

CE. IKA No. 37

September 2007

# Continuing Education

## ILMU KESEHATAN ANAK

Pengarah

Bambang Permono, dr, SpA (K)

Prof. HM. Faried Kaspan, dr., SpA (K)

Prof. Dr. Soegeng Soegijanto, dr., DTM&H, SpA (K)

Prof. Moersintowarti B. Narendra, Msc., dr., SpA (K)

M. Sjaifullah Noer, dr., SpA (K)

Prof. Dr. Teddy Ontoseno, dr., SpJP, SpA (K)

Sjamsul Arief, dr., SpA (K), MARS



### WORKSHOP/PELATIHAN TATALAKSANA EDEMA PADA ANAK DAN KAPITA SELEKTA

*Diselenggarakan atas kerjasama:*

FK Unair - RSU Dr. Soetomo - IDAI Cabang Jawa Timur

Diterbitkan oleh:  
Bagian Ilmu Kesehatan Anak  
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya  
2007

*"Dilarang mengutip atau memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini dengan cara dan bentuk apapun tanpa seizin penulis"*

Cetakan Pertama : 2007

Pelaksanaan Penerbitan : Prof. Dr. Ismoedijanto, DTM&H, dr. Sp.A(K)  
Prof. Parwati S. B., DTM&H, MSc, dr. Sp.A(K)  
Abdul Latief Aziz, dr. Sp.A(K)  
Roedi Irawan, dr. Sp.A  
Alpha Fardah, dr.  
Hartojo, dr.  
Dwiyanti Puspitasari, dr.  
Zahrah Hikmah, dr.

Percetakan : Surabaya Intellectual Club (SIC)  
Jl. Kali Kepiting 97 Surabaya  
Telp. (031) 3813021 Faks. (031) 3817747

## Daftar Isi

1. Editorial .....	v	
2. Daftar Penulis .....	vi	
3. Susunan Panitia PKB Ilmu Kesehatan Anak XXXVII .....	vii	
4. Susunan Acara PKB Ilmu Kesehatan Anak XXXVII .....	x	
<b>WORKSHOP/PELATIHAN TATALAKSANA EDEMA PADA ANAK</b>		
5. Edema .....	1	
M. Sjaifullah Noer		
6. Edema Karena Gagal Jantung Kongestif .....	9	
Teddy Ontoseno		
Contoh Kasus Edema pada Anak karena Penyakit Jantung .....		45
7. Edema Pada Anak Dengan Penyakit Ginjal .....	49	
Ninie A. Soemiarso, M. Sjaifullah Noer		
Contoh Kasus Edema pada Anak karena Penyakit Ginjal .....		68
8. Edema pada Penyakit Hati .....	71	
Contoh Kasus Edema pada Anak karena Penyakit Hati .....		80
9. Edema pada Tirotoksikosis Berat .....	83	
Netty E.P, M. Faizi		
Contoh Kasus Edema pada Anak karena Tirotoksikosis .....		96
10. Edema pada Anak karena Malnutrisi .....	99	
Boerhan Hidajat, Roedy Irawan, Nurul H		
Contoh Kasus Edema pada Anak karena Malnutrisi .....		114
11. Pendekatan Diagnostik Edema .....	117	
M.Sjaifullah Noer		
12. Kasus Komprehensif .....	119	

## KAPITA SELEKTA

13. Diagnosis dan Tatalaksana Sindroma Aspirasi Mekonium (*Update*) ... 123  
Sylvianti MD., Agus H, Fatimah I, Risa E, Martono TU
14. Lingkup Pediatri Sosial Dalam Optimalisasi Tumbuh Kembang Anak .. 139  
IG.N.Gde Ranuh, Moersintowarti, B.N., Irwanto, A. Suryawan
15. Vaksinasi Rotavirus pada Anak ..... 149  
Subijanto MS, Alpha Fardah, Reza G Ranuh
16. HIV/AIDS pada Anak dan Bayi ..... 159  
Ismoedijanto, Parwati SB, Widodo DW
17. Pendekatan Diagnosis Anemia pada Anak ..... 185  
Bambang Permono, Mia Ratwita, I Gde Ugrasena
18. Pendekatan Diagnostik Dan Tata Laksana Migren Pada Anak ..... 199  
Darto Saharso, Yuniari Herjana, Erny
19. "Pitfalls" pada Diagnosis dan Tatalaksana Tuberkulosis Anak ..... 217  
Landia Setiawati, Retno Asih, Makmuri MS
20. Terapi Oksigen pada Anak ..... 241  
Hari Kushartono, Ira Dharmawati, Latief Azis
21. Daftar Buku Continuing Education ..... 261
22. Syarat-syarat Penulisan Kertas Kerja Continuing Education ..... 280
23. Jadwal Pelayanan Poli Spesialis Bagian Ilmu Kesehatan Anak  
RSU Dr. Soetomo ..... 282

## Editorial

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Sejawat yang kami hormati,

Ilmu Kedokteran maju dengan pesat, sebagai akibat dari perkembangan ilmu kedokteran dasar yang mendukungnya. Di pihak lain, teknologi komunikasi berkembang tak kalah pesatnya, sehingga informasi tentang ilmu kedokteran terbaru tidak hanya dapat diakses oleh para dokter sebagai penyedia jasa pelayanan tetapi juga oleh pasien dan keluarganya. Pasien yang sadar akan haknya akan menuntut pelayanan yang terbaik, profesional, efektif dan efisien dari ilmu dan teknologi yang telah tersedia di dunia kedokteran. Karena itu para dokter senantiasa harus mengikuti perkembangan ilmu kedokteran tersebut agar tidak tertinggal dengan cara selalu berusaha untuk meningkatkan pelayanannya baik di bidang *promotif*, *preventif*, *kuratif*, maupun *rehabilitatif* dengan penemuan-penemuan baru yang *valid*, penting dan dapat diterapkan secara proporsional sesuai dengan situasi, kondisi yang dihadapi bersama oleh pasien dan dokter dari penemuan-penemuan baru di bidang kedokteran yang mengalir sedemikian derasnya.

Dengan keluarnya Undang-undang Praktek Kedokteran No. 99 tahun 2004 maka Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan (PKB) merupakan salah satu sarana yang diikuti oleh profesi kedokteran untuk mempertahankan profesionalismenya. Oleh karena itu Bagian Ilmu Kesehatan Anak yang menjadi bagian tak terpisahkan dari Fakultas Kedokteran Unair dalam fungsinya sebagai Pusat Pendidikan Dokter dan Dokter Spesialis dituntut untuk senantiasa membina dan meningkatkan kemampuan akademik, ketrampilan serta profesionalisme para mahasiswa maupun alumnusnya.

Sebagai konsekuensi akan tugas dan tanggung jawabnya, maka kali ini Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Anak FK Unair-RSU dr. Soetomo bekerja sama dengan IDAI Jatim menyelenggarakan *Continuing Education* yang ke 37 disertai *Continuing Professional Development (CPD) I* dengan tujuan untuk meningkatkan ketrampilan dan kompetensi Dokter Spesialis Anak. Pada hari pertama diadakan *CPD* Kategori I dengan Topik: "Workshop/Pelatihan Tatalaksana edema pada anak". Hari kedua berisi *CPD* Kategori II/simposium dengan topik yang diambil lebih bersifat umum dengan penekanan pada masalah-masalah yang sering dihadapi para dokter di daerah, yaitu "KAPITA SELEKTA ILMU KESEHATAN ANAK".

Besar harapan kami bahwa apa yang kami sajikan akan bermanfaat bagi sejawat dan dapat memenuhi kebutuhan sejawat.

Wassalamu'alaikum wr. wb.

