

Memperbaiki diagnosis dan pengobatan TB BTA-negatif dan luar paru di antara orang dewasa dan remaja

Usulan untuk rangkaian prevalen-HIV dan terbatas sumber daya

Terjemahan oleh Yayasan Spiritia dari:

Improving the diagnosis and treatment of smear-negative pulmonary and extrapulmonary tuberculosis among adults and adolescents.

Recommendations for HIV-prevalent and resource-constrained settings

Stop TB Department Department of HIV/AIDS, World Health Organisation

Memperbaiki diagnosis dan pengobatan TB BTA-negatif dan luar paru

Bagian I
Memperbaiki diagnosis dan pengobatan TB BTA-negatif

Latar belakang

Angka TB paru BTA-negatif dan luar paru sudah meningkat di negara dengan epidemi HIV. Angka kematian di antara pasien TB terinfeksi HIV lebih tinggi dibandingkan pasien TB yang tidak terinfeksi HIV, terutama untuk mereka dengan TB paru BTA-negatif atau luar paru. Diagnosis tertunda dapat menjadi penyebab penting mortalitas terlalu tinggi pada orang yang hidup dengan HIV (Odha) dengan TB paru BTA-negatif dan luar paru. Dalam ketiadaan alat diagnostik yang cepat, sederhana dan tepat untuk TB paru BTA-negatif dan luar paru, algoritme diagnostik diusulkan. Algoritme dan rekomendasi sebelumnya dikembangkan melalui konsensus dan pendapat ahli, tanpa dasar bukti yang kuat. Algoritme itu memperpanjang penilaian pasien selama jangka waktu yang lama dan selama waktu tersebut pasien dapat meninggal akibat TB yang tidak terdiagnosis atau komplikasi HIV lanjutan. Strategi Stop TB sekarang menekankan diagnosis dan pengobatan secara cepat untuk semua kasus TB, termasuk TB paru BTA-negatif dan luar paru.

Pedoman yang ada untuk diagnosis TB paru BTA-negatif diterbitkan oleh WHO pada 2003 (1) dan disusun pada 2006 dalam Standar Internasional Penanganan Tuberkulosis (2), sebuah terbitan organisasi, termasuk WHO, yang merupakan anggota Stop TB Partnership. Standar Internasional secara umum sesuai dengan rekomendasi WHO 2003, tetapi mengakui pentingnya “fleksibilitas” saat memakai pedoman ini dengan pasien BTA-negatif yang sakit berat, misalnya pasien dengan infeksi HIV. Standar tersebut juga menyoroti ketiadaan bukti yang menunjukkan keberhasilan pedoman ini dengan pasien terinfeksi HIV.

Sasaran pembaca

Dokumen ini ditujukan bagi mereka yang menangani TB dan HIV di semua tingkat rangkaian sumber daya terbatas dengan prevalensi HIV. Dokumen ini ditujukan untuk membantu perkembangan kebijakan nasional untuk memperbaiki diagnosis dan penatalaksanaan TB paru BTA-negatif dan luar paru. Usulan dan algoritme dirancang untuk dipakai oleh program nasional penganggulangan TB dan HIV/AIDS serta para pemberi layanan. Rangkaian prevalen-HIV (HIV tersebar luas) didefinisikan sebagai negara, daerah administrasi subnasional (mis. provinsi, kabupaten/kota) atau fasilitas tertentu (mis. rumah sakit rujukan, pusat pemulihan narkoba) dengan

angka prevalensi HIV orang dewasa di antara perempuan hamil e•1 persen atau prevalensi HIV di antara pasien TB e•5 persen. Di negara dengan prevalensi nasional HIV di bawah 1 persen, yang bertanggung jawab untuk penanggulangan TB dan HIV nasional harus mengenal dan mendefinisikan rangkaian prevalen-HIV (pusat atau fasilitas administratif subnasional) berdasarkan epidemiologi epidemi HIV dan besarnya masalah TB terkait HIV, dan mengembangkan petunjuk yang sesuai untuk penerapan usulan ini. Usulan dan algoritme yang diperbarui dimaksudkan untuk segera diterapkan di Afrika sub-Sahara dan rangkaian lain prevalen-HIV, sebagaimana didefinisikan oleh yang bertanggung jawab secara nasional untuk penanggulangan TB dan HIV, untuk menuntun diagnosis dan penatalaksanaan TB secara lebih cepat.

Proses pembentukan

Pada September 2005, WHO membentuk kelompok ahli untuk meninjau kembali pendekatan yang diusulkan saat itu dengan diagnosis TB BTA-negatif di rangkaian prevalen-HIV dan untuk mengusulkan perubahan pada pedoman WHO yang ada. Kelompok Ahli tersebut sudah meninjau kembali bukti yang ada di setiap bidang terkait dan membuat usulan serta memperbarui algoritme diagnostik yang ada. Kemudian usulan dan algoritme diagnostik yang diperbarui tersebut diumumkan melalui situs web Departemen Stop TB WHO untuk konsultasi terbuka. Masukan diterima dari pimpinan program nasional, peneliti, dokter dan petugas layanan kesehatan lain di seluruh dunia, dan dari semua organisasi internasional terkemuka yang bekerja di bidang TB. Kemudian Kelompok Ahli memperbarui usulan dan algoritme berdasarkan masukan dari konsultasi global dan dari presentasi pada berbagai pertemuan ilmiah internasional. The Strategic and Technical Advisory Group for Tuberculosis (STAG-TB) dan Strategic and Advisory Committee for HIV (STAC-HIV), dua badan independen penasihat WHO dalam hal TB dan HIV mensahihkan usulan ini.

Kekuatan usulan

Usulan yang terdapat dalam panduan ini didasari dengan bukti-bukti hasil uji klinis yang diambil secara acak, hasil penelitian ilmiah berkualitas, data pasien, dan pendapat para ahli apabila tidak ada cukup bukti (lihat Tabel 1) Apabila dianggap layak, sejumlah bukti yang dipakai untuk

merumuskan usulan ini akan dimasukkan dalam bentuk teks dan ditampilkan dalam Tabel 1. Apabila dimungkinkan, kekuatan setiap usulan akan disebutkan beserta sejumlah bukti, sebagai petunjuk umum sejauh mana suatu daerah atau negara harus mempertimbangkan penerapan rekomendasi tersebut.

