien TBC atau gejala TBC lainnya.
   - *Wheezing*/mengi
     - Bersifat asimetris dan persisten, yang tidak berespon terhadap pemberian bronkodilator.
     - Wheezing terjadi karena kompresi saluran napas oleh kelenjar getah bening mediastimum/hilus yang membesar.

2. Riwayat kontak dengan pasien TBC

   Informasi lain yang perlu digali pada anamnesis adalah riwayat kontak erat dengan pasien TBC, baik kontak serumah maupun kontak erat di luar rumah (misalnya tempat penitipan anak, sekolah, asrama). Risiko penularan lebih tinggi apabila kasus indeks/sumber penularan adalah pasien TBC terkonfirmasi bakteriologis. Timbulnya sakit TBC sering terjadi dalam 1-2 tahun pasca kontak dengan pasien TBC.

Pemeriksaan fisis

- Status gizi: ukur berat badan dan panjang/tinggi badan dan tentukan status gizi
- Pada anak balita: cek grafik berat badan anak, dan evaluasi berat badan dalam tiga bulan terakhir (*growth faltering*, berat badan menetap atau bertambah)
- Tanda vital: demam dan napas cepat

- Pemeriksaan paru: pada TBC paru ringan pemeriksaan paru dapat normal; pada TBC berat pada auskultasi dapat ditemukan ronkhi, suara napas bronkhial, *wheezing* atau amforik. Pada efusi pleura dapat ditemukan suara vesikuler menurun dan redup pada perkusi.

Pemeriksaan penunjang

a. Pemeriksaan bakteriologis

Hasil positif pada pemeriksaan bakteriologis merupakan konfirmasi diagnosis, tetapi hasil negatif tidak menyingkirkan kemungkinan diagnosis TBC pada anak karena sifat pausibasiler yang telah dijelaskan sebelumnya. Walaupun pengambilan dahak pada anak tidak mudah dan hasil positif rendah, pemeriksaan bakteriologis pada anak dan remaja terduga TBC harus diupayakan, terutama di fasyankes yang mempunyai fasilitas pengambilan spesimen dan pemeriksaan bakteriologis. Pemeriksaan ini terutama sangat penting pada anak dan remaja dengan kondisi berikut:

- mempunyai risiko mengalami TBC RO (terduga TBC)
- dengan HIV
- TBC dengan komplikasi (misalnya obstruksi saluran respirasi, pneumotoraks, empiema) atau TBC berat
- diagnosis tidak pasti
- pernah mendapat terapi TBC

Catatan:

Spesimen untuk pemeriksaan bakteriologis pada kecurigaan TBC paru dapat berupa sputum, feses, cairan bilas lambung, aspirat nasofaringeal, atau bilas alveolar. Pada TBC ekstra paru dapat berupa jaringan dan cairan tubuh (serebrospinal, pleura, perikardial, asites, sinovial, urin). Cara pengambilan spesimen dengan bilas lambung, induksi sputum, feses dan jaringan dijelaskan lebih rinci pada Lampiran 5-8.

Beberapa pemeriksaan bakteriologis untuk TBC:

Tes cepat molekuler (TCM)

Pemeriksaan TCM atau *molecular WHO-recommended rapid diagnostic test* (mWRD) TBC dapat mengidentifikasi kuman *Mycobacterium tuberculosis* dalam waktu yang cepat (kurang lebih 2 jam) dan menentukan adanya resistensi terhadap OAT. Yang termasuk pemeriksaan TCM antara lain pemeriksaan *Nucleic Acid Amplification Test/NAAT* (misalnya Xpert MTB/RIF) dan *Line Probe Assay/LPA* (misalnya *Hain GenoType*). Pemeriksaan TCM mempunyai nilai diagnostik yang lebih baik daripada pemeriksaan mikroskopis sputum, tetapi masih di bawah uji biakan. Saat ini TCM direkomendasikan sebagai alat diagnosis utama untuk penegakan diagnosis TBC (terkonfirmasi bakteriologis), baik TBC paru maupun ekstra paru, baik pada pasien yang belum pernah maupun pernah mendapatkan pengobatan TBC sebelumnya, tanpa memandang status infeksi HIV. Namun demikian, hasil negatif TCM tidak menyingkirkan diagnosis TBC pada anak dan remaja.

Beberapa jenis TCM yang tersedia dan dapat digunakan untuk membantu penegakan diagnosis TBC, antara lain:

- Xpert MTB/RIF, untuk mendeteksi kuman *Mycobacterium tuberculosis* dan adanya resistensi terhadap Rifampicin
- Xpert MTB/RIF Ultra, sama seperti Xpert MTB/RIF tetapi menggunakan *cartridge* yang berbeda, yang sensitifitasnya lebih baik. Hasil "*trace"* pada pemeriksaan Xpert Ultra sering didapatkan pada berbagai tipe specimen pada anak, yang menunjukkan kondisi pausibasiler pada anak. Hasil "*trace*" pada anak dengan HIV yang dilacak TBC paru atau pada anak yang dilacak TBC ekstra paru, dianggap sebagai hasil positif, dan pasien didiagnosis sebagai TBC

terkonfirmasi bakteriologis. Hasil "*trace*" menunjukkan hasil indeterminate untuk Rifampisin resisten dan perlu mengumpulkan spesimen lagi untuk pasien yang berisiko tinggi TBC RO.

- Xpert MTB/XDR, untuk mendeteksi resistensi terhadap Rifampicin, INH dan etionamid.
- Truenat MTB & MTB Plus dan Truenat MTB-RIF, sama seperti Xpert MTB/RIF, tetapi menggunakan *chip-based real-time micro-PCR* untuk deteksi kuman *Mycobacterium tuberculosis* secara semikuantitatif, yang hasilnya dapat diperoleh dalam waktu kurang dari satu jam. Mesin pemeriksaannya menggunakan baterai sehingga dapat digunakan alat *point of care* di daerah terpencil.
- *Line probe assay* (LPA)
  Pemeriksaan LPA merupakan salah satu uji kepekaan dengan metode genotipik yang secara teknis lebih kompleks dibandingkan Xpert MTB/RIF dan memerlukan tingkat keamanan laboratorium yang lebih tinggi. Terdapat dua jenis pemeriksaan LPA:
  - LPA lini pertama yaitu yang mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis* dan resistensi terhadap rifampisin (*rpoB*), INH (*inhA* dan *katG*), dan dan ethionamide/ prothionamide (inhA).
  - LPA lini dua yaitu yang mendeteksi resistensi terhadap obat golongan flurokuinolon (*gyrA* dan *gyrB*) dan obat injeksi TB lini kedua (*eis* dan *rrs*).
    Saat ini program nasional hanya menggunakan LPA lini kedua. Hasil pemeriksaan dapat diperoleh dalam waktu kurang lebih 48 jam.

Deteksi antigen menggunakan *lateral flow lipoarabinomannan* (LF-LAM) urin

Pemeriksaan LF-LAM urin belum tersedia luas dan belum masuk dalam pemeriksaan rutin di program TBC nasional di Indonesia. Pemeriksaan ini mendeteksi adanya antigen lipoarabinomannan mikobakterium di urin. Meskipun pemeriksaan ini sensitivitasnya tidak tinggi, tetapi dapat digunakan sebagai pemeriksaan cepat untuk menegakkan diagnosis TBC pada pasien HIV, khususnya pada kasus mengancam jiwa yang memerlukan penegakan diagnosis secara cepat.

Pemeriksaan mikroskopis bakteri tahan asam (BTA)

Pemeriksaan BTA merupakan pemeriksaan yang sederhana dan relatif murah tetapi kurang sensitif karena hasil positif memerlukan 5.000 basil per ml spesimen. Saat ini pemeriksaan BTA tidak direkomendasikan sebagai pemeriksaan utama untuk menegakkan diagnosis TBC secara bakteriologis, tetapi digunakan untuk pemantauan respon terapi. Di fasyankes yang terbatas, jika tidak tersedia fasilitas pemeriksaan bakteriologis lainnya, pemeriksaan BTA bisa digunakan untuk membantu penegakan diagnosis.

Pemeriksaan biakan (kultur)

Baku emas diagnosis TBC adalah dengan menemukan kuman *Mycobacterium tuberculosis* pada pemeriksaan biakan. Pemeriksaan biakan dan uji kepekaan obat dilakukan jika fasilitas tersedia. Jenis media untuk pemeriksaan biakan yaitu:

- Media padat**:** hasil biakan dapat diketahui 4-8 minggu
- Media cair: hasil biakan bisa diketahui lebih cepat (1-2 minggu), tetapi lebih mahal.

b. Pemeriksaan untuk bukti infeksi *Mycobacterium tuberculosis*

Yang termasuk dalam pemeriksaan infeksi adalah uji kulit tuberkulin dan IGRA (*Interferon Gamma Release Assay*).

- Uji kulit tuberkulin bermanfaat untuk membantu menegakkan diagnosis TBC, khususnya jika riwayat kontak dengan pasien TBC tidak jelas. Akan tetapi uji kulit tuberkulin tidak dapat membedakan antara infeksi dan sakit TBC dan tidak digunakan untuk menentukan kekambuhan TBC. Hasil positif uji kulit tuberkulin menunjukkan adanya infeksi TBC, yang belum tentu sakit TBC. Sebaliknya, hasil negatif uji kulit tuberkulin belum tentu menyingkirkan diagnosis TBC. Cara melakukan dan pembacaan hasil uji kulit tuberkulin diuraikan secara rinci di Lampiran 2.
- Pemeriksaan IGRA juga tidak dapat membedakan antara infeksi TBC laten dengan TBC aktif. Program nasional saat ini belum menyediakan pemeriksaan IGRA di lapangan.

c. Rontgen toraks

Rontgen toraks merupakan pemeriksaan penunjang yang sering dilakukan untuk menegakkan diagnosis TBC. Namun gambaran Rontgen toraks pada TBC pada anak sering tidak khas, kecuali gambaran TBC milier. Jika memungkinkan, untuk anak usia kurang dari 5 tahun dilakukan pemeriksaan Rontgen toraks posisi antero-posterior (AP) dan lateral, sedangkan pada anak usia lebih tua dan remaja cukup posisi postero-anterior (PA) saja. Beberapa kelainan pada Rontgen toraks yang menunjang diagnosis TBC adalah:

- Pembesaran kelenjar hilus atau paratrakeal dengan/tanpa infiltrat
- Konsolidasi segmental/lobar
- Efusi pleura
- Efusi perikard
- Milier
- Atelektasis
- Kavitas (sering pada remaja)
- Kalsifikasi dengan infiltrat
- Tuberkuloma

Remaja dengan TBC biasanya mempunyai gambaran Rontgen toraks mirip dengan pada dewasa, yaitu infiltrat dengan atau tanpa kavitas atau efusi pleura luas unilateral merupakan gambaran yang sering dijumpai. Cara pembacaan Rontgen toraks pada TBC anak dapat dibaca lebih detail pada link berikut: https://atlaschild.theunion.org/

d. Pemeriksaan histopatologi (patologi anatomi)

Pemeriksaan patologi anatomi yang mendukung diagnosis TBC berupa gambaran granuloma dengan nekrosis perkijuan di tengah dan ditemukan gambaran sel datia langhans dan atau kuman TBC.

Pemeriksaan serologi TBC (misalnya Ig G TB, PAP TB, ICT TB, MycoDOT, dsb) **tidak direkomendasikan** oleh WHO untuk digunakan sebagai pemeriksaan penunjang diagnosis TBC dan Direktur Jenderal BUK Kemenkes telah menerbitkan Surat Edaran pada bulan Februari 2013 tentang larangan penggunaan metode serologi untuk penegakan diagnosis TBC.

B. Diagnosis TBC Sensitif Obat

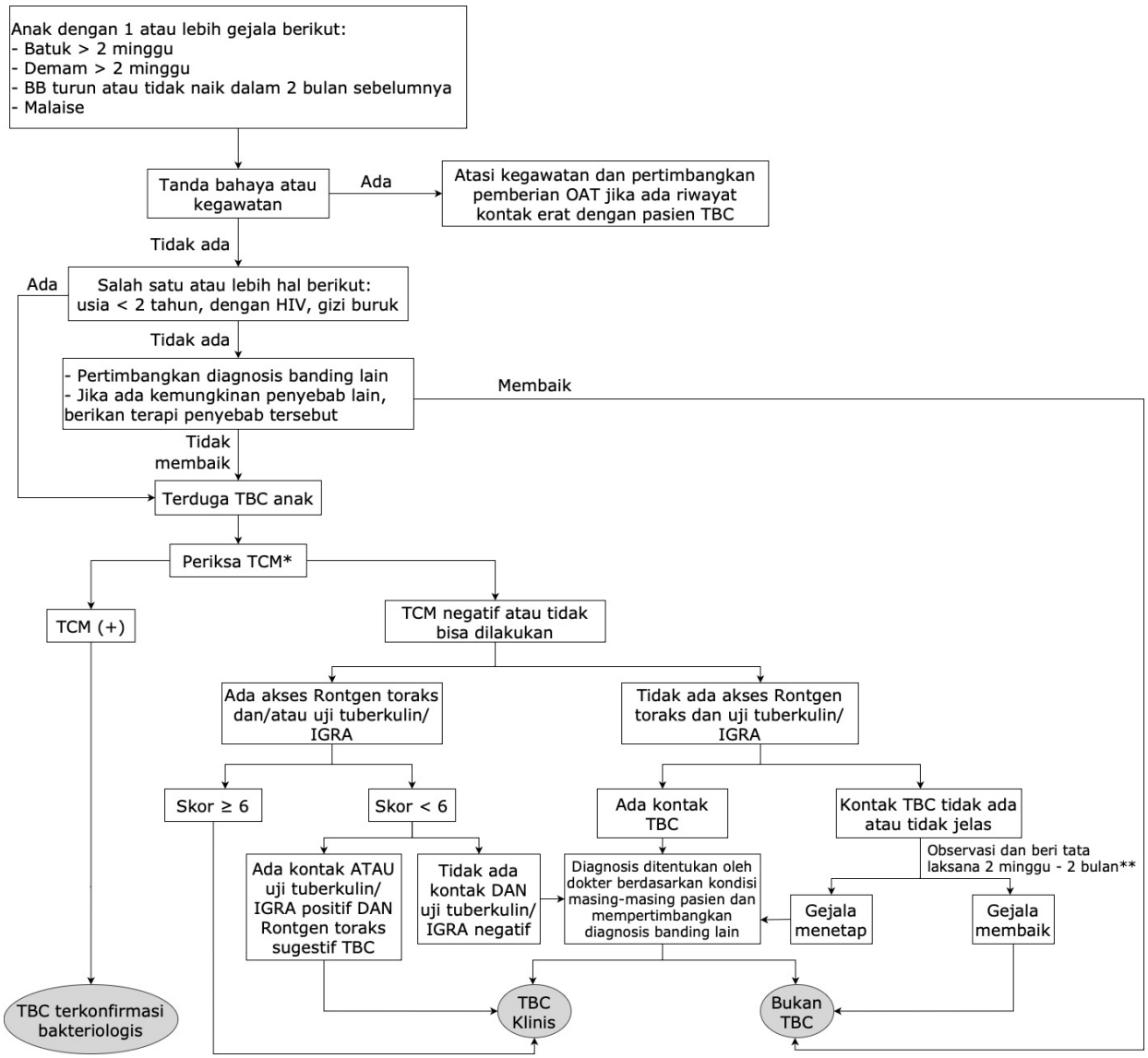
Diagnosis TBC SO ditegakkan berdasarkan temuan dari anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Ikatan Dokter Anak Indonesia telah menyusun sistem skoring untuk membantu menegakkan diagnosis TBC pada anak (Tabel 5.1). Salah satu permasalahan implementasi sistem skoring adalah tidak semua fasyankes di Indonesia mempunyai sarana untuk melakukan uji kulit tuberkulin dan Rontgen toraks yang merupakan parameter pada sistem skoring. Hal ini menyebabkan dokter di fasyankes primer tidak percaya diri dalam menegakkan diagnosis TBC pada anak sehingga menyebabkan *underdiagnosis.* Di lain pihak, penggunaan sistem skoring juga dapat menyebabkan *overdiagnosis.* Karena permasalahan tersebut, pada 2016 disusun alur diagnosis TBC pada anak yang memasukkan sistem skoring (Tabel 5.1) sebagai bagian dari alur diagnosis secara keseluruhan, dan direvisi pada tahun 2023 (Gambar 5.2).

Tabel 5.1. Sistem skoring TBC anak.

Parameter	0	1	2	3
Kontak TBC	Tidak jelas		Laporan keluarga, tidak terkonfirmasi bakteriologis atau tidak jelas atau tidak tahu.	Terkonfirmasi bakteriologis (+)
Uji kulit tuberkulin (Mantoux)	Negatif			Positif (≥10 mm atau ≥5 mm pada imunokompromais)
Berat Badan/status Gizi		BB/TB<90% atau BB/U<80%*	Klinis gizi buruk atau BB/TB<70% atau BB/U<60%	
Demam yang tidak diketahui penyebabnya		≥2 pekan		
Batuk kronik		≥2 pekan		
Pembesaran kelenjar limfe kolli, aksila, inguinal		≥1 cm, lebih dari 1 KGB, tidak nyeri		
Pembengkakan tulang/sendi panggul, lutut		Ada		
Rontgen toraks	Normal/ Kelainan tidak jelas	Gambaran sugestif (mendukung) TBC		

Catatan:
*) Penentuan status gizi berdasarkan parameter BB/TB atau BB/U untuk anak usia ≤6 tahun merujuk pada buku KIA Kemenkes 2016, sedangkan untuk anak usia >6 tahun merujuk pada standar WHO 2005 yaitu grafik IMT/U.

Penegakan diagnosis TBC pada anak dan remaja (usia <15 tahun) mengikuti alur yang ada di Gambar 5.2. Alur ini digunakan untuk anak dan remaja yang bergejala TBC, baik dengan maupun tanpa kontak TBC. Pada anak dan remaja yang tidak bergejala tetapi kontak dengan pasien TBC, pendekatan diagnosis dan tata laksananya menggunakan alur IK. Jadi, pintu masuk alur ini adalah anak dan remaja dengan gejala TBC. Pada fasyankes dengan sarana yang lengkap, semua pemeriksaan penunjang seharusnya dilakukan, termasuk pemeriksaan sputum. Untuk remaja usia ≥15 tahun, mengikuti alur diagnosis TBC pada dewasa.



Gambar 5.2. Alur diagnosis TBC paru Sensitif Obat pada anak dan remaja (TBC SO)

*) jika TCM tidak tersedia, bisa dilakukan pemeriksaan BTA
**) observasi batuk dan demam 2 minggu, observasi perbaikan berat badan 1-2 bulan
Tanda bahaya lihat Tabel 6.4

Jika ada anak dengan satu atau lebih gejala berikut: batuk >2 minggu, demam >2 minggu, berat badan turun atau tidak naik atau malaise, nilai apakah ada kegawatan atau tanda bahaya seperti kejang, penurunan kesadaran, sesak napas, dan lain-lain:

- Jika ada kegawatan, atasi terlebih dahulu kegawatannya. Jika ada kegawatan dan anak kontak erat dengan pasien TBC, pertimbangkan pemberian OAT sambil menunggu hasil pemeriksaan penunjang untuk penegakan diagnosis TBC.
- Jika tidak ada kegawatan, evaluasi apakah anak masuk dalam kelompok risiko tinggi (usia kurang dari 2 tahun, dengan HIV atau gizi buruk), lakukan pemeriksaan TCM.
- Jika tidak ada kegawatan dan anak tidak termasuk kelompok risiko tinggi, pertimbangkan diagnosis banding lain dan berikan terapi untuk kemungkinan penyebab lain. Jika gejala membaik dengan pemberian terapi tersebut, kemungkinan bukan TBC. Jika gejala tidak membaik, anak masuk dalam kriteria terduga TBC. Langkah awal yang harus dilakukan adalah pengambilan sputum untuk pemeriksaan TCM. Jika pemeriksaan TCM tidak tersedia, dapat dilakukan pemeriksaan BTA sputum. Keputusan diagnosis selanjutnya berdasarkan hasil pemeriksaan penunjang diringkas pada Tabel 5.2.

Tabel 5.2. Ringkasan penegakan diagnosis dan tindak lanjut TBC paru sensitif obat.

Hasil TCM positif		
Skor	**Diagnosis**	**Tindak lanjut**
Berapa pun	TBC terkonfirmasi bakteriologis	Berikan OAT
Hasil TCM negatif atau TCM tidak dapat dilakukan, Ada akses ke pemeriksaan Rontgen thoraks dan uji kulit tuberkulin/IGRA		
Skor	**Diagnosis**	**Tindak lanjut**
Skor ≥6	TBC klinis	Berikan OAT
Skor <6, uji kulit tuberkulin/IGRA positif atau kontak erat dengan pasien TBC **DAN** Rontgen toraks sugestif TBC	TBC klinis	Berikan OAT
Skor <6, tidak ada kontak **DAN** uji kulit tuberkulin/IGRA negatif	Diagnosis dibuat berdasarkan temuan (gejala, faktor risiko, riwayat atopi, dll) tiap pasien dengan mempertimbangkan diagnosis banding lain. Beberapa kemungkinan keputusan dokter:	
	1. TBC klinis Jika Rontgen toraks mendukung diagnosis TBC	Berikan OAT
	2. Bukan TBC	tata laksana sesuai diagnosis lain yang dibuat dokter
Hasil TCM negatif atau TCM tidak dapat dilakukan, Tidak ada akses ke pemeriksaan Rontgen thoraks dan uji kulit tuberkulin/IGRA		
Kontak TBC	**Diagnosis**	**Tindak lanjut**
Tidak ada	Lakukan observasi gejala 2 minggu - 2 bulan, berikan terapi (antibiotika/simptomatis) sesuai dengan diagnosis kerja yang dibuat oleh dokter selama 2 minggu. Perbaikan nutrisi selama 1-2 bulan.	Bila pada *follow up* gejala menetap, rujuk anak untuk pemeriksaan uji kulit tuberkulin/IGRA dan Rontgen toraks. Jika tidak bisa dirujuk, pertimbangkan diagnosis dan terapi sebagai TBC klinis
Kontak TBC	**Diagnosis**	**Tindak lanjut**
Ada	Diagnosis dibuat berdasarkan temuan (gejala, faktor risiko, riwayat atopi, dll) tiap pasien dan dengan mempertimbangkan diagnosis banding lain. Beberapa kemungkinan keputusan dokter:	
	1. TBC klinis (pertimbangkan diagnosis TBC klinis pada anak berisiko tinggi sakit TBC, terutama anak dengan HIV, gizi buruk atau usia <2 tahun)	Berikan OAT
	2. Bukan TBC	Berikan obat sesuai diagnosis kerja yang dibuat oleh dokter

C. Diagnosis TBC Resistan Obat

Manifestasi klinis TBC RO pada anak dan remaja sama dengan TBC SO. Penegakan diagnosis didasarkan pada temuan pada anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang, yaitu pemeriksaan bakteriologis, uji kulit tuberkulin/IGRA, dan foto Rontgen toraks. Pemeriksaan bakteriologis harus diupayakan semaksimal mungkin karena hasil pemeriksaan bakteriologis merupakan baku emas diagnosis TBC RO dan sebagai pertimbangan untuk menentukan rejimen obat yang akan diberikan. Meskipun demikian, hasil negatif pada pemeriksaan bakteriologis tidak selalu menyingkirkan kemungkinan diagnosis TBC RO. Untuk anak usia <5 tahun atau yang belum bisa berdahak spontan, dapat dilakukan induksi sputum atau aspirasi lambung untuk mendapatkan spesimen untuk pemeriksaan TCM. Cara melakukan induksi sputum dan aspirasi lambung dijelaskan di Lampiran 6 dan 7.

Hasil pemeriksaan bakteriologis pada anak sering negatif, sehingga keputusan untuk memberikan terapi TBC RO pada anak dapat ditegakkan berdasarkan pertimbangan klinis. Oleh karena itu diagnosis TBC RO pada anak dapat berupa:

- TBC RO terkonfirmasi bakteriologis: anak dengan gejala TBC dan hasil pemeriksaan bakteriologis menunjukkan resistensi terhadap OAT
- TBC RO klinis: anak dengan gejala, tanda dan/atau gambaran Rontgen toraks sesuai dengan TBC dan memenuhi kriteria terduga TBC RO, tetapi tidak terkonfirmasi secara bakteriologis. TBC RO terdiagnosis klinis bisa sebagai TBC RO *probable* atau TBC RO *possible*:
  - TBC RO *probable*: jika anak berkontak dengan pasien TBC RO.
  - TBC RO *possible*: jika anak sebelumnya didiagnosis TBC sensitif obat (TBC SO) yang tidak menunjukkan perbaikan setelah mendapatkan OAT selama 2-3 bulan (dengan ketaatan minum obat yang baik, dosis dan regimen sesuai, dan kemungkinan diagnosis lain sudah disingkirkan), atau anak dengan gejala TBC dan dengan riwayat kontak dengan pasien yang meninggal karena TBC, gagal pengobatan TBC, atau pasien TBC kambuh.

  Jika hasil pemeriksaan bakteriologis negatif, atau spesimen tidak dapat diperoleh, diagnosis TBC RO klinis dapat dipertimbangkan, terutama pada kondisi *live saving* atau anak dengan faktor risiko tinggi TBC RO.

Diagnosis TBC RO klinis ditegakkan berdasarkan konsultasi dengan tim ahli klinis (TAK) TBC RO anak.

Kriteria terduga TBC RO pada anak/remaja

Seorang anak/remaja dikatakan terduga TBC RO jika mempunyai satu atau lebih kriteria berikut:

1. Pasien TBC SO (dengan atau tanpa HIV) yang tidak menunjukan perbaikan secara klinis (gejala atau radiologis) maupun bakteriologis pada akhir pengobatan bulan ke-2, satu bulan sebelum akhir pengobatan, atau akhir pengobatan walaupun sudah mendapatkan paduan dan dosis yang adekuat serta ketaatan minum obat yang baik.
2. Anak yang memiliki gejala TBC dengan ≥1 kriteria berikut :
   a. Kontak erat dengan pasien TBC RO.
   b. Kontak erat dengan pasien TBC SO yang meninggal akibat TBC, gagal pengobatan TBC atau tidak patuh dalam pengobatan TBC.
   c. Memiliki riwayat pengobatan TBC SO/RO sebelumnya.

Alur diagnosis TBC RO

Jika seorang anak/remaja mempunyai gejala TBC dan memenuhi kriteria terduga TBC RO, maka alur diagnosis yang digunakan adalah alur pada Gambar 5.3. Alur ini digunakan untuk anak dan remaja usia <15 tahun. Untuk remaja usia ≥15 tahun mengikuti alur dewasa.

Langkah awal yang harus dilakukan yaitu mengidentifikasi adanya kegawatan dan mengatasinya jika ada. Pada anak/remaja tanpa kegawatan atau jika kegawatan sudah teratasi, lakukan pemeriksaan TCM dahak. Pemeriksaan penunjang lain seperti uji kulit tuberkulin dan Rontgen toraks dapat dilakukan pada hari yang sama dengan pemeriksaan TCM. Jika fasilitas pemeriksaan TCM tidak tersedia, maka rujuk pasien bila memungkinkan atau kirim spesimen ke fasilitas kesehatan yang mempunyai TCM karena pemeriksaan ini tidak bisa digantikan oleh pemeriksaan BTA.

Pada setiap anak dan remaja yang diduga TBC RO, diperlukan 2 (dua) spesimen dahak dengan kualitas yang bagus. Kualitas dahak yang baik adalah mukopurulen dengan volume 3-5 ml. Dahak dapat berasal dari pengambilan "Sewaktu-Pagi", "Pagi-Sewaktu" maupun "Sewaktu-Sewaktu" dengan jarak pengambilan minimal 1 jam dari pengambilan dahak pertama. Dahak I diperiksa TCM, sedangkan dahak lainnya (dahak II) akan disimpan jika diperlukan pengulangan TCM yaitu jika terdapat hasil *indeterminate*, *invalid*, *error*, *no result*, serta pada hasil Rifampisin Resistan pada anak/remaja dengan risiko rendah TBC RO. Hasil pemeriksaan TCM dapat berupa: *Mtb detected* Rifampisin resistan, *Mtb detected* Rifampisin sensitf, *Mtb detected* Rifampisin *indeterminate*, *Mtb not detected* dan hasil gagal (*error, invalid, no result*).

Interpretasi hasil pemeriksaan TCM pada anak dengan terduga TBC RO tergantung pada kondisi dan faktor risiko pada masing-masing pasien, sebagai berikut:

1. Mtb tidak terdeteksi

Diagnosis ditentukan oleh tim ahli klinis TBC RO anak berdasarkan kondisi pasien (lihat Gambar 5.3). Kemungkinan diagnosis yang dibuat:

- Bukan TBC
  Jika hasil Rontgen toraks dan uji kulit tuberkulin tidak mendukung TBC, tidak ada kontak dengan pasien TBC, dan ada kemungkinan diagnosis lainnya
- TBC SO klinis
  Jika gejala klinis dan pemeriksaan penunjang mendukung TBC, kondisi pasien stabil dan dokter ragu-ragu untuk mendiagnosis dan memberikan pengobatan sebagai TBC RO klinis
- TBC RO klinis
  Jika gejala klinis dan pemeriksaan penunjang mendukung TBC klinis, dan pasien mempunyai satu atau lebih kondisi berikut: kontak erat dengan pasien TBC RO, kondisi pasien tidak stabil (misalnya distress respirasi, kejang, penurunan kesadaran), atau ada faktor risiko TBC lainnya.

2. *Mtb* terdeteksi Rifampisin sensitif

- Kirim dahak kedua untuk pemeriksaan LPA lini satu dan uji kepekaan obat
- Berikan/lanjutkan pengobatan dengan OAT lini pertama sambil menunggu hasil LPA lini satu dan uji kepekaan obat.
- Apabila hasil LPA lini satu atau uji kepekaan menunjukkan *INH resistant* maka berikan paduan pengobatan TBC monoresistan INH. Selanjutnya spesimen pasien dirujuk untuk pemeriksaan uji kepekaan molekuler lini dua (LPA lini dua/TCM XDR atau pemeriksaan molekuler lain yang tersedia). Pengobatan selanjutnya disesuaikan dengan hasil uji kepekaan molekuler lini dua. Apabila hasil uji kepekaan tidak menunjukkan adanya resistensi INH,

lanjutkan OAT lini pertama. Jika tidak ada perbaikan klinis atau laboratoris, pertimbangkan TBC RO klinis setelah kemungkinan penyebab lainnya disingkirkan.

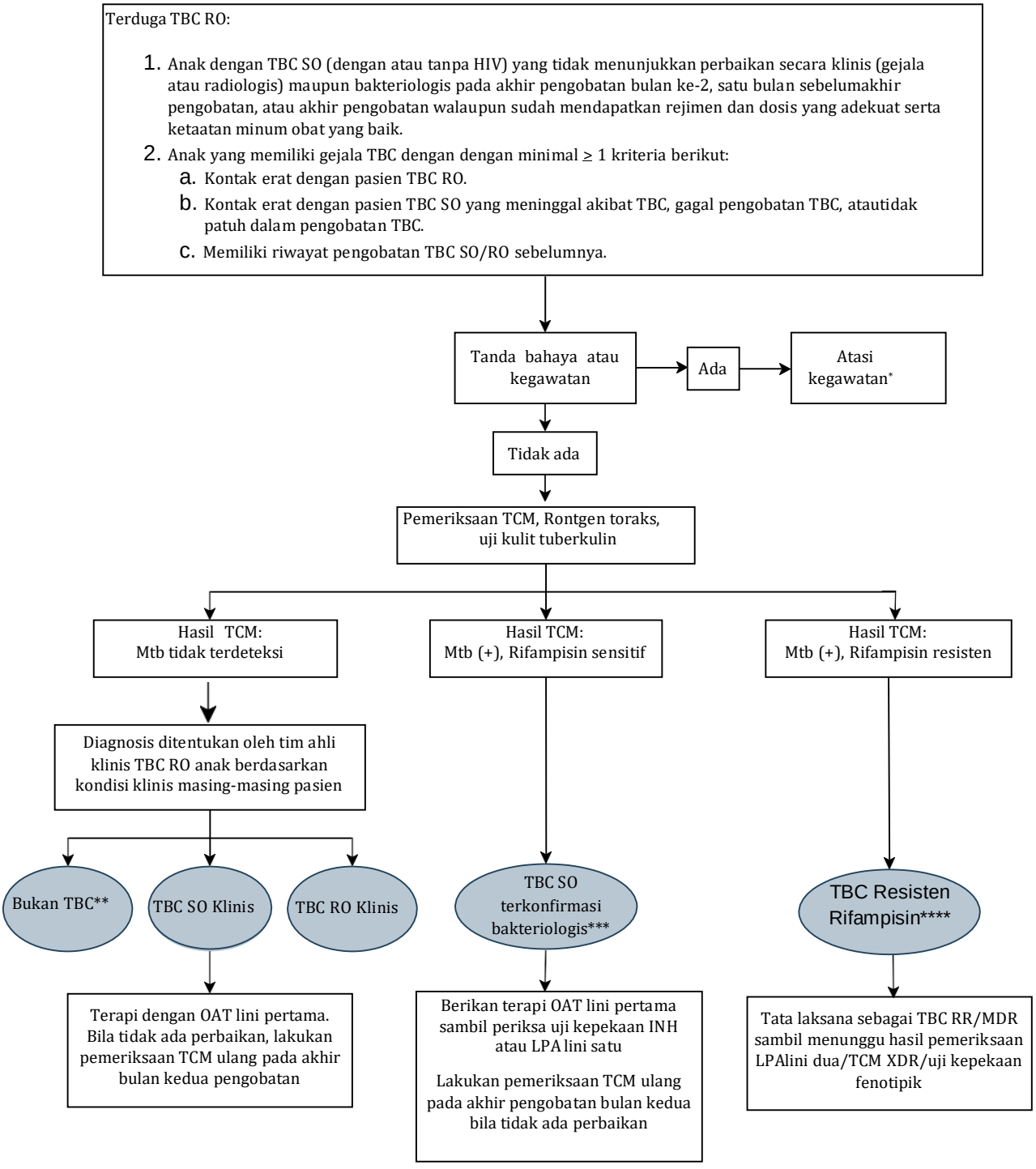
- Apabila hasil uji kepekaan atau LPA lini satu tidak menunjukkan adanya resistensi INH, lanjutkan OAT lini pertama. Jika tidak ada perbaikan klinis, laboratoris atau radiologis setelah pemberian OAT lini pertama pada akhir bulan kedua, lakukan pemeriksaan TCM ulang untuk mengevaluasi kemungkinan TBC RO. Pertimbangkan diagnosis banding lain dan kemungkinan penyakit penyerta.