Ketua Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak  
FK Unair/RSU Dr. Soetomo Surabaya

Prof. Bambang Permono, dr, Sp.A(K)

## Daftar Penulis

1. **Prof. Bambang Permono, Dr. Sp.A(K)**  
Divisi Hematologi-Onkologi Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak FK UNAIR/RSU Dr. Soetomo
2. **DR. Boerhan Hidayat, Dr. Sp.A(K)**  
Divisi Nutrisi dan Penyakit Metabolik Departemen Ilmu Kesehatan Anak FK UNAIR/RSU Dr. Soetomo
3. **Prof. Darto Saharso, Dr. Sp.A(K)**  
Divisi Neurologi Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak FK UNAIR/RSU Dr. Soetomo
4. **Hart Kushartono, Dr. Sp.A(K)**  
Divisi Pediatri Gawat Darurat (PGD) Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak FK UNAIR/RSU Dr. Soetomo
5. **Prof. IGN Gde Ranuh, Dr. Sp.A(K)**  
Divisi Tumbuh Kembang Anak dan Remaja Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak FK UNAIR/RSU Dr. Soetomo
6. **Prof. DR. Ismoedijanto, Dr. Sp.A(K)**  
Divisi Penyakit Infeksi dan Pediatri Tropik Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak FK UNAIR/RSU Dr. Soetomo
9. **Landia Setyowati, Dr. Sp.A(K)**  
Divisi Respirologi Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak FK UNAIR/RSU Dr. Soetomo
7. **Prof. M. Sjaifullah Noer, Dr. Sp.A(K)**  
Divisi Nefrologi Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak FK UNAIR/RSU Dr. Soetomo
10. **Netty E. Pratono, Dr. Sp.A(K)**  
Divisi Endokrinologi Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak FK UNAIR/RSU Dr. Soetomo
8. **Niniek A. Soemiarso, Dr. Sp.A(K)**  
Divisi Nefrologi Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak FK UNAIR/RSU Dr. Soetomo
11. **Sjamsul Arlef, Dr. Sp.A(K)**  
Divisi Hepatologi Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak FK UNAIR/RSU Dr. Soetomo
12. **Prof. DR. Subjanto MS, Dr. Sp.A(K)**  
Divisi Gastroenterologi Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak FK UNAIR/RSU Dr. Soetomo
13. **Prof. Sylulati M Damanik, Dr. Sp.A(K)**  
Divisi Perinatologi Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak FK UNAIR/RSU Dr. Soetomo
14. **Prof. DR. Teddy Ontoseno, Dr. SpJP, Sp.A(K)**  
Divisi Kardiologi Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak FK UNAIR/RSU Dr. Soetomo

## Susunan Panitia

### PEMBINA/PELINDUNG

Dekan FK UNAIR Surabaya :  
Prof. DR. Mochammad Amien, Dr. Sp.P (K)  
Direktur RSUD Dr. Soetomo Surabaya :  
Dr. H. Slamet Riyadi Yuwono, DTM&H, MARS

### PANITIA PENGARAH

Ketua/Penanggung Jawab : Prof. H. Bambang Permono, Dr. Sp.A(K)  
Anggota : Prof. DR. Ismoedijanto, Dr. Sp.A(K)  
Prof. Moersintowarti B. Narendra, MSc., Dr. Sp.A(K)  
Prof. M. Sjaifullah Noer, Dr. Sp.A(K)  
Prof. DR. Teddy Ontoseno, Dr. SpJP, Sp.A(K)  
Sjamsul Arief, Dr. Sp.A(K)

### PANITIA PELAKSANA

Ketua : Widodo Darmowandowo, Dr. Sp.A(K)  
Wakil Ketua : Muhammad Faizi, Dr. Sp.A(K)  
Sekretaris : Niniek A. Soemiarso, Dr. Sp.A(K), MPaed  
Hari Kushartono, Dr. Sp.A(K)  
Deddy Iskandar, Dr.  
Mira Irmawati, Dr.  
Bendahara : Ira Dharmawati, Dr. Sp.A(K)

### SEKSI-SEKSI

#### Sie Naskah/Penerbitan :

Prof. DR. Ismoedijanto, DTM&H, Dr. Sp.A(K)  
Prof. Hj. Parwati SB, DTM&H, MSc., Dr. Sp.A(K)  
H. Abdul Latief, Dr. Sp.A(K)  
DR. Anang Endaryanto, Dr. Sp.A(K)  
Dwiyantri Puspitasari, Dr.  
Wiyarni, Dr.  
Zahrah Hikmah, Dr.  
Roedi Irawan, Dr. Sp.A(K) M. Kes.  
Alpha Fardah Dr. Sp.A(K)  
Diana Amilia, Dr.  
Prastiya Indra Gunawan, Dr.  
Annie Kusumadewi, Dr.

#### Sie Persidangan :

IDG. Ugrasena, Dr. Sp.A(K)  
Andy Darma, Dr.  
Pramira Fitri, Dr.  
Dyahris Kuntartiwi, Dr.  
Arina Setyaningtyas, Dr.  
Ivianthi, Dr.  
Helena Maniboey, Dr.  
Laksmi Suci, Dr.  
Leni Kartina, Dr.  
Indah Sulistyani, Dr.

24. Klapper J. On behalf of divalproex sodium in migraine prophylaxis study group. Divalproex sodium in migraine prophylaxis a dose controlled study. *Cephalgia* 1997;17:103-108.
25. Jeavons PM, Clark JE, Maheswari M. Treatment of generalized epilepsies of childhood and adolescence with sodium valproate (epilim). *Dev Med Child Neurol* 1997;19:9-25.
26. Guidetti V, Galli F, Fabrizi P et al. Headache and psychiatric comorbidity; clinical aspects and outcome in an 8 years follow-up study. *Cephalgia* 1998;18:455-462.
27. Winner P. Pediatrics headache: what's new? *Curr Opin Neurol* 1999;12:269-272.
28. Curstin-Brown R. A protein poison theory. *Br Med J* 1928;1:155-156.
29. Salfeld SAW, Wardley BL, Houlby WT et al. Controlled study of exclusion of dietary vasoactive amines in migraine. *Arch Dis Child* 1987;62:458-460.
30. Granela F, Sances G, Zanferrari C, Costa A, Martignoni E, Manzoni GC. Migraine without aura and reproductive life events: a clinical epidemiology study in 1300 women. *Headache* 1993;33:385-389.
31. Facchinetti F, Sances G, Brodella P, Genazzani AR, Nappi G. Magnesium prophylaxis of menstrual migraine: effects on intracellular magnesium. *Headache* 1991;5:298-301.

## "PITFALLS" PADA DIAGNOSIS DAN TATALAKSANA TUBERKULOSIS ANAK

Landia Setiawati, Retno Asih, Makmuri MS

Divisi Respirologi Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak  
FK Unair - RS Dr. Soetomo Surabaya

### ABSTRACT

*Diagnosis making and management of childhood tuberculosis is not an easy thing. In daily practices, pitfalls in diagnosis and management is often. Diagnostic pitfalls occurred because there are no diagnostic procedure as true gold standard in childhood tuberculosis. Diagnosis is made based on history of contact with adult tuberculosis patient, tuberculin test, clinical appearance and radiologic feature. Clinical appearance of childhood TB is not spesific, tuberculin test and radiological feature are not always easy to use and routine laboratory examination is not very usefull. Pitfalls in management of childhood tuberculosis consist of OAT regimen, dosing, treatment schedule, treatment together with antiretroviral drugs and treatmenty evaluation.*

**Keywords:** *pitfalls, diagnosis, management, tuberculosis, child.*

### ABSTRAK

Dalam penanggulangan tuberkulosis anak, penegakan diagnosis dan tatalaksana bukanlah suatu hal mudah. Dalam praktek sehari-hari, pitfalls

---

#### *Korespondensi:*

Landia Setiawati, dr., Sp.A(K)  
Divisi Respirologi  
Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak FK UNAIR/ RSU Dr. Soetomo  
Jl. Mayjen Prof. Moestopo 6-8 Surabaya 60286  
Email: Lucialandia@yahoo.com

pada diagnosis dan tatalaksana TB anak sering terjadi. Pitfalls pada diagnosis terjadi karena tidak tersedia prosedur diagnostik yang menjadi true gold standard diagnosis TB anak. Diagnosis dilakukan berdasarkan adanya riwayat kontak dengan pasien TB dewasa, uji tuberkulin, gejala klinis dan gambaran radiologis. Gejala klinis TB anak tidak spesifik, uji tuberkulin dan gambaran radiologis tidak selalu mudah diinterpretasi, dan pemeriksaan laboratorium rutin tidak banyak berguna. Pitfalls pada tatalaksana TB anak umumnya masalah regimen Obat Anti Tuberkulosis (OAT), dosis OAT, jadwal pemberian, pengobatan bersama dengan obat anti retroviral, dan evaluasi terapi.

