

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

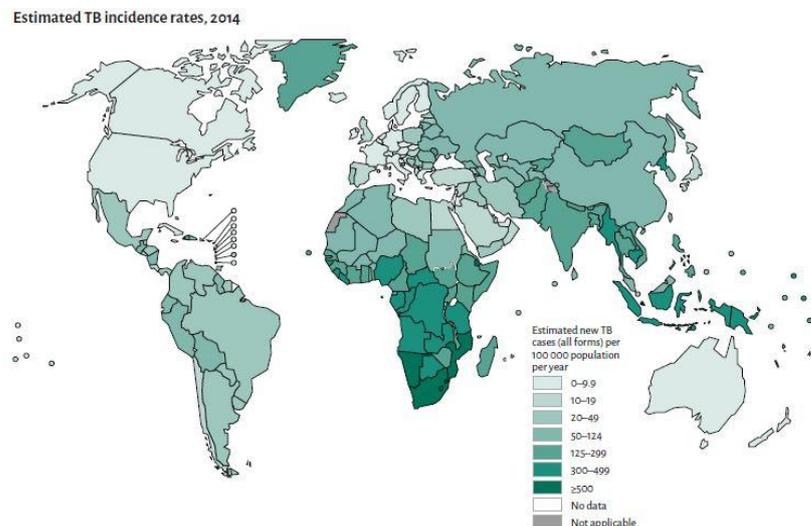
A. Tuberkulosis Anak

1. Definisi

Tuberkulosis adalah penyakit yang disebabkan infeksi *Mycobacterium tuberculosis*. Tuberkulosis anak adalah penyakit tuberkulosis yang menyerang anak (Kemenkes, 2013).

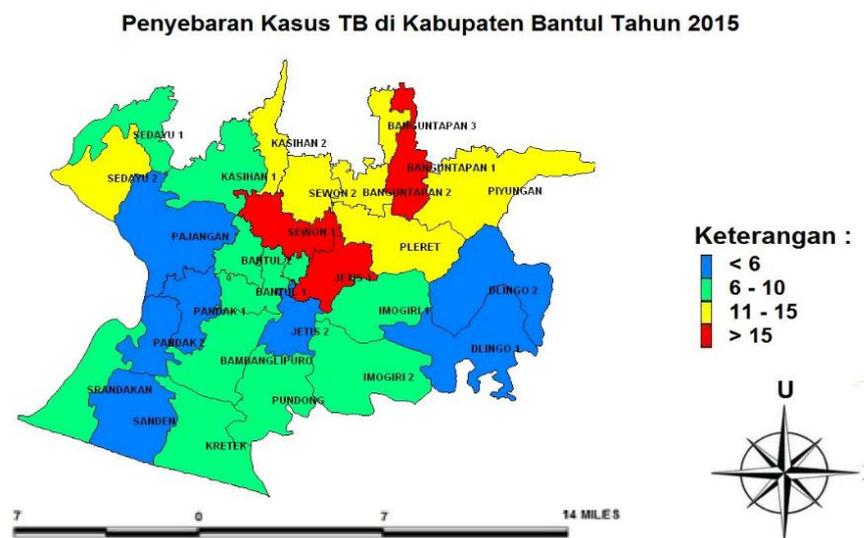
2. Epidemiologi

World Health Organization melaporkan terdapat 9.6 juta kasus baru TB pada tahun 2014 di dunia: 5.4 juta pada pria, 3.2 juta pada wanita, dan 1 juta pada anak-anak. Mayoritas tuberkulosis terjadi Asia Tenggara dan Afrika. Indonesia naik peringkat menjadi negara ke-2 dengan kasus TB tertinggi di dunia dengan prevalensi TB sebanyak 1.600.000 kasus (647 per 100.000 penduduk) dan insidensi TB sebanyak 1.000.000 kasus (399 per 100.000 penduduk) (WHO, 2015).



Gambar 1. Estimasi Insidensi TB, 2014 (WHO, 2015)

Kementrian Kesehatan melaporkan prevalensi TB paru di Daerah Istimewa Yogyakarta adalah 76,88 per 100.000 penduduk di tahun 2012 (Depkes, 2013). Penemuan kasus TB di Kabupaten Bantul sebesar 44.19 per 100.000 penduduk di tahun 2014 namun meningkat pada tahun 2015 pada angka 66.8 per 100.000 penduduk dengan persebaran paling banyak di Kecamatan Sewon dan Kecamatan Banguntapan (Dinkes Bantul, 2016).