3. *Mtb* terdeteksi Rifampisin resistan

- Jika pasien terduga TBC RO dengan kriteria: "pasien TBC SO yang tidak membaik dengan pengobatan TBC SO yang adekuat" atau "anak dengan gejala TBC dan mempunyai riwayat kontak erat dengan pasien TBC RO atau mempunyai riwayat pengobatan TBC sebelumnya", maka pasien didiagnosis sebagai pasien TBC resistan Rifampisin (TBC RR)
- Jika pasien terduga TBC RO dengan kriteria: "kontak erat dengan pasien TBC yang meninggal, gagal pengobatan atau tidak patuh dalam pengobatan TBC", maka lakukan pemeriksaan TCM ulang menggunakan sampel dahak II. Hasil pemeriksaan ulang tersebut dijadikan acuan diagnosis, sebagai berikut:
  - Jika hasil TCM ulangan adalah *Rifampicin resistant*, maka pasien terkonfirmasi sebagai pasien TBC RR.
  - Jika hasil TCM ulangan adalah *Rifampicin sensitive*, maka pasien dinyatakan sebagai pasien TBC SO.
  - Jika hasil TCM ulangan adalah negatif, *indeterminate, error, invalid* atau *no result*, maka tidak perlu dilakukan pemeriksaan ulang lagi. Pemeriksaan bakteriologis telah terkonfirmasi, namun resistansi terhadap Rifampisin tidak diketahui. Karena pasien berasal dari kelompok risiko rendah TBC RO, maka pasien didiagnosis sebagai pasien TBC SO (terkonfirmasi bakteriologis).
- Jika pasien adalah terduga TBC ekstra paru tanpa riwayat pengobatan TBC sebelumnya, ulang pemeriksaan TCM sebanyak 1 kali dengan spesimen yang berbeda. Apabila tidak dimungkinkan untuk dilakukan pengulangan karena kesulitan mendapatkan spesimen baru, pertimbangkan kondisi klinis pasien sebagai salah satu dasar penegakan diagnosis.

Pada pasien yang didiagnosis sebagai TBC RR, langkah selanjutnya:

- Tentukan derajat keparahan TBC
  Kriteria TBC RO tidak berat:
  - Tidak ada tanda bahaya
  - Radiologis: tidak ada kavitas, kelainan hanya pada 1 lobus (kerusakan paru tidak luas/bilateral), pembesaran kelenjar getah bening mediastinum tanpa kompresi saluran napas
  - Bukan TBC ekstra paru (kecuali limfadenitis TBC perifer)
- Berikan rejimen pengobatan TBC RR/MDR sesuai usia, derajat keparahan penyakit dan keterseidaan obat
- Kirim dahak untuk pemeriksaan LPA lini 2 dan uji kepekaan obat
- Sesuaikan rejimen obat jika hasil LPA lini 2 dan uji kepekaan obat telah ada.



Gambar 5.3. Alur diagnosis dan tindak lanjut pada TBC paru RO pada anak dan remaja usia <15 tahun

* Pada pasien dengan tanda bahaya atau kegawatan yang kontak erat dengan pasien TBC RO dapat dipertimbangkan untuk ditatalaksana sebagai TBC RO klinis. Setelah kegawatan teratasi, lakukan pemeriksaan untuk penegakan diagnosis TBC RO

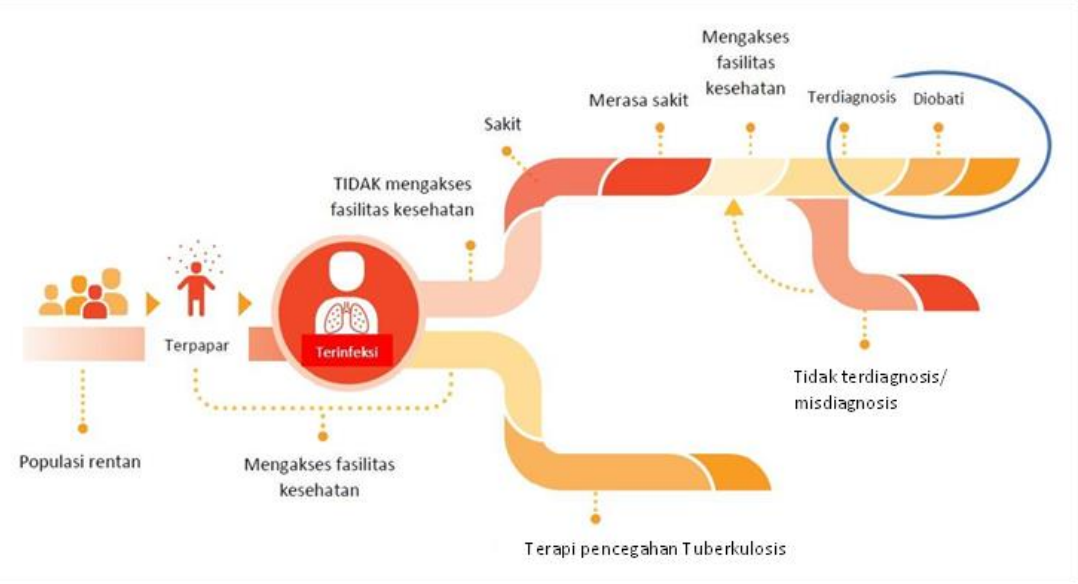
**. Berikan TPT TBC RO jika kontak erat dengan pasien TBC RO dan uji kulit tuberkulin/IGRA positif

*** Dapat dipertimbangkan tata laksana sebagai TBC RO klinis jika kontak erat dengan pasien TBC RO dan tidak ada perbaikan (hasil BTA positif atau tidak ada perbaikan klinis/radiologis)

**** Ulang pemeriksaan TCM jika berasal dari kriteria terduga TBC RO "kontak erat dengan pasien TBC SO yang meninggal, gagal pengobatan atau tidak patuh dalam pengobatan TBC"

6. TATA LAKSANA

Anak yang terdiagnosis TBC selanjutnya akan diberikan terapi sesuai dengan jenis, derajat keparahan, dan resistensi obat. Pengobatan pasien TBC yang infeksius diberikan sesegera mungkin merupakan kunci untuk memutus penularan TBC di komunitas. Luaran anak dan remaja yang mendapat pengobatan TBC pada umumnya baik. Kematian pada anak dan remaja umumnya terjadi pada mereka yang tidak mendapat pengobatan. Bab ini membahas tata laksana TBC SO dan RO, baik TBC paru maupun ekstra paru.



Gambar 6.1 *Pathway* infeksi dan sakit TBC: tata laksana.

Prinsip pengobatan TBC pada anak dan remaja secara umum sama dengan pada dewasa, yaitu:

- Obat diberikan dalam paduan beberapa obat, tidak boleh monoterapi
- Obat diberikan setiap hari, baik pada fase intensif maupun fase lanjutan
- Obat diberikan dalam dosis yang adekuat dengan toksisitas yang minimal
- Lama pengobatan tergantung lokasi, derajat keparahan penyakit, dan resistensi
- Jika ada penyakit penyerta ditata laksana bersamaan dengan pengobatan TBC
- Tata laksana non medikamentosa (nutrisi adekuat, pengendalian infeksi, IK) bersamaan dengan pemberian obat

Perbedaan penting pengobatan TBC pada anak dan dewasa adalah **dosis obat**. Usia muda mempunyai kecepatan metabolisme obat yang lebih tinggi sehingga anak, terutama usia kurang dari 5 tahun, memerlukan dosis yang lebih tinggi (mg/kgBB) dibandingkan anak yang lebih tua atau dewasa.

A. Tata laksana TBC Sensitif Obat

Obat anti TBC SO

Obat yang diberikan untuk TBC SO adalah INH (H), Rifampisin (R), Pirazinamid (Z), dan Etambutol (E) yang dosis pemberiannya disesuaikan dengan berat badan (Tabel 6.1). Jenis rejimen dan lama pemberian OAT tergantung pada usia, tipe dan derajat keparahan penyakit (Tabel 6.2). Fase intensif

diberikan selama 2 bulan menggunakan minimal 3 macam obat (R, H dan Z). Penambahan ethambutol pada fase intensif diberikan pada remaja, TBC paru berat, TBC ekstra paru berat dan TBC pada anak dengan HIV. Fase lanjutan menggunakan 2 macam obat (R dan H) selama 4 sampai 10 bulan, tergantung derajat keparahan penyakit. Pada TBC ekstra paru berat, fase lanjutan dapat diberikan sampai 12 bulan, seperti pada meningitis TBC, TBC tulang dan TBC milier (Tabel 6.2).

Tabel 6.1. Jenis dan dosis obat anti TBC sensitif obat

Nama Obat	Dosis harian (mg/kgBB/hari)	Dosis maksimal (mg/hari)
Isoniazid/INH (H)	10 (7-15)	300
Rifampisin (R)	15 (10-20)	600
Pirazinamid (Z)	35 (30-40)	2000
Etambutol (E)	20 (15–25)	1000

Tabel 6.2. Paduan OAT pada anak dan remaja

Kategori Diagnostik	Fase Intensif	Fase Lanjutan
● TBC paru tidak terkonfirmasi bakteriologis ● TBC kelenjar intratoraks tanpa obstruksi saluran respiratori ● TBC kelenjar	2RHZ	4RH
● TBC paru pada remaja usia ≥15 tahun tanpa memandang klasifikasi dan keparahan	2RHZE	4RH
● TBC paru terkonfirmasi bakteriologis ● TBC paru kerusakan luas ● TBC paru dengan HIV ● TBC ekstra paru kecuali TBC milier, meningitis TBC, dan TBC tulang	2RHZE	4RH
● Meningitis TBC, TBC tulang, dan TBC milier	2RHZE	10 RH

Rejimen terapi TBC SO jangka pendek

Pada tahun 2022 WHO merekomendasikan pemberian regimen TBC SO jangka pendek selama 4 bulan (Table 6.3).

Tabel 6.3. Rejimen TBC paru dan ekstra paru jangka pendek

Usia dan beratnya TBC	Durasi & regimen terapi	
	Fase intensif	Fase lanjutan
Anak dan remaja usia 3 bulan-<12 tahun		
TBC paru tidak berat TBC kelenjar	2RHZ	2RH
Remaja usia ≥12 tahun		
TBC paru tanpa mempertimbangkan derajat penyakit	2 HPZM*	2 HPM*

*Diberikan sesuai dengan ketersediaan logistik di Program TBC Nasional.
P: Rifapentine, M: Moxifloxacin
Dosis: H: 300 mg; M: 400 mg; P: 1200 mg;
Z: berat badan 40-<65 kg: 1500-1600 mg; berat badan ≥65 kg: 2000 mg

a. Untuk anak usia 3 bulan - <12 tahun

Obat yang diberikan terdiri atas 2 bulan RHZ dan 2 bulan RH (2RHZ/2RH). Rejimen ini hanya dapat diberikan pada anak dengan kriteria dan syarat sebagai berikut**:**

- Usia 3 bulan - 12 tahun
- Dilakukan pemeriksaan HIV dan hasilnya negatif
- Dilakukan pemeriksaan Rontgen toraks, yang hasilnya menunjukkan TBC tidak berat:
  - TBC kelenjar getah bening intratoraks tanpa obstruksi jalan napas
  - Kelainan hanya pada satu sisi paru tanpa adanya kavitas dan gambaran milier
  - Tidak disertai efusi pleura
- Dilakukan pemeriksaan TCM atau BTA dengan hasil negatif
- Gejala TBC ringan dan tidak membutuhkan perawatan di rumah sakit, dengan kriteria gejala ringan sebagai berikut:
  - Tidak terdapat tanda bahaya (Tabel 6.3)
  - Tidak ada *wheezing* asimetrik dan persisten
  - Bukan TBC ekstra paru selain TBC kelenjar
  - Tidak terdapat keadaan sebagai berikut: malnutrisi berat, distres napas, demam tinggi (≥39°C), sangat pucat, gelisah, gangguan kesadaran atau letargi

Tabel 6.4. Tanda bahaya pada anak

Usia <5 tahun	Usia 5-9 tahun
Gastrointestinal/sirkulasi: – Tidak dapat makan/minum – Memuntahkan semua – Tanda dehidrasi berat – Telapak tangan sangat pucat	Gastrointestinal/sirkulasi – Diare dengan tanda dehidrasi berat – Tanda syok
Respiratori: – Stridor – Saturasi oksigen <90%	Respiratori: – Obstruksi atau tidak bernapas – Distress napas berat – Sianosis sentral
Neurologi: – Kejang – Letargi/tidak kesadaran – Kaku kuduk/UUB cembung	Neurologi: – Koma/penurunan kesadaran berat – Kejang

b. Untuk remaja usia ≥12 tahun

Obat yang diberikan terdiri atas 2 bulan HPMZ (INH, Rifapentin, Moxifloxacin, Pirazinamid) dan 2 bulan HPM. Saat ini rejimen belum disediakan di program TBC nasional. Rejimen ini hanya dapat diberikan pada remaja dengan kriteria dan syarat sebagai berikut**:**

- Usia ≥12 tahun
- Berat badan ≥40 kg
- Dapat diberikan pada remaja tanpa atau dengan HIV (kadar CD4 ≥100 sel/mmk).

Di Indonesia, selain memenuhi kriteria di atas, pemberian rejimen terapi TBC SO jangka pendek hanya boleh dilakukan di FKRTL dan diberikan oleh dokter spesialis anak.

Syarat pengobatan TBC SO jangka pendek 2RHZ/2RH:
- Usia 3 bulan - <12 tahun
- Dilakukan pemeriksaan HIV dan hasilnya negatif
- Dilakukan pemeriksaan Rontgen toraks dan hasilnya TBC tidak berat
- Dilakukan pemeriksaan TCM atau BTA dengan hasil negatif.
- Gejala TBC ringan
- Dilakukan di FKRTL
- Diberikan oleh Dokter Spesialis Anak

Syarat pengobatan TBC SO jangka pendek 2HPZM/2HPM:
- Usia ≥12 tahun
- Berat badan ≥40 kg
- Dapat diberikan pada remaja tanpa atau dengan HIV (kadar CD4 ≥100 sel/mmk).
- Dilakukan di FKRTL
- Diberikan oleh Dokter Spesialis Anak

Obat anti tuberkulosis kombinasi dosis tetap (KDT)

Penggunaan OAT dalam bentuk KDT bertujuan untuk mempermudah pemberian dan meningkatkan keteraturan minum obat. Rejimen KDT anak fase intensif terdiri atas R 75 mg, H 50 mg, dan Z 150 mg, sedangkan fase lanjutan terdiri atas R 75 mg dan H 50 mg. Dosis OAT KDT berdasarkan berat badan dapat dilihat pada Tabel 6.5.

Tabel 6.5. Dosis OAT kombinasi dosis tetap untuk anak

Berat Badan (kg)	Jumlah tablet		
	Fase Intensif (RHZ (75/50/150))	Fase intensif E 100 mg	Fase Lanjutan RH (75/50)
5 -7	1 tablet	1 tablet	1 tablet
8-11	2 tablet	2 tablet	2 tablet
12-16	3 tablet	3 tablet	3 tablet
17-22	4 tablet	4 tablet	4 tablet
23-30	5 tablet	5 tablet	5 tablet
>30	KDT dewasa		

Pada anak dan remaja dengan berat badan >30 kg diberikan OAT KDT dewasa, yang diberikan setiap hari, baik pada fase intensif maupun fase lanjutan. Jika tersedia KDT harian, dosis yang diberikan sesuai dengan yang ada di Tabel 6.6. Jika tidak tersedia KDT harian dan hanya tersedia KDT intermiten (fase lanjutan terdiri atas R 150 mg dan H 150 mg dan diberikan 3 kali seminggu), maka untuk fase lanjutannya tetap diberikan setiap hari dengan dosis disesuaikan dengan berat badan dan dengan memperhitungkan dosis maksimal per hari.

Contoh:

Anak dengan berat badan 50 kg.

Perhitungan dosis:

- Dosis INH berdasarkan berat badan: 10 mg per kg BB → 500 mg.
- Dosis INH maksimal per hari: 300 mg.
- Dosis Rifampisin berdasarkan berat badan: 15 mg per kgBB → 750 mg

- Dosis Rifampisin maksimal perhari: 600 mg

Obat yang diberikan: 2 tablet KDT RH 150/150 ditambah dengan Rifampisin lepasan 300 mg

Tabel 6.6. Dosis OAT KDT dewasa untuk anak dan remaja BB >30 kg (dosis harian)

Berat Badan (kg)	Fase intensif	Fase lanjutan
	HRZE 75/150/400/275 mg	HR 75/150 mg
31–<35	3	3
35–<65	4	4
≥65	5	5

Obat lain

Kortikosteroid

Kortikosteroid digunakan untuk TBC dengan komplikasi seperti meningitis TBC, sumbatan jalan napas akibat TBC kelenjar, dan perikarditis TBC. Obat yang digunakan adalah prednison dengan dosis 2 mg/kg/hari sampai 4 mg/kg/hari pada kasus sakit berat, dengan dosis maksimal 60 mg/hari selama 4 minggu, kemudian *tappering off* bertahap 6-8 minggu. Dexametason 0,3-0,6 mg/kg/hari dapat digunakan sebagai alternatif dengan lama dan metode penurunan dosis yang sama.

Piridoksin

Isoniazid dapat menyebabkan defisiensi piridoksin simptomatik, terutama pada anak dengan malnutrisi berat, anak dengan HIV yang mendapatkan ARV, dan pada pasien Diabetes melitus (DM). Pada keadaan tersebut diberikan suplementasi piridoksin (0,5-1 mg/kgBB/hari).

Dukungan gizi

Malnutrisi mengakibatkan penurunan imunitas seluler, sehingga meningkatkan risiko sakit TBC, begitu juga sebaliknya efek katabolik penyakit TBC menyebabkan penurunan berat badan, sehingga memperburuk keadaan malnutrisi. Anak dan remaja dengan sakit TBC sering disertai dengan gagal tumbuh atau penurunan berat badan. Malnutrisi berat juga meningkatkan risiko kematian pada anak dan remaja yang sakit TBC. Prinsip dukungan nutrisi pada anak TBC:

- Pasien TBC harus diberikan asupan nutrisi yang adekuat yang mencakup semua makronutrien dan mikronutrien esensial.
- Semua pasien TBC harus dinilai status gizinya dan diberikan konseling gizi yang sesuai berdasarkan status gizi pada saat diagnosis dan selama terapi.
- Pasien TBC dengan gizi buruk harus mendapatkan tata laksana gizi buruk sesuai panduan WHO. Pemberian makanan tambahan atau suplementasi yang telah difortifikasi dapat dilakukan pada pasien dengan gizi kurang untuk mengembalikan status gizi yang normal.

Efek samping obat dan tata laksana

Efek samping OAT pada anak lebih jarang terjadi dibandingkan dewasa. Pemberian Ethambutol untuk anak yang mengalami TBC berat tidak banyak yang menimbulkan gejala efek samping selama pemberiannya sesuai dengan rentang dosis yang direkomendasi. Efek samping obat anti TBC berdasarkan organ tubuh dan tata laksananya secara rinci, dapat dilihat pada Lampiran 9.

Antituberculosis Drug Induced Hepatotoxicity (ADIH)

Obat anti TBC yang mempunyai efek hepatotoksis adalah R, H, dan Z. Gejala dan tanda gangguan fungsi hati akibat OAT dapat berupa mual, muntah, tidak nafsu makan, ikterik, dan hepatomegali. Untuk memastikan adanya ADIH perlu dilakukan pemeriksaan SGPT *(Serum Glutamic Pyruvic Transaminase),* SGOT (*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase),* dan bilirubin.

Kriteria *ADIH* adalah jika terdapat salah satu atau lebih dari kondisi berikut:

- SGPT/SGOT ↑ ≥5× nilai batas atas normal tanpa gejala klinis
- SGPT /SGOT↑ ≥3× nilai batas atas normal disertai dengan gejala klinis
- SGPT/SGOT ↑ dengan nilai di atas normal sebelum diberikan terapi, disertai dengan ikterus, anoreksia, nausea, muntah
- Bilirubin total (BT) serum ↑ >1,5 mg/dL

Pemeriksaan fungsi hati sebelum pemberian OAT tidak direkomendasikan untuk dilakukan secara rutin pada semua anak, dan hanya diindikasikan pada pasien yang berisiko tinggi terjadi hepatotoksisitas, antara lain malnutrisi berat, infeksi HIV, dan penyakit hati kronis.

Tata laksana *ADIH*

- Hentikan OAT yang berpotensi menyebabkan ADIH, yaitu RHZ.
- Pada pasien TBC berat pengobatan dapat dilanjutkan dengan OAT non-hepatotoksik
- Lakukan pemeriksaan untuk mencari etiologi lain dari kelainan hati, seperti virus hepatitis A, B,C
- Lakukan reintroduksi OAT jika sudah memenuhi syarat reintroduksi

Re-introduksi OAT

- Setelah nilai SGPT didapatkan <2 kali nilai normal, dapat dimulai pemberian R dan E karena R lebih tidak hepatotoksik dibandingkan H. Setelah diberikan R dosis penuh (15 mg/kg BB) periksa kembali SGPT dan bilirubin dalam 3-7 hari. Jika tidak terjadi peningkatan fungsi hati dapat ditambahkan H dan fungsi hati diperiksa lagi setelah pemberian H dosis penuh dalam 3-7 hari
- Tidak disarankan untuk memberikan Pirazinamid.
- Reintroduksi OAT diberikan dengan pemantauan ketat.
- Jika uji fungsi hati tidak dapat dilakukan, disarankan untuk menunggu 2 minggu setelah tidak didapatkan kuning dan hepatomegali sebelum memulai kembali pengobatan TBC.

Rejimen yang diberikan untuk pasien yang mengalami ADIH tergantung pada kondisi masing-masing pasien. Beberapa regimen berikut merupakan contoh yang dapat diberikan:

- 9 bulan RHE
- 6-9 bulan RZE (bila obat lain tidak dapat digunakan dan pemberian Z tidak menimbulkan gangguan fungsi hati)
- Pada TBC berat dan membutuhkan pemberian OAT, maka obat-obatan non hepatotoksik dapat diberikan (seperti kombinasi etambutol, sikloserin, linezolid dan fluorokuinolon), dan harus berkonsultasi dengan dokter spesialis anak konsultan Respirologi
- Pada pasien sirosis, dipertimbangkan pemberian Rifampisin, Etambutol, Fluoroquinolon (levofloxacin, Moxifloxacin), atau Sikloserin selama 12-18 bulan

Pemantauan pengobatan

Setiap anak dan remaja yang mendapat OAT harus dilakukan pemantauan rutin sebagai berikut:

- Tiap 2 minggu pada fase intensif, dan tiap bulan pada fase lanjutan
- Luaran terapi ditentukan pada akhir pengobatan

Hal-hal yang perlu dipantau dan dikerjakan pada pasien yang mendapatkan OAT dan berkunjung ke fasilitas pelayanan kesehatan:

- Perkembangan gejala TBC termasuk penambahan berat badan
- Efek samping obat
- Dosis obat harus disesuaikan dengan kenaikan berat badan

- Kepatuhan minum obat dengan melihat kartu pengobatan, diskusikan tata laksana dengan pasien, orangtua, dan pemberian tata laksana pendukung lainnya
- Pemeriksaan dahak untuk pemeriksaan BTA:
  - Dilakukan pada anak yang terkonfirmasi bakteriologis, yaitu 2 bulan setelah mulai terapi dan di akhir pengobatan Jika pemeriksaan BTA lanjutan positif, maka pasien termasuk kriteria terduga TBC RO dan dilakukan pemeriksaan lanjutan untuk menentukan adanya TBC RO
  - Pada anak dengan TBC klinis tidak perlu dilakukan, kecuali bila respon klinis terhadap pemberian OAT tidak adekuat (termasuk penilaian status nutrisi)
- Pemeriksaan ulang Rontgen toraks dilakukan pada pasien TBC milier (setelah pengobatan 1 bulan) dan pada pasien efusi pleura (setelah pengobatan 2–4 minggu)

Evaluasi hasil akhir pengobatan

- Anak dan remaja dengan TBC terkonfirmasi bakteriologis: dilakukan pemeriksaan BTA sputum pada akhir pengobatan
- Anak dan remaja dengan TBC klinis: evaluasi perkembangan gejala TBC dan penambahan berat badan. Peningkatan berat badan dan hilangnya gejala merupakan petanda keberhasilan terapi
- Pemeriksaan Rontgen toraks pada akhir pengobatan tidak direkomendasikan untuk dilakukan secara rutin pada TBC paru ringan yang berespon baik terhadap pengobatan karena gambaran Rontgen toraks pada TBC ringan (biasanya berupa limfadenopati hilus) dapat menetap dalam jangka waktu yang lama.
- Anak yang tidak menunjukkan perbaikan dengan terapi TBC harus dievaluasi untuk mencari beberapa kemungkinan penyebabnya, antara lain resisten obat, terjadi komplikasi TBC, terdapat penyakit paru lain, terdapat komorbid, dosis tidak adekuat, atau tidak teratur minum obat. Jika perlu, anak dirujuk ke fasyankes yang lebih tinggi.

Hasil akhir pengobatan TBC SO maupun TBC RO dapat berupa gagal terapi, sembuh, selesai pengobatan, meninggal, putus obat *(lost to follow up)*, tidak dapat dievaluasi atau terapi berhasil (Tabel 6.7).

Tabel 6.7. Definisi hasil akhir tata laksana TBC SO dan RO

Hasil akhir	Definisi
Gagal terapi	Pasien yang pemberian obatnya dihentikan atau rejimen obat diubah secara permanen[a)] menjadi rejimen baru atau berubah strategi pengobatan
Sembuh	Pasien TBC paru terkonfirmasi bakteriologis pada awal pengobatan yang telah menyelesaikan pengobatan dan terbukti adanya respons bakteriologis[b)] dan tidak ada bukti gagal terapi
Selesai pengobatan	Pasien yang menyelesaikan pengobatan seperti yang direkomendasikan oleh kebijakan nasional tetapi hasilnya tidak memenuhi definisi sembuh atau gagal terapi
Meninggal	Pasien yang meninggal sebelum memulai pengobatan atau selama pengobatan dengan alasan apa pun
Putus obat (*lost to follow-up*)	Pasien yang tidak memulai pengobatan atau yang sedang menjalani pengobatan dan terputus selama 2 bulan berturut-turut atau lebih
Tidak dapat dievaluasi	Pasien yang tidak ada hasil pengobatan yang telah ditetapkan[c)]
Terapi berhasil	Semua pasien yang sembuh dan selesai pengobatan

Keterangan:

[a)] Alasan perubahan rejimen: tidak ada respons klinis, bakteriologis, atau keduanya; ada efek samping obat; ada bukti resistan obat yang terdapat dalam rejimen yang diberikan.

[b)] Konversi bakteriologis: pasien TBC terkonfirmasi bakteriologis yang setidaknya dua biakan berturut-turut (untuk TBC SO dan TBC RO) atau apusan (TBC SO) hasilnya negatif dengan waktu pengambilan spesimen berbeda setidaknya 7 hari
Reversi bakteriologis: setidaknya dua biakan berturut-turut (untuk TBC SO dan TBC RO) atau apusan (TBC SO) diambil pada kesempatan berbeda setidaknya 7 hari hasilnya positif baik setelah konversi bakteriologis atau pada pasien yang sebelumnya tidak terkonfirmasi bakteriologis.

[c)] Termasuk kasus yang pindah ke unit perawatan lain dan hasil perawatannya tidak diketahui, kecuali yang mangkir.

Gagal terapi

Pengobatan dikatakan gagal bila pemberian OAT dihentikan atau secara permanen diganti dengan rejimen baru. Alasan penghentian obat/penggantian rejimen terapi dapat karena tidak ada perbaikan klinis maupun bakteriologi, efek samping obat, dan terbukti adanya resistan obat.
Kemungkinan adanya kegagalan terapi dipertimbangkan pada anak yang sedang mendapat terapi TBC dengan:

- Gejala tidak membaik atau memburuk
- Berat badan makin turun
- Pemeriksaan BTA positif pada evaluasi 2 bulan pada anak dan remaja terkonfirmasi bakteriologis pada awal pengobatan

Putus obat

Putus obat didefinisikan sebagai pasien TBC yang tidak memulai pengobatannya atau yang pengobatannya terputus terus menerus selama 2 bulan atau lebih. Jika tidak minum obat >2 minggu di fase intensif atau ≥2 bulan di fase lanjutan DAN menunjukkan gejala TBC, maka ulangi pengobatan dari awal.

Anak dan remaja yang memenuhi kriteria untuk pengobatan ulang karena gejala TBC berulang, baik karena relaps atau reinfeksi atau putus obat, sebaiknya dirujuk untuk pemeriksaan TCM untuk menentukan adanya resistan Rifampisin dan Isoniazid, terutama jika dalam 6-12 bulan penyelesaian pengobatan.

Tata laksana pengobatan yang terputus pada anak yang sedang dalam pengobatan OAT dapat dilihat pada Tabel 6.8.

Tabel 6.8. Tata laksana pengobatan yang terputus pada terapi TBC SO

Fase pengobatan	Keterangan	Tata laksana
Fase intensif		
Rejimen 6 bulan terapi	Tidak minum obat <14 hari	Lanjutkan pengobatan dan selesaikan semua dosis pada fase intensif
	Tidak minum obat ≥14 hari	Mulai kembali fase intensif
Fase lanjutan		
Rejimen 6 bulan Tidak terkonfirmasi bakteri pada awal pengobatan	Menyelesaikan ≥80% dosis dalam 16 minggu	Terapi lanjutan dianggap selesai
Rejimen 6 bulan Terkonfirmasi bakteri pada awal pengobatan	Menyelesaikan ≥80% dosis dalam 16 minggu	Selesaikan dosis yang tersisa. Jika 2 bulan berturut-turut dinilai berdasarkan penilaian klinis
Rejimen 6 bulan	Menyelesaikan <80% dosis dan kumulatif tidak makan obat <2 bulan	Selesaikan dosis yang tersisa
	Menyelesaikan <80% dosis dan kumulatif tidak makan obat ≥2 bulan	Mulai Kembali pengobatan dari fase intensif, terutama bila 2 bulan berturut-turut

Indikasi untuk merujuk dan perawatan di rumah sakit

Semua anak dan remaja yang mengalami TBC berat (meningitis, perikarditis, spinal, ginjal, osteoarthritis, dan diseminata), dengan kecurigaan TBC RO (kontak TBC RO atau tidak berespons terhadap OAT lini pertama), dengan HIV, atau bayi dengan berat badan <5 kg sebaiknya dirujuk ke

dokter spesialis anak untuk tata laksana selanjutnya. Pasien perlu perawatan di Rumah Sakit jika mengalami hal berikut: malnutrisi berat, pneumonia berat, komorbid seperti anemia berat, pasien dengan tanda bahaya dan pada pasien dengan toksisitas OAT.