Sebagai contoh, sebuah usulan tertanda AII adalah usulan yang harus ditegakkan, dan didasari pada bukti dari paling sedikit satu penelitian ilmiah berkualitas tinggi, atau dari beberapa hasil uji klinis, dengan hasil akhir laboratorium atau program. Semua usulan itu berdasarkan hasil uji coba klinis terkemuka disampaikan sebagaimana adanya tanpa sejumlah bukti petunjuk. Contohnya, usulan yang ditujukan untuk peningkatan perhatian dan kemampuan medis dalam menangani TB paru dan luar paru bagi penyedia layanan kesehatan tingkat dasar, tidak secara khusus dikaitkan dengan bukti-bukti. Usulan ini tidak secara terbuka mengkaji tentang pengeluaran biaya yang dibutuhkan, meskipun beban penyakit yang sesungguhnya, sumber daya manusia, prasarana sistem kesehatan dan sosial ekonomi masyarakat harus diperhitungkan ketika menerapkan usulan dalam program suatu daerah atau negara.

Penerapan dan evaluasi

Apabila tidak ada bukti yang lengkap, maka usulan akan dibuat berdasarkan konsensus dan pendapat tertulis dari para ahli tingkat internasional. Sudah

dipercaya bahwa mereka akan memberikan tanggapan tepat atas bencana besar yang ditimbulkan dari gabungan kedua epidemi, yaitu TB dan HIV. Sudah barang tentu, usulan ini harus diterapkan di daerah prevalen-HIV dengan tujuan untuk memperbaiki dan mempercepat penemuan penyakit TB di antara para Odha. Penerapan sistem ini membutuhkan sistem kesehatan yang cukup efisien, termasuk di dalamnya jaminan mutu laboratorium, program pelatihan karyawan dan manajemen pengadaan yang efektif. Lebih lanjut, tergantung dari kondisi tiap negara, mungkin dibutuhkan perubahan pada aturan atau panduan nasional, persiapan kebutuhan teknis dan logistik termasuk sumber daya manusia, pelatihan dan pengembangan prasarana. Sementara usulan ini sedang diterapkan, sangatlah penting untuk mencari dan mengumpulkan bukti-bukti yang diperlukan untuk mengkaji efektivitas serta tingkat kemungkinan keberhasilannya. Penilaian yang cermat oleh badan yang berwenang, kelompok peneliti dan badan lain yang menaruh perhatian dalam bidang ini sangat diperlukan untuk mengkaji manfaat dan tingkat keberhasilan dari usulan ini dalam menghadapi gabungan epidemi TB dan HIV. Temuan dari penilaian ini akan menjadi perubahan peraturan untuk meningkatkan efektivitas program ini baik secara nasional maupun internasional. Protokol yang memberikan panduan mengenai penilaian usulan untuk meningkatkan penemuan TB di wilayah prevalen-HIV dilampirkan pada dokumen ini.

Tabel 1. Menggolongkan usulan dan tingkat bukti

Kekuatan usulan	Tingkat bukti tersedia untuk usulan
A. Diusulkan – sebaiknya diikuti	I. Sedikitnya satu uji coba klinis dikontrol secara acak dengan hasil akhir klinis, laboratorium atau program
B. Dipertimbangkan – layak dipakai dalam kebanyakan keadaan	II. Sedikitnya satu penelitian mutu tinggi atau beberapa penelitian yang lumayan dengan hasil akhir klinis, laboratorium atau program
C. Pilihan	III. Data pengamatan dari kelompok, satu atau lebih penelitian dikontrol kasus atau analisis yang dilakukan secara cukup baik
	IV. Pendapat para ahli berdasarkan penilaian bukti lain

Sumber: Disesuaikan dari (3), (4), (5), (6)

Usulan

Definisi kasus yang diperbarui

Berikut ini adalah usulan definisi kasus untuk dipakai dalam lingkup prevalensi-HIV:

TB paru BTA-positif

- Satu kali pemeriksaan dahak BTA-positif dan
- Infeksi HIV yang dikonfirmasi dengan tes laboratorium **atau**
- Tingkat kecurigaan klinis yang kuat adanya infeksi HIV.¹

TB paru BTA-negatif

- Minimal dua contoh dahak BTA-negatif dan
- Kelainan rontgen yang cocok dengan TB aktif **dan**
- Infeksi HIV yang dikonfirmasi dari tes laboratorium **atau**
- Tingkat kecurigaan klinis yang kuat adanya infeksi HIV1 dan
- Keputusan oleh dokter untuk menjalani perawatan terapi anti-TB secara penuh

ATAU

- Pasien BTA-negatif dengan biakan positif untuk *Mycobacterium* TB

TB luar paru

- Satu contoh dari tempat luar paru yang biakan positif untuk *Mycobacterium* TB atau BTA-positif

ATAU

- Bukti histologis atau klinis yang kuat, cocok dengan TB luar paru yang aktif **dan**
- Infeksi HIV yang dikonfirmasi dari tes laboratorium **atau**
- Tingkat kecurigaan klinis yang kuat adanya infeksi HIV¹ **dan**
- Keputusan oleh dokter untuk menjalani perawatan terapi anti-TB secara penuh

Kekuatan usulan ini: A

Percobaan dengan antibiotik

Konteks: Hanya ditemukan bukti terbatas yang mendukung penggunaan antibiotik secara empiris untuk mengesampingkan TB sebagai penyebab batuk pada orang terinfeksi HIV. Walaupun ketidaktanggapan terhadap antibiotik ini dapat

meningkatkan kemungkinan adanya TB, sebaliknya tidak benar; tanggapan terhadap antibiotik tidak mengesampingkan TB dari orang yang dicurigai TB yang tinggal di daerah prevalensi-HIV. Penggunaan antibiotik spektrum luas juga dapat mengakibatkan resistansi terhadap obat, penundaan perawatan dan kematian pasien karena gejala yang berkepanjangan.

Usulan:

- Fungsi utama antibiotik jangan sebagai penolong diagnosis, tetapi untuk mengobati infeksi bakteri bersamaan bagi orang yang hidup dengan HIV dengan batuk atau penyakit berat lain (**Kekuatan: A-IV**).
- Terapi antibiotik cocok untuk pasien terinfeksi HIV dengan batuk, karena infeksi bakteri umum untuk bersamaan dengan TB maupun tidak (**Kekuatan: A-II**).
- Pasien yang sakit parah dengan gejala yang menandai TB harus diobati secara empiris dengan antibiotik spektrum luas karena manfaatnya lebih besar daripada risikonya (**Kekuatan: A-II**).
- Bila ada indikasi, satu putaran antibiotik spektrum luas, termasuk untuk penyebab umum atau tidak umum untuk pneumonia didapat dalam komunitas, harus diberikan untuk mengurangi penundaan diagnosis TB (**Kekuatan: A-IV**). Di dalam keadaan seperti itu fluorokwinolon harus dihindari, karena obat ini dapat menunda diagnosis TB (**Kekuatan: A-II**).
- Penelitian lebih lanjut tentang keberhasilan serta penggunaan percobaan antibiotik dalam algoritme diagnosis dan pilihan jenis antibiotik yang dipakai perlu dilakukan, khususnya untuk orang yang hidup dengan HIV (**Kekuatan: A**).