Gambar 2. Penyebaran Kasus TB di Kabupaten Bantul Tahun 2015 (Dinkes Bantul, 2016)

3. Patogenesis

Paru-paru adalah organ yang diinfeksi *Mycobacterium tuberculosis* pada lebih dari 98% kasus. Karena ukurannya yang sangat kecil (1-5 μ m), *Mycobacterium tuberculosis* dalam percik renik yang terhirup dapat mencapai alveolus. Sebagian bakteri akan dimakan oleh makrofag alveolar. Di dalam makrofag ini basil tidak dapat dimusnahkan dan aktif berproliferasi dan menyebabkan lisis makrofag. Selanjutnya kuman membentuk lesi di tempat tersebut, yang dinamakan fokus primer Gohn.

Dalam fase ini *Mycobacterium tuberculosis* dari fokus di paru-paru akan menyebar melalui aliran limfa paru menuju limfonodi regional. Penyebaran ini menyebabkan terjadinya inflamasi di saluran limfe (limfangitis) dan di kelenjar limfe (limfadenitis). Jika fokus primer terletak di lobus bawah atau tengah, kelenjar limfe yang terkena adalah kelenjar limfe parahilus (perihiler), sedangkan jika fokus primer yang terletak di apeks paru, yang akan terkena adalah kelenjar paratrakheal. Gabungan antara fokus primer, limfangitis, dan limfadenitis dinamakan kompleks primer.

Selain itu, *Mycobacterium tuberculosis* dapat menyebar secara hematogen sehingga dapat terangkut ke tempat yang lebih jauh, misalnya, otak, hepar, tulang atau ginjal. Dalam organ-organ tersebut akan terjadi proses dan transferasi antigen ke limfosit (Kemenkes, 2013).

4. Gejala klinis

Gejala TB anak seringkali tidak khas dan sebagian besar asimtomatik di tahap awal penyakit (Eamranond, 2001). TB merupakan penyakit infeksi sistemik dan organ yang paling sering terkena adalah paru. Gejala klinis penyakit ini dapat berupa gejala sistemik/umum atau sesuai organ terkait. Gejala sistemik/umum TB anak adalah sebagai berikut:

- a. Berat badan turun tanpa sebab yang jelas atau berat badan tidak naik dengan adekuat atau tidak naik dalam 1 bulan setelah diberikan upaya perbaikan gizi yang baik.

- b. Demam lama (≥ 2 minggu) dan/atau berulang tanpa sebab yang jelas (bukan demam tifoid, infeksi saluran kemih, malaria, dan lain-lain). Demam umumnya tidak tinggi.
 - c. Batuk lama ≥ 3 minggu, batuk bersifat *non-remitting* (tidak pernah reda atau intensitas semakin lama semakin parah) dan sebab lain batuk telah dapat disingkirkan.
 - d. Nafsu makan tidak ada (anoreksia) atau berkurang, disertai gagal tumbuh (*failure to thrive*).
 - e. Lesu atau malaise, anak kurang aktif bermain.
 - f. Diare persisten/menetap (> 2 minggu) yang tidak sembuh dengan pengobatan baku diare (Kemenkes, 2013).
 - g. *Night sweats*. Keringat malam saja bukan merupakan gejala spesifik TB pada anak apabila tidak disertai dengan gejala-gejala sistemik/umum lain (CDC, 2013).
5. Cara penularan

Mycobacterium tuberculosis terbawa oleh partikel yang disebarkan melalui udara yang disebut *droplet nuclei*. *Droplet nuclei* infeksius berasal dari orang yang menderita TB pulmoner atau TB laring yang batuk, bersin, teriak, atau bernyayi. *Mycobacterium tuberculosis* ditransmisikan melalui udara, bukan kontak fisik. Transmisi terjadi ketika seseorang menghirup *droplet nuclei* yang mengandung *Mycobacterium tuberculosis*, dan *droplet nuclei* tersebut masuk melalui mulut atau hidung, saluran nafas atas, bronkhi, lalu ke alveolus. *Droplet nuclei* dapat menetap, tersuspensi di