**Kata kunci:** *pitfalls*, diagnosis, tatalaksana, tuberkulosis, anak

## PENDAHULUAN

Masalah yang dihadapi dalam penanggulangan Tuberkulosis (TB) anak meliputi: sulitnya penegakan diagnosis, lamanya pengobatan, belum adanya vaksin yang benar-benar dapat melindungi anak dari TB serta meningkatnya insiden infeksi HIV- AIDS.<sup>1</sup>

Diagnosis yang paling tepat untuk TB adalah bila ditemukannya kuman *Mycobacterium tuberculosis* (M.TB) dari bahan-bahan seperti sputum, bilasan lambung, biopsi dan lain-lain, tetapi hal ini pada anak sulit didapat, sehingga sebagian besar diagnosis TB pada anak didasarkan atas riwayat kontak dengan penderita TB dewasa, gambaran klinis, uji tuberkulin dan gambaran radiologis.<sup>2-4</sup>

Gejala klinis TB pada anak tidak spesifik, uji tuberkulin dan gambaran radiologis tidak selalu mudah untuk diinterpretasi, pemeriksaan laboratorium rutin tidak banyak berguna untuk diagnosis TB pada anak, pemeriksaan serologi belum dapat dipakai secara rutin, makin meningkatnya infeksi HIV yang bersamaan dengan TB pada anak, semua hal ini menyebabkan diagnosis dan tatalaksana TB pada anak menjadi sulit.<sup>1-4</sup>

Ada berbagai usaha untuk menegakkan diagnosis dini TB anak antara lain dengan pembuatan sistem skor TB.<sup>4,5</sup> Pembuatan sistem skor TB telah dilakukan di banyak negara, namun sampai saat ini belum ada yang dapat mendiagnosis secara pasti selain biakan *M.tuberculosis*. UKK Pulmonologi Anak IDAI pada tahun 2000 telah menyusun Konsensus

Nasional TB Anak yang telah diperbaiki dengan sistem skor TB pada tahun 2007.

Pada TB dewasa, dasar penghentian pengobatan TB adalah perbaikan klinis, radiologis dan hasil sputum basil tahan asam (BTA) negatif. Pada anak pemeriksaan BTA sulit untuk diterapkan, sehingga kriteria penghentian pengobatan TB pada anak didasarkan terutama pada kemajuan klinis; pemeriksaan penunjang lain seperti radiologis dan laboratorium tidak selalu membantu.

Berdasarkan hal-hal tersebut di atas, maka dalam praktek sehari-hari kita sering mengalami *pitfalls* pada diagnosis dan tatalaksana TB anak. *Pitfalls* artinya lubang perangkap, sehingga memungkinkan kita membuat kekeliruan. *Pitfalls* dapat diartikan kekeliruan, kesalahan yang sering terjadi dalam diagnosis dan tatalaksana TB anak.

## DIAGNOSIS TB PADA ANAK

Diagnosis pasti TB dapat dibuat jika ditemukan kuman M.TB. Pada anak-anak sulit oleh karena jumlah kuman yang ada sangat sedikit. Untuk mendapatkan BTA positif pada sediaan langsung diperlukan 5.000 - 10.000 basil/ml dan untuk mendapatkan biakan (kultur) yang positif diperlukan 50 - 100 basil/ml. Pemeriksaan laboratorium dengan biakan cepat memakai sistem BACTEC dapat dibaca lebih cepat (7 - 10 hari) dibandingkan dengan kultur Lowenstein Jensen 4 - 6 minggu.<sup>1,2,5</sup>

Manifestasi klinis TB tergantung dari jumlah kuman M.TB, virulensi kuman, lama pajanan, umur pasien, kerentanan pasien pada saat terinfeksi. Pada anak dapat ditemukan anoreksia, penurunan berat badan, demam, malaise, batuk, diare, sakit perut atau nyeri tulang. Tanda dan gejala ini masih mungkin disebabkan penyakit lain. Pada neonatus, TB bermanifestasi tidak khas seperti berat lahir rendah, malas menetek, gagal tumbuh, muntah, diare, hipo/ hipertermi, letargi, iritabel, kejang, organomegali, distensi abdomen, atau keluar cairan dari telinga. Dengan demikian manifestasi klinis TB pada anak dan bayi tidak hanya terkait dengan sistem respiratorik, tapi dapat terkait dengan setiap sistem organ tubuh. Sesuai dengan sifat kuman TB yang lambat membelah, manifestasi klinis TB umumnya berlangsung secara perlahan, kecuali pada TB diseminata akut. Seringkali orang tua tidak dapat mengingat kapan mulai

timbul gejala dan tanda klinis TB. Berdasarkan anamnesis didapatkan keluhan yang bersifat umum dan keluhan spesifik.<sup>4,6</sup>

Gejala umum atau nonspesifik TB anak adalah<sup>6</sup>:

1. Berat badan turun tanpa sebab yang jelas atau tidak naik dalam 1 bulan dengan penanganan gizi yang adekuat.
2. Nafsu makan tidak ada (anoreksia) dengan gagal tumbuh dan berat badan tidak naik dengan adekuat (failure to thrive).
3. Demam lama dan berulang tanpa sebab yang jelas (bukan tifus, malaria atau infeksi saluran napas akut), dapat disertai keringat malam.
4. Pembesaran kelenjar limfe superfisial yang tidak sakit dan biasanya multipel.
5. Batuk lama, biasanya lebih dari 30 hari.
6. Diare persisten yang tidak sembuh dengan pengobatan diare.

Gejala spesifik sesuai organ yang terkena :

1. TB kulit/skrofuloderma
2. TB tulang dan sendi
  - Tulang punggung (spondilitis) : gibus, penderita sulit membungkuk
  - Tulang panggul (koksitis) : pincang
  - Tulang lutut : pincang dan/atau bengkok
  - Tulang kaki dan tangan
3. TB otak dan saraf
  - MeningitisDengan gejala iritabel, kaku kuduk, muntah-muntah dan kesadaran menurun.
4. TB mata
  - konjungtivitis fliktenularis
  - Tuberkel koroid (hanya terlihat dengan funduskopi)
5. TB organ-organ lainnya

Gejala spesifik yang mungkin timbul pada TB anak adalah gibus, konjungtivitis fliktenularis, dan skrofuloderma. Pada keadaan di atas, harus

dibuktikan TB sebagai penyebabnya. Harus dibedakan penyebab konjungtivitis karena TB atau infeksi parasit. Skrofuloderma harus dibedakan dengan limfadenitis nontuberkulosis atau infeksi bakteri. Pada skrofuloderma terdapat benjolan yang multipel, tidak nyeri tekan, warna kulit yang sama dengan sekitarnya atau berwarna livide/ungu keabuan, bridging, ulkus.<sup>7</sup>

Sering terjadi, diagnosis TB pada anak ditelusuri setelah ada hasil uji tuberkulin positif, sebelum ada gejala umum/spesifik yang dikeluhkan. Di Bagian Ilmu Kesehatan Anak RSCM, 65% kasus TB ditemukan berdasarkan penemuan uji tuberkulin yang positif, 25% karena TB berat dan gejala TB yang jelas, serta 10% merupakan kasus yang dicurigai karena diduga terdapat kontak dengan TB dewasa.<sup>8</sup>

Pemeriksaan penunjang lain yang sering dilakukan adalah foto toraks. Pada anak pemeriksaan ini tidak khas. Dicurigai TB apabila terdapat gambaran pembesaran kelenjar hilus/ paratrakeal, atelektasis lobus medius, efusi pleura, dan gambaran milier. Pada anak besar bisa tampak kavitas seperti gambaran TB dewasa.<sup>9</sup>

Usaha lain untuk menggantikan biakan kuman TB adalah pemeriksaan PCR-TB. Harapan baru dengan ditemukannya *Polymerase Chain Reaction* (PCR), dengan teknik amplifikasi DNA *sequence* yang spesifik dan dengan "primer", oligonukleotida yang spesifik akan mengikat DNA *sequence* tersebut untuk kemudian dideteksi dengan elektroforesis. Secara teori dengan metode ini akan dapat dideteksi meskipun hanya ada 1 kuman M.TB pada bahan pemeriksaan, sehingga diharapkan sensitifitasnya cukup tinggi. Akan tetapi dengan terdapatnya bahan-bahan inhibitor, misalnya pada sputum, juga kontaminasi dari bahan pemeriksaan sebelumnya akan menimbulkan hasil positif palsu. Sehingga untuk pemeriksaan PCR ini masih diperlukan suatu "quality control" yang lebih baik. Pemeriksaan PCR-TB ini belum dapat membedakan infeksi TB, TB aktif atau paska TB.<sup>1,5,6,10</sup>

Upaya diagnosis lain adalah dengan cara pemeriksaan uji serologi misalnya PAP TB, Myco-dot TB, IgG dan IgM TB, Quantiferon dan lain-lain. Penelitian ke arah tersebut terus dilakukan. Uji serologi hanya mendeteksi adanya kuman M.TB saja tanpa dapat menentukan aktifitas penyakit TB.<sup>6,11,12</sup> Ada penelitian untuk menentukan infeksi aktif TB dengan menggunakan *Anti-Kp90 IgA Antibodies*, namun masih memerlukan

evaluasi lebih lanjut dengan sampel yang lebih besar.<sup>13</sup> Hingga kini UKK Respirologi Anak berpendapat bahwa pemeriksaan serologis belum direkomendasikan untuk menentukan diagnosis TB pada anak dan hasilnya tidak lebih unggul dari pemeriksaan uji tuberkulin.