Follow up setelah selesai tata laksana

Semua pasien sebaiknya diminta untuk kembali ke fasyankes bila gejala TBC timbul kembali setelah selesai terapi TBC. Pemantauan ulang secara rutin tidak diperlukan pada pasien yang telah menyelesaikan terapi TBC SO selama 6 bulan.

B. Tata Laksana TBC Resistan Obat

Obat anti TBC RO

Pengelompokan OAT yang digunakan dalam tata laksana TBC RO dapat dilihat pada Tabel 6.9. Dosis obat dapat dilihat di Lampiran 10.

Tabel 6.9. Pengelompokan obat anti TBC RO

Kelompok	Obat	Singkatan
Kelompok A	Levofloxacin atau Moxifloxacin	Lfx Mfx
	Bedaquiline	Bdg
	Linezolid	Lzd
Kelompok B	Clofazimine	Cfz
	Sikloserin atau Terizidone	Cs Trd
Kelompok C	Etambutol	E
	Delamanid	Dlm
	Pirazinamid	Z
	Imipenem-cilastatin	Ipm-Cln
	Meropenem	Mpm
	Amikasin atau Streptomisin	Am S
	Etionamid atau Protionamid	Eto Pto
	p-aminosalicyclic acid	PAS

Beberapa hal penting terkait pemberian obat TBC RO:

- Bedaquiline dan Delamanid dapat digunakan pada semua usia.
- Bedaquiline hanya diberikan selama 6 bulan pertama baik pada tata laksana jangka pendek dan jangka panjang. Pada 14 hari pertama, Bedaquiline diberikan setiap hari dengan dosis 6 mg/kg/hari, selanjutnya diberikan 3 kali seminggu dengan dosis 3-4 mg/kg.
- Pemberian Delamanid selama 6 bulan dipertimbangkan pada anak dan remaja TBC RO resistan fluoroquinolone.
- Delamanid tidak diberikan bila kadar albumin <2,8 mg/dL.
- Bila Delamanid dan Sikloserin diberikan bersamaan, penting untuk melakukan pemantauan efek samping neuropsikiatri.
- Linezolid diberikan pada semua anak dengan meningitis TBC.
- Amikasin/Streptomisin dipertimbangkan hanya pada remaja >18 tahun dan jika hasil DST terkonfirmasi sensitif terhadap kedua obat tersebut, dengan monitoring audiometri dengan kualitas yang tinggi untuk menentukan gangguan pendengaran. Penggunaan pada anak terbatas, hanya bila obat lain untuk memenuhi rejimen tidak terpenuhi.
- Kanamisin dan kapreomisin tidak direkomendasikan lagi untuk tata laksana TBC RO.
- Etionamid hanya diberikan bila diketahui tidak terdapat mutasi inhA.
- PAS dan Etionamid efektif bila tidak diberikan bersama Bedaquilin, Linezolid, dan Clofazimin atau Delamanid, dan diberikan hanya bila opsi lain untuk menyusun rejimen tidak memungkinkan.

- Etambutol dan Pirazinamid dapat dipertimbangkan bila terbukti masih sensitif dan bila obat lain untuk menyusun rejimen tidak dapat dapat diberikan.
- Linezolid tidak diberikan pada Hb <8 g/dL dan yang tidak terkoreksi dengan transfusi.

Prinsip pengobatan TBC RO

- Selalu usahakan untuk memberikan obat dengan rejimen tanpa obat suntikan, terutama pada anak usia sangat muda dan dengan penyakit yang ringan
- Rejimen minimal terdiri dari 4 obat pada fase intensif (dapat ditambah obat kelima pada fase intensif) dan 3 macam obat pada fase lanjutan.
- Penyusunan rejimen obat harus memprioritaskan obat dari grup A dan B: gunakan semua obat grup A (3 macam obat) dan 2 obat dari grup B. Bila hanya 1 atau 2 obat dari grup A yang dapat diberikan, maka berikan 2 obat dari grup B dan ditambahkan obat dari grup C untuk melengkapinya.
- Rejimen TBC RO untuk usia 15-18 tahun mengikuti rejimen TBC RO dewasa, tetapi pengelolaannya tetap dilakukan oleh dokter Spesialis Anak.
- Jika anak dicurigai TBC RO namun tidak mempunyai hasil TCM atau uji kepekaan, paduan pengobatannya didasarkan pada hasil uji kepekaan sumber penularan.
- Komposisi obat TBC-RO pada anak dengan HIV pada prinsipnya sama dengan anak tanpa HIV. Pada anak yang mendapatkan Bedaquiline tidak diberikan Efavirenz karena Evafirens menurunkan kadar Bedaquiline.
- Pemantauan dan pengenalan dini serta tata laksana terjadinya efek samping.
- Pemberian obat harus dilakukan di depan pengawas minum obat.
- Durasi tahap awal ditentukan berdasarkan konversi BTA dan biakan dahak.

Rejimen TBC RO

Rejimen TBC RO pada anak terdiri atas rejimen jangka pendek dan rejimen jangka panjang, yang pemilihannya didasarkan pada beberapa hal, antara lain jenis resistensi, usia pasien, derajat keparahan penyakit, adanya kontra indikasi dan ketersediaan obat. Lama pemberian obat TBC RO juga mempertimbangkan respon klinis, radiologis, dan bakteriologis terhadap terapi. Kondisi gizi buruk, imunodefisiensi berat, dan konfirmasi bakteriologis (TCM atau biakan) juga dipertimbangkan dalam penentuan lama pengobatan.

Ringkasan pilihan rejimen dapat dilihat pada Tabel 6.10. TBC RO klinis atau TBC RR/MDR tidak berat diberikan rejimen TBC RR/MDR jangka pendek selama 6-9 bulan, sedangkan TBC RR/MDR berat diberikan rejimen obat jangka panjang 9-12 bulan. Pada TBC RR/MDR yang mengenai sistem saraf pusat, milier/diseminata, atau osteoarthritis diberikan pengobatan selama 12-18 bulan. Durasi tahap awal ditentukan berdasarkan konversi BTA dan hasil biakan dahak.

Tabel 6.10. Pilihan rejimen tata laksana TBC RO

Rejimen jangka pendek **Usia**	**Jenis resistensi.**	**Rejimen**
Semua usia	Monoresistan INH (sensitif rifampisin)	6 RZE-Lfx
<15 tahun	TBC RR/MDR tidak berat/TBC RO klinis tidak berat	6 Bdq- Lfx-Lzd*-Cfz-Cs/0-3 Lfx-Cfz-Cs
≥15 tahun	TBC RR/MDR tidak berat	Sesuai rejimen dewasa: 4–6 Bdq(6)–Lfx–Cfz–Z–E–H^h–Eto/5Lfx–Cfz–Z–E
	Memenuhi syarat BPaL(M)	6 Bdq-Pa-Lzd-Mfx
	Memenuhi syarat BPaL	6-9 Bdq-Pa-Lzd
Rejimen jangka Panjang		
<15 tahun	TBC RR/MDR berat, sensitif fluoroquinolon	6 Bdq-Lfx-Lzd-Cfz-Cs/3-6 Lfx-Cfz-Cs
	TBC RR/MDR susunan saraf pusat, milier/diseminata, dan osteoartritis, sensitif fluoroquinolon	6 Bdq-Lfx-Lzd-Cfz-Cs/6-12 Lfx-Cfz-Cs
	Resistan fluoroquinolon	6 Bdq-Lzd-Cfz-Cs-Dlm**(E)/12 Cfz-Cs-E***
	TBC RR/MDR resistan fluoroquinolon dan resistan bedaquiline (± clofazimin)	6 Lzd-Cs-Dlm-E-Z**** /12 CS-E-Z
>15 tahun	TBC RR/MDR berat, sensitif fluoroquinolon	6 Bdq-Lfx-Lzd-Cfz-Cs/12-14 Lfx-Cfz-Cs

Keterangan:
Pa: Pretomanid, H^h: high-dose Isoniazid
* Evaluasi ketat efek samping obat

** Saat memberikan delamanid dan cycloserine secara bersamaan, penting memantau efek samping neuropsikiatri
***. P-aminosalicylic acid (PAS) and ethionamide efektif hanya pada rejimen tanpa bedaquiline, linezolid, clofazimine atau delamanid, dan diusulkan hanya ketika opsi lain untuk menyusun rejimen tidak memungkinkan
****Etambutol, pirazinamid, etionamid, dan PAS (bila hasil uji kepekaan obat terbukti masih sensitif) dapat diberikan bila rejimen tidak dapat disusun dengan obat dalam grup A dan B

Rejimen TBC RO jangka pendek

Lama pemberian: 6-9 bulan.
Jenis rejimen:

a. Rejimen INH monoresisten
   - Hasil TCM *Rifampisin sensitif*, namun INH resisten pada hasil LPA lini satu atau uji kepekaan
   - Hasil uji kepekaan terhadap obat lain sensitif
   - Rejimen: 6RZE-Lfx
   - Lama pemberian: 6 bulan

b. Rejimen: 6 Bdq-Lfx-Lzd-Cfz-Cs/0-3 Lfx-Cfz-Cs
   - Indikasi:
     TBC RO klinis atau TBC RR/MDR tidak berat, dengan kriteria:
     - Tidak ada tanda bahaya
     - Tidak ada kavitas, kelainan hanya pada 1 lobus (kerusakan paru tidak luas/bilateral)
     - Pembesaran kelenjar getah bening mediastinum tanpa kompresi saluran napas
     - Bukan TBC ekstra paru (kecuali limfadenitis TBC)
     - Sensitif terhadap floroquinolone dan obat yang akan digunakan
     - Tidak pernah mendapat OAT lini kedua yang digunakan pada rejimen jangka pendek sebelumnya selama >1 bulan (kecuali terbukti obat lini kedua tersebut masih sensitif)
     - HIV (-)
   - Catatan:
     - Evaluasi ketat kemungkinan efek samping Linezolid. Linezolid dapat diberikan sampai 6 bulan atau sesuai dengan toleransi pasien terhadap obat tersebut. Jika terjadi efek samping berat, segera hentikan. Pada kasus TBC RO klinis yang ringan dapat diberikan rejimen tanpa Linezolid
     - Apabila BTA/biakan tetap positif pada 4 bulan terapi, maka lakukan pemeriksaan biakan dan uji kepakaan dan tata laksana selanjutnya ditentukan dalam rapat TAK
   - Lama pemberian: 6-9 bulan
     - Pada TBC RO klinis tidak berat, terapi diberikan selama 6 bulan.
     - Pada TBC RR/MDR tidak berat, terapi dapat diberikan sampai 9 bulan, jika belum terdapat perbaikan klinis, radiologis, atau tidak terdapat konversi bakteriologis

c. Rejimen BPaLM/BPaL: Bedaquilin, Protemanid, Linezolid, Moxifloxacin
   Perkembangan terbaru saat ini di TBC RO adalah adanya rejimen pengobatan dengan lama pengobatan yang lebih pendek (selama 6 bulan) dengan menggunakan rejimen 3-4 macam obat, yang terdiri atas: Bedaquilin, Protemanid, Linezolid (dengan atau tanpa Moxifloxacin).
   - Lama pemberian: 6 bulan
   - Rejimen:
     - BPaLM: 6 Bdq-Pa-Lzd-Mfx
     - BPaL: 6-9 Bdq-Pa-Lzd
   - Indikasi:
     - Pasien dengan TBC RR/MDR maupun pre-XDR, usia ≥15 tahun tanpa memandang status HIV

- TBC paru terkonfirmasi atau TBC ekstra paru, kecuali TBC yang melibatkan sistem saraf pusat, osteoartikular dan milier/diseminata
- Belum pernah mendapatkan Bedaquiline, Pretomanid, Linezolid atau Delamanid selama >1 bulan. Pada pasien dengan riwayat penggunaan obat-obatan tersebut >1 bulan, maka paduan BPaLM dapat diberikan bila ada bukti tidak adanya resistansi terhadap obat-obatan tersebut.
- Dapat digunakan pada TBC pre-XDR (tanpa menggunakan M)
- Berat badan ≥35 kg

Rejimen TBC RR/MDR jangka panjang

Untuk rejimen jangka panjang dimungkinkan pemberian rejimen individual, yang berbeda dengan paduan yang dianjurkan (3 obat dari grup A dan 2 obat dari grup B); yang penyusunannya disesuaikan dengan kondisi klinis pasien, hasil uji kepekaan obat, dan ketersediaan obat.
Untuk anak usia < 15 tahun, secara umum ada 3 macam lama pemberian rejimen jangka panjang:

a. Lama pemberian 9-12 bulan
   - Indikasi;
     - TBC RR/MDR berat (terdapat kavitas, kerusakan paru luas/bilateral, pembesaran ketah bening mediastinum dengan kompresi saluran napas)
     - TBC ekstra paru (kecuali limfadenitis TBC dan TBC ekstraparu berat)
     - Sensitif fluoroquinolon
     - Dapat diberikan pada pasien dengan imunodefisiensi berat, termasuk HIV dan malnutrisi berat
   - Rejimen: 6 Bdq-Lfx-Lzd-Cfz-Cs/3-6 Lfx-Cfz-Cs
b. Lama pemberian 12-18 bulan
   - Indikasi: TBC ekstraparu berat (TBC susunan saraf pusat (SSP), osteoartritis TBC, TBC milier/diseminata)
   - Rejimen (sensitifterhadap floroquinolon): 6 Bdq-Lfx-Lzd-Cfz-Cs/6-12 Lfx-Cfz-Cs
c. Lama pemberian 18 bulan
   - Indikasi: TBC RR/MDR resistan terhadap fluroquinolon dan/atau resistan terhadap bedaquilin
   - Rejimen:
     - Resistan fluoroquinolon: 6 Bdq-Lzd-Cfz-Cs-Dlm[a](E)/12 Cfz-Cs-E
     - Resistan fluoroquinolon dan bedaquiline (+ Clofazimin): 6 Lzd-Cs-Dlm-E-Z[b]/12 CS-E-Z

Catatan:

Bila BTA/biakan tetap positif pada 6 bulan terapi, maka dilakukan pemeriksaan ulang uji kepekaan obat dan tata laksana selanjutnya ditentukan dalam rapat TAK dengan menyesuaikan hasil resistensi obat yang masih sensitif (rejimen individual).

Pemeriksaan awal dan pemantauan pengobatan

Sebelum memulai pengobatan TBC RO, perlu dilakukan beberapa pemeriksaan yang bertujuan untuk mengetahui kondisi awal pasien dan berbagai fungsi organ (terutama ginjal, hati, jantung), serta ada tidaknya kontraindikasi terhadap obat yang akan diberikan. Pemeriksaan awal yang dilakukan meliputi meliputi:

1. Pemeriksaan fisik, termasuk: Berat dan tinggi badan , skrining neuropati perifer, tes penglihatan (buta warna, lapang pandang sederhana), pemeriksaan psikiatri
2. Pemeriksaan bakteriologis: pemeriksaan biakan, uji kepekaan obat
3. Pemeriksaan laboratorium, radiologis dan penunjang lain: darah rutin, SGOT, SGPT, bilirubin, elektrolit, TSH, T4, albumin, audiometri (hanya jika terpaksa diberikan obat injeksi), Rontgen

toraks, EKG untuk evaluasi interval QTc (dengan formula Fridericia: QTc = QT/RR1/3), HIV (pada anak dengan infeksi HIV, di awal perlu pemeriksaan kolesterol, CD4 dan viral load HIV), pemeriksaan mata dan kondisi kejiwaan anak

Tabel 6.11. Pemeriksaan awal dan selama pengobatan TBC RO.

Jenis Pemeriksaan	Sebelum Pengobatan	Setiap Bulan	Akhir Pengobatan	Pasca Pengobatan[h]
Pemeriksaan Klinis				
Pemeriksaan fisik	V	V	V	V
Konseling dan evaluasi kondisi psikososial	V	V	V	V
Berat badan (IMT)	V	V	V	V
Skrining neuropati perifer	V	V	V	
Skrining fungsi penglihatan [a]	V	V	V	
Skrining psikiatri	V			
Pemantauan efek samping obat		V	V	
Konsultasi hasil pengobatan		V	V	
Pemeriksaan Bakteriologis				
BTA sputum [b]		V	V	V
Biakan sputum	V	V	V	V
LPA lini kedua	V		Diulang bila BTA/ biakan bulan ke-6[h] positif	
Uji kepekaan fenotipik	V		Diulang bila BTA/biakan bulan ke-6[h]positif	
Pemeriksaan Laboratorium, Radiologi dan EKG				
Foto Rontgen toraks	V		V	V
EKG [c]	V	V	V	
Darah perifer lengkap (DPL)[d]	V	V	V	
Audiometri [e]	V			
Fungsi hati: SGOT, SGPT, Bilirubin total	V	V	V	
Elektrolit: Na, K, Ca, Mg	V	V		
Ureum, kreatinin serum	V	V		
Albumin[f]	V	V		
Asam urat	V	V		
Gula darah puasa dan 2 jam PP[g]	V			
TSH/TSHs[g]	V			
Tes kehamilan[g]	V			
Tes HIV[g]	V			

Keterangan:

a) Tes penglihatan yang dilakukan meliputi tes buta warna dan lapang pandang sederhana.

b) Pemeriksaan BTA dilakukan setiap bulan dengan mengumpulkan 1 (satu) dahak pagi. Pada bulan ke-4, 5, 6 (rejimen jangka pendek) atau bulan ke-6, 7, 8 (rejimen jangka panjang) dan akhir pengobatan dilakukan pemeriksaan BTA dari dua (2) dahak pagi berurutan. Pemeriksaan LPA lini dua dan uji kepekaan fenotipik dapat diulang bila pada bulan ke-4 (rejimen jangka pendek) atau bulan ke-6 (rejimen jangka panjang) hasil BTA/biakan masih positif.

c) Pemeriksaan EKG dilakukan di awal, minggu ke-2 pengobatan, bulan ke-1 pengobatan, lalu rutin setiap bulan dan atau bila terdapat keluhan terkait jantung.

d) Pemeriksaan DPL harus dipantau secara ketat untuk pasien yang mendapatkan obat linezolid.

e) Audiometri hanya dilakukan bila pasien mendapatkan OAT injeksi.

f) Pemeriksaan albumin hanya dilakukan pada pasien yang mendapatkan obat delamanid.

g) Pemeriksaan dilakukan di awal dan dapat diulang bila ada indikasi
h) Pemeriksaan dilakukan setiap 6 bulan selama 2 tahun pasca pengobatan TBC RO.

Efek samping obat dan tata laksana

Beberapa obat TBC RO dapat menimbulkan efek samping seperti pada Tabel 6.12. Penjelasan efek samping dan strategi tata laksana secara lengkap dapat dilihat pada Lampiran 12.

Tabel 6.12. Efek samping obat TBC RO

Nama Obat	Efek samping yang terjadi
Levofloxacin	Gangguan tidur, gangguan gastrointestinal, atralgia/artritis, sakit kepala, dan peningkatan tekanan intrakranial
Moxifloxacin	Sama dengan Levofloxacin dan pemanjangan interval QTC
Bedaquilin	Sakit kepala, mual, gangguan fungsi hati, pemanjangan interval QTC, dan atralgia
Linezolid	Diare, mual, sakit kepala, mielosupresi, neuritis perifer, neuritis optik asidosis laktat, dan pankreatitis
Clofazimin	Perubahan warna kulit, iktiosis, pemanjangan interval QTC, dan nyeri perut
Sikloserin	Gangguan neurologi dan psikologi, depresi berat, dan keinginan bunuh diri pada remaja
Etambutol	Neuritis optik
Delamanid	Mual dan muntah, pusing, paraestesia, ansietas, pemanjangan interval QTC, halusinasi, dan night terrors
Pirazinamid	Atralgia/artritis, hepatitis, dan ruam kulit
Meropenem	Reaksi hipersensitif, kejang, mual dan muntah, diare, disfungsi hati dan ginjal
Amikasin/Streptomisin	Ototoksik (ireversibel) dan nefrotoksik
Etionamid/Proteonamid	Intolerans gastrointestinal, hipotiroid, rasa metalik
P-aminosalicylic acid (PAS)	Intolerans gastrointestinal, hipotiroid, dan hepatitis
Isoniazid dosis tinggi	Hepatitis dan neuropati perifer
Amoksisilin-klavulonat	Intolerans gastrointestinal, reaksi hipersensitif, kejang, dan disfungsi hati dan ginjal
Pretonamid	Neuropati perifer, jerawat, anemia, mual dan muntah, sakit kepala, disfungsi hati, rash kulit, gatal, dan intoleransi gastrointestinal

Perhatian Khusus

Meningitis TBC

Pada tata laksana meningitis TBC, obat yang diberikan dengan memperhatikan kemampuan obat untuk melewati sawar darah-obat atau penetrasi pada cairan serebrospinal yang baik, yaitu Fluoroquinolon, Linezolid, Cycloserin/Terizidon, dan Etionamid (bila masih sensitif). Rejimen obat yang diberikan minimal 3 obat dengan penetrasi ke cairan serebrospinal yang baik.

Pasien HIV

Komposisi obat TBC RO pada anak dengan HIV pada prinsipnya sama dengan anak tanpa HIV, namun harus memperhatikan interaksi obat TBC dan ART. Interaksi obat terutama dipertimbangan pada pemberian Bedaquilin. Rejimen ART seperti Dolutegravir (DTG) adalah opsi terbaik pada anak HIV yang mendapat Bedaquilin. Pemberian Efavirenz sebaiknya dihindari pada anak yang mendapat Bedaquilin karena Efavirens menurunkan kadar Bedaquiline. Tiga obat *nucleoside reverse-transcriptase inhibitor* (NRTI) tidak direkomendasikan untuk diberikan terutama pada viral load yang tinggi, karena Bedaquilin akan menurunkan ART, begitu juga dengan Nevirapin (NVP). Pemberian Bedaquilin beserta Lopinavir/Ritonavir (LPV/r) dapat meningkatkan konsentrasi Bedaquilin, sehingga bila diberikan bersama harus dengan monitoring ketat.

Hasil akhir pengobatan TBC RO

Kepastian keberhasilan pengobatan pada akhir tata laksana TBC SO/RO sangat penting ditentukan. Luaran hasil akhir tata laksana TBC RO sama seperti pada TBC SO, seperti yang telah diuraikan sebelumnya (Tabel 6.7).

7. Tuberkulosis Ekstra Paru

Tuberkulosis ekstra paru adalah TBC yang mengenai organ selain paru, misalnya pleura, kelenjar getah bening, abdomen, traktus genito-urinaria, kulit, tulang, sendi, dan meningen. TBC ekstra paru dapat didiagnosis berdasarkan konfirmasi bakteriologis atau secara klinis. Tuberkulosis ekstra paru sering dijumpai pada anak usia muda dan remaja dengan HIV. Mengingat TBC ekstra paru lebih sulit didiagnosis, maka anak terduga TBC ekstra paru, khususnya mereka yang sakit berat, harus segera dirujuk untuk pemeriksaan lanjutan di FKTRL.

Gejala TBC ekstra paru bervariasi tergantung pada organ yang terkena. Gejala yang muncul biasanya persisten, progresif dan dapat disertai dengan gejala umum TBC seperti penurunan berat badan atau berat badan sulit naik dan demam (lihat Bab 5). Namun demikian, tidak jarang pula ditemui TBC ekstra paru tanpa disertai gejala umum TBC, yang dapat menyebabkan keraguan dalam penegakan diagnosis.

Dokter di FKTP sebaiknya kompeten melakukan deteksi dini gejala TBC ekstra paru, dan memahami waktu yang tepat untuk melakukan rujukan ke FKRTL untuk pemeriksaan lanjutan. Dokter di FKRTL melakukan pemeriksaan penunjang untuk penegakan diagnosis sesuai dengan kompetensi dan fasilitas yang dimiliki. Pengobatan yang dimulai di FKRTL dapat dilanjutkan di FKRTL atau FKTP tergantung pada kondisi pasien.

A. Tuberkulosis kelenjar getah bening (Limfadenitis TBC)

Tuberkulosis pada kelenjar getah bening (limfadenitis TBC) adalah bentuk TBC ekstra paru yang paling sering ditemukan, dan biasanya dijumpai pada anak usia 2-10 tahun, dengan lokasi di servikal anterior, submandibula, supra klavikula, inguinal, epitroklear, atau aksila. Prevalensi TBC kelenjar berkisar antara 10-15% dari seluruh kasus TBC dan 50% dari seluruh kasus TBC ekstra paru.

Pembesaran kelenjar getah bening bersifat kenyal, tidak keras, *discrete*, tidak nyeri, ukuran besar (lebih dari 2x2 cm), biasanya terlihat jelas tanpa harus meraba. Kelenjar sering terfiksasi pada jaringan di bawah atau diatasnya. Uji kulit tuberkulin biasanya positif dan hasil Rontgen toraks dapat terlihat normal.

Gambar 7.1. Gambaran TBC kelenjar.

B. Skrofuloderma (TBC kulit)

Skrofuloderma adalah salah satu bentuk TBC pada kulit yang paling sering. Bentuk lain TBC kulit adalah lupus vulgaris (penyebaran limfohematogen, biasa pada wajah dan ekstremitas) dan TBC verukosa kutis (akibat inokulasi langsung *M. tuberculosis* pada kulit). Skrofuloderma merupakan invasi limfadenitis TBC ke kulit, yang biasanya ditemukan di leher atau di tempat yang mempunyai kelompok kelenjar getah bening, misalnya di daerah parotis, submandibula, supraklavikula, dan

daerah lateral leher. Selain itu, skrofuloderma dapat timbul di ekstremitas atau trunkus tubuh, yang disebabkan oleh TBC tulang dan sendi.

Lesi awal skrofuloderma berupa nodul atau infiltrat subkutan dalam yang keras, berwarna merah kebiruan, dan tidak menimbulkan gejala. Infiltrat kemudian meluas/membesar dan menjadi padat kenyal, mengalami pencairan, fluktuatif, lalu pecah (terbuka ke permukaan kulit), membentuk ulkus berbentuk linear atau serpiginosa, dasar yang bergranulasi dan tidak beraturan, dengan tepi bergaung, berwarna kebiruan, disertai fistula dan nodul granulomatosa yang sedikit lebih keras. Selanjutnya terbentuk jaringan parut berupa pita/benang fibrosa padat, yang membentuk jembatan di antara ulkus-ulkus atau daerah kulit yang normal. Pada pemeriksaan, didapatkan berbagai bentuk lesi, yaitu plak dengan fibrosis padat, sinus yang mengeluarkan cairan, serta massa yang fluktuatif.

Gejala umum TBC dapat ditemukan, disertai gejala khas seperti di atas. Diagnosis definitif adalah TCM TBC, biakan *M. tuberculosis* atau pemeriksaan histopatologi jaringan yang didapat dari aspirasi jarum halus/BAJAH atau biopsi terbuka. Hasil histopatologi dapat berupa granuloma dengan nekrotik di bagian tengahnya, terdapat sel datia Langhans, sel epiteloid, limfosit.

C. Tuberkulosis pleura

Tuberkulosis pada pleura biasanya muncul sebagai gambaran efusi pleura dengan prevalensi sekitar 2-38%, dan lebih sering terjadi pada remaja. Efusi pleura dapat terjadi pada saat infeksi primer TBC ataupun re-aktivasi, dan seringkali tidak didapatkan lesi fokal pada jaringan paru.

Gejala awal meliputi demam akut yang disertai batuk non produktif (94%) dan nyeri dada (78%), bisa disertai sesak napas yang hebat. Efusi biasanya unilateral (95%) dan hampir selalu terjadi di sisi yang sama dengan kelainan parenkim parunya. Uji kulit tuberkulin menunjukkan hasil positif (pada anak gizi baik) dan pada kondisi berat dapat menunjukkan hasil negatif.

Pemeriksaan cairan pleura yang dilakukan adalah analisis cairan pleura, tes ADA (adenosin deaminase), dan biakan *M. tuberculosis*. Karakteristik cairan pleura: warna kuning, protein meningkat, pH 1,012-1.025 (<7,3), kadar glukosa 20-40 mg/dL, kadar protein >30 g/L, *lactate dehydrogenase* (LDH) >200 μ/L, dan ADA >40 μ/L. Jumlah sel ratusan sampai ribuan dengan limfositosis, namun pada awal penyakit dapat ditemukan predominan sel *polymorphonuclear* (PMN). Biakan *M. tuberculosis* dari cairan pleura positif pada 25-30% kasus, biakan jaringan biopsi/FNA meningkatkan kejadian positif sampai 12%. Drainase cairan pleura dapat dilakukan jika cairan sangat banyak. Penebalan pleura sebagai sisa penyakit dapat terjadi pada 50% kasus, sebagian mungkin memerlukan intervensi bedah torak.

D. Tuberkulosis milier

Tuberkulosis milier adalah penyebaran masif *M. tuberculosis* secara sistemik (diseminata) melalui limfohematogen, dengan ciri adanya tuberkel atau granuloma halus sebesar biji gandum, yang menyebabkan emboli pada pembuluh darah pada jaringan paru dan ekstra paru. Beberapa istilah yang sering dipakai adalah TBC hematogen, TBC generalisata, TBC diseminata, dan TBC milier paru atau hepar.

Prevalensi TBC milier di antara semua kasus TBC anak adalah 1,3 -3,3%, terutama pada anak balita. Tuberkulosis milier sebenarnya termasuk klasifikasi TBC paru, namun sering melibatkan manifestasi ekstra paru yang dapat terjadi di berbagai organ tubuh. Sehingga setiap anak dengan TBC milier harus dievaluasi (dilakukan lumbal pungsi) untuk adanya kemungkinan TBC meningitis meskipun tidak ada gejala sistem saraf pusat (terutama anak usia <2 tahun).

Gejala umum TBC dapat ditemukan, namun seringkali tidak khas sehingga menyebabkan keterlambatan diagnosis. Adanya tuberkel pada khoroid melalui pemeriksaan funduskopi

merupakan penanda awal TBC milier. Pemeriksaan Rontgen toraks berupa gambaran milier merupakan temuan yang penting.

TBC milier merupakan kasus yang fatal jika tidak mendapat terapi segera, karena itu perlu dikenali lebih awal. Pemantauan terhadap komplikasi harus dilakukan seperti gagal ginjal akut, *air-leak syndrome*, distres napas, dan lainnya.

E. Tuberkulosis meningitis

Tuberkulosis meningitis merupakan salah satu bentuk TBC pada susunan saraf pusat yang mengenai selaput otak yang paling sering dijumpai (0,5-2%). Sebagian besar merupakan komplikasi dari TBC milier. Gejala yang timbul meliputi gejala umum TBC dan gejala spesifik berupa kejang dan penurunan kesadaran. TBC meningitis terdiri dari 3 fase; fase awal berupa gejala umum TBC non pesifik disertai sakit kepala, diikuti tahap ke 2 berupa munculnya gejala kelumpuhan saraf kranial (saraf 3, 6 dan 7) disertai tanda rangsangan meningeal, dan fase terminal berupa kejang dan penurunan kesadaran disertai peningkatan tekanan intrakranial.

Pemeriksaan penunjang berupa Rontgen toraks, CT *scan* kepala, dan analisis cairan serebrospinal sangat diperlukan. Pada TBC meningitis, uji kulit tuberkulin negatif pada 50% kasus dan Rontgen toraks normal ditemukan pada 20-50% kasus. Analisis cairan serebrospinal menunjukkan jumlah leukosit 10-500 sel/mm3 (pada awal penyakit dominasi oleh PMN, namun umumnya dominasinya adalah limfosit), kadar glukosa <40 mg/dL namun jarang yang <20 mg/dL, kadar protein cairan meningkat (400-5.000 mg/dL). Hasil analisis cairan serebrospinal yang khas adalah dominasi sel mononuklear dibanding polimorfonuklear (MN>PMN). Pemeriksaan BTA, TCM dan biakan dari cairan serebrospinal (5-10 ml) penting dilakukan. Tingkat kepositifan TCM pada cairan serebrospinal berkisar 7-8,4%.

Untuk membantu menegakkan diagnosis TBC meningitis, dapat dipakai indikator dan kriteria klinis menurut skor TB meningitis oleh Marais yang dapat dilihat pada Lampiran 12.

F. Tuberkulosis abdomen

Tuberkulosis abdomen adalah TBC yang mengenai saluran cerna dan atau peritonium, dengan prevalensi 6-38%. TBC usus dapat terjadi akibat menelan *M. tuberculosis* (misal menelan sputum yang mengandung *M. tuberculosis* atau susu segar yang tidak dipasteurisasi). Pada anak lebih sering ditemukan TBC peritonitis, yang terjadi akibat penyebaran TBC usus atau penyebaran dari kelenjar getah bening di mesenterium.