udara selama beberapa jam. Faktor lingkungan yang mempengaruhi durasi *droplet nuclei* infeksius meliputi luas ruangan, sirkulasi udara, sinar matahari, dan kelembaban. Faktor yang mempengaruhi transmisi *Mycobacterium tuberculosis* adalah ketahanan imun, konsentrasi *Mycobacterium tuberculosis* yang keluar, lingkungan, jarak, frekuensi, dan durasi paparan *Mycobacterium tuberculosis* (CDC, 2013). Tingginya prevalensi TB paru, kepadatan penduduk, kepadatan hunian meningkatkan risiko transmisi. Anak tertular TB dari pasien TB dewasa. Anak jarang dapat menularkan TB (CDC, 2013). Risiko penularan paling tinggi pada anak di bawah usia lima tahun (balita) dan risiko jatuh sakit paling tinggi pada kelompok usia dewasa muda (>15 tahun) (Marais, 2014). Penyebab faktor jatuh sakit mencakup daya tahan tubuh yang menurun dan tingkat pemaparan yang tinggi (Kemenkes, 2013).

6. Cara diagnosis

World Health Organization merekomendasikan tabel skoring sebagai alat pembantu diagnosis TB anak (Kemenkes, 2013). Indonesia telah menerapkan tabel skoring sejak tahun 2007 (Lestari *et al.*, 2011). Tabel 2 menyajikan tabel skoring yang digunakan di Indonesia:

Tabel 2. Tabel Skoring TB Anak

Parameter	0	1	2	3	Skor
Kontak TB	Tidak jelas	-	Laporan keluarga, BTA (-) / BTA tidak jelas / tidak tahu	BTA (+)	
Uji Tuberkulin (Mantoux)	Negatif	-	-	Positif	
Berat badan /Keadaan 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 minggu	-	-	
Batuk kronis	-	≥3 minggu	-	-	
Pembesaran kelenjar limfe kolli, aksila, inguinal	-	≥1 cm, >1, tidak nyeri	-	-	
Pembengkakan tulang/sendi panggul, lutut, falang	-	Ada pembengkakan	-	-	
Foto toraks	Normal/ kelainan tidak jelas	Gambaran sugestif TB	-	-	
Total					

Sumber: Kementerian Kesehatan RI. 2013. *Petunjuk Teknis Manajemen TB Anak*. Jakarta

Parameter Sistem Skoring:

- a. Kontak dengan pasien pasien TB BTA positif diberi skor 3 bila ada bukti tertulis hasil laboratorium BTA dari sumber penularan yang bisa diperoleh dari TB atau dari hasil laboratorium.
- b. Penentuan status gizi: Berat badan dan panjang/ tinggi badan dinilai saat pasien datang. Dilakukan dengan parameter BB/TB atau BB/U. Penentuan status gizi untuk anak usia <5 tahun merujuk pada buku

KIA Kemenkes, sedangkan untuk anak usia >5 tahun merujuk pada kurva pertumbuhan CDC-2000.

- c. Bila BB kurang, diberikan upaya perbaikan gizi dan dievaluasi selama 1 bulan.
- d. Demam (≥ 2 minggu) dan batuk (≥ 3 minggu) yang tidak membaik setelah diberikan pengobatan sesuai baku terapi di puskesmas.
- e. Gambaran foto toraks menunjukkan gambaran mendukung TB berupa: pembesaran kelenjar hilus atau paratrakeal dengan/tanpa infiltrat, telektasis, konsolidasi segmental/lobar, milier, kalsifikasi dengan infiltrat, tuberkuloma.

Penegakan diagnosis TB:

- a. Anak didiagnosis TB jika jumlah skor ≥ 6 (skor maksimal 13)
- b. Anak dengan skor 6 yang diperoleh dari kontak dengan pasien positif BTA dan hasil uji tuberkulin positif, tetapi tanpa gejala klinis, maka dilakukan observasi atau diberi INH profilaksis tergantung dari umur anak tersebut. Rontgen toraks bukan merupakan alat diagnostik utama pada TB anak.
- c. Anak dengan skor 5 yang terdiri dari kontak BTA positif dan 2 gejala klinis lain, pada fasyankes yang tidak tersedia uji tuberkulin, maka dapat didiagnosis, diterapi dan dipantau sebagai TB anak. Pemantauan dilakukan selama 2 bulan terapi awal, apabila terdapat perbaikan klinis, maka terapi OAT dilanjutkan sampai selesai.

- d. Untuk daerah dengan fasilitas pelayanan kesehatan dasar yang terbatas (uji tuberkulin dan atau foto toraks belum tersedia) maka evaluasi dengan sistem skoring tetap dilakukan, dan dapat didiagnosis TB dengan syarat skor ≥ 6 dari total skor 13 (Kemenkes, 2013).