Infeksi HIV yang menyebabkan keadaan imunokompromais pada anak menyebabkan diagnosis TB pada anak menjadi jauh lebih sulit karena faktor-faktor berikut:<sup>1,5,6</sup>

1. Beberapa penyakit yang erat kaitannya dengan HIV, termasuk TB banyak mempunyai kemiripan gejala.
2. Anak yang pada keadaan imunokompromais sangat mungkin menunjukkan hasil uji tuberkulin negatif meskipun sebenarnya telah terinfeksi TB.
3. Anak yang kontak dengan orang tua pengidap HIV dan TB mempunyai kemungkinan terinfeksi TB maupun HIV. Bila hal ini terjadi maka berpotensi terjadi kesulitan dalam tata laksana dan kepatuhan pengobatan.

Penyakit oportunistik pada HIV yang menyerang paru-paru dan dapat menyerupai TB adalah: pneumonia, *lymphocytic interstitial pneumonitis* (LIP), bronkiektasis, Sarcoma Kaposi Pulmoner, *Pneumocystis Carinii* atau pun pnemoni karena jamur/kandida.<sup>1,4,5</sup>

Mengingat kondisi imunokompromais maka *cut-off point* uji tuberkulin pada pasien HIV diturunkan menjadi 5 mm. TB paru harus dipikirkan pada bayi yang tidak berespons terhadap antibiotika standar bila ibu mengidap HIV dan TB.

Untuk daerah dimana sarana diagnostik terbatas, dibuat sistem skor atau algoritma untuk menegakkan diagnosis TB anak. Stegen dkk membuat sistem skor diagnosis TB. Smith dan Marquis (1981), demikian juga WHO membuat kriteria diagnosis kerja TB pada anak. Di Bagian Ilmu Kesehatan Anak RS Dr. Soetomo Surabaya ada kriteria untuk menegakkan diagnosis TB yang disusun oleh Prof. dr. Gunadi Santosa.<sup>1,3,6,14</sup> UKK Pulmonologi Anak IDAI pada tahun 2000 telah membuat Konsensus Nasional TB Anak yang telah dipakai oleh Departemen Kesehatan sebagai Pedoman Nasional Program Pemberantasan TB. Setelah diterapkan di lapangan ternyata didapatkan *overdiagnosis* TB pada anak. Pemberian terapi OAT juga dilanjutkan

sampai 6 - 12 bulan tanpa dievaluasi ulang pada 2 bulan pertama. Atas dasar itu maka disusun suatu sistem skor untuk membuat diagnosis TB anak. Skor ini sedang dalam tahap uji lapangan di beberapa kota di Indonesia. Hasil sementara menunjukkan sensitifitas dan spesifisitas diatas 50%. Dengan algoritme ini diharapkan ada patokan untuk memulai pemberian OAT pada anak, mencegah diagnosis terlewat (*underdiagnosis*) atau diagnosis berlebihan (*overdiagnosis*).

Tabel 1. Sistem penilaian (Skor) gejala dan pemeriksaan penunjang TB.<sup>6</sup>

Parameter	0	1	2	3
Kontak TB	Tidak jelas	-	Laporan kelg, BTA (-) atau tidak jelas	BTA (+)
Uji Tuber kulin	Negatif	-	-	Positif ( $\geq 10$ mm atau $\geq 5$ mm pada keadaan imunosupresi)
Berat badan/ keadaan gizi	-	BB/TB < 90% atau BB/ U < 80%	Klinis gizi buruk atau BB/TB < 70% atau BB/U < 60%	-
Demam tanpa sebab jelas	-	$\geq 2$ minggu	-	-
Batuk kronik	-	$\geq 3$ minggu	-	-
Pembesaran klj limfe kolli, aksila, inguinal	-	> 1 cm, jumlah > 1, tidak nyeri	-	-
Pembengkakan tulang/sendi panggul, lutut, falang	-	Ada pembengkakan	-	-
Foto Rontgen toraks	Normal/ kelainan tidak jelas	Gambaran Sugestif TB*	-	-

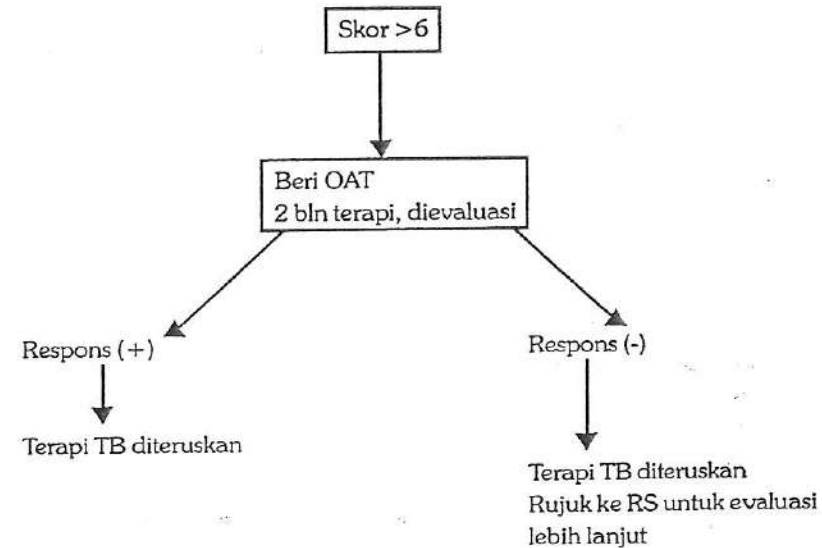


Catatan:

- Diagnosis dengan sistem skoring ditegakkan oleh dokter
- Bila dijumpai gambaran milier atau skrofuloderma, langsung didiagnosis TB
- Berat badan dinilai saat datang (*moment opname*)
- Demam dan batuk tidak respons terhadap terapi sesuai baku puskesmas
- Foto toraks bukan merupakan alat diagnostik utama pada TB Anak
- Semua anak dengan Reaksi Cepat BCG harus dievaluasi dengan sistem skoring TB Anak
- Didiagnosis TB bila jumlah skor > 6, (skor maksimal 14)
- Pasien yang mendapat skor 5, dengan usia balita atau ada kecurigaan TB yang kuat, rujuk ke RS untuk evaluasi lebih lanjut
- \*Gambaran sugestif TB berupa: pembesaran kelenjar hilus atau paratrakeal dengan/ tanpa infiltrat; konsolidasi segmental/ lobar; kalsifikasi dengan infiltrat; atelektasis; tuberkuloma
- Profilaksis diberikan bila ada anak yang kontak dengan pasien TB dewasa sputum BTA (+) namun evaluasi dengan sistem skoring nilainya <5.

Jika ditemukan salah satu keadaan di bawah ini, rujuk segera ke RS
1. Foto toraks Milier
2. Gibus
3. Skrofuloderma
4. Tanda bahaya: <ul style="list-style-type: none"><li>- kejang, kaku kuduk</li><li>- penurunan kesadaran</li><li>- kegawatan lain</li></ul>

Gambar 1. Alur diagnosis dan tatalaksana TB Anak di Puskesmas<sup>6</sup>



PITFALLS PADA DIAGNOSIS TB ANAK

Satu ilustrasi kasus pitfalls dapat dicontohkan sebagai berikut. Seorang anak laki-laki, umur 7 tahun, berat badan 25 kg, dengan keluhan batuk kronik berulang (BKB) sejak satu tahun terakhir. Nafsu makan normal, ada kenaikan berat badan, tidak ada riwayat demam lama. Kakek pasien penderita asma. Pada pemeriksaan fisik ditemukan adanya pembesaran kelenjar leher single, ukuran 1 cm, dan wheezing. Uji tuberkulin negatif. Foto toraks dibaca sebagai KP primer. Pasien tersebut didiagnosis TB dan mendapat OAT. Dasar diagnosis TB di sini hanya berdasarkan riwayat batuk kronik berulang dan bacaan foto toraks.