Gejala umum TBC dapat ditemukan, disertai gejala saluran cerna seperti nyeri perut berulang, diare, dan gangguan saluran cerna lain. Lesi granulomatosa bisa ditemukan di peritoneum (TBC peritonitis), usus, omentum, dan mesenterium, berbentuk tuberkel dengan massa perkijuan yang dapat membentuk satu kesatuan (konfluen). Pada perkembangan selanjutnya dapat menggumpal di daerah epigastrium dan melekat pada organ-organ abdomen, sehingga pada akhirnya dapat menyebabkan obstruksi usus. Di lain pihak, kelenjar getah bening yang terinfeksi dapat membesar, menyebabkan penekanan pada vena porta dengan akibat pelebaran vena dinding abdomen dan asites. Tanda yang dapat terlihat adalah ditemukannya massa intra abdomen dan adanya asites. Kadang-kadang ditemukan fenomena papan catur, yaitu pada perabaan abdomen didapatkan adanya massa yang diselingi perabaan lunak, kadang-kadang didapat pada obstruksi usus dan asites.

CT *scan* dan atau USG abdomen merupakan petunjuk utama, berupa gambaran penebalan dinding usus, asites dan kalsifikasi pada kelenjar para aorta dan mesenterika. Jika disertai miliar, dapat ditemukan abses dan granuloma pada hepar dan limfa. Pemeriksaan untuk konfirmasi bakteriologis, seperti TCM sputum perlu dilakukan, disertai pemeriksaan jaringan patologi dari usus dan kelenjar menunjukkan gambaran tuberkel dan analisis cairan asites menunjukkan dominan sel monosit.

G. Tuberkulosis tulang, vertebra dan sendi

Kejadian TBC tulang dan sendi sekitar 1-2%, berupa lesi tulang yang soliter dan aksial (pada anak sistem imun baik), dapat juga lesi tulang multifokal dan gejala sistemik (pada anak dengan imunokompromais). Gejala sistemik umumnya muncul pada kurang dari sepertiga pasien. Tanda infeksi lokal, seperti nyeri tekan pada palpasi, pembengkakan, dan berkurangnya jangkauan gerak sering ditemui pada anak dengan TBC tulang.

Manifestasi klinis TBC tulang yang paling umum pada anak adalah spondilitis, artritis, dan osteomielitis. Spondilitis paling banyak (50%) ditemukan, sering berlokasi di vertebra thorakolumbal dengan keterlibatan awal pada bagian corpus vertebra anterior. Kerusakan pada diskus intervertebral biasanya terjadi pada penyakit yang lebih lanjut. Persebaran subligamen dapat menyebabkan *skip lesion*, dan persebaran ke struktur yang berdekatan seperti otot paraspinal dapat menyebabkan abses Pott's.

Arthritis TBC biasanya mengenai satu sendi yang menahan beban besar. Sekitar 30% dari semua kasus TBC tulang melibatkan panggul atau lutut. Arthritis biasanya disebabkan karena persebaran *transphyseal* dari osteomyelitis yang terjadi di sekitar sendi.

Kejadian osteomielitis TBC sekitar 10% dari seluruh kasus TBC tulang, dan sering terjadi pada tulang cranium, extremitas dan costa. Spina venosa adalah absorbsi tulang dan penebalan periosteal yang menyebabkan terbentuknya kavitas kistik dan ekspansi diaphyseal. Kondisi tersebut umumnya berkaitan dengan dactylitis TBC.

Pemeriksaan MRI merupakan modalitas diagnostik pilihan yang dapat mendeteksi lesi hingga 6 bulan sebelum lesi dapat terdeteksi melalui Rontgen. Lebih dari 50% kerusakan tulang terjadi sebelum terdeteksi melalui Rontgen. Gambaran radiografik meliputi lesi litik ireguler, osteopenia, dan reaksi periosteal minimal. Diagnosis dapat dikonfirmasi dengan biopsi tulang dengan gambaran lesi granulomatosa pada pemeriksaan histopatologi. Meskipun pemeriksaan BTA seringkali negatif, hasil positif pemeriksaan biakan dapat mencapai 75%.

H. Tuberkulosis perikardial

Prevalensi perikarditis TBC berkisar 1-2%. Kondisi ini terjadi akibat penyebaran langsung dari kelenjar getah bening yang berdekatan atau melalui penyebaran hematogen. Terdapat empat tahap patologis yaitu: infiltrasi neutrofilik fibrinosa dengan pembentukan granuloma dini; efusi serosanguinus limfositik; granuloma kaseosa dengan penebalan perikardial; dan perikarditis konstriktif.

Gejala yang sering ditemui berupa sesak napas, batuk, demam, dan penurunan berat badan, dapat disertai nyeri dada dan uji kulit tuberkulin positif. Pada pemeriksaan fisik didapatkan hepatomegali dan distensi vena jugularis, pulsus paradoxus dan suara gesekan perikardial. Tanda tamponade lebih sering ditemukan pada anak-anak, namun sedikit yang mengalami syok hemodinamik.

Temuan radiografi yang paling umum pada perikarditis TBC adalah kardiomegali, dapat disertai efusi pleura dan infiltrat paru. Adanya adenopati subcarinal menyebabkan obstruksi bronkus, dapat menyebabkan kolaps alveoli. Temuan ekokardiografi dapat mencakup efusi, penebalan, dan perlengketan perikardium. Kolaps atrium kanan dan ventrikel selama diastolik biasanya terdapat pada pasien dengan tamponade. Gambaran klasik perikarditis, termasuk inversi gelombang T, redaman tegangan QRS dan elevasi ST dapat ditemukan pada anak.

Perikardiosentesis adalah modalitas terapeutik dan diagnostik pilihan untuk pasien dengan tamponade. Efusi biasanya bernoda darah, eksudat limfositik dan kadar ADA cairan perikardial $\geq$ 35 U/L. Histopatologi jaringan perikardial menunjukkan granuloma kaseosa. Uji kulit tuberkulin, hasil biakan dan TCM dapat memperkuat diagnosis.

TBC miokard sangat jarang, terdiri dari 3 bentuk: tuberkuloma miokardium; tuberkel milier; dan bentuk infiltratif difus yang berhubungan dengan perikarditis TBC. Manifestasi klinis meliputi aritmia, blok konduksi, insufisiensi katup dan gagal jantung kongestif.

I. Tuberkulosis ginjal

Tuberkulosis ginjal TBC yang jarang dijumpai pada anak dan disebabkan oleh penyebaran secara hematogen. Setelah menginfeksi ginjal, bakteri *M. tuberculosis* dapat menyebar ke ureter dan menyebabkan terbentuknya striktur. Bakteri juga dapat menyebar ke kandung kemih dan menyebabkan terbentuknya fibrosis.

TBC ginjal lebih sering terjadi pada laki-laki, dan umumnya terjadi pada usia remaja. Gejala konstitusional jarang ditemui, demam terjadi pada 30% pasien. Gejala khas berupa urgensi, frekuensi, nyeri saat berkemih, dan nyeri pinggang terjadi pada 60-70% pasien. *Gross hematuria* terjadi pada 30% pasien.

Hidronefrosis adalah temuan paling sering pada pemeriksaan USG (75-80%). Lebih dari 90% pasien memiliki kelainan pada pielogram intravena, biasanya dengan keterlibatan ginjal unilateral dengan hidronefrosis dan/atau striktur ureter. Rontgen toraks umumnya tidak normal pada lebih dari 50% pasien dengan TBC ginjal. Temuan urin yang paling umum adalah piuria dan hematuria dengan biakan steril. Superinfeksi dengan bakteri patogen tercatat terjadi pada 12-50% kasus. Pemeriksaan BTA urin positif pada 50% pasien, dan PCR memiliki sensitivitas 50% pada isolat urin.

J. Pendekatan diagnosis TBC ekstra paru

Anamnesis dan pemeriksaan penunjang yang perlu dilakukan untuk penegakan diagnosis TBC ekstra paru tergantung pada lokasi penyakit, yang diringkas pada Tabel 7.1. Pemeriksaan penunjang yang dilakukan disesuaikan dengan ketersediaannya. Beberapa prinsip umum dalam diagnosis TBC ekstra paru:

- Setiap kali menemukan kasus TBC ekstra paru, maka harus dicari bukti keterlibatan paru
- Lakukan pengambilan spesimen dari organ yang terkena (termasuk LCS, aspirasi/biopsi kelenjar getah bening, cairan pleura, cairan peritoneal, cairan sinovial, atau sampel urin). Lakukan pengambilan spesimen dari organ respiratori (sputum spontan atau induksi, aspirasi cairan gaster, feces) untuk mengevaluasi adanya TBC paru
- Lakukan Rontgen toraks dan pemeriksaan radiologi lain sesuai lokasi TBC
- Lakukan pemeriksaan HIV
- Lakukan pemeriksaan untuk konfirmasi bakteriologis termasuk TCM dan histologi (apabila tersedia)
- Identifikasi riwayat kontak dengan pasien TBC tanpa memandang status bakteriologisnya

Tabel 7.1. Pendekatan diagnosis yang dilakukan pada TBC ekstra paru

Lokasi TBC ekstra paru	Gejala dan tanda	Pemeriksaan Penunjang	Keterangan
TBC Adenitis (Limfadenitis TBC)	Pembesaran kelenjar getah bening yang tidak nyeri, tidak membaik dengan terapi antibiotika, Lama gejala > 1 bulan Lokasi: asimetris, tersering di kelenjar daerah servikal Ukuran: lebih dari 2x2x2 cm Bentuk: dapat ditemukan ulkus dengan sekret yang mengalir	Biopsi aspirasi jarum halus (BAJAH) untuk pemeriksaan TCM dan histologi Uji kulit tuberkulin atau IGRA Rontgen toraks TCM sputum/aspirasi cairan lambung USG	Jika lokasi pembesaran kelenjar limfe di sisi yang sama dengan suntikan BCG, pertimbangkan reaksi lokal BCG. Petunjuk utama: Hasil PA berupa gambaran granulomatosa (sel Datia Langhans, dll) USG multi-modaliti: gambaran *annular /separating enhancement*
Efusi pleura	Nyeri dada atau sesak napas, tidak bersifat akut. Redup pada perkusi dan penurunan suara napas.	Rontgen toraks USG toraks Uji kulit tuberkulin atau IGRA Punksi pleura dilengkapi dengan analisis cairan pleura, TCM dan biakan M.tb TCM sputum	Jika ada pus pada *pleural tap*, pikirkan empiema dan rujuk untuk pemasangan selang dada Petunjuk utama: Analisis cairan pleura: Sel MN dominan dan kadar ADA meningkat
TBC Meningitis (TBM)	Demam, nyeri kepala (>5 hari), iritabilitas atau perubahan perilaku, muntah (tanpa diare), kejang Letargi, penurunan kesadaran, kaku kuduk, ubun-ubun membonjol, tanda meningeal lain	Rontgen toraks Pungsi lumbal dan analisis cairan serebrospinal (termasuk pemeriksaan TCM) CT *scan* kepala TCM sputum Uji kulit tuberkulin/IGRA	Pada kondisi hidrosefalus dilakukan pemasangan *VP shunting* Petunjuk utama: Hasil analisis cairan serebrospinal: Sel leukosit meningkat, monosit dominan, dapat ditemukan *M. tuberculosis*
TBC Milier	Tidak spesifik, letargi, demam yang persisten, pernurunan berat badan	Rontgen toraks TCM sputum Pungsi lumbal dan pemeriksaan TCM cairan serebrospinal (terutama pada anak usia muda) Uji kulit tuberkulin/IGRA	Penting dilakukan pemeriksaan funduskopi untuk melihat adanya tuberkel pada khoroid, sebagai tanda awal kemungkinan terjadi TB meningitis.
TBC abdomen	Dapat diawali oleh nyeri perut berulang Gangguan pencernaan Tidak bersifat akut Pembesaran abdomen dengan asites atau teraba massa di abdomen	Rontgen toraks USG abdomen CT *scan* abdomen Pungsi asites disertai analisisnya dan TCM atau biakan Uji kulit tuberkulin/IGRA TCM sputum TCM feces	Tanda khas: Fenomena papan catur pada perkusi abdomen
TBC Spinal / vertebra	Kelemahan ekstremitas, atau gangguan defekasi dan berkemih Deformitas tulang belakang, kifosis, gibbus, Dapat disertai abses dingin (Pots abcess)	Rontgen vertebra CT *scan* vertebra MRI vertebra Uji kulit tuberkulin/IGRA Biopsi aspirasi jarum halus atau biopsi eksisi, disertai pemeriksaan TCM/ biakan Patologi anatomi	Tindakan bedah dilakukan jika terdapat gangguan neurologis dan deformitas yang berat
TBC perikardial	Gagal Jantung, bunyi suara jantung yang jauh,	Rontgen toraks USG jantung	Analisis cairan perikardial:

Lokasi TBC ekstra paru	Gejala dan tanda	Pemeriksaan Penunjang	Keterangan
	Sulit mempalpasi denyut apeks jantung Nyeri dada	Uji kulit tuberkulin/IGRA Perikardiosentesis dengan analisis dan TCM /biakan TCM sputum	Sel meningkat, domina MN dan ADA meningkat
TBC tulang dan sendi	Gerak terbatas atau berjalan pincang Sendi panggul: bengkak, kaku, kemerahan, dan nyeri pada pergerakan dan sering ditemukan setelah trauma. Sendi: disertai Effusi sendi unilateral	Rontgen toraks Rontgen sendi atau tulang Aspirasi sendi dengan analisis dan TCM/biakan Uji kulit tuberkulin TCM sputum	Waspada terjadi deformitas
TBC ginjal	Keluhan urgensi, frekuensi, nyeri saat berkemih, dan nyeri pinggang *Gross hematuria* *Pyuria*	Rontgen toraks USG ginjal dan saluran kemih CT *scan* abdomen Biopsi Uji kulit tuberkulin TCM sputum	Dapat dilakukan biakan urin untuk mencari ko-infeksi

K. Tata laksana TBC ekstra paru

Jenis dan lama pemberian OAT pada TBC ekstra paru berbeda sesuai dengan lokasi penyakitnya seperti yang dijelaskan di Bab 6.

Pada kasus tertentu, anak dan remaja yang mengalami disabilitas pasca TBC ekstra paru (misal TBC meningitis, TBC spinal) memerlukan perawatan rehabilitasi medis di FKRTL, sehingga pemberian OAT pada pasien tersebut sebaiknya dilakukan di FKRTL sampai tuntas. Namun, jika pasien memiliki kesulitan untuk mengakses FKRTL selama pengobatan sehingga berpotensi menurunkan kepatuhan minum obat, maka pengobatan dapat dipindahkan ke FKTP dan dilakukan oleh dokter di FKTP.

Secara umum, dokter di FKTP dapat melakukan rujuk balik ke FKRTL jika ada tanda bahaya, klinis tidak membaik, perlu pemeriksaan penunjang ulangan, ada efek samping obat atau selesai jadwal pengobatan.

Tabel 7.2. Pemantauan anak dan remaja dengan TBC ekstra paru di FKTP

Jenis TBC Ekstra Paru	Pemantauan	Indikasi rujuk balik ke FKRTL	Keterangan
TBC Adenitis (Limfadenitis TBC)	Klinis: Kenaikan berat badan Ukuran kelenjar getah bening mengecil Efek samping obat	KGB membesar lagi dan supuratif	
TBC Pleura	Klinis: Gejala sesak menghilang Suara nafas normal kiri dan kanan Efek samping obat	Sesak napas berulang kembali Sesak napas saat bekerja Demam lama kembali Suara napas tetap menurun di lokasi yang sakit	Rujuk kembali ke FKRTL untuk evaluasi kemungkinan adanya perlengketan pleura
TBC Meningitis (TBM)	Klinis: Kesadaran makin membaik Fungsi kognitif membaik Fungsi motorik membaik Kenaikan berat badan Efek samping obat	Kejang kembali Kesadaran menurun Muncul kembali keluhan-keluhan umum TBC	Rujuk kembali ke FKRTL untuk evaluasi kemungkinan adanya hidrosefalus atau obstruksi *VP shunting* (jika sudah terpasang VP shunting) Perlu rehabilitasi medis
TBC Milier	Klinis: Kenaikan berat badan Keluhan dan gejala umum TBC membaik Efek samping obat	Sesak napas Muncul kembali keluhan dan gejala umum TBC Rontgen toraks ulang pada akhir bulan pertama	Rujuk kembali ke FKRTL untuk evaluasi penyakit lain atau kemungkinan resisten obat
TBC Abdominal	Klinis: Pembesaran/massa/ asites di abdomen berkurang Ukur lingkar abdomen Kenaikan berat badan Keluhan dan gejala umum TBC membaik Efek samping obat	Abdomen membesar kembali dapat disertai asites	Rujuk kembali ke FKRTL untuk evaluasi kemungkinan adanya keganasan
TBC Spinal (Spondilitis)	Klinis: Abses dingin menghilang Deformitas tulang belakang berkurang Gejala kelemahan ekstremitas membaik Kenaikan berat badan Keluhan dan gejala umum TBC membaik Efek samping obat	Terdapat pembengkakan kembali di daerah tulang belakang Terdapat gangguan fungsi motorik yang berat/ kelumpuhan	Rujuk kembali ke FKRTL untuk evaluasi kondisi vertebra Perhatikan kebutuhan rehabilitasi medis
TBC perikardial	Klinis: Suara jantung normal Kenaikan berat badan Keluhan dan gejala umum TBC membaik Efek samping obat	Sesak napas Nyeri dada	Rujuk kembali ke FKRTL jika ada tanda kegawatan
TBC tulang dan Sendi	Klinis: Gerak organ yang terkena membaik Berjalan tidak pincang Kenaikan berat badan Keluhan dan gejala umum TBC membaik Efek samping obat	Ekstremitas lumpuh Berjalan pincang	Rujuk kembali ke FKRTL Perhatikan kebutuhan rehabilitasi medis

8. Tuberkulosis pada Kondisi Khusus

A. Tuberkulosis pada anak dan remaja dengan HIV

Anak dan remaja dengan HIV memiliki risiko lebih tinggi untuk terinfeksi dan berkembang menjadi sakit TBC serta mengalami kematian akibat TBC dibandingkan anak dan remaja tanpa HIV. Koinfeksi TBC sering terjadi pada anak dan remaja dengan HIV, dan sebaliknya infeksi HIV juga sering terjadi pada anak dan remaja dengan TBC. Oleh sebab itu, pemeriksaan HIV direkomendasikan untuk rutin ditawarkan pada anak dan remaja dengan kecurigaan TBC atau diagnosis TBC, dan sebaliknya.

Skrining TBC

Skrining TBC pada anak dan remaja dengan HIV dilakukan pada setiap kali kunjungan ke fasilitas kesehatan. Skrining dilakukan dengan menanyakan gejala TBC. Bila ditemukan gejala TBC, maka perlu dilakukan pemeriksaan penunjang untuk menegakkan diagnosis. Bila tidak ditemukan gejala TBC, maka harus dievaluasi untuk pemberian TPT. Alur skrining TBC pada anak dan remaja dengan HIV secara lengkap dapat dilihat pada Bab 3.

Pencegahan TBC

Pencegahan TBC pada anak dan remaja dengan HIV dapat dilakukan dengan beberapa upaya, sebagai berikut:

- Skrining TBC.
  Semua anak dan remaja dengan HIV harus dilakukan skrining TBC tiap kali datang ke fasilitas kesehatan.
- Vaksinasi BCG.
  Bayi dan anak dengan HIV yang rutin mendapat terapi ART, dengan kondisi klinis dan imunologis yang stabil dapat diberikan vaksinasi BCG, seperti yang dijelaskan di Bab 4.
- Terapi Pencegahan TBC.
  Anak berusia 12 bulan atau lebih dan remaja dengan HIV yang tidak sakit TBC harus minum TPT. Pada bayi <12 bulan dengan HIV, TPT hanya diberikan pada yang kontak dengan pasien TBC dan tidak sakit TBC. Informasi lengkap mengenai indikasi, pilihan obat, dan lama pemberian TPT dijelaskan di Bab 4.

Diagnosis TBC

Pada prinsipnya, pendekatan diagnosis TBC pada anak dan remaja dengan HIV sama dengan pada anak dan remaja tanpa HIV, seperti yang dijelaskan di Bab 5. Akan tetapi, penegakan diagnosis TBC pada anak dan remaja dengan HIV sering lebih sulit karena:

- Gejala umum TBC (demam lama dan penurunan berat badan) dapat juga merupakan gejala umum infeksi HIV dan infeksi oportunistik lainnya.
- Uji kulit tuberkulin memiliki sensitivitas yang lebih rendah. Hasil uji dikatakan positif jika didapatkan indurasi ≥5 mm.
- Pemeriksaan bakteriologis sering negatif. Saat ini WHO merekomendasikan LF-LAM urin sebagai pemeriksaan penunjang pada anak dan remaja dengan HIV untuk membantu penegakan diagnosis TBC pada anak dan remaja dengan HIV.
- Terdapat tumpang tindih temuan Rontgen toraks pada TBC dan penyakit paru lain yang berkaitan dengan HIV.
- Anak dan remaja dengan HIV sering mengalami TBC ekstra paru.
- Sebagian besar anak terinfeksi HIV melalui penularan maternal dengan puncak prevalensi pada usia <5 tahun. Pada kelompok usia tersebut, penyebab penyakit paru akut atau kronis, termasuk TBC, sulit untuk dikonfirmasi.

Tata laksana TBC

Pendekatan tata laksana TBC pada anak dan remaja dengan HIV sama dengan tata laksana TBC pada anak dan remaja tanpa HIV. Beberapa hal penting terkait tata laksana TBC pada anak dan remaja dengan HIV adalah:

- Rejimen OAT yang diberikan: RHZE selama 2 bulan (fase intensif), diikuti dengan RH selama 4 bulan (fase lanjutan), baik yang terkonfirmasi bakteriologis maupun yang klinis. Jika TBC ekstra paru berat, fase lanjutan dapat diperpanjang sampai 7-10 bulan.
- Suplementasi Piridoksin dengan dosis 0,5-1 mg/kgBB/hari perlu diberikan karena pemberian INH pada anak dan remaja dengan HIV dalam terapi ART berisiko menyebabkan defisiensi Piridoksin yang bermanifestasi sebagai neuropati.
- Setelah menyelesaikan pengobatan TBC dilanjutkan dengan pemberian TPT.
- *Antiretroviral therapy* diberikan sesegera mungkin dalam 2 minggu setelah mulai OAT, kecuali pada TBC meningitis pemberian ART ditunda 4-8 minggu.
- Pada anak dan remaja yang mendapatkan Nevirapin (NVP), pemberian Rifampisin dapat menurunkan konsentrasi NVP.

Terapi pencegahan kotrimoksasol

Terapi pencegahan kotrimoksasol diberikan sesuai dengan pedoman tata laksana HIV pada anak.

Sindrom pulih imun

Sindrom pulih imun (SPI/ *immune reconstitution inflammatory syndrome* (IRIS)) atau disebut sebagai reaksi paradoksikal, adalah perburukan klinis sementara yang dapat terjadi dalam 3 bulan (umumnya pada bulan pertama) sejak dimulainya terapi ART. Setelah pemberian terapi ART, sistem imun akan kembali pulih sehingga nilai CD4 meningkat. Pemulihan imunitas seluler ini dapat memicu respon inflamasi terhadap antigen *Mycobacterium tuberculosis*. Hal ini dapat menyebabkan munculnya gejala TBC dari pasien HIV yang sebelumnya sudah terinfeksi TBC atau sakit TBC yang sebelumnya bersifat subklinis (tidak bergejala); atau bagi yang sudah sakit TBC, gejalanya menjadi lebih berat. Faktor risiko SPI meliputi nilai CD4 dasar yang rendah, TBC luas atau diseminata, inisiasi terapi ART yang terlalu awal, dan respon imunologis dan virologis cepat terhadap terapi ART.

Terdapat dua tipe SPI-TBC, yaitu:

a. Memburuknya penyakit TBC pada anak HIV yang sedang mendapat terapi OAT (SPI-TBC paradoksikal);
b. Timbulnya penyakit TBC pada anak dengan HIV yang sedang mulai terapi ART (sindrom pulih imun-TBC *unmasking*).

Tata laksana jika anak dicurigai mengalami SPI-TBC paradoksikal:

- Eksklusi diagnosis lain sebagai penyebab perburukan gejala, misalnya infeksi bakteri akut, TBC RO, reaksi obat, infeksi oportunistik lain, atau malignansi.
- Evaluasi kepatuhan pengobatan ART dan OAT Antibiotika spektrum luas dapat diberikan untuk mengatasi kemungkinan infeksi bakteri sambil menunggu penegakan diagnosis lain.
- Obat-obatan antiinflamasi non-steroid dapat diberikan pada SPI-TBC ringan hingga sedang.
- Kortikosteroid dapat diberikan pada SPI-TBC berat namun tidak diberikan jika ada kemungkinan diagnosis TBC RO.
- Pada sebagian besar pasien, OAT dan ART aman untuk dilanjutkan. Penghentian sementara terapi ART dapat dipertimbangkan jika kondisi mengancam nyawa atau menyebabkan disabilitas permanen.
- Identifikasi kemungkinan paparan terhadap TBC RO
- Lakukan pemeriksaan TCM dahak

- Jika didapatkan keraguan dalam diagnosis dan manajemen, anak harus dirujuk ke fasilitas kesehatan yang lebih lengkap.

B. Tuberkulosis pada anak dan remaja dengan diabetes melitus

Diabetes melitus (DM) yang dialami anak dan remaja biasanya adalah DM tipe 1. Diabetes melitus meningkatkan risiko berkembangnya infeksi TBC menjadi sakit TBC dan meningkatkan kemungkinan gagal terapi TBC karena kondisi hiperglikemia yang tidak terkontrol. Oleh karena itu, skrining TBC seharusnya dilakukan pada semua pasien DM, dan sebaliknya, skrining DM dilakukan pada semua pasien TBC.

Skrining TBC

Skrining TBC perlu dilakukan pada saat diagnosis DM ditegakkan dan pada setiap kunjungan pasien DM, terutama jika kadar gula darah tidak terkontrol dan HbA1c tinggi. Skrining dilakukan dengan menanyakan gejala TBC dan riwayat kontak dengan pasien TBC. Bila ditemukan salah satu kondisi tersebut, maka perlu dilakukan pemeriksaan penunjang untuk menegakkan diagnosis.

Skrining DM pada pasien TBC adalah dengan menanyakan gejala klasik DM, yaitu buang air kecil terus menerus (poliuria), sering lapar, sering haus dan minum berlebihan (polidipsia), penurunan berat badan yang tidak jelas sebabnya, serta lemas. Bila ditemukan salah satu kondisi tersebut, maka dilakukan pemeriksaan lanjutan untuk menegakkan diagnosis DM.

Pemberian TPT

Terapi pencegahan TBC harus diberikan pada anak dan remaja DM yang berkontak erat dengan pasien TBC. Tidak terdapat bukti ilmiah yang cukup untuk memberikan TPT pada pasien DM dengan infeksi TBC yang tidak berkontak dengan pasien TBC. Alur penentuan pemberian TPT pada anak dan remaja dengan DM dapat dilihat pada Bab 4.

Tata laksana TBC

Prinsip pengobatan TBC DM sama dengan TBC tanpa DM, selama kadar gula darah terkontrol. Apabila kadar gula darah tidak terkontrol, lama pengobatan dapat dilanjutkan sampai 9 bulan. Pemberian Etambutol pada pasien DM harus hati-hati karena sering menyebabkan komplikasi pada mata. Pemberian INH dapat menyebabkan neuropati perifer pada penderita DM, maka sebaiknya diberikan Vitamin B 6 (piridoksin) selama pengobatan TBC. Pemberian Rifampisin dapat menyebabkan efektivitas obat oral antidiabetes berkurang terutama golongan sulfonilurea.

Beberapa hal penting lain yang perlu diperhatikan:

- Kondisi DM dapat mengalami gangguan fungsi ginjal, sehingga meningkatkan risiko toksisitas OAT
- Kondisi DM dapat memicu terjadinya ADIH pada pengobatan TBC
- Pada anak dan remaja dengan TBC terkonfirmasi bakteriologis, maka konversi bakteriologis pada sputum akan lebih lama terutama pada kondisi DM yang tidak terkontrol.

C. Bayi lahir dari ibu sakit TBC

Bayi yang lahir dari ibu dengan TBC berisiko tinggi untuk sakit TBC. Ada dua kemungkinan yang terjadi, yaitu:

1. **Tuberkulosis kongenital**

   Tuberkulosis kongenital adalah TBC yang didapatkan *in utero* melalui penyebaran hematogen (melalui sirkulasi tali pusat) atau melalui aspirasi atau ingesti cairan amnion atau sekret servikovaginal yang terinfeksi pada saat persalinan. Gejala biasanya muncul dalam 3 minggu pertama kehidupan dan memiliki angka mortalitas yang tinggi. Gejala meliputi letargi, demam, tidak mau menetek, berat lahir rendah, dan kenaikan berat badan yang buruk.

2. Tuberkulosis neonatal

Tuberkulosis neonatal adalah TBC yang didapatkan setelah lahir, akibat tertular dari pasien TBC yang ada disekitarnya. Gejala dapat berupa pneumonia yang tidak membaik dengan pemberian antibiotika, gambaran klinis sepsis neonatorum, distres napas, hepatosplenomegali, limfadenopati, atau distensi abdomen dengan ascites.

TBC juga harus dipikirkan sebagai kemungkinan diagnosis pada bayi yang mengalami infeksi neonatal yang tidak berespon terhadap pemberian antibiotika, terutama jika ibu dengan sakit TBC atau infeksi HIV. Beberapa kondisi ibu yang perlu ditanyakan untuk mengidentifikasi adanya kemungkinan sakit TBC antara lain:

- adanya pneumonia yang tidak membaik dengan pemberian antibiotika
- riwayat pengobatan atau dalam pengobatan TBC
- kontak dengan pasien TBC
- riwayat memulai minum OAT
- pada plasenta ditemukan gambaran perkejuan (keputihan), sebaiknya dilakukan pemeriksaan patologi anatomi pada plasenta

Pendekatan diagnosis TBC bayi lahir dari ibu TBC

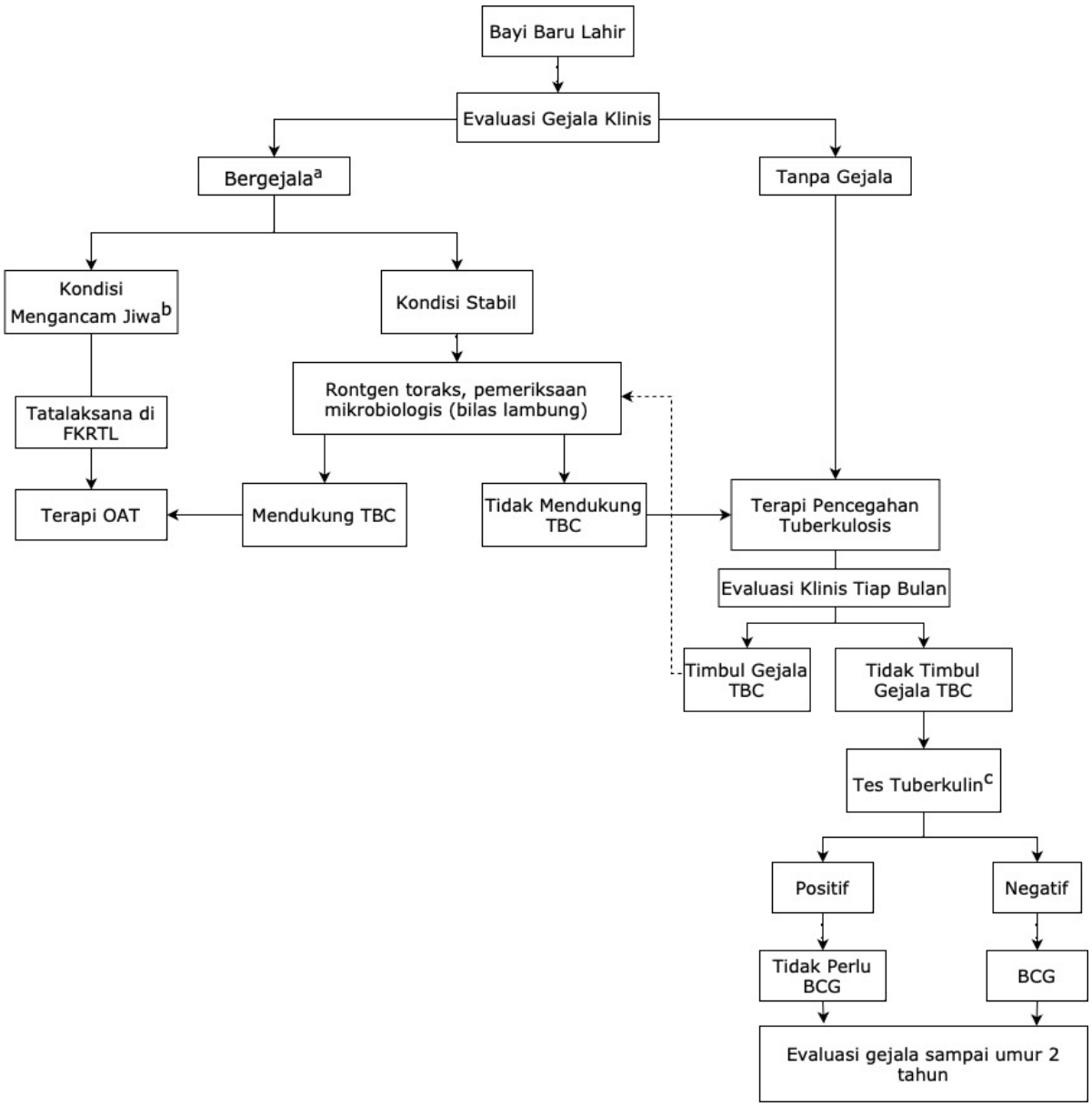
Gambar 8.1 menunjukkan alur diagnosis dan tata laksana bayi yang lahir dari ibu ibu terduga TBC atau terdiagnosis TBC. Bayi harus dievaluasi untuk menentukan apakah bayi sakit TBC atau tidak, sebagai berikut:

- Apabila bayi bergejala dan dalam kondisi mengancam jiwa, jika lahir di FKTP segera rujuk ke FKRTL. Dokter di FKRTL dapat mempertimbangkan diagnosis TBC dan memberikan OAT tanpa menunggu hasil pemeriksaan penunjang, dengan mempertimbangkan diagnosis banding lain serta keuntungan dan kerugian pemberian OAT.
- Apabila bayi bergejala dan kondisi stabil, lakukan pemeriksaan untuk menentukan adanya TBC (Rontgen toraks, pengambilan spesimen dari lokasi yang memungkinkan untuk pemeriksaan TCM dan biakan, USG hati dll sesuai dengan gejala dan ketersediaan fasilitas). Jika terbukti sakit TBC, berikan OAT; jika tidak terbukti sakit TBC berikan TPT dan vaksin BCG ditunda.