Rontgen dada

Konteks: Walaupun kelainan rontgen dada adalah umum pada orang terinfeksi HIV tanpa TB, rontgen dada berperan penting untuk diagnosis TB pada orang yang hidup dengan HIV. Rontgen dada ini juga menjadi langkah awal yang penting untuk diagnosis penyakit dada bukan TB, yang umum di antara orang yang hidup dengan HIV.

Usulan:

- Tampilan TB pada rontgen dada pasien HIV saat ini sudah sangat jelas dan sudah tidak perlu lagi dianggap sebagai TB “atipikal” di tempat dengan prevalensi-HIV (**Kekuatan: A-IV**).

¹ Tergantung pada penilaian klinis dan kebijakan nasional dan/atau lokal, seseorang dengan status HIV tidak diketahui dapat digolongkan sebagai HIV-positif untuk kepentingan diagnosis dan penatalaksanaan.

- Rontgen dada berperan penting untuk memperpendek penundaan diagnosis TB dan harus dilakukan secara dini dalam pemeriksaan pasien diduga TB (**Kekuatan: A-II**).
- Pertimbangan klinis yang sesuai diperlukan untuk memberikan terapi anti-TB pada pasien yang sakit parah dengan hasil tes dahak negatif hanya berdasarkan penemuan rontgen yang dicurigai. Dalam keadaan ini, tanggapan klinis pasien harus terus dipantau dan diagnosis TB harus dipastikan paling tidak dengan melalui tanggapan klinis terhadap terapi anti-TB dan lebih disukai dengan pembiakan (**Kekuatan: B-II**).
- Keterbatasan yang ada pada penggunaan rontgen dada secara lebih luas, seperti ketidakterseediaannya pada fasilitas kesehatan dasar, dan kesulitan menafsirkan hasilnya, bahkan oleh dokter yang terlatih, semua ini perlu dihadapi, termasuk melalui pelatihan (**Kekuatan: A**).
- Penelitian diperlukan untuk menemukan cara yang inovatif untuk meningkatkan kemampuan para dokter dan pelayan kesehatan bukan dokter, untuk menafsirkan rontgen dada secara tepat, untuk mengkaji feasibilitas dan nilai tambah dari penilaian rontgen dada antarsesama rekan dan untuk meninjau teknik rekam baru yang mungkin dapat menggantikan teknik rontgen yang konvensional (**Kekuatan: A**).

Pemeriksaan dahak

Konteks: Pemeriksaan dahak adalah cara terbaik untuk mendiagnosis TB. Tetapi mikobakteri adalah organisme yang sangat lambat pertumbuhannya, dan pembiakan membutuhkan beberapa minggu dengan peralatan yang relatif canggih dan teknisi yang ahli. Biakan dahak dari orang dengan HIV membutuhkan masa inkubasi yang lebih lama dibandingkan pasien yang tidak terinfeksi HIV, namun demikian tes ini tetap bernilai. Masih banyak tantangan besar untuk memastikan tersedianya pembiakan dahak yang bermutu tinggi di tempat prevalen-HIV dan dengan sumber daya terbatas.

Usulan:

- Penelitian feasibilitas yang cermat diperlukan, khususnya untuk sistem pembiakan cairan yang lebih sensitif dan cepat dibandingkan dengan pembiakan padat, dan berpotensi untuk penggunaan secara lebih luas, termasuk di tempat dengan prevalen-HIV dan sumber daya terbatas (**Kekuatan: A-I**).
- Pada pasien BTA-negatif, pembiakan dahak harus didorong sebagai bagian prosedur diagnosis untuk orang yang hidup dengan HIV yang sedang dinilai untuk TB BTA-negatif, karena tes ini akan meningkatkan mutu perawatan dan membantu kepastian diagnosis (**Kekuatan: A-I**).
- Saat ini kemampuan dalam menggunakan sistem pembiakan yang konvensional di negara-negara perlu ditelusuri, didorong dan diperkuat. Desentralisasi layanan pembiakan dahak dengan sistem pengawasan kualitas yang efisien adalah penting. Pembentukan sistem transportasi untuk dahak juga penting (**Kekuatan: A**).

Sindrom pemulihan kekebalan (IRIS) dan diagnosis TB

Konteks: Pemulihan kekebalan biasanya cepat timbul pada Odha dewasa yang memulai ART. Kadang-kadang pemulihan sistem kekebalan menimbulkan tanda dan gejala klinis TB aktif. Hal ini mungkin terjadi karena pasien sudah pernah menderita TB subklinis sebelumnya, atau karena infeksi TB yang laten (bersembunyi) diaktifkan kembali. Keadaan ini yang disebut sindrom pemulihan kekebalan (*immune reconstitution inflammatory syndrome/IRIS*) biasanya muncul dalam tiga bulan pertama sejak ART dimulai. Sindrom ini juga dapat tampak sebagai TB yang memburuk saat permulaan ART pada pasien TB yang telah menjalani pengobatan TB, serupa dengan tanggapan kebalikan (*paradoxical reaction*) yang tercatat pada sebagian pasien tanpa infeksi HIV mendasar. IRIS umumnya terkait TB, walaupun IRIS dapat timbul juga dengan patogen lain.

Usulan:

- TB harus didiagnosis dan diobati sebelum ART dimulai dan bilamana ada dugaan klinis IRIS (**Kekuatan: A-IV**).
- IRIS bukan alasan untuk mengalihkan pasien pada ART lini kedua, walaupun menyesuaikan terapi rejimen mungkin diperlukan untuk memastikan kecocokan dengan pengobatan TB (**Kekuatan: A-IV**).
- Petugas layanan kesehatan harus menyadari keadaan tanggapan *paradoxical* yang memburuk ketika ART dimulai, dan ART serta TB harus dilanjutkan (**Kekuatan: A-IV**).