Kasus lain, seorang anak laki-laki umur 2 tahun dengan pembengkakan sendi lutut dan nyeri panggul kiri sejak 6 bulan. Ada riwayat demam dan batuk lama. Anak bertambah kurus, tergolong gisi kurang. Riwayat kontak dengan penderita TB dewasa disangkal, uji tuberkulin negatif. Foto tulang menunjukkan osteomielitis kronis. Penderita di obati

TB, namun tidak berespon baik. Hasil pemeriksaan lebih lanjut ternyata diagnosis penderita adalah Histiositosis.

*Pitfalls* TB pada anak dapat terjadi antara lain karena dalam menilai gejala klinis, dokter melakukan ekstrapolasi gejala TB pasien dewasa kepada pasien anak. Penyebab *pitfalls* lain adalah penyederhanaan atau pengampangan masalah dan simplifikasi penafsiran gejala. Suatu gejala klinis langsung dihubungkan dengan TB, kurang memikirkan kemungkinan diagnosis banding.<sup>15</sup>

## GEJALA KLINIS

### Demam Kronik/ Berulang

Demam pada TB merupakan gejala sistemik atau umum yang sering dijumpai yaitu sekitar 60-90% kasus. Demam biasanya tidak terlalu tinggi, naik turun, biasanya timbul pada sore hari, 2-3 kali seminggu dan berlangsung cukup lama. Pada ibu yang perhatian, akan melihat anaknya menjadi lebih mudah lelah dan kurang aktif dibanding sebelum sakit.<sup>15-17</sup>

Untuk mencurigai anak yang demam lama dan tidak tinggi sebagai gejala TB, maka harus menyingkirkan penyebab demam yang lain seperti: sinusitis kronik, otitis media kronik, *Subdural collection*, infeksi saluran kemih, keganasan, malaria.<sup>1,15,18</sup>

### Nafsu makan menurun, Penurunan berat badan, Berat badan sulit naik

Keluhan tersebut dapat disebabkan oleh berbagai penyakit lain selain TB. Perlu ditelusuri seberapa jauh intervensi orang tua penderita dan dokter sebelumnya untuk memperbaiki gisi. Evaluasi kelainan gastrointestinal seperti maldigesti atau malabsorpsi juga perlu dipikirkan. Penurunan berat badan ini perlu dicurigai sebagai gejala TB apabila telah diberikan tatalaksana gisi yang adekuat namun tetap belum ada perbaikan.<sup>16-18</sup>

### Batuk

Batuk kronik berulang yaitu batuk yang berlangsung 2 minggu atau lebih dan atau berulang 3 kali atau lebih dalam 3 bulan. Batuk merupakan keluhan utama pada TB dewasa, bukan merupakan keluhan yang menonjol

pada TB anak. Pada anak, batuk dapat merupakan gejala TB, namun asma pada anak lebih sering memberi gejala batuk kronik berulang. Fokus primer TB paru pada anak umumnya berlangsung di daerah parenkim yang tidak mempunyai reseptor batuk. Gejala batuk kronik pada TB anak dapat timbul bila limfadenitis regional yang terjadi menekan bronkus sehingga merangsang reseptor batuk. Batuk berulang dapat timbul karena anak dengan TB mengalami penurunan imunitas tubuh, sehingga mudah mengalami Infeksi Respiratorik Akut (IRA) berulang. Gejala sesak napas jarang dijumpai kecuali pada keadaan sakit TB berat yang akut.<sup>6,8,15</sup>

### Keringat Malam

Keringat malam merupakan keluhan penting pada TB dewasa, bukan pada anak. Pada orang dewasa yang sehat pada malam hari saat istirahat atau tidur, laju metabolisme basal (BMR) menurun, sedangkan pada keadaan sakit TB yang merupakan proses infeksi, metabolisme meningkat sehingga akan berkeringat pada malam hari. Pada anak, yang masih fase pertumbuhan, sekresi hormon pertumbuhan terjadi pada malam hari, metabolisme meningkat, sehingga pada keadaan sehatpun bisa menimbulkan keringat pada malam hari.<sup>1,4,6,8</sup>

### Pembesaran Kelenjar Limfe

Secara klinis kelenjar yang terlibat biasanya multipel, tidak nyeri tekan, dan saling melekat (*confluence*) satu sama lain. Perlekatan ini karena adanya inflamasi pada kapsul kelenjar limfe (*perifocal inflammation*). Apabila pecah, tampak masa kaseosa berwarna putih, kental, tidak berbau. Penyembuhan akan meninggalkan jaringan parut. Kelenjar yang biasanya terlibat adalah rangkaian kelenjar limfe koli anterior atau posterior, atau kelenjar fosa supraklavikular, seringkali melibatkan kedua sisi.

Dalam keadaan normal kelenjar limfe tidak teraba apalagi membesar. Kelenjar limfe dikatakan membesar bila ukurannya 10mm atau lebih, sedangkan bila ukurannya <10mm dikatakan teraba. Pembesaran kelenjar limfe di daerah leher (koli) yang sering menjadi *pitfalls* diagnostik TB anak. Penyebab tersering limfadenopati koli adalah infeksi respiratorik akut berulang, yang biasanya disertai pembesaran tonsil dan atau adenoid atau karies gigi. Pada anak dengan bakat atopi juga dapat ditemukan limfadenopati koli.<sup>6,8,15</sup>

### Manifestasi Neurologis

Meningitis TB terjadi akibat penyebaran hematogen akut kuman TB pada fase infeksi TB primer. Pada TB pasca primer -walaupun jarang- bisa terjadi *protracted hematogenic spread* akibat pecahnya suatu fokus TB lama ke dalam saluran vaskuler. Mekanisme lain adalah pecahnya fokus lama di selaput meningeal yang terbentuk pada masa *occult hematogenic spread* ke dalam ruang subarahnoid, yang merupakan bentuk reaktivasi TB atau TB pasca primer. Proses patologi biasanya terbatas di basal otak. Gejala biasanya terkait dengan gangguan saraf kranial, nyeri kepala, muntah, penurunan kesadaran, dan kaku kuduk. Bentuk TB saraf pusat yang lain adalah tuberkuloma, yang manifestasi klinisnya sesuai dengan lesi fokal otak/ proses desak ruang yang tumbuh secara lambat.<sup>1,4,6,14</sup>

### Tulang dan Sendi

Gejala yang umum pada TB tulang adalah bengkak di sendi yang terkena, gangguan jalan atau gerakan yang terbatas. Dapat dijumpai nyeri ringan. Pada bayi dan anak yang sedang tumbuh, epifise tulang merupakan daerah yang memiliki vaskularisasi tinggi yang disukai oleh kuman TB. Oleh karena itu TB tulang lebih sering terjadi pada anak dibanding orang dewasa. Manifestasi klinis TB tulang biasanya berlangsung secara pelahan dan samar sehingga sering lambat terdiagnosis. Predileksi TB tulang dan sendi terutama pada tulang penyangga tubuh seperti pada tulang belakang, tulang panggul dan tulang lutut.<sup>6,8,14</sup>

Dari uraian di atas terlihat bahwa berbagai gejala klinis yang ada pada TB tidak jarang disebabkan oleh keadaan/ penyakit lain. Oleh karena itu perlu ditekankan berulang-ulang bahwa seharusnya pada setiap gejala klinis yang dicurigai TB, perlu dicari juga berbagai kemungkinan penyakit lain.

## PEMERIKSAAN PENUNJANG

### Foto Toraks

Foto toraks postero-anterior dan lateral perlu dikerjakan untuk menilai adanya pembesaran kelenjar hilus dan mediastinum, pneumonia, atelektasis, efusi pleura, gambaran milier dan lain-lainnya. Kadang-kadang diperlukan foto *oblique* dan apikal-lordotik, fluoroskopi saluran napas

dan CT-scan dada. Pemeriksaan foto rontgen organ lainnya dilakukan kalau ada kecurigaan. Dalam pandangan kebanyakan orang pemeriksaan penunjang foto toraks merupakan penentu utama yang dapat membuktikan sakit TB.