  Apabila bayi tidak bergejala, berikan TPT. Pilihan TPT: INH selama 6 bulan atau Rifampisin dan INH selama 3 bulan. Bayi harus dipantau secara rutin setiap bulan dan dievaluasi kemungkinan adanya gejala TBC untuk memastikan TBC aktif tidak berkembang. Jika bayi lahir dari ibu dengan HIV dan dalam terapi nevirapin, pilihannya adalah INH selama 6 bulan. TPT dengan Rifampisin sebaiknya tidak diberikan pada bayi dengan profilaksis nevirapin.

Selama minum TPT harus dilakukan pemantauan rutin berikut pada bayi:

- Jika timbul gejala TBC, maka lakukan pemeriksaan untuk menentukan adanya sakit TBC. Jika terbukti sakit TBC, hentikan TPT dan berikan OAT. Jika tidak terbukti sakit TBC, lanjutkan TPT.
- Jika tidak timbul gejala TBC, TPT diberikan sampai selesai. Dua minggu pasca pemberian TPT dilakukan uji kulit tuberkulin jika tersedia.
- Jika hasilnya positif, tidak perlu diberikan vaksin BCG.
- Jika hasilnya negatif atau uji kulit tuberkulin tidak tersedia, dan bayi tidak terinfeksi HIV atau tidak ada gejala TBC, berikan vaksin BCG.
- Pada bayi dengan HIV, vaksin BCG dapat diberikan jika bayi sudah mendapat ART, kondisi klinis baik, dan status imunologi stabil (lihat Bab 4).



Gambar 8.1. Alur diagnosis dan tata laksana bayi lahir dari ibu sakit TBC

a. Gejala TBC kongenital: berat badan lahir rendah, tanda sepsis, distress respirasi, hepatosplenomegali,.
Gejala TBC neonatus: biasanya mulai muncul minggu ke 2-3 setelah kelahiran, seperti: letargi, sulit minum, berat badan sulit naik.
b. Kondisi mengancam jiwa, antara lain: distres respirasi, kejang, letargis
c. Uji kulit tuberkulin dilakukan 2 minggu setelah pemberian TPT selesai

Pemberian ASI pada bayi yang berkontak dengan ibu sakit tuberkulosis

- Ibu yang sakit TBC tetap dapat menyusui, kecuali jika ibu terdiagnosis TBC RO. Bayi tidak boleh dipisahkan dari ibu, oleh karena menyusui merupakan salah satu faktor yang dapat meningkatkan kelangsungan hidup neonatus dengan TBC. Pencegahan dan pengendalian infeksi TBC harus diterapkan dengan baik untuk mengurangi kemungkinan penularan TBC dari ibu ke bayi, misalnya ibu menggunakan masker, praktek cuci tangan yang baik.
- Ibu dengan TBC RO tidak boleh menyusui bayinya. ASI diberikan dalam bentuk ASI perah.
- Risiko penularan *M. tuberculosis* melalui ASI dapat diabaikan.
- OAT yang dikonsumsi ibu hanya dieksresikan dalam jumlah kecil dalam ASI, dan tidak terbukti dapat menginduksi resistensi obat.
- Bayi yang menerima ASI dari ibu yang mengkonsumsi OAT atau TPT harus diberikan piridoksin selama durasi pengobatan yang dijalankan. Dosis piridoksin yang diberikan 10 mg/hari.

Pemberian OAT

- Pemberian OAT harus segera dimulai pada bayi yang dicurigai sakit TBC (terutama yang mengancam jiwa) sambil menunggu hasil pemeriksaan penunjang atau konfirmasi bakteriologis karena perburukan TBC pada neonatus terjadi secara cepat.
- Tuberkulosis kongenital dan neonatal biasanya dalam bentuk berat dan fatal sehingga pengobatan menggunakan rejimen 4 obat selama fase intensif (2RHZE) dan 2 obat selama fase lanjutan (4RH) dengan dosis sesuai berat badan.
- Jika ibu dari bayi dengan kondisi sakit akut dicurigai atau terkonfirmasi TBC, maka ibu dan bayinya harus dipisahkan dari ruang perawatan neonatus sesegera mungkin untuk mencegah penularan ke bayi lainnya.

Secara ringkas tata laksana bayi yang lahir dari ibu dengan TBC dapat dilihat pada Tabel 8.1.

Tabel 8.1. Tata laksana bayi lahir dari ibu sakit TBC

Gejala TBC	Pemeriksaan penunjang	Diagnosis	Terapi	Vaksin BCG	Pemberian ASI
Ada dan mengancam jiwa	TCM, Rontgen toraks dan pemeriksaan lain sesuai kondisi pasien dan fasilitas yang tersedia	TBC kongenital/ Neonatal	OAT dapat segera diberikan sambil menunggu hasil pemeriksaan penunjang	Tidak diberikan jika sakit TBC	Diberikan sebagai ASI perah jika bayi tidak bisa menyusu atau ibu dengan TBC RO
Ada dan tidak mengancam jiwa	Rontgen toraks, TCM, dan pemeriksaan lain sesuai kondisi pasien dan fasilitas yang tersedia	TBC kongenital/ neonatal (jika hasil pemeriksaan penunjang mendukung)	OAT	Tidak diberikan	Tetap diberikan
		Bukan TBC	TPT	Ditunda sampai TPT selesai	Tetap diberikan
Tidak ada	Tidak perlu dilakukan	Terpapar TBC	TPT	Ditunda sampai TPT selesai	Tetap diberikan

D. Tuberkulosis pada remaja

Secara global, terdapat 217 juta remaja dan dewasa muda (10-24 tahun) yang terinfeksi TBC, dengan perkiraan 1,8 juta berkembang menjadi sakit TBC setiap tahun. Di Indonesia, pada tahun 2022 terdapat 104.000 (67.000 - 142.000) orang usia 15-24 tahun yang sakit TBC. Remaja (usia 10-19 tahun) merupakan kelompok usia yang unik karena transisi antara anak ke dewasa, yang ditandai oleh adanya perubahan fisik, fisiologi, emosi dan psikis. Karena aktivitas sosisal yang tinggi, remaja berisiko terinfeksi (baik primer maupun re-infeksi). Gejala TBC pada remaja, secara umum mirip dengan dewasa, sering didapatkan konfirmasi bakteriologis pada sputum dan kavitas pada pemeriksaan Rontgen toraks, sehingga terdapat risiko tinggi terjadi penularan di rumah dan tempat umum, seperti di sekolah, asrama tempat les, tempat aktivitas social, dll. Pada usia ini risiko berkembangnya infeksi TBC menjadi sakit TBC meningkat, karena secara alamiah terjadi penurunan sistem imun terkait kondisi pubertas. Oleh karena itu TBC pada remaja perlu mendapat perhatian khusus.

Tantangan lain pada TBC remaja adalah faktor psikososial seperti pergaulan yang luas, ketakutan akan stigma, ketidakpatuhan minum obat, gangguan belajar dan kognitif, depresi, komorbiditas

seperti HIV, dan perilaku berisiko seperti merokok, konsumsi alkohol, dan penyalahgunaan obat. Hal ini menjadikan remaja dan dewasa muda memiliki risiko yang lebih tinggi untuk terlambat didiagnosis dan hasil pengobatan TBC yang kurang baik, serta terjadi gangguan terhadap kesehatan mentalnya.

Pendekatan diagnosis TBC pada remaja

Pendekatan diagnosis TBC pada remaja mengikuti algoritma diagnosis TBC pada Bab 5. Gejala yang lebih menonjol biasanya batuk >2 minggu dibanding gejala lainnya. Pengambilan spesimen sputum untuk pemeriksaan konfirmasi bakteriologis, sangat penting dilakukan oleh karena pada remaja kemampuan ekspektorasi sudah baik, sehingga tidak ada alasan pengambilan sputum tidak dapat dilakukan. Perkembangan granuloma TBC pada remaja, cenderung progresif dan destruktif (menyerupai dewasa), sehingga Rontgen toraks sangat perlu dilakukan, untuk melihat tingkat kerusakan paru yang terjadi.

Remaja juga dapat mengalami TBC ekstra paru terkait dengan re-aktivasi dari infeksi TBC yang mungkin tidak terdeteksi sebelumnya. Gejala yang muncul sesuai dengan organ yang dikenai, dan seringkali datang ke fasilitas kesehatan dalam keadaan terlambat. Hal ini menyebabkan remaja yang mengalami TBC ekstra paru berisiko tinggi mengalami disabilitas yang akan menurunkan kualitas hidupnya. Pendekatan diagnosis secara rinci untuk TBC ekstra paru pada remaja dapat dilihat pada Bab 7.

Pengobatan TBC pada remaja

Tuberkulosis pada remaja cenderung memiliki jumlah bakteri yang lebih banyak dan dalam bentuk kerusakan paru yang lebih lanjut. Oleh karena itu OAT yang direkomendasikan mengikuti panduan OAT dewasa, baik TBC SO ataupun TBC RO.

Ketidaktaatan minum obat merupakan masalah yang sering dijumpai pada remaja antara lain karena remaja cepat bosan dan beberapa efek samping yang mengganggu akan memberikan pengaruh negatif terhadap kepatuhan minum obat, terutama pada remaja dengan TBC RO atau koinfeksi dengan HIV. Remaja biasanya mulai tidak rajin minum OAT pada fase lanjutan karena merasa gejalanya sudah membaik. Untuk itu dukungan dari keluarga, guru dan petugas kesehatan sangat diperlukan untuk meningkatkan kepatuhan minum OAT.

Terapi pencegahan TBC pada remaja

Prinsip, indikasi dan alur penentuan pemberian TPT pada remaja sama dengan anak (Bab 4). Pemberian TPT pada remaja yang terinfeksi TBC dan tidak bergejala berpotensi untuk ditolak dan putus berobat. Oleh karena itu edukasi tentang pentingnya pemberian TPT harus disampaikan dengan baik dan dengan cara dan pendekatan khusus sesuai karakter remaja. Pilihan obat TPT diutamakan yang jangka pendek (seperti 3HP dan 4R) untuk meningkatkan kepatuhan dan lengkap minum TPT.

Investigasi kontak pada orang yang berkontak dengan remaja sakit TBC

Remaja sering mengalami TBC tipe dewasa yang infeksius dan memiliki mobilitas tinggi dan pergaulan yang luas. Oleh karena itu remaja yang sakit TBC berpotensi menularkan TBC ke orang-orang yang berada di sekitarnya, di lokasi yang bervariasi seperti di rumah, asrama, sekolah, tempat les, dan tempat melakukan aktivitas sosial.

Investigasi kontak terhadap orang yang berkontak harus dilakukan, yang prinsip pelaksanaannya sama dengan IK pada umumnya. Hal penting yang harus diperhatikan dalam pelaksanaan IK adalah menjaga kerahasiaan remaja yang sakit TBC dan hal-hal lain yang berpotensi menimbulkan masalah stigma dan yang lainnya.

Prinsip layanan TBC untuk remaja

Kelompok usia remaja memerlukan layanan kesehatan yang ramah remaja, yang mencakup dukungan program, psikososial dan antisipasi terjadinya gangguan proses pendidikan. Beberapa hal yang perlu dipertimbangkan dalam memberikan layanan TBC untuk remaja:

- Memasukkan remaja sebagai kelompok prioritas dalam penemuan kasus secara aktif, IK, tata laksana dan edukasi TBC.
- Memberikan pelayanan berbasis keluarga dan perawatan berbasis komunitas untuk remaja
- Meminimalkan isolasi dan perawatan di rumah sakit pada remaja sakit TBC, dengan kebijakan isolasi berdasarkan bukti tingkat infeksius (misal memperbolehkan remaja untuk bersekolah atau beraktivitas dengan memakai masker, sekolah kembali sesegera mungkin setelah remaja stabil dan tidak lagi infeksius.
- Memprioritaskan remaja (terutama berusia <18 tahun) dalam uji coba klinis dan penelitian lain terkait pengobatan dan diagnosis infeksi dan penyakit TBC SO dan TBC RO.
- Implementasi rejimen TPT dan OAT jangka pendek pada remaja untuk meningkatkan kepatuhan dan meminimalkan gangguan dalam pendidikan
- Mendiskusikan kemungkinan efek samping terapi lini pertama dan kedua, termasuk edukasi kemungkinan efek samping obat yang dilakukan sebelum memulai terapi

Pengembangan layanan kesehatan yang terintegrasi pada remaja dengan TBC sangat diperlukan. Hal ini bertujuan untuk meningkatkan akses layanan pengobatan, kolaborasi dengan sektor pendidikan, sosialisasi pada keluarga dan masyarakat, tentang pentingnya pengobatan yang lengkap pada penderita TBC, dan pemberian dukungan psikologis pada remaja dengan TBC. Diharapkan aktivitas tersebut akan menurunkan stigma dan meningkatkan kesadaran akan kerentanan kelompok remaja terhadap penyakit TBC.

E. Tuberkulosis pada anak dengan pneumonia berat

Tuberkulosis adalah komorbiditas yang sering dijumpai pada anak yang didiagnosis pneumonia. Tinjauan sistematik mengenai TBC pada infeksi respirasi akut menunjukkan bahwa *M. tuberculosis* teridentifikasi pada 5-10% anak usia <5 tahun yang sakit pneumonia di negara endemis TBC. Data dari penelitian klinis dan otopsi menunjukkan bahwa TBC berkaitan dengan kematian pada anak tersebut.

Persistensi gejala TBC memiliki nilai spesifisitas yang rendah untuk diagnosis TBC pada balita dengan gejala pneumonia. TBC dapat menunjukkan gejala pneumonia yang berat dan akut yang tidak dapat dibedakan (secara klinis atau radiografi) dari sebab pneumonia lain, dan awalnya mungkin berespon baik terhadap antibiotika empiris. Usia muda, gizi buruk dan riwayat kontak erat atau kontak serumah dengan pasien TBC merupakan faktor risiko penting. Kemungkinan TBC sebagai penyebab pneumonia harus dipertimbangkan pada anak dengan kondisi:

- Gejala pneumonia yang berlangsung lama atau tidak membaik dengan pemberian antibiotika yang adekuat
- Riwayat kontak dengan pasien TBC
- Pneumonia berulang

Pada kondisi tersebut, pemeriksaan TCM dan uji kulit tuberkulin perlu dilakukan.

F. Tuberkulosis pada malnutrisi

Anak dan remaja dengan malnutrisi akut yang berat (*severe acute malnutrition/*SAM*)* berisiko tinggi mengalami sakit TBC akibat rendahnya sistem imunitas seluler. Sekitar 2-24 % anak dengan malnutrisi akut di daerah endemis TBC mengalami sakit TBC. Sebaliknya efek katabolik TBC akan menurunkan berat badan dan menyebabkan anak yang sakit TBC akan kehilangan berat badan.

Kondisi SAM sering tumpang tindih dengan kondisi *stunting*, yaitu anak dengan tinggi badan menurut umur <-2 SD yang penyebabnya adalah kekurangan energi dan protein hewani dalam jangka panjang (kronis). Malnutrisi akut berat yang berkaitan dengan TBC adalah kondisi gizi buruk, yaitu anak dengan BB menurut TB <-3 SD, yang penyebabnya adalah kekurangan energi dalam jangka pendek (akut).

Pada anak dan remaja dengan malnutrisi akut berat perlu dilakukan skrining TBC. Sedangkan pada anak *stunting*, kondisi tinggi badan yang tidak sesuai standar biasanya bukan sebagai akibat dari TBC. Namun perlu diwaspadai, kemungkinan infeksi TBC mengawali berkembangnya *stunting* pada si anak. Diagnosis TBC pada anak dan remaja dengan malnutrisi akut, mengikuti algoritma TBC secara umum.

9. Pencegahan dan Pengendalian Infeksi Tuberkulosis

Praktik pencegahan dan pengendalian infeksi (PPI) penting untuk mengurangi risiko penularan TBC dengan mengurangi konsentrasi droplet infeksius di udara dan paparan aerosol pada orang yang rentan. Kelompok usia remaja memiliki risiko menularkan penyakit yang sama tingginya dengan pasien TBC dewasa. Anak umur di bawah 10 tahun cenderung tidak menularkan penyakit, namun prinsip pencegahan dan pengendalian TBC juga harus diterapkan pada fasyankes tempat anak dan keluarganya berobat.

Risiko berkembangnya sakit TBC setelah terinfeksi cenderung tinggi pada bayi dan balita, serta semua anak dan remaja dengan HIV. Oleh karena itu pasien TBC tidak boleh berada di ruang tunggu yang sama dengan bayi yang sehat atau yang datang untuk imunisasi, atau anak dan remaja dengan HIV.

Untuk mengurangi penularan TBC ke tenaga kesehatan, pasien, dan keluarga pasien yang datang ke fasyankes atau orang lain di lokasi dengan risiko tinggi penularan, maka direkomendasikan beberapa pengendalian infeksi berikut:

1. **Pengendalian Manajerial**
   Pihak manajerial meliputi pimpinan fasyankes, kepala dinas kesehatan provinsi dan kabupaten/kota, dan/atau atasan dari institusi terkait. Komitmen, kepemimpinan dan dukungan manajemen yang efektif mencakup penguatan upaya manajerial bagi program PPI TBC yang meliputi:
   - Pembuatan kebijakan pelaksanaan PPI TBC
   - Pembuatan standar prosedur operasional mengenai alur pasien untuk semua pasien batuk, alur pelaporan, dan surveilans
   - Pembuatan perencanaan program PPI TBC secara komprehensif
   - Monitoring dan evaluasi
   - Kajian di unit terkait penularan TBC

2. **Pengendalian Administratif**
   Pengendalian administratif adalah upaya yang dilakukan untuk mencegah/mengurangi pajanan kuman *M. tuberculosis* kepada petugas kesehatan, pasien, pengunjung dan lingkungan dengan menyediakan, menyampaikan, dan memantau pelaksanaan standar prosedur dan alur pelayanan. Upaya pengendalian administratif mencakup:
   - Strategi TEMPO, yaitu (**TEM**ukan pasien secepatnya, **P**isahkan secara aman, **O**bati secara tepat)
   - Triase orang dengan tanda dan gejala TBC, atau dengan penyakit TBC
   - Pemisahan atau isolasi respirasi pada orang dengan kecurigaan TBC atau menderita TBC yang infeksius
   - Penyediaan tisu, masker, tempat pembuangan tisu, dan pembuangan dahak yang benar
   - Inisiasi OAT yang efektif sesegera mungkin pada orang dengan penyakit TBC
   - Praktik higienitas respirasi (termasuk etika batuk) pada orang dengan kecurigaan TBC atau terkonfirmasi menderita TBC
   - Pemasangan poster, spanduk, dan bahan untuk KIE
   - Skrining bagi petugas yang merawat pasien TBC

3. Pengendalian Lingkungan

Pengendalian lingkungan adalah upaya peningkatan dan pengaturan aliran udara/ventilasi dengan menggunakan teknologi untuk mencegah penyebaran dan mengurangi/menurunkan kadar percik renik di udara. Pengendalian lingkungan dilakukan dengan 3 prinsip, yaitu dilusi, filtrasi, dan disinfeksi. Pengendalian bisa dicapai dengan menggunakan sistem ventilasi khusus untuk memaksimalkan laju udara atau filtrasi, atau dengan menggunakan sistem ultraviolet germisidal untuk disinfeksi udara. Sistem ventilasi dapat digunakan untuk mengendalikan arah aliran udara untuk mengurangi persebaran infeksi, misalkan melalui penggunaan kipas untuk membuat gradien tekanan negatif.

Upaya pengendalian lingkungan dapat dilakukan dengan:

- sistem ultraviolet germisidal di ruangan;
- sistem ventilasi (termasuk ventilasi alamiah, ventilasi campuran, ventilasi mekanik, dan resirkulasi udara melalui filter udara partikulat efisiensi tinggi).

Pemilihan jenis sistem ventilasi tergantung pada jenis fasilitas dan keadaan setempat. Pertimbangan pemilihan sistem ventilasi suatu fasyankes didasarkan pada kondisi lokal yaitu struktur bangunan, iklim-cuaca, peraturan bangunan, budaya, dana, dan kualitas udara luar ruangan.

4. Pengendalian dengan Alat Pelindung Diri

Pengendalian dengan alat pelindung diri perlu diterapkan oleh petugas kesehatan di tempat pelayanan untuk menurunkan risiko terpajan. Hal ini disebabkan karena kadar percik renik tidak dapat dihilangkan dengan pengendalian administratif dan pengendalian lingkungan.

Petugas kesehatan perlu menggunakan respirator partikulat pada saat melakukan prosedur yang berisiko tinggi, misalnya bronkoskopi, intubasi, induksi sputum, aspirasi sekret saluran napas, dan prosedur pembedahan paru. Selain itu, respirator ini juga perlu digunakan saat memberikan perawatan kepada pasien atau saat menghadapi/menangani pasien terduga MDR-TB dan XDR-TB di poliklinik.

Petugas kesehatan dan pengunjung perlu mengenakan respirator jika berada bersama pasien TBC di ruangan tertutup. Pasien atau terduga TBC tidak perlu menggunakan respirator tetapi cukup menggunakan masker bedah untuk melindungi lingkungan sekitarnya dari droplet.

Gambar 9.1. Jenis respirator untuk petugas kesehatan.

Respirator partikulat untuk pelayanan kesehatan, yaitu N95 atau FFP2 (*health care particular respirator*), merupakan masker khusus dengan efisiensi tinggi untuk melindungi seseorang dari partikel berukuran <5 mikron yang dibawa melalui udara. Pelindung ini terdiri dari beberapa lapisan penyaring dan harus dipakai menempel erat pada wajah tanpa ada kebocoran. Masker ini membuat pernapasan pemakai menjadi lebih berat dan harganya lebih mahal daripada masker bedah. Bila pemeliharaan dan penyimpanan dilakukan dengan baik, maka respirator ini dapat digunakan kembali (maksimal 3 hari). Sebelum memakai masker ini, petugas kesehatan perlu melakukan *fit test*.

10. Model dan Jejaring Layanan Tuberkulosis

Salah satu tantangan keterlambatan penemuan dan tata laksana TBC anak dan remaja adalah belum optimalnya pelayanan di fasyankes, tata laksana TBC pada anak dan remaja dilakukan pada semua tingkat layanan yaitu di FKTP sampai dengan FKTL. Bab ini akan membahas mengenai optimalisasi model dan jejaring layanan TBC pada anak dan remaja di semua tingkatan level fasyankes.

A. Model layanan TBC pada Anak dan Remaja

Penyakit TBC secara langsung dan tidak langsung berdampak pada ketahanan pasien dan kesehatan seluruh anggota keluarga dan masyarakat disekitarnya. Diperlukan strategi yang efektif dalam mencegah, identifikasi, dan tata laksana di keluarga dan komunitas. Integrasi perawatan berpusat pada pasien dan pencegahan TBC, sebagaimana rekomendasi WHO End TB strategy, adalah pendekatan perawatan pasien TBC yang bertujuan untuk menjamin semua pasien termasuk anak dan remaja yang sakit TBC mendapatkan pelayanan yang berkualitas sesuai dengan kebutuhannya, yang pelaksanaannya adalah integrasi berpusat pada keluarga dan komunitas. Integrasi perawatan pasien TBC anak dan remaja yang berpusat pada keluarga dan komunitas, meliputi:

a) Menekankan pada keluarga dan komunitas di sekitarnya bahwa apabila tidak dilakukan tata laksana yang baik TBC dapat menyebabkan kondisi sakit yang berat bahkan menyebabkan kematian
b) Memperkuat kolaborasi dan koordinasi dengan program terkait lainnya, seperti program kesehatan ibu dan anak (KIA), dan kesehatan remaja
c) Desentralisasi dan integrasi model pelayanan skrining TBC, pencegahan, dan diagnosis dengan sistem yang sudah berjalan baik di layanan KIA dan layanan terkait lainnya
d) Memastikan anak dan remaja dengan penyakit komorbid (misalnya meningitis, malnutrisi, pneumonia, penyakit paru kronis, HIV) secara rutin dilakukan evaluasi TBC
e) Memasukkan komponen edukasi, skrining, pencegahan, dan penemuan TBC dalam pelatihan dan kegiatan yang ditujukan pada pelibatan komunitas
f) Meningkatkan pemahaman dan kepedulian komunitas dan kader TBC terkait TBC anak dan remaja
g) Menekankan pendekatan solusi permasalahan TBC berdasarkan konteks lokal yang berfokus pada pencegahan TBC serta berbagi model pembelajaran
h) Membantu mengatasi permasalahan stigma dan diskriminasi yang dialami anak dan remaja di masyarakat dengan strategi komunikasi yang efektif dan menyediakan bantuan hukum dan HAM apabila diperlukan
i) Memberikan dukungan kepatuhan minum obat yang sesuai dengan kebutuhan anak dan remaja seperti:
    i. Penggunaan pengawas menelan obat, monitoring pengobatan menggunakan teknologi digital
    ii. Mengembangkan materi edukasi baik untuk petugas kesehatan maupun untuk pasien dan keluarga
    iii. Dukungan layanan psikologis kepada pasien yang membutuhkan
j) Pemberian obat pada pasien dapat dilakukan melalui beberapa cara antara lain:
    i. Meletakkan obat di layanan berbasis masyarakat (community -or home based support) seperti puskesmas pembantu atau organisasi komunitas bisa dijadikan alternatif pilihan untuk pasien/orang tua/wali yang sulit mengambil obat ke fasyankes
    ii. Pelibatan kader komunitas yang sudah terlatih
    iii. Monitoring dukungan pengawasan menelan obat bisa menggunakan video jika memungkinkan.

B. Jejaring Layanan TBC Pada Anak dan Remaja

Jejaring layanan TBC pada anak dan remaja adalah hubungan kerja timbal balik yang dibangun baik di dalam (internal) maupun di luar (eksternal) fasyankes dalam tata laksana TBC yang bertujuan agar setiap pasien TBC anak dan remaja mendapatkan layanan yang bermutu, mulai dari penemuan terduga TBC, diagnosis, pengobatan, pemeriksaan pemantauan, dan tindak lanjut hasil pengobatan sampai akhir pengobatan, serta menjamin keberlangsungan dan keteraturan pengobatan pasien sampai tuntas.

Jenis jejaring layanan TBC pada anak dan remaja terbagi menjadi 2 (dua) yaitu: 1) Jejaring Internal dan 2) Jejaring Eksternal.

1) Jejaring Internal

Jejaring internal layanan TBC adalah jejaring layanan yang melibatkan seluruh unit layanan di fasyankes yang dikoordinasikan oleh manajemen fasyankes dan Tim TBC di fasyankes. Jejaring internal layanan TBC dilaksanakan di FKTP dan FKTL dengan tujuan sebagai berikut:

1. Meningkatkan koordinasi, kolaborasi layanan dan peran dari poliklinik/klaster lainnya
2. Mencegah terjadinya keterlambatan diagnosis dan pengobatan.
3. Memastikan kepatuhan pengobatan
4. Memastikan seluruh terduga dan/atau kasus yang ditemukan di poliklinik/klaster lain dilaporkan dalam sistem informasi TBC

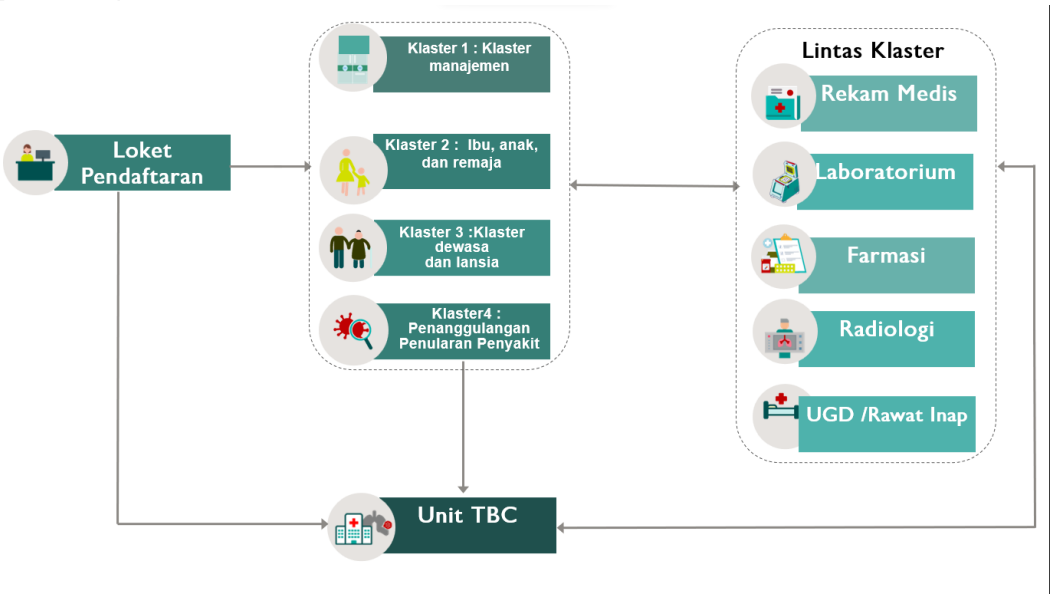
Untuk mencapai tujuan tersebut, ruang lingkup jejaring internal layanan TBC, meliputi:

1. Penemuan terduga;
2. Penegakan diagnosis;
3. Rujukan penegakan diagnosis;
4. Rujukan pengobatan dan pemantauan pengobatan;
5. Pemberian TPT;
6. Pencatatan dan pelaporan.

Mekanisme jejaring internal di FKTP dan FKTL digambarkan sebagai berikut:

a. Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama (FKTP)

Jejaring internal layanan TBC FKTP di tingkat kabupaten/kota dilaksanakan oleh puskesmas dan klinik pratama sebagai fasyankes yang memiliki berbagai poliklinik/klaster.



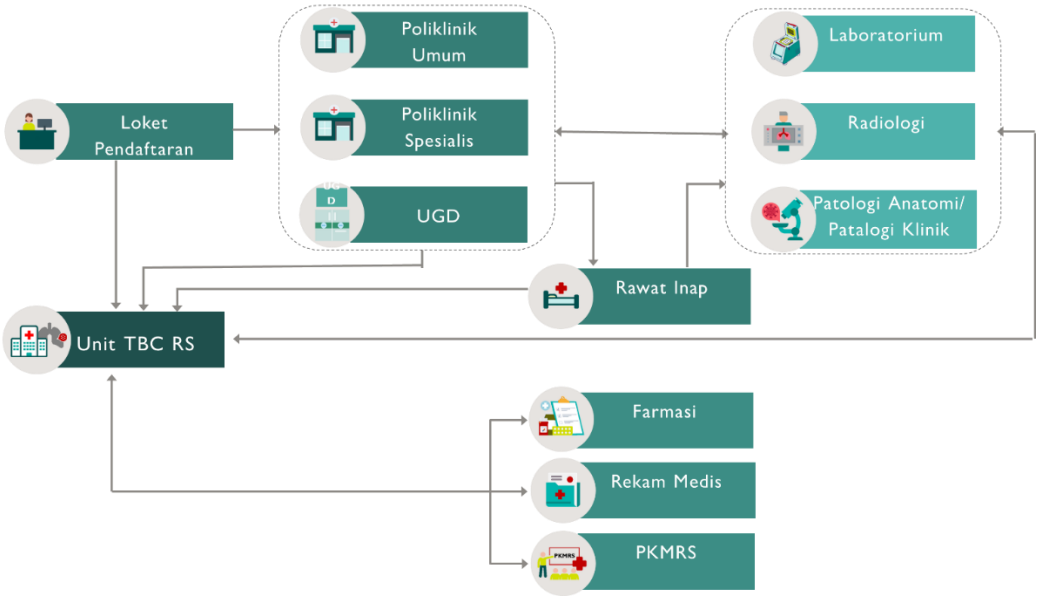
Gambar 10.1 Jejaring Internal di Puskesmas

Pelayanan TBC untuk anak dan remaja secara komprehensif (mulai penegakan diagnosis sampai penyelesaian pengobatan) di terdapat di klaster 2: Ibu, anak dan remaja, sehingga perlu mengoptimalkan jejaring internal TBC dengan melibatkan seluruh klaster di Puskesmas khususnya klaster 1, lintas klaster, dan unit TBC.