Diagnosis TB luar paru

Konteks: TB luar paru mempunyai kaitan lebih erat dengan HIV dibandingkan TB paru, dengan kombinasi kedua penyakit terutama memberi kesan bahwa adanya infeksi HIV yang mendasari. TB luar paru terkait HIV adalah diagnosis penyakit klinis HIV WHO stadium 4 (AIDS lanjutan), dan pasien dengan TB luar paru terkait HIV sering mengalami penyakit diseminata dan berisiko tinggi terhadap pemburukan klinis secara cepat dan kematian. Diagnosis tepat TB luar paru adalah rumit dan sulit, terutama di layanan kesehatan dasar dengan dukungan dan prasarana diagnosis terbatas. Pedoman penatalaksanaan klinis yang disederhanakan dan dibakukan untuk bentuk TB luar paru yang paling parah dimasukkan pada dokumen ini untuk membantu petugas layanan kesehatan di rumah sakit tingkat kabupaten di rangkaian prevalen-HIV (lihat Bagian II di bawah).

Usulan:

- Harus ada peningkatan dalam kesadaran dan kemampuan dalam penanganan TB luar paru pada layanan kesehatan dasar, termasuk rujukan lebih dini bagi pasien bila tepat (**Kekuatan: A**).
- Di layanan kesehatan dasar di rangkaian prevalen-HIV, para petugas layanan kesehatan harus mulai terapi TB secara empiris lebih dini pada pasien yang sakit berat yang diperkirakan disebabkan oleh TB luar paru. Selanjutnya segala upaya harus dibuat untuk memastikan diagnosis TB, termasuk pemantauan tanggapan klinis pasien, untuk memastikan bahwa penyakit pasien sudah ditangani secara tepat. Apabila tes diagnosis tambahan tidak tersedia, dan apabila rujukan pada layanan kesehatan tingkat lebih tinggi untuk memastikan diagnosis juga tidak mungkin, terapi TB harus dilanjutkan dan diselesaikan (**Kekuatan: B-IV**).
- Percobaan terapi empiris dengan rejimen obat TB yang tidak lengkap tidak boleh dilakukan (**Kekuatan: A-I**).
- Apabila pasien diberi terapi anti-TB empiris, terapi harus dengan rejimen baku lini pertama, yang harus dipakai selama masa terapi TB secara keseluruhan. Terapi empiris hanya boleh dihentikan apabila ada bukti bakteriologis, histologis atau klinis yang kuat adanya diagnosis lain (**Kekuatan: A**).

Pencatatan dan pelaporan

Konteks: Pencatatan dan pelaporan TB BTA-negatif dan luar paru oleh program penanggulangan TB nasional perlu diperkuat. Informasi dari pelaporan kasus harus semakin dipergunakan untuk mendasari perubahan dalam hasil pelaksanaan program.

Usulan:

- Usulan 2003 perihal kasus tanpa hasil BTA harus dilaporkan sebagai kasus BTA-negatif harus direvisi (**Kekuatan: A**).
- Bentuk standar pencatatan dan pelaporan TB yang divisi harus dipakai untuk menghasilkan pemberitahuan yang tepat atas pencatatan dan hasil pengobatan kasus BTA-negatif dan luar paru. Ini harus mendasari kebijakan dan hasil pelaksanaan program secara nasional dan global (**Kekuatan: A**).