Pada TB primer, fokus primer biasanya melibatkan lobus tengah atau lobus bawah paru, disertai limfadenopati ipsilateral. Fokus primer lebih sering terjadi di paru kanan. Ukurannya bervariasi, tampak sebagai bayangan bulat berukuran mulai kurang dari 2 cm hingga bayangan besar yang menutupi sebagian besar lapangan paru. Saat imunitas seluler berkembang, fokus primer mungkin mengalami perkijuan. Berbulan-bulan kemudian perkijuan tersebut secara bertahap memadat, mengalami kalsifikasi, osifikasi, terkadang fokus primer ini dapat menghilang sama sekali.<sup>9,19</sup>

Gambaran radiologis TB paru juga sangat bervariasi. Dalam waktu bersamaan dapat dijumpai berbagai lesi dalam area yang sama di paru yaitu resolusi, kalsifikasi, fibrosis, perkijuan, atau kavitas. Tuberkulosis yang berkembang dari reaktivasi fokus Simon biasanya menyebabkan kelainan radiologis di apeks paru, dalam bentuk kavitas paru. Bentuk ini biasanya terjadi pada pasien dewasa/anak besar/remaja yang mengalami TB pasca primer. Penyembuhan lesi paru dapat menyebabkan pembentukan parut dengan hilangnya sebagian volume parenkim paru atau terjadi kalsifikasi.<sup>9,15,19</sup>

Fokus TB di parenkim paru dapat mengalami erosi, menembus pembuluh darah di dekatnya dan menyebabkan penyebaran hematogen, tampak sebagai gambaran milier pada foto toraks. Fokus primer yang berlokasi di dekat pleura dapat meluas dan mengalami ruptur ke dalam rongga pleura sehingga terjadi efusi pleura. Fokus primer yang membesar dapat membentuk tuberkuloma yang secara radiologis memberi gambaran lesi bulat di paru (*coin lesion, round focus, nummular/round shadow*). Limfadenitis hilus yang menekan bronkus dari luar dapat menyebabkan obstruksi parsial dengan mekanisme ventil sehingga terjadi hiperinflasi lobus tengah atau lobus bawah paru (terjadi air trapping, gambaran hiperaerasi). Tekanan kelenjar limfe bisa terjadi lebih hebat sehingga bronkus mengalami obstruksi total sehingga terjadi kolaps lobus medius paru kanan, gambaran atelektasis lobus medius.<sup>9,19</sup>

*"Pitfall" pada Diagnosis Tatalaksana Tuberkulosis Anak*

Berdasarkan aspek diagnostik TB melalui pemeriksaan foto toraks, dikategorikan pada 2 hal, yaitu sugestif dan non sugestif TB. Gambaran sugestif TB yaitu pembesaran kelenjar getah bening hilus/paratrakea, atelektasis lobus medius, millier, efusi pleura, kavitas (*adult type*), kalsifikasi (proses lama) dan *destroyed lung*. Gambaran non sugestif contohnya adalah infiltrat minimal atau istilah yang umum dipakai yaitu flek paru. Bacaan ini sebagian besar kita temui pada interpretasi foto toraks. *Pitfalls* yang sering terjadi adalah gambaran yang non sugestif ini tetap dipakai sebagai dasar utama diagnosis TB.<sup>6,8,5</sup>

Dalam penilaian kritis foto toraks ada hal-hal yang harus kita pertimbangkan yaitu kondisi foto, meliputi: kekuatan sinar (terlalu kuat/lemah), inspirasi kurang, lordosis, rotasi, asimetris; keadaan kilnis saat difoto misalnya batuk pilek yang mungkin akan memberikan gambaran infiltrat.

Adanya diskonkruensi antara klinis dan gambaran foto toraks (misalnya secara klinis tidak ada sesak napas, ronki minimal/ tidak terdengar, tetapi kelainan foto toraks sangat nyata) maka harus dipikirkan TB sebagai penyebab.<sup>6,14</sup>

**Uji Tuberkulin**

Uji tuberkulin positif terjadi pada infeksi TB dan penyakit TB. Kelainan klinis, radiologis dan laboratoris tidak ditemukan pada infeksi TB tetapi ditemukan pada penyakit TB. Kurang lebih 5 - 10% anak yang terkena infeksi TB akan menjadi sakit TB. Resiko terjadinya penyakit TB setelah infeksi adalah 5% per tahun dalam 2 tahun pertama kemudian makin menurun. Kemungkinan terjadi penyakit TB pada individu dengan infeksi TB tetap ada seumur hidupnya. Pada anak dengan infeksi TB tanpa pengobatan mempunyai risiko dalam jangka waktu lebih lama untuk menjadi sakit TB dan dapat menjadi sumber infeksi di kemudian hari atau pada masa dewasa. Uji Tuberkulin negatif tidak selalu berarti tidak ada infeksi TB dan sebaliknya. Konversi uji Tuberkulin dari negatif menjadi positif terjadi 3-8 minggu setelah infeksi tuberkulosis.<sup>1,6,8,14</sup> Sampai saat ini uji tuberkulin merupakan alat diagnostik utama TB pada anak, tapi kenyataannya banyak yang belum memahami/ menggunakannya.

Tabel 2. Sebab-sebab hasil positif palsu dan negatif palsu uji tuberkulin<sup>6</sup>

<b>Positif palsu</b>
Reaksi silang dengan Mycobacterium atipik
<b>Negatif palsu</b>
Masa inkubasi
Penyimpanan tidak baik dan penyuntikan salah
Interpretasi tidak betul
Menderita tuberkulosis luas atau berat
Disertai infeksi virus (campak, rubela, cacar air, influenza, HIV)
Imunoinkompetensi seluler, termasuk pemakaian kortikosteroid
Kekurangan komplemen
Demam
Lekositosis
Malnutrisi
Sarkoidosis
Psoriasis
Jejunioileal by pass
Terkena sinar ultraviolet (matahari, solarium)
Defisiensi zinc
Anemia pemiosa
Uremia

*Dikutip dari:* Rahayu NN, Kartasmita CB, Basir D, Makmuri MS. Pedoman Nasional Tuberkulosis Anak. UKK Pulmonologi Anak IDAI. Edisi kedua. Jakarta, 2007

Ada berbagai usaha untuk memakai reagen tertentu untuk uji kulit yang dapat menentukan ada tidaknya TB aktif. Evaluasi pemakaian MPT64 dan MPT59 untuk uji kulit pada manusia menunjukkan bahwa kedua reagen tersebut tidak lebih baik dari tuberkulin PPD RT 23 meskipun percobaan pada marmut hasilnya baik. Pemakaian MPB64 untuk uji kulit hanya positif pada TB aktif, sedangkan pada individu dengan infeksi TB

saja tanpa TB aktif dan telah mendapat BCG tidak bereaksi terhadap MPB64. Hal ini memerlukan evaluasi lebih lanjut dan merupakan harapan untuk diagnosis tuberkulosis aktif di masa datang.<sup>20</sup>

Infeksi TB dinyatakan terjadi pada saat terbentuknya kompleks primer. Terjadinya infeksi TB ini dapat diketahui dengan uji tuberkulin yang positif. Uji tuberkulin yang positif hanya menunjukkan telah terbentuknya respons imun terhadap tuberkuloprotein. Ini dapat terjadi pada pasien yang sakit TB, maupun pasien yang telah terinfeksi TB namun tidak sakit TB. Seseorang dinyatakan sakit TB dilihat dari manifestasi klinis yang relevan dengan TB, ditunjang kelainan radiologis. Masih ada yang menganggap bahwa uji tuberkulin positif sama dengan sakit TB, perlu dipahami perbedaan antara infeksi TB dengan sakit TB.

American Thoracic Society (ATS) bersama dengan Centre for Diseases Control (CDC) Amerika mengeluarkan panduan untuk klasifikasi manusia berdasarkan status TB-nya seperti pada tabel berikut ini:

Tabel 3. Klasifikasi manusia berdasarkan status TB.<sup>17</sup>

Kelas	Kontak	Infeksi	Sakit	tindakan
0	-	-	-	-
I	+	-	-	Profilaksis I
II	+	+	-	Profilaksis II
III	+	+	+	Terapi

**Dikutip dari:** American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161: 1376-95.

TB kelas 2 ini banyak dijumpai di daerah endemis TB, yaitu orang dewasa sehat namun telah mempunyai kompleks primer di dalam tubuhnya. Individu yang termasuk dalam kelas 2 tidak infeksius, karena itu tidak menularkan TB.