Jejaring internal di klinik pratama mencakup poliklinik umum, poliklinik lainnya dan IGD. Poliklinik lainnya termasuk adanya pemeriksaan medical *check-up* (MCU), kesehatan ibu dan anak, lansia dan radiologi jika tersedia.

b. Fasilitas Kesehatan Tingkat Lanjut (FKTL)

Jejaring internal layanan TBC FKTL di tingkat kabupaten/kota dilaksanakan oleh Klinik Utama, Balai Kesehatan, dan Rumah Sakit sebagai fasyankes yang memiliki berbagai poli klinik/unit layanan. Mekanisme jejaring internal TBC di FKTL adalah sebagai berikut:



Gambar 10.2 Jejaring Internal di Rumah Sakit

Catatan: Skema di atas adalah skema dasar alur tata laksana TBC di FKTL, penerapannya disesuaikan dengan situasi dan kebutuhan dari masing-masing FKTL

2) Jejaring Eksternal

Jejaring eksternal adalah jejaring layanan antar fasyankes dan pemangku kepentingan terkait lainnya di bawah koordinasi dinas kesehatan kabupaten/kota bersama Tim DPPM. Dalam implementasi jejaring eksternal layanan TBC dibutuhkan koordinasi dan rujukan untuk memastikan fasyankes dapat mengakses layanan dan memberikan tata laksana TBC sesuai standar. Dalam kerangka jejaring eksternal layanan TBC, terduga dan/atau pasien TBC dapat dirujuk baik secara horizontal maupun vertikal dalam rangka penegakkan diagnosis, pengobatan dan pemeriksaan pemantauan pengobatan TBC.

Berdasarkan Keputusan Menteri Kesehatan No HK.01.07/MENKES/1936/2022 tentang Perubahan Atas Keputusan Menteri Kesehatan Nomor HK.01.07/MENKES/1186/2022 tentang Panduan Praktik Klinis bagi Dokter di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Tingkat Pertama, kriteria pasien TBC yang dapat dirujuk adalah:

a. Pasien TBC anak dan remaja yang terjadi efek samping obat yang berat, putus obat yaitu bila berhenti menjalani pengobatan selama >2 bulan
b. Pasien TBC anak dan remaja terkonfirmasi yang tidak mengalami konversi atau mengalami reversi setelah jangka waktu tertentu.

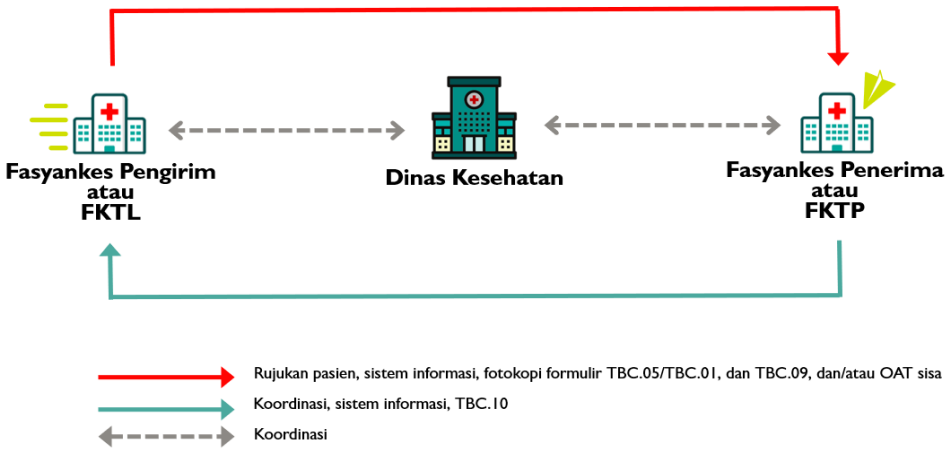
c. Pasien TBC anak dan remaja yang tidak ada perbaikan klinis atau mengalami perburukan klinis setelah mendapatkan pengobatan.
d. Pasien TBC anak dan remaja terbukti memiliki kontak erat pasien TBC RO
e. Pasien TBC anak dan remaja dengan komorbid (TBC-HIV, TBC-DM dan lainnya), dapat dirujuk parsial untuk pengobatan komorbid. Pengobatan TBC tetap di fasyankes pengirim.
f. Pasien yang sedang berobat tetapi berisiko gagal, selama 3 bulan tidak ada perbaikan klinis, terjadi reversi (hasil BTA positif kembali) atau efek samping berat.
g. Pasien TBC Limfadenitis dengan komplikasi atau penyulit
h. Pasien TBC ekstra paru selain TBC limfadenitis seperti: TBC Meningitis, TBC Spondilitis, TBC Peritonitis, TBC Kulit, TBC milier, TBC Saluran kemih, TBC pericarditis, TBC mata, TBC SSP, TBC gastro intestinal, TBC sendi

Jejaring eksternal layanan TBC mencakup jejaring pemeriksaan lab, rujukan pengobatan TBC, pelacakan pasien mangkir dan putus berobat, investigasi kontak dan terapi pencegahan TBC, dan pengelolaan logistik. Berikut penjelasan lebih lanjut :

1) **Jejaring Pemeriksaan Laboratorium**
Berdasarkan Perubahan Alur Diagnosis dan Pengobatan Tuberkulosis di Indonesia, alat diagnosis utama untuk penegakan diagnosis tuberkulosis adalah menggunakan TCM. Fasyankes yang tidak memiliki fasilitas pemeriksaan laboratorium dapat merujuk pasien atau spesimen ke fasyankes lain untuk diagnosis maupun *follow up* pasien TBC dan TBC Resistan Obat.
Jejaring Pemeriksaan Laboratorium mencakup :
a. Alur rujukan laboratorium TBC
b. Alur rujukan pemeriksaan pemantauan pengobatan dengan mikroskopis BTA
c. Alur rujukan radiologis untuk skrining TBC
d. Alur rujukan diagnosis menggunakan foto toraks
Pengaturan rujukan pasien/spesimen untuk pemeriksaan laboratorium diatur oleh dinas kesehatan kabupaten/kota sesuai wilayah, kapasitas dan beban kerja masing-masing laboratorium pemeriksaan.

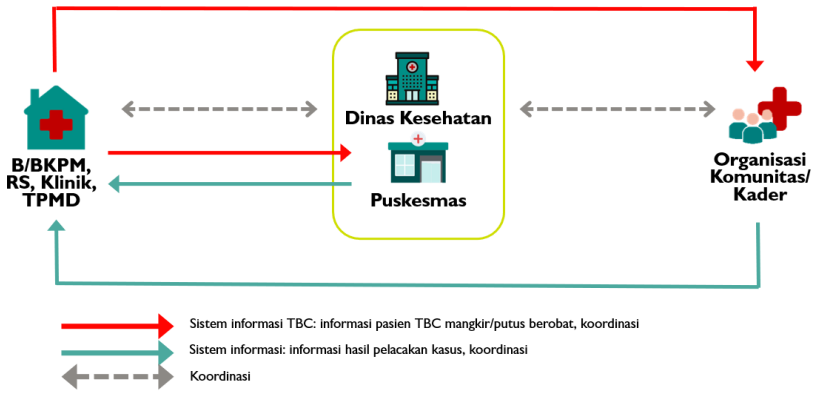
2) **Jejaring Rujukan Pengobatan TBC**
Rujukan pengobatan TBC perlu mempertimbangkan preferensi pasien, terbagi menjadi :
- Rujukan Pasien Pindah Sebelum Mulai Pengobatan
- Rujukan Pasien Pindah Setelah Mulai Pengobatan

Mekanisme jejaring untuk pasien yang pindah seperti gambar alur di bawah ini:



Gambar 10.3 Jejaring Rujukan Pengobatan TBC

3) **Jejaring Pelacakan Pasien Mangkir dan Putus Berobat**



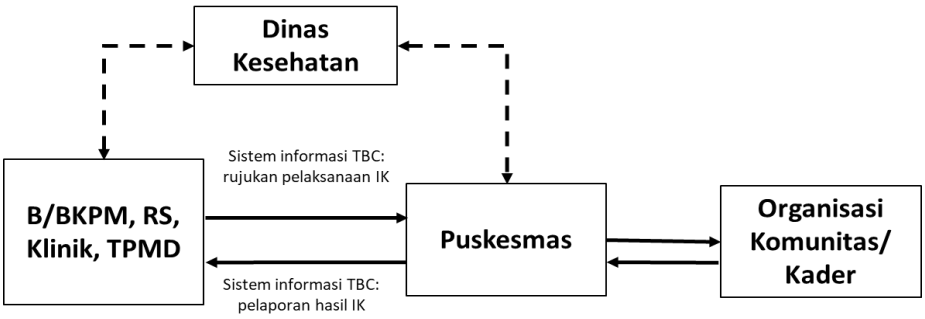
Gambar 10.4 Jejaring Pelacakan Pasien Mangkir dan Putus Berobat

Mekanisme jejaring untuk pasien mangkir adalah sebagai berikut:

1. Semua fasyankes mengidentifikasi pasien yang tidak datang sesuai jadwal kontrol dan menghubungi pasien tersebut;
2. Jika pasien tidak kembali dalam waktu 2 (dua) hari setelah jadwal kontrol, maka fasyankes berkoordinasi dengan puskesmas dan/atau dinas kesehatan kabupaten/kota;
3. Puskesmas melakukan pelacakan langsung atau berkoordinasi dengan kader atau organisasi komunitas untuk melacak pasien mangkir/putus berobat

4) Jejaring Investigasi Kontak dan Terapi Pencegahan Tuberkulosis

a. Ketentuan pelaksanaan IK melibatkan seluruh fasyankes sebagai berikut :
   i. Fasyankes non puskesmas (RS/TPMD/klinik) memulai pelaksanaan IK dengan mengidentifikasi kontak dari kasus indeks. Selanjutnya diberikan KIE, *informed consent* pelaksanaan IK.
   ii. Kasus indeks dan kontak yang sudah teridentifikasi dilaporkan ke puskesmas (sesuai tempat tinggal) melalui menu investigasi kontak di sistem informasi TBC.
   iii. Fasyankes non puskesmas berkoordinasi dengan puskesmas dan/atau dinkes kabupaten/kota terkait pelaksanaan IK dan hasil KIE bersedia atau tidak dilakukan kunjungan rumah.



Gambar 10.5 Jejaring Pelaksanaan Investigasi Kontak Aktif

b. Terapi Pencegahan Tuberkulosis (TPT)
   Mekanisme jejaring pemberian TPT meliputi hal-hal sebagai berikut:
   i. Pelaksanaan penemuan kasus ILTB dan pemberian TPT dilakukan melalui kegiatan IK secara aktif dan pasif (*contact invitation*);
   ii. Fasyankes memberikan TPT secara langsung kepada kelompok sasaran yang memenuhi syarat apabila TPT di fasyankes tersebut tersedia;

iii. Apabila fasyankes tidak memiliki logistik TPT, kelompok sasaran yang memenuhi syarat dirujuk ke fasyankes setempat yang tersedia logistiknya;
iv. Pencatatan dilakukan pada melalui sistem informasi TBC dan formulir TBC.15;

5) Jejaring Pengelolaan Logistik

Gambar 10.6 Jejaring Pengelolaan Logistik Program TBC

Distribusi logistik dilakukan secara berjenjang yaitu:

1. Distribusi dari Pusat ke Dinas Kesehatan Provinsi dilakukan sekali setiap tahun untuk OAT SO, setiap triwulan untuk logistik lainnya dan/atau sesuai kebutuhan
2. Distribusi dari Dinas Kesehatan Provinsi ke Dinas Kesehatan Kabupaten/Kota dilakukan setiap triwulan dan/atau sesuai kebijakan masing - masing wilayah
3. Distribusi dari Dinas Kesehatan Kabupaten/Kota ke Fasyankes (Puskesmas, RS, dan Lab) dilakukan setiap triwulan dan/atau sesuai kebijakan masing - masing wilayah
4. Puskesmas ke Klinik dan TPMD mendistribusikan logistik OAT ataupun non OAT sesuai kebutuhan/ permintaan

11. MONITORING DAN EVALUASI

Monitoring dan evaluasi pelaksanaan tata laksana TBC anak dan remaja merupakan salah satu fungsi manajemen untuk menilai keberhasilan pelaksanaan program TBC. Monitoring dilakukan secara rutin, berkala dan berjenjang sebagai deteksi awal masalah dalam pelaksanaan kegiatan program sehingga dapat segera dilakukan tindakan perbaikan. Evaluasi dilakukan untuk menilai sejauh mana pencapaian tujuan, indikator, dan target yang telah ditetapkan. Evaluasi dilakukan dalam rentang waktu lebih lama, biasanya minimal setiap enam bulan s/d satu tahun sekali dan bisa dilakukan sebagai bagian dari pertemuan rutin monitoring evaluasi program TBC secara keseluruhan.

A. Monitoring

Pelaksanaan monitoring tata laksana TBC anak dan remaja merupakan tanggung jawab seluruh pihak yang terlibat di setiap tingkatan, dimulai dari fasilitas pelayanan kesehatan, kabupaten/kota, provinsi, dan nasional.

Tujuan monitoring adalah:

- Memantau proses implementasi tata laksana TBC anak dan remaja dengan mengacu pada indikator dan target yang telah ditetapkan dalam dokumen strategi nasional
- Mengidentifikasi masalah dan kesenjangan saat implementasi tata laksana TBC anak dan remaja
- Mengatasi dan mengantisipasi dampak dari masalah yang teridentifikasi.

Kegiatan monitoring tata laksana TBC anak dan remaja dapat berupa surveilans, supervisi, dan validasi data yang dilakukan secara berkala sesuai dengan tingkatannya dengan melibatkan pelaksana tata laksana TBC anak dan remaja:

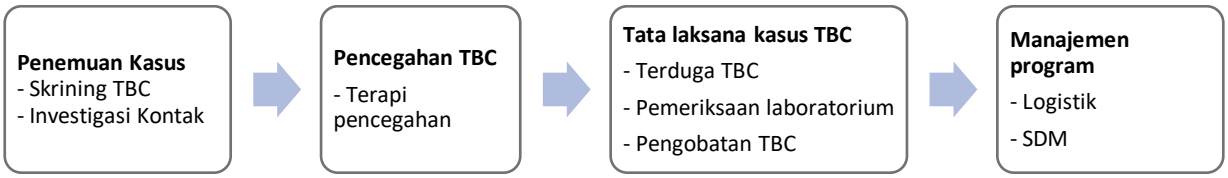
- Tingkat kabupaten, prosesnya melibatkan seluruh fasyankes dan organisasi kemasyarakatan yang menangani tata laksana TBC anak dan remaja
- Puskesmas melibatkan FKTP non puskesmas (DPM dan klinik) yang berada di wilayah kerjanya
- Rumah sakit melibatkan seluruh unit yang terkait dalam tata laksana TBC
- Tingkat provinsi melakukan monitoring dan dukungan teknis pelaksanaan tata laksana TBC anak dan remaja
- Tingkat nasional, Kementerian Kesehatan – Tim kerja TBC melakukan monitoring pencapaian pelaksanaan tata laksana TBC anak dan remaja.

Metode monitoring dapat melalui:

1. Surveilans

   Surveilans merupakan salah satu kegiatan untuk memperoleh data epidemiologis yang diperlukan dalam sistem informasi program penanggulangan TBC, baik yang menggunakan data rutin maupun non-rutin. Dalam prosesnya, saat ini data rutin dapat berasal dari sumber data pencatatan dan pelaporan TBC menggunakan formulir yang standar baik secara manual maupun elektronik yang berbasis web, sementara untuk data non-rutin dapat menggunakan hasil survei dan penelitian.

   Pencatatan dan pelaporan meliputi kegiatan dari penemuan TBC secara aktif baik dari kegiatan skrining TBC aktif dan Investigasi kontak, pencegahan TBC dengan pemberian TPT, tata laksana kasus TBC (terduga TBC, pemeriksaan laboratorium dan pengobatan TBC, serta pencatatan dan pelaporan terkait manajemen program seperti yang tertera pada Gambar 11.1. Semua rangkaian kegiatan harus dicatat dan dilaporkan dengan tepat waktu, lengkap dan akurat.



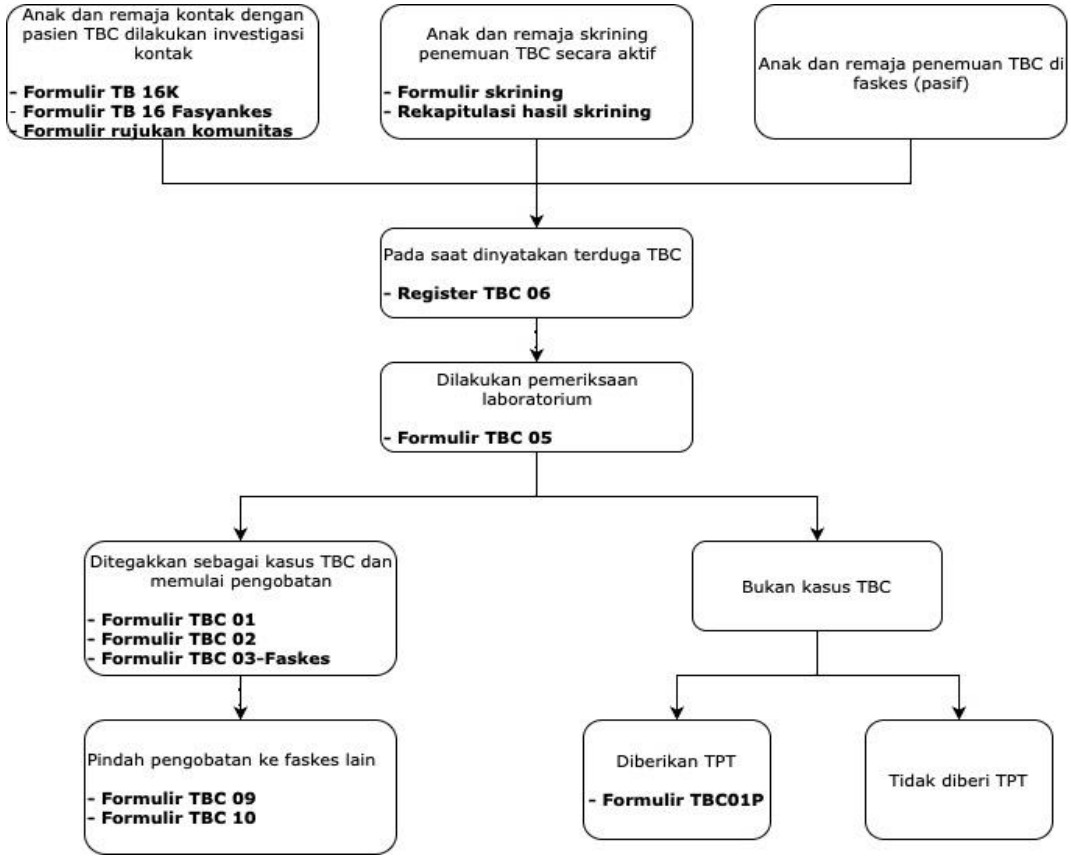
Gambar 11.1. Tahapan pencatatan dan pelaporan TBC pada anak dan remaja.

Formulir Pencatatan dan Pelaporan di Fasyankes

Pencatatan dan Pelaporan TBC anak dan remaja di fasyankes mengikuti sistem yang ada, yaitu menggunakan formulir berikut:

- Formulir skrining TBC
- Formulir investigasi kontak TBC di fasyankes (TBC.16K/RK)
- Register terduga TBC (TBC 06)
- Formulir permohonan pemeriksaan bakteriologis TBC (TBC.05)
- Register laboratorium TBC (TBC.04)
- Kartu pengobatan pasien TBC (TBC.01)
- Register pasien TBC fasyankes (TBC 03)
- Kartu identitas pasien TBC (TBC.02)
- Kartu terapi Pencegahan TBC (TBC.01P)
- Register Pemberian Terapi Pencegahan Tuberkulosis (TBC.15)
- Formulir rujukan/pindah pasien TBC (TBC.09)
- Formulir hasil akhir pengobatan pasien TBC pindahan (TBC.10)
- Formulir permintaan obat (LPLPO)

Alur pencatatan dan pelaporan di fasyankes tertera pada Gambar 11.2.



Gambar 11.2. Alur pencatatan & pelaporan TBC pada anak dan remaja di fasyankes

Formulir Pencatatan dan Pelaporan di Kabupaten/Kota dan Provinsi

Pencatatan dan pelaporan pada TBC Anak di Kabupaten/Kota dan Provinsi adalah sebagai berikut:

- Rekapitulasi hasil skrining
- Rekapitulasi IK TBC (TBC.16K/RK Kab/Kota dan Provinsi)
- Rekapitulasi pemberian TPT (TBC.15 Kab/Kota dan Provinsi)
- Laporan Hasil Pemeriksaan Dahak Mikroskopis Akhir Tahap Awal (TBC.11 Kab/Kota dan Provinsi)
- Laporan rekapitulasi kinerja laboratorium (TBC.12 Kab/Kota dan Provinsi)
- Laporan penemuan dan pengobatan pasien TBC (TBC.07 Kab/Kota dan Provinsi)
- Laporan rekapitulasi hasil pengobatan Pasien TBC (TBC.08 Kab/Kota dan Provinsi)
- Laporan rekapitulasi penerimaan dan pemakaian OAT Dan Non-OAT (TBC.13 Kab/Kota dan Provinsi)
- Laporan pengembangan ketenagaan program penanggulangan TBC (TBC.14 Kab/Kota dan Provinsi)

2. Supervisi

Supervisi merupakan suatu proses monitoring yang sistematis untuk meningkatkan pengetahuan, keterampilan, sikap dan motivasi petugas. Selain itu, hasil supervisi dapat digunakan sebagai bahan refleksi keberhasilan dan perbaikan program sehingga seluruh catatan proses supervisi harus didokumentasikan dengan baik.

Supervisi dilakukan secara berjenjang dengan melihat hal-hal sebagai berikut:

- Observasi
- Wawancara dan diskusi
- Analisis pencatatan dan pelaporan
- Wawancara manajemen
- Wawancara *stakeholder*
- Bantuan teknis
- Mencari pemecahan permasalahan bersama-sama
- Memberikan laporan berupa hasil temuan serta memberikan rekomendasi dan saran perbaikan.

Pada saat melakukan supervisi, selain melakukan monitoring, dilakukan juga pembinaan untuk mempertahankan kompetensi standar melalui *on the job training*. Supervisi juga dapat dimanfaatkan sebagai evaluasi pasca pelatihan untuk bahan masukan perbaikan pelatihan yang akan datang.

Supervisi harus dilaksanakan di semua tingkat dan di semua unit pelaksana, karena di manapun petugas bekerja akan tetap memerlukan bantuan untuk mengatasi masalah dan kesulitan yang mereka temukan. Suatu umpan balik tentang kinerja harus selalu diberikan untuk memberikan dorongan semangat kerja.

Pelaksanaan supervisi harus direncanakan secara seksama. Sebelum supervisi dilakukan, supervisor haruslah mengkaji laporan atau temuan-temuan supervisi sebelumnya, misalnya tentang: temuan yang belum selesai ditindaklanjuti, catatan tentang tindakan perbaikan yang telah maupun yang perlu ditindaklanjuti.

3. Validasi data

Validasi data merupakan kegiatan untuk memastikan kualitas data. Kegiatan ini dilakukan oleh fasyankes sesuai kebutuhan dengan melakukan pengecekan kelengkapan dan keakuratan data

dan memberikan umpan balik kepada fasyankes terkait data yang perlu dilengkapi pada SITB. Pelaksanaan kegiatan validasi data TBC di fasyankes dilakukan setiap akhir triwulan.

B. Evaluasi

Tujuan evaluasi untuk menganalisis relevansi, efisiensi, efektivitas, dampak implementasi kebijakan tata laksana TBC anak dan remaja sekaligus memberikan arah kebijakan program TBC. Sumber data yang bisa dipakai adalah data primer dan berbagai sumber data sekunder seperti laporan monitoring tata laksana TBC anak dan remaja dan pelaporan rutin fasyankes.

Indikator dan target kegiatan TBC anak

Evaluasi indikator dan capaian target sebaiknya dilakukan setiap triwulan untuk menilai kemajuan dan keberhasilan kegiatan tata laksana TBC anak dan remaja. Indikator dan target program TBC nasional untuk anak dan remaja tahun 2022-2026 diringkas pada Tabel 11.1.

Tabel 11. 1. Indikator dan target kegiatan TBC anak.

No	Indikator	Target					
		Baseline 2021	2022	2023	2024	2025	2026
1	Cakupan penemuan kasus TBC Anak	55%	90%	90%	90%	90%	90%
2	Cakupan pemberian TPT anak usia <5 tahun	1,9%	65%	80%	90%	90%	90%
3	Cakupan pemberian TPT usia 5 – 14 tahun	0,2%	30%	40%	50%	50%	50%
4	Cakupan pemberian TPT usia ≥15 tahun	0,1%	50%	60%	70%	75%	85%

Tabel 11. 2. Definisi operasional indikator.

1. Cakupan penemuan kasus TBC Anak	
Adalah persentase seluruh kasus TBC Anak yang ditemukan diantara estimasi kasus TBC Anak yang ada di suatu wilayah dalam periode tertentu.	
Numerator	Jumlah seluruh kasus TBC Anak (<15 tahun) yang ditemukan **Sumber data:** TBC.06
Denominator	Estimasi kasus TBC Anak
Rumus perhitungan indikator	$\frac{Jumlah\ seluruh\ kasus\ TBC\ anak\ yang\ ditemukan}{Estimasi\ kasus\ TBC\ anak}\ x\ 100\%$
Frekuensi perhitungan	Setiap Triwulan
Penanggung jawab	Wasor Provinsi, Kabupaten/kota
Kegunaan dan penilaian	Untuk melihat gambaran kasus TBC Anak yang ditemukan di dalam suatu wilayah.
2. Cakupan pemberian TPT anak usia <5 tahun	
Adalah jumlah kontak serumah anak usia <5 tahun yang mendapatkan TPT yang tercatat dalam register TBC.15 di antara estimasi anak usia <5 tahun yang memenuhi syarat diberikan TPT	
Numerator	Jumlah kontak serumah anak usia <5 tahun yang mendapatkan TPT

Denominator	Estimasi jumlah kontak serumah anak usia <5 tahun yang memenuhi syarat diberikan TPT
Rumus perhitungan indikator	$\frac{\substack{Jumlah\ kontak\ serumah\ anak\ usia < 5\ tahun \\ yang\ mendapatkan\ TPT}}{\substack{Estimasi\ jumlah\ kontak\ serumah\ anak\ usia < 5\ tahun \\ yang\ memenuhi\ syarat\ diberikan\ TPT}}\ x\ 100\%$
Frekuensi perhitungan	Setiap Triwulan
Penanggung jawab	Wasor Provinsi, Kabupaten/kota
Kegunaan dan penilaian	Untuk melihat gambaran kontak serumah anak usia <5 tahun yang mendapatkan TPT
3. Cakupan pemberian TPT 5 – 14 tahun	
Adalah jumlah kontak serumah usia 5 – 14 tahun yang mendapatkan TPT yang tercatat dalam register TBC.15 di antara estimasi jumlah kontak serumah usia 5 - 14 tahun yang memenuhi syarat diberikan TPT	
Numerator	Jumlah kontak serumah usia 5 - 14 tahun yang mendapatkan TPT
Denominator	Estimasi jumlah kontak serumah usia 5 – 14 tahun yang memenuhi syarat diberikan TPT
Rumus perhitungan indikator	$\frac{\substack{Jumlah\ kontak\ serumah\ anak\ usia\ 5-14\ tahun \\ yang\ mendapatkan\ TPT}}{\substack{Estimasi\ jumlah\ kontak\ serumah\ \ usia\ 5-14\ tahun \\ yang\ memenuhi\ syarat\ diberikan\ TPT}}\ x\ 100\%$
Frekuensi perhitungan	Setiap Triwulan
Penanggung jawab	Wasor Provinsi, Kabupaten/kota
Kegunaan dan penilaian	Untuk melihat gambaran kontak serumah usia 5 - 14 tahun yang mendapatkan TPT
4. Cakupan pemberian TPT usia ≥15 tahun	
Adalah kontak serumah usia ≥15 tahun yang mendapatkan TPT yang tercatat dalam register TBC.15 di antara estimasi jumlah kontak serumah usia ≥15 tahun yang memenuhi syarat diberikan TPT	
Numerator	Jumlah kontak serumah usia usia ≥15 tahun tahun yang mendapatkan TPT
Denominator	Estimasi jumlah kontak serumah usia ≥15 tahun yang memenuhi syarat diberikan TPT
Rumus perhitungan indikator	Perkiraan total kontak serumah – perkiraan jumlah anak usia dibawah 5 tahun yang eligible – perkiraan jumlah anak usia 5-14 tahun yang eligible
Frekuensi perhitungan	Setiap triwulan
Penanggung jawab	Wasor Provinsi, Kabupaten/kota
Kegunaan dan penilaian	Untuk melihat gambaran kontak serumah usia ≥15 tahun yang mendapatkan TPT

DAFTAR BACAAN

1. Kementerian Kesehatan RI. 2016. Petunjuk Teknis Manajemen dan Tata laksana TB Anak. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
2. Keputusan Menteri Kesehatan RI No HK.01.07/Menkes/90/2019 tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana HIV.
3. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Petunjuk teknis penatalaksanaan tuberkulosis resistan obat di indonesia. Jakarta: Kemkes RI; 2020.
4. World Health Organization (WHO). 2022. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 5: Management of tuberculosis in children and adolescents. Geneva: World Health Organization. Tersedia dari: https://www.who.int/publications/i/item/9789240046832
5. World Health Organization (WHO). 2022. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 5: Management of tuberculosis in children and adolescents. Geneva: World Health Organization. Tersedia dari: https://www.who.int/publications/i/item/9789240046764
6. Leddy AM, Jaganath D, Triasih R, Wobudeya E, Bellotti de Oliveira MC, Sheremeta Y, Becerra MC, Chiang SS. Social Determinants of Adherence to Treatment for Tuberculosis Infection and Disease Among Children, Adolescents, and Young Adults: A Narrative Review. J Pediatric Infect Dis Soc. 2022;11(Supplement_3):S79-S84.
7. World Health Organization (WHO). 2022. WHO operational handbook on tuberculosis: Module 4: Treatment: Drug-Resistant Tuberculosis Treatment. Geneva: World Health Organization. Tersedia dari: https://www.who.int/publications/i/item/9789240065116.
8. World Health Organization (WHO). 2022. WHO Consolidated Guidelines on Tuberculosis: Module 4: Treatment: Drug-Resistant Tuberculosis Treatment. Geneva: World Health Organization. Tersedia dari: https://www.who.int/publications/i/item/9789240063129
9. Sentinel Project. Management of multidrug-resistant tuberculosis in children: a field guide. Edisi ke-4. Boston: Sentinel Project; 2019. Tersedia dari: http://sentinel-project.org/wp-content/uploads/2019/02/Updated_DRTB-Field-Guide-2019-V3.pdf
10. World Health Organization (WHO). 2014. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children, second edition. Tersedia dari: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112360/9789241548748_eng.pdf?sequence=1
11. Ramappa V, Aithal GP. Hepatotoxicity Related to Anti-tuberculosis Drugs: Mechanisms and Management. J Clin Exp Hepatol [Internet]. 2013;3(1):37–49. Tersedia dari: http://dx.doi.org/10.1016/j.jceh.2012.12.001.
12. 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;174(8):935–52.
13. Nataprawira HM, Kartasasmita CB, Sudarwati S, Wulandari DA. Tuberkulosis. Dalam Nataprawira HM et al, penyunting. Pedoman Diagnosis dan Terapi Ilmu Kesehatan Anak. Edisi ke-6. Sumedang: Unpad Press;2020. hlm. 1169-87.
14. European Association for the Study of the Liver (EASL). Clinical Practice Guidelines: Drug-induced liver injury. J Hepatol. 2019. Tersedia dari: https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.02.014
15. Chu J, Zhang Y, Zhang W, Zhao D, Xu J, Yu T, Yang G. The value of multimodal ultrasonography in differential diagnosis of tuberculous and non-tuberculous superficial lymphadenitis. BMC Surg. 2021;21(1):416. doi: 10.1186/s12893-021-01418-6. PMID: 34906107; PMCID: PMC8670034.
16. Saramba MI, Zhao D. A Perspective of the Diagnosis and Management of Congenital Tuberculosis. J Pathog. 2016;2016:8623825. doi: 10.1155/2016/8623825. Epub 2016 Nov 24. PMID: 27999684; PMCID: PMC5143719.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Teknis pemberian BCG