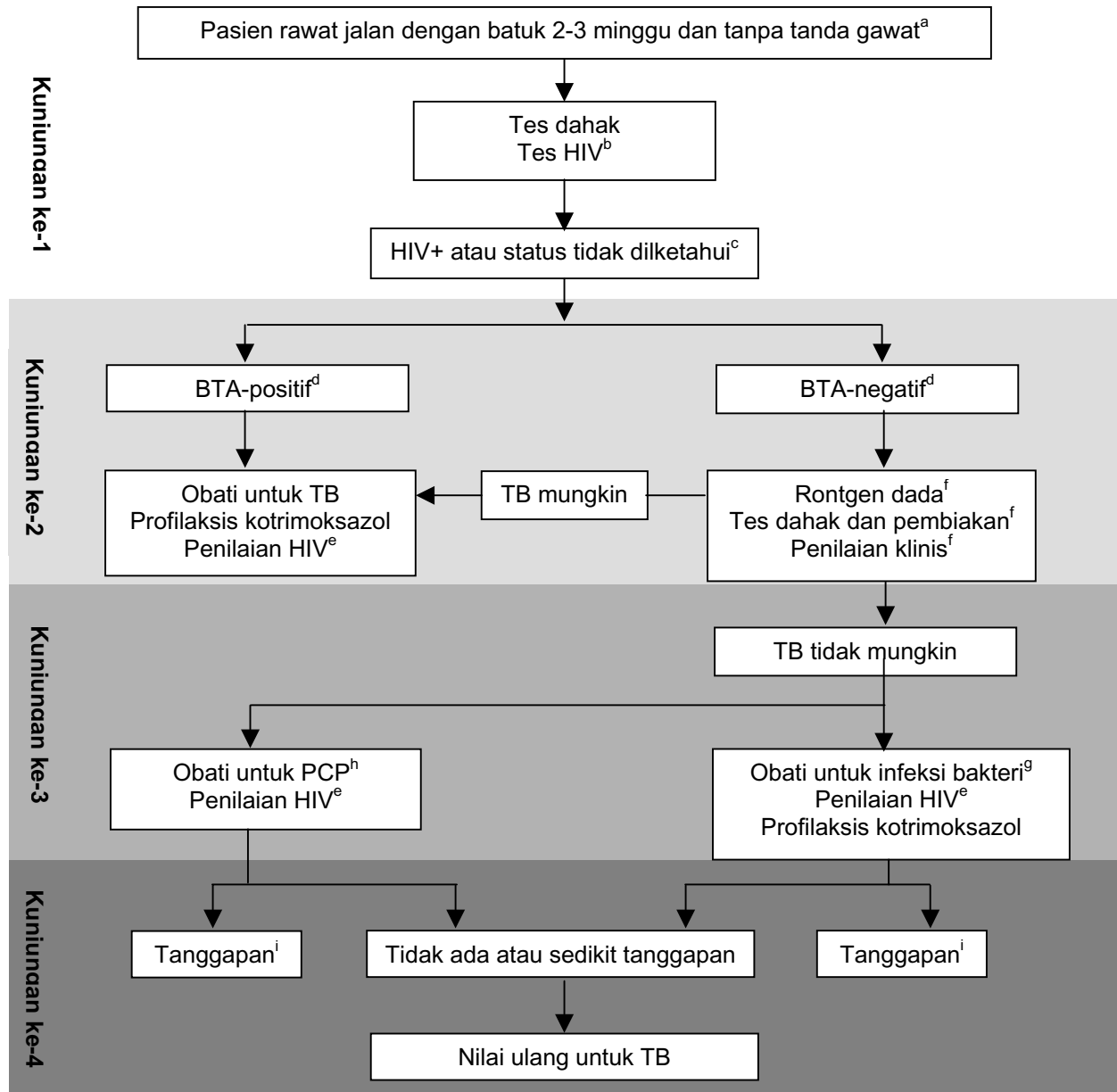
Algoritme diagnosis dari BTA-negatif

Karena tidak ada perangkat untuk mendiagnosis TB secara cepat dan sederhana, maka tujuan utama algoritme ini adalah untuk membantu pengambilan keputusan klinis dalam rangkaian prevalen-HIV dan terbatas sumber daya, untuk mempercepat proses diagnosis dan meminimalkan diagnosis yang keliru serta mortalitas. Algoritme ini akan mempunyai implikasi yang bermakna untuk pemberi layanan TB dan HIV, dan akan memicu pepaduan intervensi HIV dan TB pada titik pemberian layanan. Algoritme bertujuan pada pasien dewasa dan remaja yang datang ke klinik dengan batuk jangka waktu 2-3 minggu dan berbeda sesuai dengan keadaan klinis pasien (rawat jalan atau sakit gawat).

Asas penuntun

Kelompok sasaran: Algoritme yang baru diperbarui (Gambar 1 dan 2) ditujukan pada orang dewasa yang hidup dengan HIV/AIDS dan mereka yang dianggap berisiko tinggi terhadap infeksi HIV berdasarkan klinis dan epidemiologi, seperti ditentukan dalam kebijakan nasional dan/atau lokal. Prosedur diagnosis untuk pasien HIV-negatif dan mereka yang kurang mungkin terinfeksi HIV harus mengikuti algoritme yang ditetapkan (berdasarkan usulan 2003 WHO) yang ada di International standards of TB care, 2006 (2) (Gambar 3).

Gambar 1: Algoritme untuk diagnosis TB pada pasien HIV-positif



- a Tanda gawat termasuk salah satu dari: denyut napas > 30/menit, demam > 39°C, denyut nadi > 120/menit dan tidak dapat berjalan kaki tanpa bantuan.
- b Untuk negara dengan prevalensi HIV di antara orang dewasa $\geq 1\%$ or prevalensi HIV di antara pasien TB $\geq 5\%$.
- c Bila tidak ada tes HIV, menggolongkan status HIV tidak diketahui sebagai HIV-positif tergantung pada penilaian klinis atau kebijakan nasional dan/atau lokal.
- d BTA-positif didefinisi sebagai paling sedikit satu positif, dan BTA-negatif sebagai dua atau lebih negatif.
- e Penilaian HIV termasuk menentukan stadium HIV, jumlah CD4 bila tersedia dan rujukan pada perawatan HIV.
- f Penyelidikan dalam boks ini harus dilakukan pada waktu yang sama bila mungkin agar mengurangi jumlah kunjungan dan mempercepat diagnosis.
- g Antibiotik (kecuali fluorokwinilin) untuk meliputi bakteri baik tipikal maupun atipikal harus dipertimbangkan.
- h PCP: *Pneumonia Pneumocystis jiroveci*.
- i Suruh kembali untuk dinilai kembali bila gejala kambuh.

Memperbaiki diagnosis dan pengobatan TB BTA-negatif dan luar paru

Tanda gawat: Pasien dewasa akan digolongkan sebagai sakit gawat bila satu atau lebih tanda gawat yang berikut diamati:

- tidak dapat berjalan kaki tanpa bantuan
- denyut napas lebih dari 30 per menit
- demam di atas 39°C
- denyut nadi lebih dari 120 per menit

Mikroskopi BTA: Paling sedikit dua contoh dahak harus diambil dan diperiksa untuk BTA. Salah satu contoh harus dahak yang diambil pada pagi hari setelah tidur semalam. Satu contoh yang BTA-positif adalah cukup untuk mengolongkan pasien sebagai BTA-positif bila pasien terinfeksi HIV atau ada kecurigaan klinis kuat adanya infeksi HIV.

Tes HIV: Tes HIV harus ditawarkan secara otomatis bersamaan dengan pemeriksaan dahak untuk BTA dalam rangkaian prevalen-HIV untuk pasien yang datang dengan batuk selama 2-3 minggu. Seseorang dengan status HIV tidak diketahui (mis. karena tidak tersedia alat tes HIV atau menolak dites) dapat digolongkan sebagai HIV-positif bila ada bukti klinis yang kuat adanya infeksi HIV.

Penilaian HIV: Penilaian ini termasuk menentukan stadium klinis infeksi HIV (lihat Tabel 2), menentukan stadium imunologis (jumlah CD4), rujukkan untuk perawatan HIV termasuk terapi antiretroviral (ART), pemantauan dan penatalaksanaan kronis jangka panjang, termasuk terapi pencegahan kotrimoksazol. Penentuan stadium klinis adalah penting, karena beberapa pasien dengan TB paru mungkin juga mempunyai penyakit stadium IV secara bersamaan yang membutuhkan permulaan ART secara lebih cepat.

Penilaian klinis: Hal ini adalah langkah yang sangat penting dalam proses diagnosis, terutama dalam ketidakadaan konfirmasi secara bakteriologi adanya TB. Semaksimal mungkin, penilaian ini harus didasari pemeriksaan dukungan dan pertimbangan klinis yang sesuai agar sampai ke diagnosis yang benar tanpa membuang waktu dan mencegah mortalitas tambahan akibat TB yang tidak didiagnosis. Juga ada manfaat bila ada diagnosis dan penanganan masalah non-TB pada setiap penilaian pasien. Pertimbangan klinis sesuai adalah penting untuk: menggolongkan pasien sebagai rawat jalan atau sakit gawat berdasarkan tanda gawat; menggolongkan pasien dengan status HIV tidak diketahui sebagai HIV-positif atau negatif; mulai pemakaian antibiotik spektrum luas atau obat anti-TB berdasarkan keadaan klinis dan

alasan datang; menilai, menangani dan/atau merujuk pasien untuk diobati penyakit lain. Karena melakukan kegiatan ini adalah bagian dari praktek klinis dasar, tidak mungkin menyediakan pedoman lebih dalam pada usulan ini.