Semakin muda umur seseorang, semakin besar kemungkinannya infeksi TB juga berarti sakit TB, misalnya pada kelompok usia bayi. Membedakan apakah seseorang termasuk kelas 2 atau kelas 3 seringkali

sulit, terutama pada pasien anak. Ini merupakan tantangan terbesar dalam penanggulangan TB. Pasien dalam kelas 3 memerlukan pengobatan sedangkan kelas 2 tidak. Batas di antara kedua kelas ini seringkali samar.<sup>6,8,15</sup>

### Reaksi Cepat BCG

Reaksi BCG berupa kemerahan atau abses di lokasi suntikan akan timbul 4-6 minggu (rentang 2-12 minggu) setelah imunisasi BCG sesuai dengan masa inkubasi TB. Reaksi cepat BCG adalah timbulnya reaksi di tempat suntikan dalam minggu pertama setelah suntikan. Bila dijumpai hal ini maka kemungkinan TB perlu dipikirkan. Imunisasi BCG adalah perangkat prevensi, bukan perangkat diagnostik. Pada saat melakukan imunisasi BCG rutin, perlu diinformasikan pada orang tua pasien bila ada reaksi cepat setelah penyuntikan harus segera dilaporkan untuk dievaluasi lebih lanjut.<sup>6,14,15</sup>

### Pemeriksaan Laboratorium

#### Laju Endap Darah (LED), Limfositosis

Pemeriksaan darah seperti laju endap darah (LED) dan hitung jenis limfosit memiliki nilai diagnostik yang rendah pada TB anak. Nilai LED dapat meningkat pada berbagai keadaan infeksi/ inflamasi kronik atau pada infeksi akut yang berat. Nilai LED yang tinggi pada awal diagnosis dapat membantu evaluasi kemajuan terapi, namun nilai LED yang rendah tidak menyingkirkan diagnosis TB.<sup>4,6,14</sup>

Peningkatan nilai hitung jenis limfosit juga sering dipakai sebagai penunjang diagnosis sakit TB, padahal pada keadaan infeksi TB tanpa sakit TB nilai limfosit juga bisa tinggi. Pada TB berat terjadi depresi imunitas, hitung jenis limfosit bisa menurun. Dari uraian ini tampak bahwa hitung jenis limfosit kurang mempunyai nilai diagnostik.<sup>6,14,15</sup>

### Serologi

Sistem imun yang berperan penting dalam imunologi TB adalah imunitas seluler. Itu sebabnya uji tuberkulin merupakan pemeriksaan yang dapat diandalkan. Para ahli mencoba pemeriksaan serologi yang dasarnya adalah imunitas humoral untuk mendeteksi kadar antibodi terhadap kuman TB dalam darah.

Telah banyak penelitian pemeriksaan imunologik antigen-antibodi spesifik untuk kuman M.TB. enzyme-linked immunoabsorbent Assay (ELISA) dengan menggunakan PPD, A60, 38KD, *lipoarabinomanan* (LAM) telah banyak diteliti dengan bahan pemeriksaan dari darah, sputum, cairan bronkus, cairan pleura dan cairan serebrospinal. Akhir-akhir ini diteliti deteksi anti-interferon-gamma otoantibodi (anti IFN-gamma). Pemeriksaan ini umumnya masih dalam taraf penelitian.<sup>6,8,11,12</sup>

Pada awalnya diharapkan dengan adanya pemeriksaan kuantitatif antibodi, dapat ditentukan nilai batas antara infeksi TB dan sakit TB. Namun hingga saat ini belum didapatkan hasil pemeriksaan serologi yang dapat membedakan infeksi TB dengan sakit TB. Ada penelitian untuk menentukan infeksi aktif TB dengan menggunakan Anti - Kp90 IgA Antibodies, namun masih memerlukan evaluasi lebih lanjut.<sup>13</sup> Berbagai pemeriksaan serologi yang ada saat ini, tidak lebih unggul daripada uji tuberkulin, sehingga belum dapat disarankan untuk dipakai sebagai uji diagnostik rutin untuk TB anak.

#### **Polimerase Chain Reaction (PCR)**

PCR merupakan pemeriksaan mikrobiologi yang mempunyai sensitivitas yang sangat tinggi. Pemeriksaan ini bahkan dapat mendeteksi 'bangkai' kuman TB, karena yang dideteksi adalah DNA kuman. Bagi yang kurang memahami PCR-TB dianggap pemeriksaan yang paling menentukan diagnosis TB, sehingga dapat menjadi sumber *pitfalls*. Untuk itu perlu diketahui kelebihan dan kelemahan PCR-TB.

Sensitivitas PCR-TB bervariasi antara 25-83% sedangkan spesifisitasnya berkisar antara 80-100%. Hasil ini menunjukkan bahwa PCR terbukti berguna tetapi dengan penggunaan yang masih terbatas pada evaluasi kasus-kasus sulit yaitu pada anak *immunocompromised* yang diduga TB; pada kasus BTA negatif dengan kecurigaan kuat TB; dan untuk konfirmasi diagnosis TB ekstrapulmonal pada anak, karena tingginya spesifisitas PCR pada spesimen ekstra pulmonal.<sup>6,13,14</sup>

Hasil PCR negatif tidak menyingkirkan diagnosis TB dan hasil positif tidak mengkonfirmasi sakit TB, sehingga PCR tidak direkomendasikan sebagai pengganti pemeriksaan BTA mikroskopis. Pemeriksaan PCR hanya bisa mengetahui adanya infeksi dan tidak bisa menentukan sakit TB.<sup>14,15</sup>

Selain itu PCR juga tidak direkomendasikan untuk digunakan sebagai indikator tingkat infeksi baru karena hasil PCR positif, tetap positif jauh lebih lama daripada kultur mikobakteria. Untuk mengurangi hasil positif palsu yang dapat merugikan penderita ini maka diperlukan pemeriksaan/konfirmasi ulang hasil PCR positif. Hal ini akan menambah tingginya biaya. Uji tuberkulin dan BTA mikroskopis tetap direkomendasikan sebagai alat diagnostik awal pada anak yang diduga menderita TB. Sedangkan kultur M.TB tetap dipakai sebagai baku emas uji diagnostik TB pada anak.<sup>6,10,15</sup>

Pemeriksaan lain yang mempunyai nilai tinggi walau tidak setinggi mikrobiologi adalah pemeriksaan histopatologi yang dapat memberikan gambaran yang khas. Namun kesulitan yang sama dihadapi, yaitu dalam mendapatkan spesimen pemeriksaan. Spesimen yang paling mudah dan paling sering diperiksa adalah limfadenopati koli. Pemeriksaan ini mempunyai perancu yaitu Infeksi Mikobakterium atipik yang secara histopatologis sulit dibedakan dengan TB.

#### **PITFALLS TATALAKSANA TB ANAK**

##### **Paduan Terapi**

Pengobatan TB saat ini memerlukan waktu 6 bulan atau lebih lama karena basil fase laten sulit dibunuh. Karena kemungkinan komplikasi tuberkulosis pada anak sangat luas, maka lebih baik terlalu cepat mengobati daripada terlambat mengobati. Setelah diperiksa seteliti dan selengkap mungkin dan dicurigai kemungkinan besar TB sebaiknya langsung diobati. Kalau 2 bulan terlihat perbaikan nyata, maka diagnosis TB lebih pasti sehingga obat diteruskan. Kalau dalam 2 bulan tidak ada perbaikan nyata mungkin bukan TB atau ada resistensi terhadap obat. Dalam hal ini perlu diperiksa lebih lanjut dengan ketelitian dan sarana penunjang yang lebih lengkap. Farmakokinetik obat anti tuberkulosis pada anak berbeda daripada orang dewasa. Toleransi anak terhadap dosis obat per kilogram berat badan lebih tinggi.<sup>6,14,15</sup>

Prinsip pengobatan TB adalah *multidrug therapy* ( $\geq 2$  macam obat), diminum teratur, dan jangka lama (minimal 6 bulan). Pengobatan saat ini yang cukup baik hasilnya adalah penggunaan OAT yang terdiri dari INH, Rifampisin, dan Pirazinamid. INH diberikan dengan dosis 10-15mg/kgBB selama 6 bulan, Rifampisin 10-15 mg/kgBB selama 6 bulan, dan

Pirazinamid 25-35 mg/kgBB selama 2 bulan pertama. Pada kasus-kasus berat dapat ditambahkan dengan Etambutol 20 mg/kgBB atau Streptomisin 15-40 mg/kg BB selama 2 bulan pertama. Pemberian kortikosteroid dapat dilakukan pada kasus TB miliar atau meningitis tuberkulosa yaitu prednison 1-2 mg/kgBB selama 2-4 minggu, kemudian dilakukan *tapering off*. Untuk mengurangi angka *drop out* pengobatan TB dan meningkatkan kepatuhan pasien menelan obat, maka dibuat bentuk *fixed dose combination* (FDC) yaitu menggabungkan INH, Rifampisin, dan Pirazinamid dalam satu kemasan. Syarat FDC yang baik adalah bioavailabilitas dan bioekuivalennya harus baik yaitu tidak ada perbedaan yang bermakna apabila dibandingkan dengan sediaan lepas obat yang digabung.<sup>6,8,14,15</sup>

Pada anak, terapi TB diberikan setiap hari di sepanjang masa terapi. Hal ini berbeda dengan pasien TB dewasa yang pada fase lanjutan OAT dapat diberikan 2 atau 3 kali seminggu.