A. Alat dan Bahan

Vaksin BCG dan pelarut

Auto-Disable Syringe

Sarung tangan

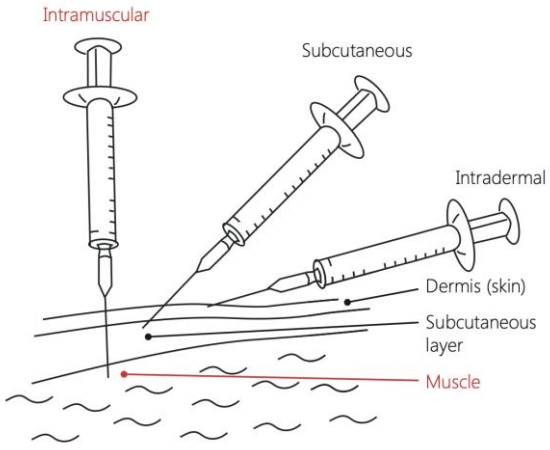
1) Vaksin BCG kemasan ampul atau flakon dan pelarutnya
2) Spuit Auto-Disable Syringe (ADS)
3) Kapas tupres DTT (air matang/bukan alcohol)
4) Bak instrument khusus injeksi
5) Sarung tangan bersih
6) Kom Kecil berisi vaksin
7) Safety box
8) Perlak kecil yang di lapisi kain bersih sebagai pengalas
9) Bengkok

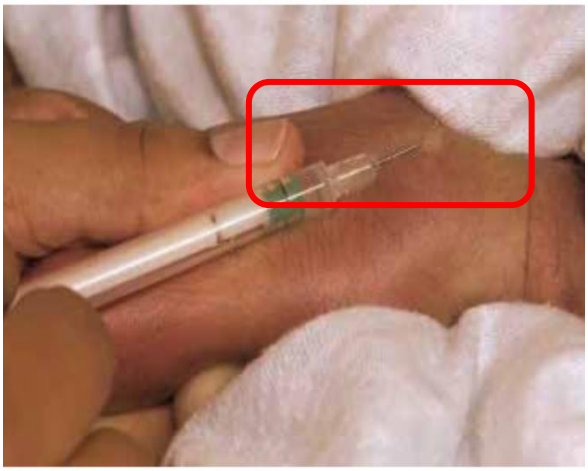
B. Prosedur

No	Kegiatan	Ya	Tidak	Ket
PERSIAPAN				
1.	Sapa orangtua pasien/pasien dan perkenalkan diri Berikan penjelasan pada orangtua/pasien apa yang akan dilakukan dan bila tidak jelas dapat mengajukan pertanyaan (*informed consent*)			
PROSEDUR				
1.	*Hand hygiene*			
2.	Memakai sarung tangan pada kedua tangan dengan prinsip bersih			
3.	Menyiapkan vaksin BCG • Pastikan vaksin dan pelarutnya tidak kadaluwarsa, tidak ada endapan, VVM A atau B • Membuka kemasan ampul/flakon (tergantung ketersediaan di tempat layanan) • Melarutkan vaksin BCG dengan pelarut vaksin BCG (harus pasangan dari pabrik yang sama) • Pastikan pelarut BCG sudah didinginkan di lemari es minimal 12 jam sebelum digunakan • Gunakan spuit 5 cc yang steril untuk mengambil pelarut vaksin. • Vaksin yang diencerkan harus digunakan dalam waktu 3 jam. • Menggoyangkan ke kanan kiri (tidak boleh dikocok) ampul/flakon hingga vaksin larut secara merata. • Mengeluarkan syringe unijet dari bungkus plastik • Memasukkan jarum, ke dalam ampul/ flakon vaksin dan arahkan ujung jarum ke bagian paling rendah dari dasar ampul/flakon			

No	Kegiatan	Ya	Tidak	Ket
	• Menarik piston untuk mengisi vaksin sebanyak 0,05. Piston secara otomatis akan berhenti setelah melewati tanda 0,05/ 0,50 ml dan akan terdengar bunyi "Klik".			
4.	Mengatur posisi bayi • Bayi di atas pangkuan ibu dengan posisi miring atau ditidurkan di tempat tidur periksa • Mempersiapkan posisi bayi dengan membuka lengan baju bagian atas sebelah kanan.			
5.	Melakukan penyuntikan vaksin BCG • Pegang ADS dengan lubang pada jarum menghadap ke depan. • Buatlah permukaan kulit lengan kanan atas menjadi mendatar dengan tangan kiri. • Menyuntikan vaksin BCG secara intradermal sebanyak 0,05 cc (pada bayi <1 tahun) atau 0,1 cc (pada bayi >1 tahun) sampai timbul gelembung/ benjolan berisi vaksin yang telah dimasukkan • Mencabut segera secara hati-hati jarum setelah vaksin habis. • Tidak boleh mengolesi kapas atau apapun pada bekas suntikan, kecuali keluar sedikit darah, maka darah di usap 1x usap tanpa boleh memijat area bekas suntikan. • Bila lokasi penyuntikan tepat, maka akan timbul benjolan di kulit yang mendatar dengan kulit kelihatan pucat dan pori-pori jelas.			
6.	Membuang spuit beserta jarumnya yang telah terpakai di *safety box* atau tempat benda tajam fungsional. Jangan lakukan *recapping*.			
7.	*Hand hygiene*			
8.	Mengobservasi kondisi bayi dan memberitahu pada keluarga bahwa tindakan penyuntikan vaksinasi BCG telah selesai dilakukan			
9.	Lakukan pencatatan pada buku KIA			

C. Ilustrasi prosedur penyuntikan vaksin BCG intradermal





Lampiran 2 Teknis uji kulit tuberkulin

A. Alat dan Bahan

Kapas Alkohol

Larutan PPD

Disposable tuberculin syringe

Medical disposal box

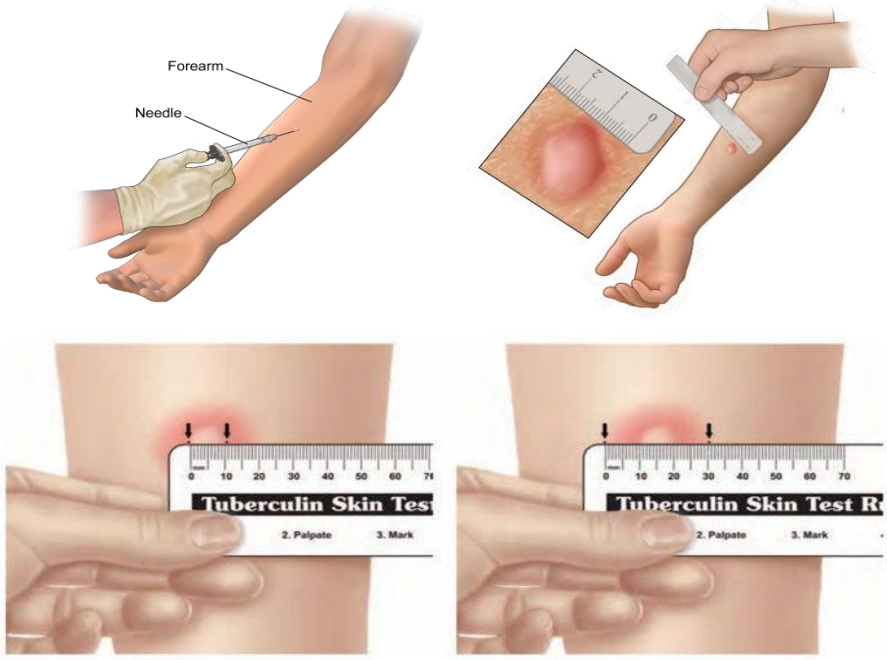
1.	Kapas alkohol	6.	*Non-Medical disposal box*
2.	Larutan PPD RT 23 – 2 TU atau PPD-S 5 TU	7.	Alcohol based hand rub
3.	*Disposable tuberculin syringe (1 ml)*	8.	Penggaris transparan
4.	Jarum suntik 27 G	9.	Pena
5.	*Medical disposal box*		

B. Prosedur

No	Kegiatan	Ya	Tidak	Ket
	PERSIAPAN			
1.	Sapa orangtua pasien/pasien dan perkenalkan diri Berikan penjelasan pada orangtua/pasien apa yang akan dilakukan dan bila tidak jelas dapat mengajukan pertanyaan (*informed consent*)			
	PROSEDUR			
1.	*Hand hygiene*			
2.	Ambil 0.1 ml larutan PPD RT-23 2 TU atau PPD-S 5 TU ke dalam *disposable tuberculin syringe*			
3.	Ganti jarum suntik dengan yang baru (ukuran 27 G)			
4.	Apus daerah yang akan dilakukan penyuntikan (permukaan volar lengan bawah 5-10 cm dibawah lipat siku) dengan kapas yang dibasahi alkohol 70%. Pilih area kulit yang tidak ada kelainan			
5.	Regangkan permukaan kulit			
6.	Suntikan jarum dengan hati-hati secara intrakutan dengan bevel jarum menghadap ke atas pada sudut 5-15^{o}. Seluruh bevel jarum masuk dan tampak di bawah permukaan kulit.			

No	Kegiatan	Ya	Tidak	Ket
7.	Periksa tempat suntikan. Jika benar akan timbul *wheal* 6-10 mm pada tempat suntikan. Jika tidak, lakukan penyuntikan ulang di tempat lain dengan jarak minimal 5 cm dari tempat semula.			
8.	Keluarkan jarum. Masukkan jarum dan syringe pada *disposal box*.			
9.	*Hands hygiene*			
10.	Catat waktu (tanggal dan jam) dan lokasi penyuntikan pada rekam medis			
11.	Beri penjelasan kepada orangtua agar membawa kembali anak pada 48-72 jam setelah penyuntikan untuk pembacaan uji kulit tuberkulin			
PEMBACAAN UJI KULIT TUBERKULIN				
1.	**Metode palpasi** Palpasi/raba tepi lateral indurasi kemudian beri tanda dengan pena, atau **Metode *ballpoint*** Tentukan tepi lateral indurasi dengan menggunakan pena			
2.	Ukur diameter transversal indurasi dengan menggunakan pengaris transparan dalam millimeter			
3.	ıt hasil pembacaan pada buku rekam medis. Jika tidak terdapat indurasi t sebagai 0 mm			
INTERPRETASI HASIL				
1.	Imunokompeten: positif bila indurasi ≥10 mm Imunokompromais: positif bila indurasi ≥5 mm			

C. Ilustrasi penyuntikan uji kulit tuberkulin dan pembacaan indurasi.



Pembacaan yang Benar **Pembacaan yang Salah**

Lampiran 3. Pilihan dan dosis obat Terapi Pencegahan TBC (TPT) pada anak dan remaja

A. TPT TBC SO

<table>
<tr><th></th><th>6H</th><th colspan="2">3HP</th><th>3HR</th><th>4R*</th><th>1HP*</th></tr>
<tr><td>Interval pemberian</td><td>Harian</td><td colspan="2">Mingguan</td><td>Harian</td><td>Harian</td><td>Harian</td></tr>
<tr><td>Durasi</td><td>6 bulan</td><td colspan="2">3 bulan</td><td>3 bulan</td><td>4 bulan</td><td>1 bulan</td></tr>
<tr><td rowspan="6">Dosis</td><td>180 dosis</td><td colspan="2">12 dosis</td><td>84 dosis</td><td>120 dosis</td><td>28 dosis</td></tr>
<tr><td rowspan="4"><10 tahun: 10 mg/kgBB</td><td>10-15 kg</td><td>INH 300 mg
RPT 300 mg</td><td rowspan="4"><10 tahun:
INH 10 mg/kgBB RIF 15 mg/kgBB</td><td rowspan="5">Usia ≥ 10 tahun :
10 mg/kgBB/hari

Usia <10 tahun:
15 mg/kgBB/hari</td><td rowspan="5">INH 300 mg
RPT 600 mg</td></tr>
<tr><td>16-23 kg</td><td>INH 500 mg
RPT 450 mg</td></tr>
<tr><td>24-30 kg</td><td>INH 600 mg
RPT 600 mg</td></tr>
<tr><td>≥31 kg</td><td>INH 700 mg
RPT 750 mg</td></tr>
<tr><td>≥10 tahun: 5 mg/kgBB</td><td colspan="2">> 14 thn untuk semua
BB ≥30 kg: INH 900 mg, RPT 900 mg</td><td>≥10 thn:
INH 5 mg/kgBB,
RIF 10 mg/kgBB</td></tr>
<tr><td>Sediaan</td><td>300 mg</td><td colspan="2">RPT 150 mg
INH 300 mg</td><td>Rif 300 mg/150 mg
INH 300 mg</td><td>300 mg</td><td>150 mg</td></tr>
<tr><td>Pill burden per dosis (total)</td><td>1 (180)</td><td colspan="2">Lepasan: 9 (108)
KDT: 3 (36)</td><td>3 (252)</td><td>2 (240)</td><td>5(140)</td></tr>
<tr><td>Kriteria umur</td><td>Semua umur;
sesuai utk anak HIV+ yang menerima LPV-RTV, NVP, DTG</td><td colspan="2">≥2 tahun</td><td>Semua umur</td><td>Semua umur</td><td>≥ 13 tahun</td></tr>
<tr><td>Interaksi dengan ARV</td><td>Tidak ada</td><td colspan="2">Semua PIs, NVP/NNRTIs, TAF</td><td>Semua PIs, NVP/ hampir semua NNRTIs</td><td>Semua PIs, NVP/NNRTIs, TAF</td><td>Semua PIs, NVP/ hampir semua NNRTIs</td></tr>
</table>

B. TPT TBC RO

Regimen TPT	Dosis sesuai usia dan berat badan
6 bulan Levofloksasin setiap hari	Usia <15 tahun (kisaran perkiraan 15–20 mg/kg/hari), berdasarkan berat badan (gunakan tablet dispersi Levofloxacin 100 mg untuk anak-anak): - 5 – <10 kg: 150 mg/hari - 10 – <16 kg: 200–300 mg/hari - 16 – <24 kg: 300–400 mg/hari - 24 – <35 kg: 500–750 mg/hari Usia ≥15 tahun, berdasarkan berat badan: - ≥45 kg: 750 mg/hari - >45 kg: 1 g/hari

Lampiran 4. Tata laksana TPT yang terlewat

Rejimen TPT	Durasi terapi tertunda	Langkah selanjutnya	Saran tindakan
3 HR, 6H	Kurang dari 2 minggu	Lanjutkan TPT segera dan tambahkan jumlah hari berdasarkan dosis yang terlewat dari total durasi pengobatan. Jangan mengubah tanggal yang dijadwalkan untuk kunjungan berikutnya, tetapi kunjungan terakhir akan ditunda sesuai tambahan jumlah hari untuk mengganti dosis yang terlewatkan (misal: jika seorang anak dengan 3HR melewatkan 3 hari, lanjutkan TPT untuk durasi 3 bulan + 3 hari dari tanggal memulai).	Menyampaikan alasan tertun- danya TPT. Memberikan nasihat kepada orang dengan TPT dan pendamping tentang pentingnya TPT dan kepatuhan selesai pengobatan. Peninjauan dan persetujuan dengan orang dengan TPT dan pendamping mengenai cara terbaik untuk meningkatkan kepatuhan
	Lebih dari 2 minggu	Jika berhentinya TPT terjadi setelah lebih dari 80% dosis yang diharapkan pada rejimen terpilih, tidak perlu ada tindakan. Lanjutkan dan selesaikan sisa perawatan sesuai rencana awal. Jika berhentinya TPT kurang dari 80% dari dosis yang diharapkan pada rejimen terpilih, TPT masih dapat diselesaikan sesuai waktu yang diharapkan, yaitu durasi pengobatan + 33% waktu tambahan, tidak perlu ada tindakan. Lanjutkan dan selesaikan sisa perawatan sesuai rencana awal. Jika pasien tetap tidak dapat menyelesaikan minimal 80% dari total dosis yang diharapkan setelah diberikan perpanjangan waktu, pertimbangkan memulai TPT kembali secara lengkap.	
3 HP	Satu dosis obat terlewat dalam jadwal mingguan	Jika dosis obat yang terlewat adalah 2 hari ke depan, orang tersebut dapat segera melanjutkan minum obat. Lanjutkan jadwal sesuai rencana semula (misal, terus minum obat sesuai dosis yang tersisa mengikuti jadwal yang sama). Jika dosis obat yang terlewatkan lebih dari 2 hari kemudian, orang tersebut dapat segera meminum obat yang terlewat dan mengubah jadwal asupan mingguan menjadi hari saat minum dosis obat yang dilewatkan, dilakukan sampai pengobatan selesai. Hal ini akan menghindari dua dosis mingguan yang diambil kurang dari 4 hari	
	Lebih dari satu minggu dosis obat 3HP yang terlewat	Jika antara 1-3 dosis obat mingguan terlewatkan, terapi dilanjutkan sampai semua 12 dosis diminum, sehingga memperpanjang durasi terapi hingga maksimum 16 minggu. Namun, jika 4 atau lebih dosis obat mingguan terlewat, pertimbangkan untuk memulai kembali TPT lengkap. Jika kepatuhan terhadap rutinitas mingguan tidak memungkinkan, pertimbangkan menghentikan 3HP dan menawarkan rejimen alternatif (harian).	

Rejimen TPT	Durasi terapi tertunda	Langkah selanjutnya	Saran tindakan
1 HP	Kurang dari 1 minggu	Jika lebih dari 80% dosis yang diharapkan dalam rejimen itu diminum tidak diperlukan tindakan, cukup lengkapi dosis yang tersisa. Jika kurang dari 80% dari dosis yang diharapkan dalam rejimen diambil, segera melanjutkan terapi segera setelah kembali dan menambahkan dosis yang terlewat pada total durasi terapi untuk menyelesaikan rangkaian terapi dalam waktu maksimal 6 minggu.	
	Lebih dari 1 minggu	Jika lebih dari 7 dosis berturut-turut terlewatkan, pertimbangkan untuk memulai kembali rangkaian lengkap rejimen 1HP. Jika lebih dari 7 dosis terlewat tidak berturut-turut, lanjutkan TPT segera setelah kembali dan tambah- kan dosis yang terlewat ke total durasi terapi un- tuk menyelesaikan rangkaian terapi dalam waktu maksimum 8 minggu. Jika kepatuhan terhadap 1HP tidak memungkinkan, pertimbangkan untuk menghentikannya dan menawarkan rejimen harian alternatif atau 3HP	

Lampiran 5. Metode pengumpulan sampel

A. Sampel dari organ sistem respirasi

Spesimen	Deskripsi prosedur	Kelompok umur	Volume minimal untuk pemeriksaan[a]	Waktu optimal pengumpulan spesimen	Keterangan
Dahak yang dikeluarkan (spontan)	Pengeluaran dahak tanpa nebulisasi salin sebelumnya.	>5 tahun	3 mL	Dini hari	Jika anak tidak bisa menghasilkan dahak dengan kuantitas dan kualitas yang cukup, pertimbangkan induksi sputum.
Dahak terinduksi	Pengeluaran dahak dengan nebulisasi salin hipertonis.	Semua umur	3 mL	Dini hari	Jika anak tidak bisa mengeluarkan dahak (umur anak < 5 tahun), pertimbangkan aspirasi nasofaring.
Aspirat lambung	Aspirasi nasogastrik dari konten lambung yang mengandung dahak yang tertelan.	<7 tahun	5 mL	Dini hari sebelum anak bangun tidur	Setelah anak terbangun, duduk, dan berdiri, peristaltik dan pengosongan lambung mulai terjadi.
Bilas lambung	Pembilasan nasogastrik dengan larutan untuk mendapatkan dahak yang menempel di dinding lambung.	<7 tahun	10 mL	Dini hari	Hanya direkomendasikan jika aspirat lambung 3 mL tidak bisa didapatkan.
Aspirat nasofaring	Pengisapan nasofaring untuk mendapatkan sekret dari saluran nafas atas dan saluran nafas bawah jika refleks batuk distimulasi.	Sebagian besar <7 tahun	2 mL	Tidak diketahui, namun dimungkinkan hasil yang lebih baik di pagi hari	Hasil bakteriologis dari aspirat nasofaring cenderung sama atau lebih rendah dari dahak terinduksi atau aspirat/bilas lambung, dan bisa menjadi alternatif untuk metode pengambilan dahak yang lebih invasif.
Feses[b]	Pengambilan feses secara acak yang tidak terkontaminasi urin atau tisu toilet.	Semua umur	5 gr (sekitar 1 sendok makan)	Kapan saja	Pemeriksaan Xpert (MTB/RIF atau Ultra) pada feses setelah prosedur dekontaminasi sederhana bisa memiliki nilai diagnostik yang sama dengan

Spesimen	Deskripsi prosedur	Kelompok umur	Volume minimal untuk pemeriksaan[a]	Waktu optimal pengumpulan spesimen	Keterangan
					aspirat lambung dan dahak yang dikeluarkan. Nilai bakteriologis dari feses pada pemeriksaan apusan dan biakan lebih rendah dari sputum dan aspirat/bilas lambung.
Bilas bronkoalveolar	Bronkoskopi	Semua umur	3 mL	Kapan saja	Nilai bakteriologis dari sampel bilas bronkoalveolar tidak lebih baik dari dahak terinduksi atau aspirat/bilas lambung.

[a] Nilai ini adalah jumlah minimal yang direkomendasikan; volume yang lebih besar memiliki nilai bakteriologis yang lebih tinggi

[b] Anak dengan TBC menelan dahak yang mengandung basil TBC dari paru, yang kemudian melewati saluran cerna sehingga dapat dideteksi pada sampel feses. Oleh sebab itu feses digolongkan dalam spesimen respirasi untuk diagnosis TBC

B. Sampel dari organ non-respirasi

Spesimen	Deskripsi prosedur	Kelompok umur	Volume minimal untuk pemeriksaan[a]	Waktu optimal pengumpulan spesimen	Keterangan
Cairan serebrospinal	Pungsi lumbal	Semua umur	2 mL	Kapan saja	Jika dilakukan biakan, ambil tabung ketiga atau keempat dari cairan serebrospinal untuk mengurangi kemungkinan kontaminasi flora di kulit.
Cairan dan jaringan serosa[b]	Aspirat cairan serosa dengan biopsi jaringan serosa (jika terindikasi)	Semua umur	1 mL	Kapan saja	Nilai bakteriologis dari jaringan secara signifikan lebih tinggi dibandingkan cairan; penanda biokimia lebih dapat digunakan pada semua cairan.
Urin	Urin porsi tengah	Semua umur	2 mL	Urin pertama di pagi hari	Nilai bakteriologis rendah kecuali pada TBC saluran kencing Deteksi antigen lipoarabinomannan (LAM) memiliki sensitivitas yang tinggi pada anak dan remaja dengan HIV yang mengalami imunokompromis berat.
Darah	Flebotomi	Semua umur	5 mL	Kapan saja	Nilai bakteriologis sangat rendah, digunakan untuk TCM pada orang dengan sakit berat yang menderita HIV dengan kecurigaan TBC diseminata.
Biopsi aspirasi jarum halus	Biopsi aspirasi jarum halus sesuai jenis jaringan dan situasi klinis	Semua umur	Berdasarkan jenis	Kapan saja	Biopsi histopatologi yang sesuai dengan TBC bisa memiliki nilai diagnostik.
Sumsum tulang	Aspirat sumsum tulang	Semua umur	1 mL	Kapan saja	Pertimbangkan aspirasi sumsum tulang pada anak dengan kecurigaan penyakit diseminata Pertimbangkan pemeriksaan untuk patogen lainnya, terutama pada anak dan remaja dengan HIV.

[a] Nilai ini adalah jumlah minimal yang direkomendasikan; volume yang lebih besar memiliki nilai bakteriologis yang lebih tinggi

[b] Cairan serosa meliputi cairan pleura, perikardial, peritoneal, dan sinovial

Lampiran 6. Prosedur induksi sputum

A. Alat dan Bahan

Alat nebulizer jet dan masker inhalasi

Pulse oximeter

Salbutamol

Larutan NaCl 3%

Pot Sputum

Mucus Extractror

1 Alat nebulizer jet
2 Masker inhalasi anak
3 Pulse oximeter
4 Larutan NaCl 3%
5 Larutan salbutamol untuk inhalasi
6 Larutan NaCl 0,9% 25 ml
7 Pot sputum
8 Mucus extractor nomor 8
9 Spuit 3 ml
10 Sarung tangan non-steril
11 Alcohol based hand

B. Prosedur

	PERSIAPAN	Ya	Tidak	Ket
1.	Sapa orangtua/ pasien, perkenalkan diri dan lakukan *informed consent*			
2.	Persiapkan alat dan bahan			
3.	Anak puasa 3 jam sebelumnya untuk mengurangi risiko muntah			
4.	Sebelum prosedur dimulai, ukur saturasi oksigen dengan *pulse oximetry*. Prosedur dilanjutkan jika SaO_2>92%. Selanjutnya pantau terus SaO_2 selama prosedur induksi sputum			
	PROSEDUR INDUKSI SPUTUM			
1.	*Hand hygiene*, gunakan sarung tangan non-steril			
2.	Bersihkan mulut anak dengan sikat gigi tanpa pasta gigi, berkumur, atau dengan kassa bersih untuk mengurangi kontaminasi			

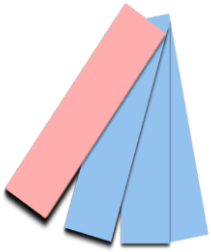
3.	Inhalasi anak dengan larutan salbutamol 2 mL ditambahkan NaCl 0,9% hingga volume total 5 mL pada cawan inhalasi selama 15 menit			
4.	Lanjutkan inhalasi dengan NaCl 3% sebanyak 5 mL selama 15 menit			
5.	Lakukan pijatan dengan menekan pelan dada anak untuk membantu mobilisasi sputum			
PENGAMBILAN SPUTUM				
Untuk Anak Usia <6 tahun				
1.	Sambungkan *mucous extractor* dengan alat penghisap atau *suction*			
2.	Tahan kepala anak saat dilakukan penghisapan dengan *mucous extractor* supaya tidak terdorong ke belakang dan mempersulit penghisapan sputum			
3.	Sputum dihisap dengan *mucous extractor* dari rongga mulut dan hidung dengan selang yang berbeda			
4.	Penghisapan dilakukan 2 kali hingga terkumpul dalam 2 wadah *ekstraktor mucus*			
5.	Bereskan alat dan bahan yang telah digunakan			
Untuk Anak Usia ≥ 6 tahun				
1.	Minta anak berkumur untuk membersihkan mulut kemudian memegang pot sputum			
2.	Edukasi anak supaya sputum tidak ditelan			
3.	Pandu anak untuk mengambil napas dalam sebanyak 2 kali, tahan napas beberapa detik setiap sesudah menarik napas, kemudian hembuskan napas perlahan			
4.	Minta anak untuk menarik napas ketiga kalinya, kemudian hembuskan napas kuat-kuat			
5.	Minta anak untuk menarik napas sekali lagi, lalu batukkan hingga dapat mengeluarkan sputum yang berada jauh di dalam paru			
6.	Minta anak untuk memegang pot sputum dekat dengan bibir dan mengeluarkan sputum ke dalam wadah setelah batuk hingga volume sputum dinilai cukup dalam 2 pot sputum yang berbeda			
7.	Cara batuk dapat diulang kembali bila volume sputum belum mencukupi			
8.	Bersihkan alat dan bahan yang telah terpakai *Hand hygiene*			
9.	Setelah selesai, segera bawa spesimen ke laboratorium dalam waktu 1 jam			

Lampiran 7. Prosedur aspirasi lambung

A. Alat dan Bahan

Masker N95

Selang NGT



Kertas Lakmus

1) Sarung tangan non-steril
2) Masker respirator partikulat (N95)
3) Apron sekali pakai
4) Goggles
5) Selang nasogastric (NGT) ukuran 6-10 Fr
6) Spuit 5, 10, dan 20 mL
7) Kontainer steril untuk sampel
8) Kertas lakmus/strip pH
9) Larutan natrium bikarbonat 4%
10) Linen steril
11) NaCl 0,9% atau air steril
12) Gel anestesi lokal
13) Alkohol atau klorheksidin

B. Kontraindikasi

- Tidak puasa selama minimal 4 jam (anak) atau 3 jam (bayi)
- Angka trombosit yang rendah atau memiliki risiko perdarahan
- Lesi obstruktif pada nasofaring

C. Prosedur

		Ya	Tidak	Ket
PERSIAPAN				
1.	Sapa orangtua/pasien, perkenalkan diri dan lakukan *informed consent*			
2.	Informasikan bahwa anak harus puasa selama minimal 4 jam, bayi harus puasa minimal 3 jam sebelum pengambilan aspirat lambung			
3.	Persiapkan alat dan bahan dan pakai APD (sarung tangan, masker N95, *goggles*, apron sekali pakai			
PROSEDUR ASPIRASI LAMBUNG				
1.	Siapkan linen di tempat tidur dan menutupi tubuh anak kecuali bagian kepala			
2.	Posisikan anak telentang atau miring			
3.	Ukur panjang selang NGT antara hidung dan epigastrik untuk memperkirakan panjang selang yang dimasukkan untuk mencapai lambung			
4.	Olesi selang NGT dengan gel anestesi lokal, tanpa menutup lubang selang			
5.	Posisikan wajah anak dalam posisi menghidu lalu masukkan selang NGT dari hidung hingga lambung untuk aspirasi isi lambung			
6.	Hubungkan ujung selang NGT dengan spuit			
7.	Lakukan aspirasi isi lambung dengan spuit yang terpasang pada NGT			

8.	Untuk mengecek posisi selang sudah benar, lakukan uji lakmus pada aspirat (jika isi lambung benar teraspirasi, kertas lakmus biru akan menjadi merah), atau masukkan udara 3-5 mL melalui spuit ke lambung dan dengarkan dengan stetoskop pada epigastrik			
9.	Lakukan aspirasi isi lambung perlahan dengan anak dalam 3 posisi: kepala tengah, lateral kiri, dan lateral kanan. Setelah berubah posisi, tunggu beberapa detik sebelum aspirasi. Jika tidak didapatkan aspirat, dorong atau tarik selang 1-2 cm lalu aspirasi ulang. Idealnya harus didapatkan sampel aspirat lambung 5 mL, namun aspirat dengan jumlah >1 mL cukup adekuat untuk uji bakteriologis			
10.	Jika aspirat yang didapat <1 mL, bilas lambung dapat dilakukan: - Masukkan 10 mL air steril atau NaCl 0,9% ke selang NGT, tunggu 3 menit, lalu aspirasi sampai didapat aspirat 5-10 mL - Jika tidak didapatkan aspirat, tambahkan lagi 10 mL air steril ke selang NGT lalu aspirasi kembali - Jika masih tidak didapatkan aspirat, prosedur bisa diulang hingga 3 kali			
11.	Pindahkan cairan aspirat lambung ke kontainer steril. Beri label nama, jenis sampel, ukuran, tanggal, dan waktu pengambilan sampel			
12.	Titrasi natrium bikarbonat 4% menggunakan pipet atau spuit dan strip pH, tambahkan 0,3 mL alikuot ke sampel hingga didapatkan pH 6-7 (untuk menetralisir isi aspirat lambung dan mencegah destruksi basil TBC). Cek pH setiap penambahan bikarbonat dengan kertas lakmus.			
13.	Bawa sampel ke laboratorium dengan *cool box* untuk pemrosesan sesegera mungkin (dalam 4 jam). Jika perlu waktu >4 jam untuk transpor sampel, simpan dalam lemari pendingin dengan suhu 4-8^{o}C			

Lampiran 8. Prosedur aspirat nasofaring

A. Alat dan Bahan

Mucus Extractror

Masker N95

Mesin *suction*

1)	Sarung tangan non-steril	7)	NaCl 0,9% atau air steril
2)	Masker respirator partikulat (N95)	8)	Kapas
3)	Apron sekali pakai	9)	Linen steril
4)	Goggles	10)	Alkohol atau klorheksidin
5)	Mesin suction (aspirator mukus)	11)	Kontainer steril
6)	Kateter NGT 6-10 Fr atau mucus extractor 6-8 G		