7. Obat Anti-Tuberkulosis (OAT)

Semua anak yang diterapi anti-tuberkulosis harus dicatat di program TB nasional. Berikut adalah lini pertama obat anti-tuberkulosis dan dosis yang harus diberikan setiap hari untuk terapi tuberkulosis anak:

Tabel 3. Lini pertama OAT

Rifampisin (R)	15 mg/kg(rentang 10-20 mg/kg)
Isoniazid/INH (H)	10 mg/kg (rentang 7-15 mg/kg)
Pirazinamid (Z)	35 mg/kg(rentang 30-40 mg/kg)
Etambutol (E)	20 mg/kg(rentang 15-25 mg/kg)
Apabila berat badan anak telah mencapai atau melebihi 25 kg, anak diberi obat anti-tuberkulosis dengan dosis dewasa.	

Sumber: WHO. (2016). *New Fixed-dose Combinations for the Treatment of TB in Children*

Terapi lini pertama untuk tuberkulosis peka obat terdiri dari 2RHZ (fase intensif selama 2 bulan) dan 4RH (fase lanjutan selama 4 bulan) (Etambutol diberikan di fase intensif pada anak dengan penyakit ekstensif atau tinggal pada prevalensi HIV tinggi atau memiliki resistensi isoniazid yang tinggi). Banyaknya obat yang diminum dan lamanya terapi menyebabkan pasien sulit untuk terus meminum obat. Terobosan baru obat tuberkulosis adalah obat kombinasi atau *Fixed Dose Combinations* (FDC). Obat ini tidaklah baru, namun merupakan formulasi dari obat RHZ dalam 1 tablet dan diminum 1 kali sehari. Obat FDC memiliki dosis tetap dan lebih sederhana daripada OAT konvensional. Obat FDC memiliki 2 jenis

tablet; 3FDC untuk fase intensif dan 2FDC untuk fase lanjutan. Tabel 4 menjelaskan kandungan FDC:

Tabel 4. Kandungan obat FDC

Kandungan	3FDC (fase intensif)	2FDC (fase lanjutan)
Isoniazid	50 mg	50 mg
Rifampisin	75 mg	75 mg
Pirazinamid	150 mg	-

Sumber: WHO. (2016). *New Fixed-dose Combinations for the Treatment of TB in Children*

Tabel 5 menjelaskan jumlah obat yang diminum tiap hari sesuai dengan dosis berdasar berat badan anak:

Tabel 5. Pembagian Dosis Obat FDC

Rentang Berat Badan	Jumlah tablet per hari	
	3FDC (fase intensif) RHZ 75/50/150	2FDC (fase lanjutan) RH 75/50
4-7 kg	1	1
8-11 kg	2	2
12-15 kg	3	3
16-24 kg	4	4
25+ kg	Direkomendasikan menggunakan dosis dewasa	

Sumber: WHO. (2016). *New Fixed-dose Combinations for the Treatment of TB in Children*

8. Luaran terapi

Setelah diberi OAT selama 2 bulan, respon pengobatan pasien harus dievaluasi. Respon pengobatan dikatakan baik apabila:

- a. Gejala klinis berkurang
- b. Nafsu makan meningkat
- c. Berat badan meningkat
- d. Demam menghilang
- e. Batuk berkurang

Apabila respon pengobatan baik maka pemberian OAT dilanjutkan sampai dengan 6 bulan. Sedangkan apabila respon pengobatan kurang atau tidak baik maka pengobatan TB tetap dilanjutkan tetapi pasien harus

dirujuk ke sarana yang lebih lengkap untuk mencari penyebab sakit lainnya. Setelah pemberian obat selama 6 bulan, OAT dapat dihentikan dengan melakukan evaluasi baik klinis maupun pemeriksaan penunjang lain seperti foto toraks (Kemenkes, 2013). *Follow-up* gejala klinis merupakan evaluasi yang baik untuk anak-anak dengan manifestasi gejala yang ringan, dengan kata lain, yang diagnosis tidak tegak menggunakan tabel skoring (Marais, 2014). Meskipun gambaran radiologis tidak menunjukkan perubahan yang berarti, tetapi apabila dijumpai perbaikan klinis yang nyata, maka pengobatan dapat dihentikan dan pasien dinyatakan selesai (Kemenkes, 2013).