Hal lain yang perlu dicermati secara farmakologik ialah INH dan Rifampisin. Rifampisin sangat higroskopis, sensitif terhadap sinar matahari, dan bioavailabilitasnya mudah terganggu. Oleh karenanya Rifampisin tidak boleh dicampur dalam satu racikan dengan OAT lain. Jika meresepkan OAT dalam bentuk puyer maka masing-masing OAT dibuat dalam bungkus terpisah. Dari aspek farmasi, INH kurang stabil bila dibuat dalam bentuk sirup.<sup>6,8,15</sup>

### Evaluasi Terapi

Uji tuberkulin pada anak mempunyai nilai diagnostik yang tinggi namun tidak dapat digunakan sebagai alat pemantau atau evaluasi terapi, karena sekali memberi hasil positif akan tetap positif walaupun pasiennya sudah sembuh. LED dapat digunakan sebagai alat evaluasi terapi jika pada awal terapi hasilnya tinggi. Pemeriksaan PCR dan serologi tidak dapat digunakan untuk evaluasi terapi.<sup>6,14,15</sup>

Pemeriksaan radiologis dapat digunakan untuk evaluasi terapi bila pada awal tergolong sugestif TB dan bukan sebagai alat penentu utama. Ini terkait dengan subyektivitas penilaian radiologis, dan juga kemungkinan perbedaan kondisi dan kualitas foto pra dan pasca terapi. Beberapa hasil bacaan radiologis yang ditemui misalnya 'dibanding foto lama tampak perburukan; belum ada kemajuan terapi; terapi belum berhasil'. Bila kurang berhati-hati dapat menimbulkan kebingungan, kecewa dan frustrasi

orang tua/penderita. Jadi keputusan untuk melanjutkan OAT janganlah hanya semata-mata berdasarkan hasil bacaan radiologis.

Dasar utama evaluasi terapi TB anak adalah kemajuan klinis pasien. Terapi TB yang berhasil berdampak nyata pada peningkatan nafsu makan, berat badan naik secara bermakna, pasien menjadi lebih jarang sakit. Keluhan klinis lain seperti demam, batuk, dan lain-lain juga akan menghilang. Perbaikan klinis yang paling nyata biasanya terlihat dalam fase intensif yaitu 2 bulan awal terapi.<sup>6,14,15</sup>

Pada TB yang disertai limfadenopati, sejak awal perlu diinformasikan kepada orang tua pasien bahwa tidak terabanya kelenjar bukan merupakan target terapi. Karena TB merupakan proses kronik, dalam kelenjar limfe yang meradang dapat terjadi proses fibrosis, sehingga walaupun sudah sembuh kelenjar limfena tetap teraba.<sup>15</sup>

### RINGKASAN

Diagnosis TB pada anak menjadi masalah karena tidak tersedianya prosedur diagnostik yang menjadi *true gold standard*. Spesimen untuk pemeriksaan mikrobiologis seperti sputum atau bilasan lambung sukar didapatkan dan hasil pemeriksaan mikroskopis / biakan sering negatif. Oleh karena itu diagnosis TB pada anak biasanya dilakukan berdasarkan adanya riwayat kontak dengan pasien TB dewasa, uji tuberkulin, gambaran radiologis, dan gejala klinis. Gejala klinis TB pada anak tidak spesifik, uji tuberkulin dan gambaran radiologis tidak selalu mudah untuk diinterpretasi, dan pemeriksaan laboratorium rutin tidak banyak berguna dalam mendiagnosis TB pada anak. Infeksi HIV yang menyebabkan imunokompromais pada anak menyebabkan diagnosis dan tata laksana TB pada anak menjadi jauh lebih sulit.

Masalah yang sering menimbulkan *pitfalls* pada tatalaksana TB anak ialah regimen OAT, dosis OAT, jadwal pemberian, dan pengobatan bersama dengan obat anti retroviral. Masalah lain adalah masalah evaluasi terapi, yaitu kriteria sembuh pada anak sulit untuk ditetapkan. Hal ini merupakan konsekuensi logis dari sulitnya diagnosis TB pada anak. Pada TB dewasa, pasien dinyatakan sembuh bila setelah waktu tertentu pengobatan, hasil pemeriksaan sputum basil tahan asam (BTA) menjadi negatif. Pada TB anak kriteria ini sulit untuk diterapkan. Penghentian pengobatan TB pada anak terutama didasarkan pada

perbaiki keadaan klinis pasien. Uji tuberkulin tidak dapat dipakai sebagai dasar untuk menghentikan terapi sedangkan pemeriksaan penunjang lain seperti radiologis dan laboratorium tidak selalu membantu.

Kekeliruan, kesalahan, ketidaktepatan yang lazim terjadi (*pitfalls*) pada TB anak, dapat ditemukan dalam diagnosis dan terapi. Selayaknya kita harus menelaah secara kritis terhadap hal-hal tersebut, sehingga *pitfalls* pada TB anak dapat dikurangi atau diminimalkan.

## DAFTAR KEPUSTAKAAN

1. WHO. Guideline for National tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. Geneva. 2006.
2. Salazar GE, Schmitz TL, Cama R, Sheen P, Franchi LM, Cneteno G, et al. Pulmonary tuberculosis in children in a developing country. *Pediatrics* 2001;108:448-53.
3. Osborne CM. The challenge of diagnosing childhood tuberculosis in a developing country. *Arch Dis Child* 1995;72:369-74.
4. Shah A, Agarwal AK. Diagnostic problems in childhood tuberculosis. *Ind J Tub* 1997;44:47-9.
5. Harries A, Maher D, Graham S. WHO TB/HIV a Clinical Manual .Edisi Ke-2. Geneva, 2004:61-71, 99-101.
6. Rahayu NN, Kartasasmita CB, Basir D, Makmuri MS. Pedoman Nasional Tuberkulosis Anak. UKK Pulmonologi Anak IDAI. Edisi kedua. Jakarta, 2007.
7. Inselman LS. Tuberculosis in children: an update. *Pediatr Pulmonol* 1996; 21: 101-20.
8. Rahajoe NN. Beberapa masalah diagnosis dan tatalaksana tuberkulosis anak. Dalam: Rahajoe N, Rahajoe NN dkk. *Penyunting. Perkembangan dan masalah pulmonologi anak saat ini*. Jakarta: FKUI, 1994; hal.161-81.
9. Tsibwabwa EL, Richenberg JL, Aziz ZA. Lung Radiographic in the tropics. *Clin in chest Med* 2002;23.
10. Smith KC, Starke JR, Eisenach K, Ong LT, Denby M. Detection of Mycobacterium tuberculosis in clinical specimens from children using a Polymerase Chain Reaction. *Pediatrics* 1996; 97:155-60.
11. Chiang IH, Suo J, Lin TP, Bai KJ. Serodiagnosis of tubeculosis. A Study comparing three specific mycobacterial antigens. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156:906-11.



12. Schluger NW, William NR. Current approaches to the diagnosis of active pulmonary tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:264-7.
13. Arikan S, Tuncer S, Us D, Unal S, Ustceleb S. Anti-Kp 90 Immunoglobulin A ( IgA) Antibodies in diagnosis of active Tuberculosis: A Preliminary report. *Tr J of Medical Sciences* 1998;28:89-91.
14. Makmuri MS, Setiawati L, Santosa G. Diagnosis dan pengobatan TBC pada anak. Dalam : *Continuing Education Ilmu Kesehatan Anak XXXII*. Surabaya : Surabaya Intellectual Club, 2002:170-86.
15. Setyanto DB. Pitfalls Tuberculosis in children. *Simposium Nasional IDAI Cabang Sulut*. Edisi pertama. Manado 2006: 130-40.
16. Centers for Disease Control and Prevention: Core curriculum on tuberculosis, what the clinician should know. 4th edition, 2000.
17. American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1376-95.
18. Eamranond P, Jaramillo E. Tuberculosis in children: reassessing the need for improved diagnosis in global control strategies. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001; 5:594-603.
19. Lincoln EM , Sewell EM. Primary tuberculosis. Dalam: Lincoln EM, Sewell EM. *Tuberculosis in children*. New York: McGraw-Hill, 1963: 71-110.
20. Nakamura RM, Velmonte MA, Kawajeri K, Ang CF, Frias RA, et al. MPB-64 mycobacterial antigen: a new skin- test reagent through patch method for rapid diagnosis of active tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2: 541-6