Tanggapan klinis: Untuk pasien yang kurang mungkin TB dan diobati secara empiris untuk pneumonia bakteri atau *Pneumocystis jirovecii* (PCP), tanggapan klinis sebaiknya tidak secara otomatis dikesampingkan diagnosis TB. Pneumonia bakteri akut atau PCP dapat terjadi pada pasien dengan TB yang mendasarinya dan oleh karena itu, pasien harus dinilai kembali untuk TB, terutama bila gejala pernapasan tetap ada setelah pengobatan. Penilaian lanjutan pasien tersebut dapat dilakukan oleh layanan TB atau layanan HIV, tergantung pada pedoman atau praktek khusus negara yang bersangkutan.

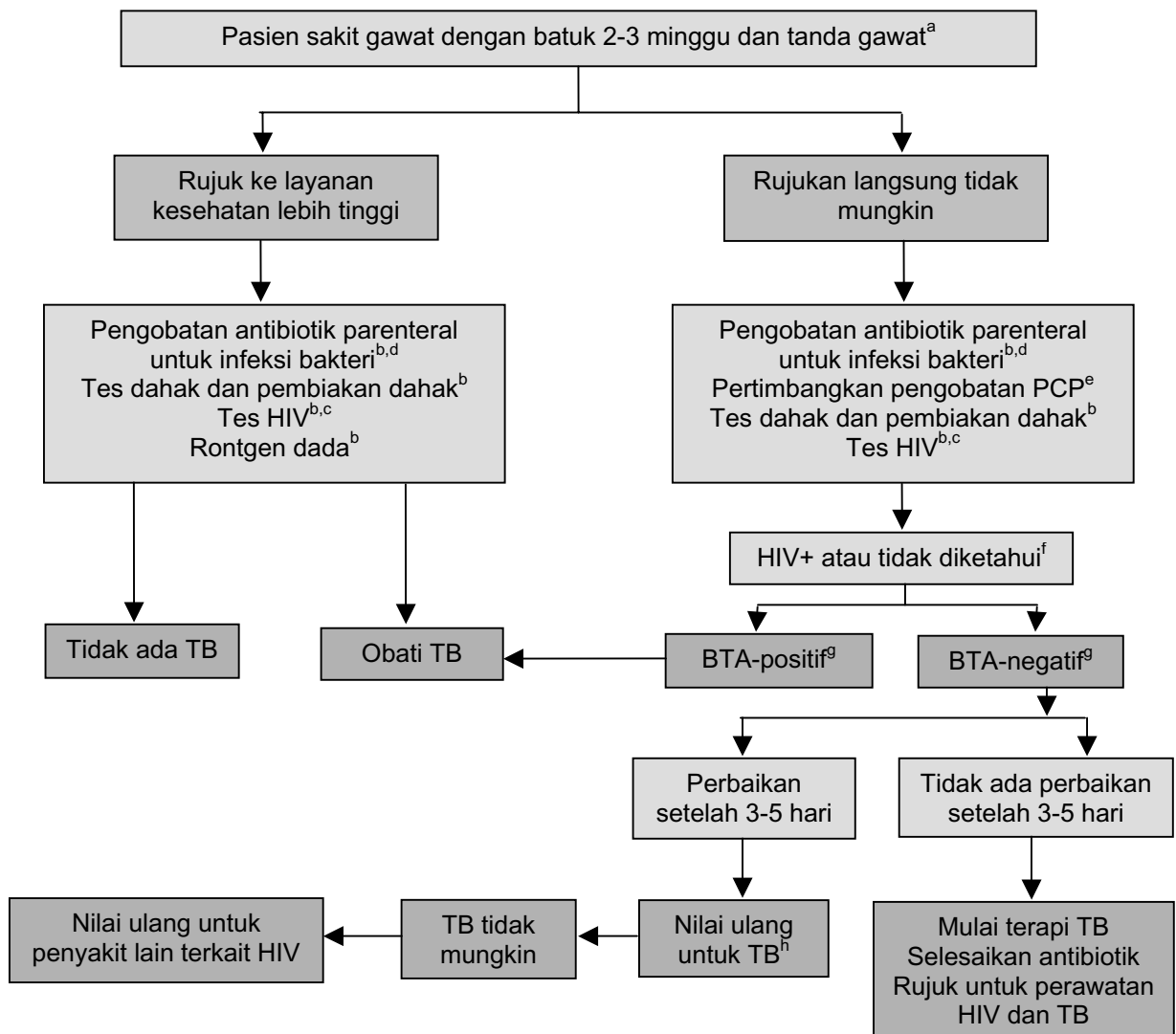
Algoritme untuk pasien rawat jalan

Algoritme ini dipakai untuk orang yang dicurigai TB tanpa tanda gawat sebagaimana ditentukan di atas (pasien rawat jalan). Proses diagnosis harus dipercepat bila pasien HIV-positif, atau kemungkinan HIV-positif. Jumlah kunjungan untuk penilaian berbeda dari kunjungan awal pada klinik sampai saat diagnosis tidak boleh melebihi empat. Jumlah hari diliputi di antara penilaian akan berbeda tergantung pada beberapa faktor khusus negara, dan tindakan yang sesuai harus ditetapkan oleh yang berwewenang secara nasional dan lokal untuk TB dan HIV untuk meminimalkan waktu dan jumlah kunjungan dibutuhkan untuk memastikan diagnosis. Mempersingkat waktu yang dibutuhkan untuk tes BTA adalah sangat penting.

Asas berikut harus diikuti saat memakai algoritme dengan pasien rawat jalan agar mempercepat diagnosis TB paru BTA-negatif.