B. Keterbatasan Tabel Skoring

Tabel skoring telah diaplikasikan di Indonesia sejak tahun 2007 (Lestari *et al.*, 2011). Namun angka tuberkulosis anak masih tinggi (WHO, 2015). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Sabi (2014), tabel skoring memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang rendah dalam mendiagnosis tuberkulosis anak. Terdapat keterbatasan pada parameter-parameter yang digunakan di tabel skoring:

1. Bias Recall

Alloanamnesis dilakukan para praktisi di lapangan sesuai dengan parameter yang ada di tabel skoring. Parameter kontak TB menyumbang skor yang tinggi dan cenderung tinggi kemungkinan anak tersebut menderita tuberkulosis. Namun yang sering ditemukan di lapangan adalah keluarga pasien banyak tidak tahu atau lupa bila anak di dekat orang yang

menderita tuberkulosis. Bukan tidak mungkin keluarga pasien tidak mengetahui ciri-ciri penderita tuberkulosis yang mungkin berada dekat dengan pasien (S. Larasati, pers. comm., 2016).

2. Uji Basil Tahan Asam (BTA)

Uji ini adalah baku standar dari tuberkulosis. Uji ini adalah membiakkan kultur basil tahan asam dari spesimen bilas lambung. Prosedur ini dapat menyebabkan ketidaknyamanan pada anak. Hasil mikroskopis bisa memberikan positif palsu karena prosedur ini juga dapat memperlihatkan *mycobacteria* bukan penyebab TB (Kemenkes, 2013). Upaya untuk menemukan kuman penyebab TB pada anak melalui pemeriksaan sputum sulit dilakukan. Pada penyakit TB anak, anak cenderung tidak memproduksi dahak dan jumlah kuman sedikit (*paucibacillary*) (Achar *et al.*, 2015).

3. Tes Mantoux/Uji tuberkulin kulit

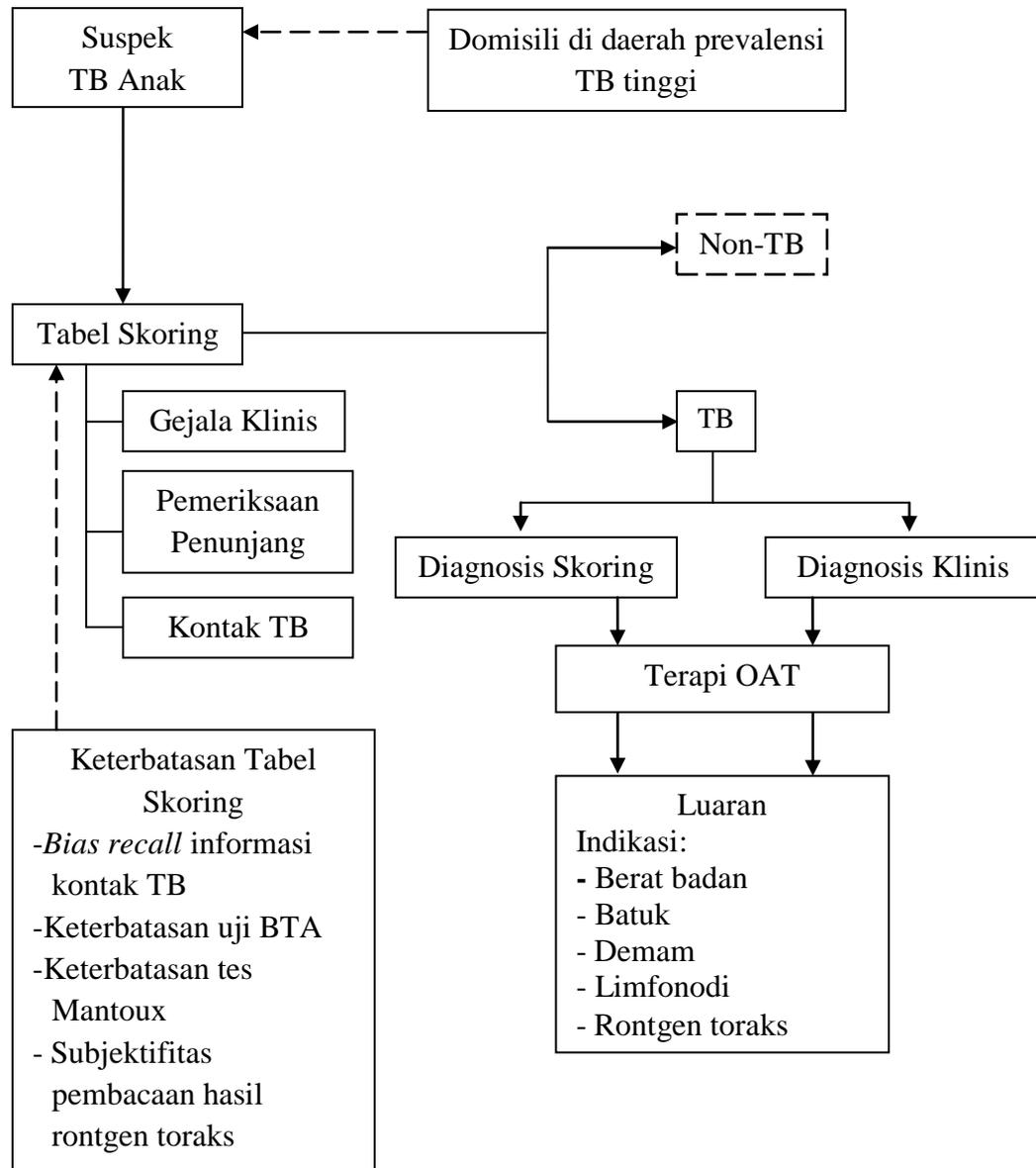
Tes Mantoux merupakan metode paling utama untuk mendiagnosis penyakit TB dan infeksi TB laten pada anak-anak dan dewasa. Uji ini berdasar pada hipersensitivitas tipe lambat pada komponen antigen spesifik *Mycobacterium tuberculosis* (Piñeiro *et al.*, 2012). Uji ini dilakukan dengan cara menyuntikkan derivatif protein tuberkulin terpurifikasi ke bagian intradermal lengan bawah sebanyak 0.1 ml. Penyuntikan menyebabkan elevasi kulit berdiameter 6-10 mm. Lalu dilakukan pengukuran undulasi dan penyebaran warna kemerahan di lokasi penyuntikan antara 48-72 jam pasca penyuntikan (CDC, 2011). Uji