B. Kontraindikasi

- Anak tidak berpuasa selama minimal 2 jam
- Angka trombosit yang rendah atau memiliki risiko perdarahan
- Lesi obstruktif pada nasofaring

C. Prosedur

	PERSIAPAN	Ya	Tidak	Ket
1.	Sapa orangtua/pasien, perkenalkan diri dan lakukan *informed consent*			
2.	Informasikan bahwa anak harus puasa selama minimal 2 jam			
3.	Persiapkan alat dan bahan dan pakai APD (sarung tangan, masker N95, *goggles*, apron sekali pakai			
	PROSEDUR ASPIRASI LAMBUNG			
1.	Siapkan linen di tempat tidur dan menutupi tubuh anak kecuali bagian kepala			
2.	Posisikan anak telentang atau miring			
3.	Bersihkan hidung pasien dengan kapas dan NaCl 0,9% atau minta anak untuk meniup hidung untuk membersihkan hidung dari ingus. Jika mukus nasal terlalu tebal, lakukan pengisapan dengan *suction*.			
4.	Hubungkan *mucus extractor* ke mesin *suction* dan kateter. Jangan hubungkan langsung *mucus extractor* ke mesin *suction*			
5.	Berikan 2 tetes NaCl 0,9% pada tiap lubang hidung			
6.	Ukur jarak antara lubang hidung hingga lubang telinga luar untuk memperkirakan panjang kateter untuk mengambil sampel nasofaring, tandai			
7.	Pilih ukuran kateter sesuai umur anak: - 1-12 bulan: 6 Fr, tekanan *suction* 80-100 mmHg - 1-10 tahun: 8 Fr, tekanan *suction* 100-120 mmHg - >10 tahun: 10 Fr, tekanan *suction* 120-150 mmHg			

8.	Tanpa menutup lubang *suction*, masukkan selang ke lubang hidung sampai tanda pada selang tercapai. Pastikan selang masuk ke nasofaring			
9.	Lakukan *suction*			
10.	Kumpulkan sekret respirasi dengan gerakan memutar perlahan sambil mengeluarkan selang. Jangan dorong selang saat aspirasi karena meningkatkan risiko trauma			
11.	Pertahankan posisi selang di nasofaring tidak lebih dari 10 detik			
12.	Idealnya didapatkan aspirasi 2-5 mL. Jika volume tidak tercapai pada aspirasi pertama, ulang prosedur dengan bilas nasofaring, yaitu dengan penambahan 5 mL NaCl 0,9% pada lubang hidung. Prosedur tidak boleh diulang lebih dari 3 kali			
13.	Hentikan prosedur segera jika: - Terjadi distres nafas - Keringat banyak, mual, muntah, pusing, atau penurunan kesadaran terjadi			
14.	Monitor kondisi anak setelah prosedur selama beberapa menit. Informasikan bahwa anak bisa mengalami batuk yang sering dalam 24 jam setelah prosedur			
15.	Tempatkan sampel ke dalam kontainer steril, beri label nama, jenis sampel, ukuran, tanggal, waktu pengambilan, lalu transpor ke laboratorium			

Lampiran 9. Efek samping OAT lini pertama

Organ/sistem	Obat	Efek samping	Derajat	Frekuensi	Tata laksana	Perhatian
Kulit	R, H, E, Z	*Maculopapular rash* Gatal	Ringan-berat	Sering	Antihistamin Hidrokortison krem Prednison dosis rendah bila tata laksana lain gagal	Stop obat: - gejala sistemik - panas - urtikaria - keterlibatan membran mukosa - kulit melepuh - edem bibir/mata - mengi atau gangguan saluran napas
	R, Z	*Flushing* sementara	Ringan	Jarang	Antihistamin	
	Z	Fotosensitif	Ringan-berat	Sering	Tabir surya Menutup area yang terpapar	
	R, H, Z, E	Urtikaria berat-anafilaksis	Berat	Jarang	Rujuk untuk kemungkinan desensitisasi	Tata laksana kegawatan
Sistemik	R	Reaksi hipersensitivitas Flu-like	Sedang-berat	Jarang	Umumnya terjadi setelah beberapa bulan terapi	Bila gejala berat hentikan rifampisin
Hematologi	H, R	Supresi sumsum, menyebabkan anemia, leukopenia, dan trombositopenia	Ringan-berat	Jarang	Pertimbangkan penghentian untuk anemia berat, leukopenia, dan trombositopenia yang memburuk selama pengobatan	Anak sakit TBC mungkin mengalami supresi sel pada awal pengobatan tanpa efek dari obat
Neurotoksisitas	H	Neuropati perifer	Ringan-berat	Sering pada anak malnutrisi berat dan HIV, selain itu jarang	Periksa dan koreksi gangguan elektrolit Berikan piridoksin dan dosis dinaikkan bila perlu Dapat dicoba diberikan dosis rendah NSAI/ Asetaminofen	Neuropati perifer umumnya membaik setelah isoniazid dihentikan Monitor reflek ekstremitas dan cara berjalan pada bayi dan anak
Mata	E, H	Neuropati optika Neuritis optika	Berat	Sangat jarang pada anak	Rujuk bila khawatir tentang gangguan penglihatan atau buta warna selam pengobatan	Periksa fungsi penglihatan dan penilaian buta warna pada anak yang lebih besar sebelum diberikan pengobatan
Hepar	R, H, Z	Hepatitis Mual Penurunan nafsu makan dan muntah dapat terjadi sebelum timbul ikterik	Ringan -berat	Jarang, sering pada pada anak HIV	Stop OAT bila fungsi hati meningkat ≥5x normal atau ≥3x normal dengan gejala hepatitis. Reintroduksi bertahap jika fungsi hati sudah normal dan tidak ada gejala hepatitis, dengan pemantauan ketat	Rifampisin lebih sering berhubungan dengan pola kolestasis Isoniazid dan pirazinamid lebih sering menyebabkan ALT/AST* meningkat **ALT: Aspartate transaminase;* *ALT: Alanine transaminase*

Lampiran 10. Dosis OAT RO

Obat	Dosis mg/kg	Sediaan	Berat badan (kg)								Dosis maksimal	Keterangan
			3-<5	5-<7	7-<10	10-<16	16-<24	24-<30	30-<36	36-<46		
Levofloxacin	15-20	100 mg dt (100 mg/10 ml = 10 mg/ml)	5 ml (0,5 dt)	1	1,5	2	3	-	-	-	1,5 g	
		250 mg tab (250 mg/10 ml)	2 ml	5 ml (0,5 tab)	5 ml (0,5 tab)	1	1,5	2	3	3	1,5 g	
Moxifloxacin	10-15	100 mg dt (100 mg/10 ml = 10 mg/ml)	4 ml	8 ml	1,5	2	3	4	4	4	400 mg	
		400 mg tab (400 mg/10 ml = 40 mg/ml))	1 ml	2 ml	3 ml	5 ml (0,5 tab)	7,5 ml (0,75 tab)	1	1	1	400 mg	
	Dosis tinggi	400 mg tab	-	-	-	-	-	-	1/1,5	1,5	800 mg	
Bedaquiline	-	20 mg dt	0-<3 bln: 1,5 od 2 mgg, selanjutnya 0,5 od S/R/J selama 22 mgg		0-<3 bln: 1,5 od 2 mgg, selanjutnya 0,5 S/R/J selama 22 mgg	3-<6 bln: 3 od 2 mgg, selanjutnya 1 od S/R/J selama 22 mgg	10 od 2 mgg, selanjutnya 10 od S/R/J selama 22 mgg		20 od 2 mgg, selanjutnya 5 od S/R/J selama 22 mgg		-	*Loading dose* harian digunakan untuk 2 minggu pertama, diikuti dengan dosis rumatan yang diberikan 3x/minggu
			≥3 bln: 3 od 2 mgg, selanjutnya 1 od S/R/J selama 22 mgg		3-<6 bln: 3 od 2 mgg, selanjutnya 1 od S/R/J selama 22 mgg	≥6 bln: 6 od 2 mgg, 3 od selanjutnya S/R/J selama 22 mgg						
					≥6 bln: 4 od 2 mgg, selanjutnya 2 od S/R/J selama 22 mgg							

Obat	Dosis mg/kg	Sediaan	Berat badan (kg)								Dosis maksimal	Keterangan
			3-<5	5-<7	7-<10	10-<16	16-<24	24-<30	30-<36	36-<46		
	-	100 mg tab[a] 100 mg/10 ml=10 mg/mL)	0-<3 bln: 3 ml od 2 mgg, selanjutnya 1 ml od S/R/J selama 22 mgg		0-<3 bln: 3 ml od 2 mgg, selanjutnya 1 ml od S/R/J selama 22 mgg	3-<6 bln: 6 ml od 2 mgg, selanjutnya 2 ml od S/R/J selama 22 mgg	2 od 2 mgg, selanjutnya 1 od S/R/J selama 22 mgg		4 od 2 mgg, selanjutnya 2 od S/R/J selama 22 mgg		-	
			≥3 bln: 6 ml od 2 mgg, selanjutnya 2 ml od S/R/J selama 22 mgg		3-<6 bln: 6 ml od 2 mgg, selanjutnya 2 ml od S/R/J selama 22 mgg	≥6 bln: 12 ml od 2 mgg, selanjutnya 6 ml od S/R/J selama 22 mgg						
					≥6 bln: 8 ml od 2 mgg, selanjutnya 4 ml od S/R/J selama 22 mgg							
Linezolid	15 (BB: 1-15 kg); 10-12 (BB: >15 kg)	20 mg/ml suspensi	2 ml	4 ml	6 ml	8 ml	11 ml	14 ml	15 ml	20 ml	600 mg	
		150 mg dt (150 mg /10 ml = 15 mg/ml)	2,5 ml	5 ml (0,5 dt)	1	1	2[b]	2	2	3		
		600 mg tab (600 mg/10 ml= 60 mg/ml)	-	1,25 ml	2,5 ml	2,5 ml	5 ml[b]	5 ml (0,5 tab)	5 ml (0,5 tab)	7,5 ml (0,75 tab)		
Clofazimine	2-5 (bila diberi tiap hari)	50 mg kaps/tab[c]	1 (S/J)	1 (S/R/J)	1 (S/R/J)	1	1	2	2	2	100 mg	Untuk anak <24 kg, diberikan tablet 50 mg
		100 mg kaps/tab[c]	-	1 (S/J)	1 (S/J)	1 (S/R/J)	1 (S/R/J)	1	1	1	100 mg	
Sikloserin atau Terizidone	15-20 (BB: 7-<30 kg)[d] 10-15 (BB: ≥30 kg)	125 mg mini kapsul (sikloserin) (125 mg/10 ml = 12,5 mg/ml)	2 ml	4 ml	1	2	3	4	4	4	1 g	Pada anak 3-<7 kg, diberikan dengan dosis lebih rendah

Obat	Dosis mg/kg	Sediaan	Berat badan (kg)								Dosis maksimal	Keterangan
			3-<5	5-<7	7-<10	10-<16	16-<24	24-<30	30-<36	36-<46		
		250 mg kaps (250 mg/10 ml = 25 mg/ml)	1 ml	2 ml	5 ml	1	2	2	2	2	1 g	
Etambutol	15-25	100 mg dt (100 mg/10 ml = 10 mg/ml)	5 ml (0,5 dt)	1	2	3	4	-	-	-	-	
		400 mg tab (400 mg/10 ml = 40 mg/ml)	1,5 ml	3 ml	4 ml	6 ml	1	1,5	2	2		
Delamanid	-	25 mg dt[e]	1 od	<3 bln : 1 od ≥3 bln : 1 bd		1 bd	2 pagi 1 malam		2 bd	2 bd	-	
		50 mg tab[j] (50 mg/10 ml = 5 mg/ml)	5 ml (0,5 tab) od	<3 bln : 5 ml (0,5 tab) od ≥3 bln : 5 ml (0,5 tab) bd		5 ml (0,5 tab) bd	10 ml (1 tab) pagi 5 ml (0,5 tab) malam		1 bd	1 bd		
Pirazinamid	30-40	150 mg dt (150 mg/10 ml = 15 mg/ml)	5 ml (0,5 dt)	1	2	3	5	-	-	-	-	
		400 mg tab (400 mg/10 ml = 40 mg/ml)	2,5 ml	5 ml (0,5 tab)	7,5 ml (0,75 tab)	1	2	2,5	3	4		
		500 mg tab (500 mg/10 ml = 50 mg/ml)	2 ml	5 ml (0,5 tab)	5 ml (0,5 tab)	1	1,5	2	2	3		
Imipenem-cilastatin	-	500 mg + 500 mg serbuk untuk injeksi, vial (10 ml)	Tidak digunakan pada pasien <15 tahun (gunakan meropenem)						2 vial (1g + 1g) bd		-	
Meropenem	20-40 IV tiap 8 jam	1 g serbuk untuk injeksi, vial (20 ml)	1 ml	2 ml	4 ml	6 ml	9 ml	11 ml	1 vial 3x/hari atau 2 vial bd		-	Hanya digunakan dengan asam klavulanat
Amikasin[f]	-	500 mg/2 ml vial	Tidak direkomendasikan oleh WHO pada anak dan remaja usia <18 tahun, namun bila digunakan sebagai *life saving,* hitung sesuai dengan pengenceran yang digunakan									

Obat	Dosis mg/kg	Sediaan	Berat badan (kg) 3-<5	5-<7	7-<10	10-<16	16-<24	24-<30	30-<36	36-<46	Dosis maksimal	Keterangan
Streptomisin[f]	-	1 g vial	Tidak direkomendasikan oleh WHO pada anak dan remaja usia <18 tahun, namun bila digunakan sebagai *life saving*, hitung sesuai dengan pengenceran yang digunakan									
Etionamid atau Protionamid	15-20	125 mg dt (etionamid) (125 mg/10 m = 12,5 mg/ml)	3 ml	7 ml	1	2	3	4	4	4	1 g	Dalam kasus intoleransi, jumlah dosis total harian dapat diberikan dalam 2 dosis terbagi atau terpisah dari OAT lini kedua lainnya (pendapat ahli)
		250 mg tab (250 mg/10 ml = 25 mg/ml)	-	3 ml	5 ml (0,5 tab)	1	2	2	2	2	1 g	
p-aminosalicylic acid (PAS)	200-300 dalam 2 dosis terbagi	PAS *sodium salt sachet* (setara dengan 4g asam PAS)	0,3 g bd	0,75 g bd	1 g bd	2 g bd	3 g bd	3,5 g bd	4 g bd	4 g bd	-	Dosis penuh dapat diberikan 1x per hari di malam hari bila dapat ditoleransi (pendapat ahli)
Obat lainnya[g]												
Isoniazid	15-20 (dosis tinggi)	100 mg dt (100 mg dalam 10 ml = 10 mg/ml)	5 ml (0,5 dt)	1	1,5	2	3	4	4	4,5		300 mg isoniazid tablet dapat diberikan pada pasien ≥16 kg, Piridoksin selalu diberikan pada isoniazid dosis tinggi pada anak (1-2 mg/kg)[h]

Obat	Dosis mg/kg	Sediaan	Berat badan (kg)								Dosis maksimal	Keterangan
			3-<5	5-<7	7-<10	10-<16	16-<24	24-<30	30-<36	36-<46		
		50 mg/5 ml	5 ml	9 ml	15 ml	20 ml	-	-	-	-		
Asam klavulanat (sebagai Amoksisilin/ Klavulanat)[i]	-	62,5 mg Asam klavulanat sebagai Amoksisilin/ Klavulanat, 250 mg/62,5, serbuk untuk larutan oral, 5 ml [i]	1,5 ml bd	2 ml bd	3 ml bd	5 ml bd	8 ml bd	10 ml bd	10 ml bd	10 ml bd		Hanya digunakan bersama karbapenem. Pada anak dengan berat ≥30 kg, digunakan tablet Amoksisilin/ Klavulanat 500 mg/125 mg

Keterangan: bln: bulan; dt: *dispersible tablets*; tab: tablet; ml: mililiter; mg: milligram; g: gram; kaps: kapsul; kg: kilogram; mgg: minggu; od: sekali sehari; bd: dua kali sehari; S/R/K: Senin, Rabu, Jumat;

[a] Tablet Bedakuiline dewasa (100 mg) yang dihancurkan dan disuspensikan dalam air telah terbukti bioekuivalen dengan tablet yang ditelan utuh. Diperlukan pengadukan yang kuat sebelum pemberian.

[b] Ketika menggunakan Linezolid tablet 600 mg dan 150 mg dt untuk anak dengan berat 16-<24 kg, dosis dalam mg/kg akan melebihi 10–12 mg/kg dan dokter dapat memilih untuk memberikan 1,5 dt atau 4 mL dari 600 mg tab yang dilarutkan dalam 10 mL air

[c] Tablet Klofazimin secara teknis tidak dapat didispersikan namun perlahan-lahan dapat larut dalam air (memerlukan waktu sekitar 5 menit), (masing-masing 5 mL dan 10 mL untuk tablet 50 mg dan 100 mg). Suspensi harus diaduk sebelum pemberian.

[d] Pada anak dengan berat 3-<7 kg, diberikan Sikloserin dengan dosis yang lebih rendah dari yang direkomendasikan. Hal ini dikarenakan risiko efek samping neuropsikiatri, terutama saat pemberian sikloserin bersama dengan delamanid.

[e] Tablet dewasa Delamanid (50 mg) yang dihancurkan dan disuspensikan dalam air telah terbukti bioekuivalen dengan tablet yang ditelan utuh.

[f] Amikasin dan Streptomisin dapat digunakan pada orang dewasa berusia 18 tahun atau lebih, dalam situasi apabila regimen yang efektif tidak dapat dibuat menggunakan obat oral dan terbukti sensitif, dengan pemantauan efek samping dilakukan secara adekuat. Penggunaan pada anak terbatas, jika terpaksa harus dipantau dengan ketat untuk deteksi dini ototoksisitas. Dosis harian Amikasin adalah 15-20 mg/kg dan Streptomisin 20-40 mg/kg untuk anak di atas 2 tahun. Untuk bayi dan anak <2 tahun, konsultasi dengan ahli TBC RO anak.

[g] Obat-obatan ini hanya direkomendasikan sebagai obat pendamping (Amoksisilin/Asam klavulanat).

[h] Pada bayi, piridoksin dapat diberikan sebagai bagian dari sirup multivitamin

[i] Hanya untuk digunakan dengan Karbapenem, dan hanya tersedia dalam kombinasi dengan Amoksisilin sebagai Co-amoxiclav. Misalnya, untuk rentang berat 24 -<30 kg, Amoksisilin/Clavulanat, diberikan 500/125 mg 2x/hari.

Lampiran 11. Dosis obat untuk BPaLM/BPaL pada remaja berusia ≥15 tahun

BPaLM

Obat	Dosis
Bedaquiline (tablet 100 mg)	400 mg sekali sehari selama 2 minggu, dilanjutkan 200 mg 3 x/minggu Atau 200 mg setiap hari selama 8 minggu, dilanjutkan 100 mg setiap hari
Pretomanid (tablet 200 mg)	200 mg setiap hari
Linezolid (tablet 600 mg)	600 mg setiap hari
Moxifloxacin (tablet 400 mg)	

BPaL

Obat	Dosis
Bedaquiline (tablet 100 mg)	400 mg sekali sehari selama 2 minggu, dilanjutkan 200 mg 3 x/minggu Atau 200 mg setiap hari selama 8 minggu, dilanjutkan 100 mg setiap hari
Pretomanid (tablet 200 mg)	200 mg setiap hari
Linezolid (tablet 600 mg)	600 mg setiap hari

Lampiran 12. Efek samping OAT RO

	Jenis Efek samping	Obat yang mungkin menjadi penyebab	Identifikasi	Pengelolaan
1.	Hepatotoksisitas	Pirazinamid, Rifampisin, Etionamid/ Protionamid, Bedaquiline, PAS, Klofazimin, Delamanid	Hati teraba, tampak kuning	Hentikan semua obat jika ALT/AST >5 kali batas atas normal (7-55 U/L untuk ALT dan 8-33 U/L untuk AST), atau kadar bilirubin total ≥2 mg/dl. Tunggu hingga fungsi hati kembali normal; Reintroduksi obat satu per satu secara berurutan, setiap 2 hari dengan pemantauan fungsi hepar sebelum memperkenalkan obat berikutnya. Obat yang paling tidak hepatotoksik harus ditambahkan terlebih dahulu: E-Cfz-Lzd, Mfx/Lfx, Dlm. Kemudian berikan obat yang lebih hepatotoksik satu per satu setiap tiga hari: Bdq, Eto-HZ sambil memonitor fungsi hati setelah setiap pemberian obat untuk mengidentifikasi obat yang menyebabkan gangguan fungsi hati
2.	Gangguan penglihatan	Etambutol, linezolid	Pemeriksaan rutin (pada saat awal dan tiap bulan) dengan *Snellen chart* dan Ishihara (usia <2 tahun: pemeriksaan respons papilari dan *fixate and follow*, pada usia 3-5 tahun: *symbol chart*)	Hentikan penggunaan etambutol atau linezolid (dan jangan diberikan kembali), rujuk pasien ke spesialis mata untuk evaluasi dan pengelolaan lebih lanjut. Beri prednison (1 mg/kg/hari dengan pengurangan dosis bertahap), dan ganti dengan obat alternatif.
3.	Anemia, Trombositopenia, dan Leukopenia	Linezolid	Pemantauan CBC bulanan sangat penting pada anak yang menggunakan linezolid	Jika terdapat anemia, trombositopenia, dan leukopenia sedang hingga berat, hentikan penggunaan linezolid sampai anemia teratasi. Linezolid dapat diberikan kembali dengan dosis lebih rendah (misalnya: 10 mg/kg sekali sehari). Pemberian linezolid dengan jangka yang lebih pendek dapat dipertimbangkan pada anak usia muda.
4.	Gangguan pendengaran	Amikasin, streptomisin	Diidentifikasi melalui audiometri atau masalah dalam komunikasi	Hentikan penggunaan obat suntik jika gangguan pendengaran >26 dB (Tingkat 1), subtitusi dengan obat alternatif seperti delamanid. Obat suntik tidak boleh digunakan jika gangguan pendengaran tidak dapat dipantau oleh audiometri

	Jenis Efek samping	Obat yang mungkin menjadi penyebab	Identifikasi	Pengelolaan
5.	Disfungsi tiroid	Etionamid/ Protionamid, PAS	Pemeriksaan darah rutin (TSH), hipotiroidisme klinis atau gondok	Pertimbangkan suplementasi tiroksin jika: (a) hipotiroid klinis, atau (b) TSH meningkat dan fT4 menurun; Pada anak *clear thyroxine* lebih cepat daripada orang dewasa, sehingga dosis harian yang diberikan bisa lebih tinggi. Usia 4-15 tahun: 4 mcg/kg/hari (maks. 200 mcg) Usia 1-3 tahun:10-15 mcg/kg/hari (maks. 200 mcg) Periksa TSH setiap bulan dan tingkatkan dosis sebesar 25 mcg hingga TSH normal (TSH <5 mIU/L). Jika TSH meningkat dan fT4 normal, ulangi tes dalam 1 bulan. Disfungsi tiroid akan membaik setelah penghentian agen penyebabnya. Penggantian hormon harus dilanjutkan setidaknya 2 hingga 3 bulan setelah pengobatan TB RO selesai.
6.	Gangguan elektrolit (hipokalemia)	Amikasin, streptomisin, kanamisin, kapreomisin	Pemeriksaan darah rutin (kalium)	Jika kalium rendah, beri kalium oral dan pertimbangkan pemberian magnesium. Jika kalium <2.5 mEq, rawat inap dan berikan kalium secara IV.
7.	Gangguan ginjal	Amikasin, streptomisin	Pemeriksaan darah rutin, gejala tinggi kalium	Jika kreatinin naik atau kalium meningkat, hentikan obat injeksi, ganti dengan obat alternatif
8.	Ruam berat (SJS)	Semua obat, meskipun beberapa obat cenderung menyebabkan ruam, seperti PZA	Ruam berat, terkelupasnya membran mukosa, anak tampak sakit	Hentikan semua obat; Tunggu sampai kondisi klinis membaik; Reintroduksi obat-obatan satu per satu secara berurutan, setiap 2 hari, dengan pemantauan klinis.
9.	Mual dan muntah	Etionamid/Protionamid, PAS	Secara klinis	Pertimbangkan untuk memisahkan pemberian Etionamid/Protionamid dan juga PAS dari obat lainnya dengan cara memberikannya pada malam hari; Pertimbangkan untuk mengurangi dosis Etionamid/Protionamid dan tingkatkan dosis secara bertahap selama 2 minggu. Adanya episode baru mual dan muntah, harus dipertimbangkan adanya hepatotoksisitas, hepatitis, pankreatitis, atau peningkatan tekanan intrakranial.

	Jenis Efek samping	Obat yang mungkin menjadi penyebab	Identifikasi	Pengelolaan
10.	Neuropati perifer	Isoniazid, Linezolid, lebih jarang Sikloserin	Secara klinis	Beri piridoksin. Jika terdapat neuropati secara klinis, hentikan pemberian Linezolid atau Isoniazid dan gantikan dengan obat yang masih efektif lainnya (mis. delamanid). Dapat dipertimbangkan reintroduksi Linezolid dengan dosis yang lebih rendah dengan pemantauan lebih sering dan penggunaan Linezolid harus dihentikan jika ada tanda atau gejala memberat atau gejala timbul kembali. Pemantauan pada anak yang lebih muda cukup sulit, sehingga pemberian Linezolid dengan durasi yang lebih singkat dapat dipertimbangkan pada anak usia muda.
11.	Diare	PAS	Secara klinis	Pertimbangkan penyebab lain; Berikan hidrasi; Kurangi dosis obat; Pertimbangkan subtitusi obat; Pertimbangkan pemberian loperamide jika tidak ada darah pada tinja atau tidak ada demam.
12.	Gangguan neuropsikiatrik	Terizidone, Sikloserin, Delamanid, Isoniazid, Levofloxasin, moxifloxacin	Kejang, sakit kepala, perubahan perilaku, depresi, gangguan tidur	Verifikasi dosis yang benar; Hentikan obat yang diduga menjadi penyebab; Jika gejala menetap, coba kembali dan hentikan obat yang paling mungkin menjadi penyebab; Jika gejala berat atau persisten, hentikan semua obat yang mungkin menjadi penyebab atau kurangi dosis.
13.	Gangguan sendi	Pirazinamid, Levofloxasin, Moxifloxacin	Secara klinis	Verifikasi dosis yang benar; Pertimbangkan mengurangi dosis/menghentikan obat yang diduga menjadi penyebab; Berikan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) seperti Ibuprofen. Jika terdapat pembengkakan akut, kemerahan, dan rasa panas pada sendi, pertimbangkan aspirasi untuk mendiagnosis penyakit asam urat, infeksi, penyakit autoimun, artritis TBC, dll.

	Jenis Efek samping	Obat yang mungkin menjadi penyebab	Identifikasi	Pengelolaan
14.	Nyeri pada tempat suntikan	Amikasin, Streptomisin	Secara klinis	Tambahkan anestesi lokal pada obat dengan volume yang sama; Variasikan lokasi penyuntikan setiap harinya; Jika berat, pertimbangkan untuk membagi dosis dan memberikan setengah dosis awal pada dua tempat yang berbeda. Pertimbangkan menghentikan suntikan dan menggantinya dengan obat yang berbeda;
15.	QTc memanjang	Moxifloxacin, Bedaquiline, Klofazimin, Delamanid	Evaluasi bulanan dengan EKG Pingsan, detak jantung cepat Interval QTc dikatakan memanjang jika ≥500 msec dan terdapat gejala pada pasien	Ulangi EKG; Periksa elektrolit dan koreksi jika perlu, ulangi tes; Tinjau obat tambahan untuk melihat jika ada yang memberikan efek memperpanjang interval QTc; jika ada, hentikan penggunaan obat yang dicurigai; Periksa kelenjar tiroid (jika terjadi hipotiroid, berikan pengobatan yang sesuai); Hentikan penggunaan Moxifloxacin dan evaluasi ulang; jika tetap memanjang, hentikan penggunaan Klofazimin atau Bedaquiline.
16.	Perubahan warna kulit	Klofazimin	Kulit menjadi lebih gelap selama pengobatan dan juga bisa menjadi sangat kering	Berikan penjelasan kepada pasien bahwa perubahan warna kulit ini akan membaik dalam 2-3 bulan setelah pengobatan dihentikan dan warna kulit akan kembali normal; Jika kulit kering, gunakan krim pelembap

Keterangan: CBC: *complete blood count*

Lampiran 13. Kriteria penilaian tingkat keparahan kelainan hematologis

Abnormalitas	Tingkat 1 (ringan)	Tingkat 2 (sedang)	Tingkat 3 (berat)
Hemoglobin	< batas bawah normal hingga 10 g/dL	8,0-9,9 g/dL	<8,0 g/dL
Jumlah trombosit	< batas bawah normal hingga 75.000 sel/μL	50.000-74.000 sel/μL	25.000-49.000 sel/μL
Jumlah Lekosit	Limfosit: < batas bawah normal hingga 800/mm^3 Neutrofil: < batas bawah normal hingga 1.500/mm^3	500-799/mm^3 1.000-1.499/mm^3	200-499/mm^3 500-999/mm^3

Keterangan: CBC: complete blood count

Lampiran 14. Pendekatan diagnosis TBC meningitis

A. Nilai skor Marais pada diagnosis TBC meningitis

Variabel	Skor diagnostik
Kriteria klinis (maksimal=6)	
• Durasi gejala (>5 hari)	4
• Gejala (minimal 1 gejala): penurunan BB (atau BB tidak naik), keringat malam hari, dan batuk (>2 minggu)	2
• Riwayat TBC: kontak TBC, hasil uji kulit tuberkulin atau IGRA positif	2
• Defisit neurologis fokal (kecuali palsi nervus kranialis)	1
• Palsi nervus kranialis	1
• Penurunan kesadaran	1
Kriteria LCS (maksimal=4)	
• Tampak jernih	1
• Sel (10-500/uL)	1
• Dominan limfositik (>50%)	1
• Protein (>1 g/L)	1
• Glukosa LCS/plasma (<50%) atau glukosa LCS (<2,2 mmol/L)	1
Kriteria pencitraan serebral (maksimal=6)	
• Hidrosefalus	1
• Penyangatan meningeal basal	2
• Tuberkuloma	2
• Infark	1
• Hiperdensitas basal pre-kontras	2
Bukti TBC di mana pun (maksimal=4)	
• Rontgen toraks	
– Tanda TBC	2
– atau TBC milier	4
• Bukti radiologis TBC selain sistem saraf pusat	2
• Bukti mikrobiologis (spesimen ekstra-neural)	
– BTA atau biakan Mycobacterial	4
– NAAT	4

B. Konsensus dan Klasifikasi Diagnosis TBC Meningitis

Konsensus diagnosis TBC meningitis

Kriteria klinis terduga TBC meningitis

Tanda dan gejala meningitis, meliputi satu atau lebih dari:

nyeri kepala, iritabilitas, muntah, demam, kaku leher, kejang, defisit neurologis fokal, penurunan kesadaran, atau letargi

Klasifikasi TBC meningitis

1. **TBC meningitis definitive**

   Pasien harus memenuhi kriteria A atau B:

   A) Kriteria klinis ditambah satu atau lebih dari: BTA positif pada LCS; biakan *M. Tb* pada LCS; atau hasil positif pada pemeriksaan NAAT pada LCS

   B) BTA terlihat pada perubahan histologi yang konsisten dengan TBC di otak atau medulla spinalis dengan gejala atau tanda sugestif dan perubahan LCS, atau meningitis yang terlihat (pada otopsi)

2. **TBC meningitis *probable***

   Kriteria klinis ditambah skor diagnostik total 10 atau lebih (jika pencitraan serebral tidak tersedia) atau 12 atau lebih (jika pencitraan serebral tersedia) ditambah eksklusi diagnosis alternatif. Minimal 2 poin berasal dari kriteria LCS atau pencitraan serebral

3. **TBC meningitis *possible***

   Kriteria klinis ditambah skor diagnostik total 6-9 (jika pencitraan serebral tidak tersedia) atau 6-11 (jika pencitraan serebral tersedia) ditambah eksklusi diagnosis alternatif. TBC possible tidak dapat didiagnosis atau dieksklusi tanpa pungsi lumbal atau pencitraan serebral

4. **Bukan TBC meningitis**

   Terdapat bukti untuk diagnosis penyakit lain, tanpa diagnosis definitif TBC meningitis ataupun gejala lain yang dapat dimiliki oleh kedua penyakit.

KEMENTERIAN KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA
2023

ISBN 978-623-301-427-4