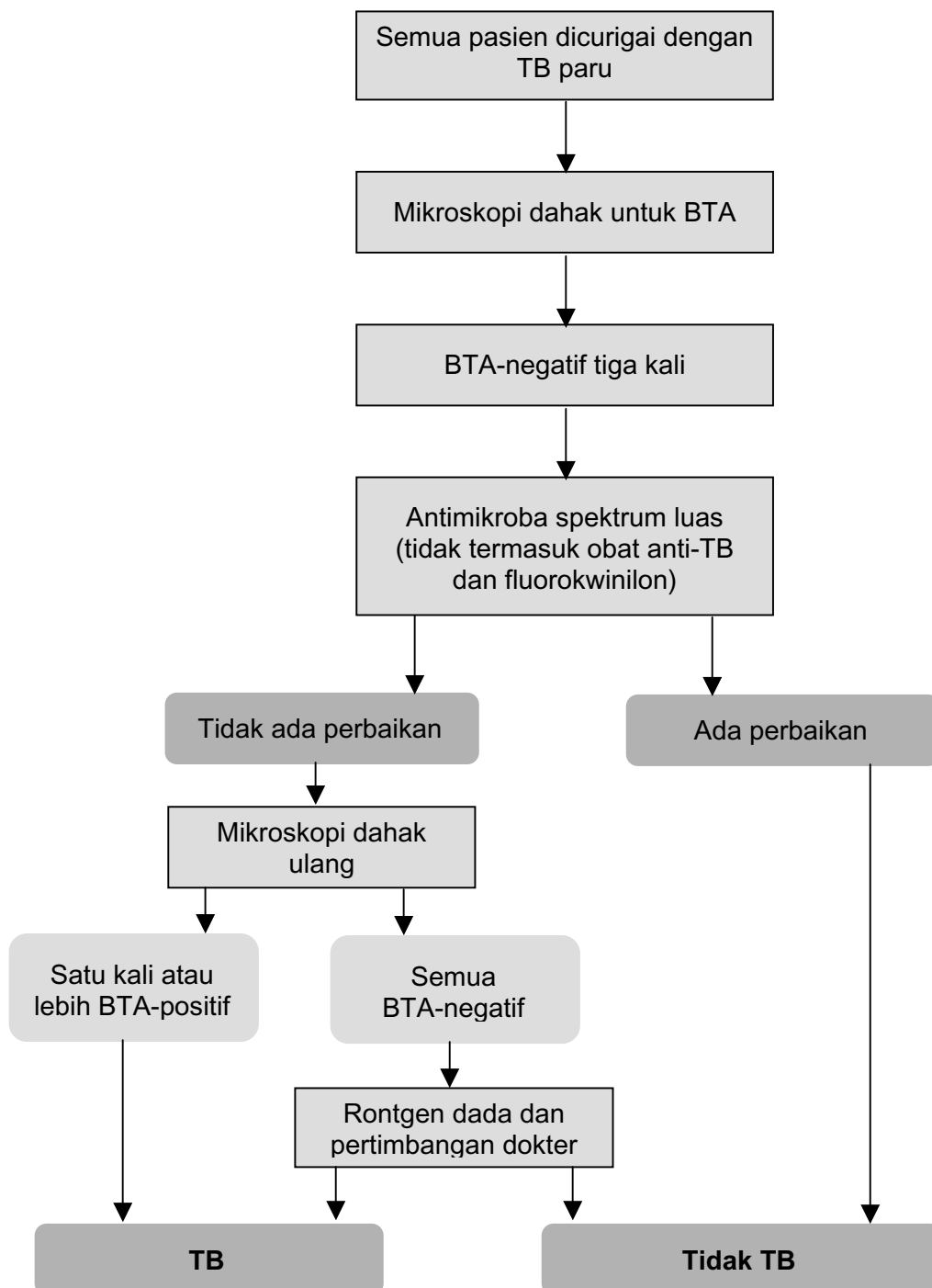
- **Kunjungan pertama:** Tes HIV harus ditawarkan dan pemeriksaan dahak dilakukan. Bila BTA-positif, mengobati seolah-oleh TB.
- **Kunjungan kedua:** Bila BTA-negatif, pasien harus diberikan semua pemeriksaan yang tersedia pada kunjungan kedua. Kunjungan kedua secara ideal harus terjadi pada kari berikut setelah kunjungan pertama apa klinik. Pemeriksaan tersebut termasuk: tes dahak ulang, biakan dahak, dan rontgen dada. Penilaian klinis juga penting untuk menentukan apakah sebaiknya dimulai terapi anti-TB pada saat ini. Penilaian HIV juga harus dilakukan dan

Gambar 2: Algoritme untuk diagnosis TB pada pasien HIV-positif yang sakit gawat



- a Tanda gawat termasuk salah satu dari: denyut napas > 30/menit, demam > 39°C, denyut nadi > 120/menit dan tidak dapat berjalan kaki tanpa bantuan.
- b Penyelidikan dalam boks ini harus dilakukan pada waktu yang sama bila mungkin agar mengurangi jumlah kunjungan dan mempercepat diagnosis.
- c Untuk negara dengan prevalensi HIV di antara orang dewasa $\geq 1\%$ or prevalensi HIV di antara pasien TB $\geq 5\%$.
- d Antibiotik (kecuali fluorokwinilin) untuk meliputi bakteri baik tipikal maupun atipikal harus dipertimbangkan.
- e PCP: Pneumonia *Pneumocystis jiroveci*.
- f Bila tidak ada tes HIV, menggolongkan status HIV tidak diketahui sebagai HIV-positif tergantung pada penilaian klinis atau kebijakan nasional dan/atau lokal.
- g BTA-positif didefinisi sebagai paling sedikit satu positif, dan BTA-negatif sebagai dua atau lebih negatif.
- h Penilaian untuk TB termasuk pemeriksaan dahak dan penilaian klinis.

Gambar 3: Algoritme untuk diagnosis TB pada pasien HIV-negatif
(*International standards for tuberculosis care, 2006*)



Sumber: Disesuaikan dari (1)

Tabel 2: Revisi stadium klinis WHO untuk HIV/AIDS pada orang dewasa dan remaja dengan infeksi HIV yang dipastikan