ini menyebabkan nyeri hingga beberapa hari (Tsals *et al.*, 2015). Uji ini tidak dapat membedakan antara infeksi aktif dan infeksi laten. Uji tuberkulin belum tersedia di semua fasilitas pelayanan kesehatan dan butuh tenaga terlatih (Kemenkes, 2013).

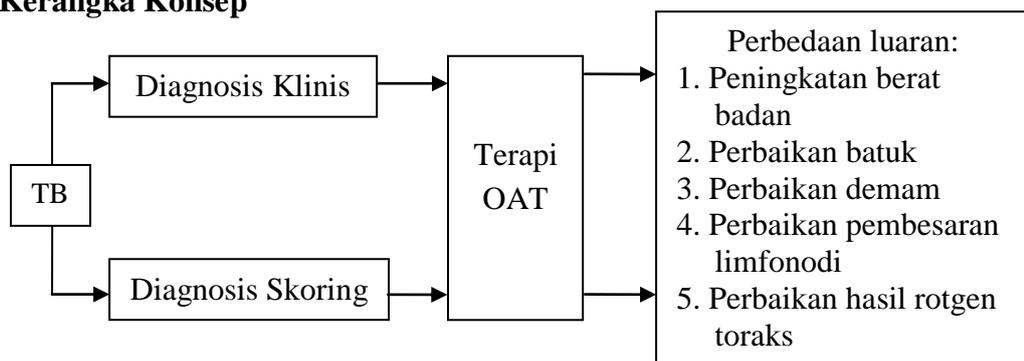
4. Foto toraks

Berdasarkan aspek TB, gambaran foto toraks ada 2 kemungkinan, yaitu sugestif TB dan non-sugestif TB. Gambaran foto toraks sugestif TB ditandai adanya pembesaran kelenjar hilus atau paratrakeal dengan/tanpa infiltrat, atelektasis, konsolidasi segmental/lobar, milier, kalsifikasi dengan infiltrat, tuberkuloma. Gambaran non-sugestif TB adalah infiltrat minimal, tapi inilah yang sering ditemukan. Pembacaan hasil foto toraks juga subjektif. Rontgen toraks bukan alat diagnostik utama pada TB anak. (Kemenkes, 2013)

C. Kerangka Teori



D. Kerangka Konsep



E. Hipotesis

Tidak terdapat perbedaan gambaran luaran terapi OAT pasien TB anak diagnostik skoring dengan pasien TB anak diagnostik klinis.