Stadium Klinis 1	Tanpa gejala (asintomatis) Limfadenopati generalisata persisten
Stadium Klinis 2	Kehilangan berat badani yang sedang tanpa alasan (<10% berat badan diperkirakan atau diukur) ^b Infeksi saluran napas bagian atas yang berulang (sinusitis, tonsilitis, otitis media dan faringitis) Herpes zoster Kheilitis angularis Ulkus di mulut yang berulang Erupsi papular pruritis Dermatitis seboroik Infeksi jamur di kuku
Stadium Klinis 3	Kehilangan berat badan yang parah tanpa alasan ^a (>10% berat badan diperkirakan atau diukur) ^b Diare kronis tanpa alasan ^a yang berlangsung lebih dari 1 bulan Demam berkepanjangan tanpa alasan ^a (di atas 37,5°C, sementara atau terus-menerus, lebih dari 1 bulan) Kandidiasis mulut berkepanjangan Oral hairy leukoplakia Tuberkulosis paru Infeksi bakteri yang berat (mis. pneumonia, empiema, piomiositis, infeksi tulang atau sendi, meningitis atau bakteremia) Stomatitis, gingivitis atau periodontitis nekrotising berulkus yang akut Anemia (<8g/dl), neutropenia (<0,5 × 10 ⁹ /l) dan/atau trombositopenia kronis (<50 × 10 ⁹ /l) tanpa alasan
Stadium Klinis 4^c	Sindrom wasting HIV Pneumonia Pneumocystis Pneumonia bakteri parah yang berulang Infeksi herpes simplex kronis (orolabial, kelamin, atau rektum/anus lebih dari 1 bulan atau viskeral pada tempat apa pun) Kandidiasis esofagus (atau kandidiasis pada trakea, bronkus atau paru) Tuberkulosis di luar paru Sarkoma Kaposi (KS) Infeksi sitomegalovirus (retinitis atau infeksi organ lain) Toksoplasmosis susunan saraf pusat Kriptokokosis di luar paru termasuk meningitis Infeksi mikobakteri non-TB diseminata Progressive multifocal leukoencephalopathy (PML) Kriptosporidiosis kronis Isosporiasis kronis Mikosis diseminata (histoplasmosis atau kokidiomikosis di luar paru) Septisemia yang berulang (termasuk Salmonella nontifoid) Limfoma (serebral atau non-Hodgkin sel-B) Karsinoma leher rahim invasif Leishmaniasis diseminata atipikal Nefropati bergejala terkait HIV atau kardiomiopati bergejala terkait HIV

Sumber: Disesuaikan dari (7)

a. 'Tanpa alasan' berarti keadaan tidak dapat diakibatkan oleh alasan lain.

b. Penilaian berat badan pada perempuan hamil harus mempertimbangkan penambahan yang umum waktu hamil

c. Beberapa penyakit khusus yang juga dapat dimasukkan pada klasifikasi wilayah (misalnya penisiliosis di Asia)

Memperbaiki diagnosis dan pengobatan TB BTA-negatif dan luar paru

terapi pencegahan kotrimoksazol diberikan sesuai dengan pedoman nasional.

- **Kunjungan ketiga:** Hasil dari pemeriksaan kunjungan kedua (selain biakan) harus tersedia pada kunjungan ketiga. Pasien dicurigai TB setelah pemeriksaan tersebut (mis. rontgen yang sesuai plus gejala) harus diobati untuk TB. Pasien yang tidak diobati untuk TB harus diberikan antibiotik spektrum luas (bukan fluorokwinolon) untuk mengobati infeksi bakteri atau pengobatan untuk PCP. Penilaian HIV juga harus dilakukan dan terapi pencegahan kotrimoksazol diberikan sesuai dengan pedoman nasional.
- **Kunjungan keempat:** Tanggapan pasien dinilai dan mekanisme pemantauan klinis ditentukan (di layanan TB atau HIV). Untuk pasien dengan tanggapan langsung pada pengobatan PCP atau antibiotik, kewaspadaan tetap dibutuhkan untuk mengesampingkan TB bersamaan. Pasien dengan tanggapan yang tidak baik terhadap pengobatan PCP atau pneumonia bakteri harus dinilai kembali baik secara klinis maupun bakteriologi untuk TB.

diselesaikan. Penilaian HIV dan penentuan stadiumnya harus dilakukan. Pasien harus dirujuk pada tingkat perawatan lebih tinggi untuk memastikan diagnosis TB dan untuk perawatan HIV. Bila rujukan tidak mungkin, terapi TB harus diselesaikan.

- Bila rujukan pada tingkat perawatan lebih tinggi dimungkinkan, pasien harus ditatalaksanakan sebagai gawat/darurat dan semua pemeriksaan yang tersedia, termasuk tes HIV, harus dilakukan pada waktu yang sama untuk diagnosis TB.

Algoritme untuk pasien sakit gawat

Seorang pasien sakit gawat dengan satu tanda gawat harus segera dirujuk ke fasilitas kesehatan tingkat lebih tinggi. Bila rujukan langsung tidak dimungkinkan, tindakan berikut harus dilakukan pada klinik.

Segera mulai antibiotik spektrum luas secara infus untuk infeksi bakteri dan melakukan tes HIV dan pemeriksaan dahak. Praktek suntikan yang aman harus diikuti dengan seksama. Bila ditemukan indikasi yang ditentukan di pedoman nasional, pengobatan PCP harus dipertimbangkan. Bila tes HIV adalah negatif atau ada tingkat kecurigaan infeksi HIV yang lebih rendah, atau bila pedoman nasional atau lokal tidak menggolongkan daerahnya sebagai HIV-prevalen, teruskan penatalaksanaan pasien HIV-negatif sesuai dengan praktek atau pedoman nasional. Bila hasil tes HIV adalah positif, atau ada tingkat kecurigaan infeksi HIV yang tinggi, mengikuti algoritme.

- Bila diagnosis TB dipastikan dengan pemeriksaan BTA, mulai terapi TB. Pengobatan antibiotik harus diteruskan dan diselesaikan.
- Bila hasil pemeriksaan BTA negatif, tanggapan pada antibiotik infus harus dinilai 3-5 hari setelah mulai pengobatan, dan bila tidak ada perbaikan, terapi TB harus dimulai. Pengobatan antibiotik awal harus diteruskan dan

Bagian II
Pedoman penatalaksanaan klinis untuk TB luar paru yang
disederhanakan dan dibakukan

Latar belakang

Satu dari lima pasien TB yang terdaftar mempunyai TB luar paru (8, 9, 10). Bentuk paling umum termasuk TB kelenjar getah bening (terutama pada leher dan ketiak), pleural (biasanya efusi pleural satu sisi) dan diseminata (penyakit yang tidak terbatas pada satu tempat di tubuh). TB perikardial dan meningeal adalah bentuk TB luar paru yang kurang lazim, yang juga diliputi dalam pedoman ini. Kurang lebih sepertiga kematian pada orang Afrika yang HIV-positif disebabkan oleh TB diseminata (11, 12, 13) tetapi hanya separuh pasien HIV-positif yang meninggal karena TB diseminata didiagnosis sebelum meninggal (12, 13, 14). Kecuali TB kelenjar, yang biasanya dapat dipastikan melalui aspirasi kelenjar yang dipengaruhi, kebanyakan pasien dengan TB luar paru ditangani tanpa konfirmasi secara bakteriologis atau histologis (15). Oleh karena itu, adalah penting untuk petugas layanan kesehatan untuk diberikan pedoman yang disederhanakan dan dibakukan untuk diagnosis dini dan penatalaksanaan TB luar paru.

Sasaran pembaca

Pedoman ini bermaksud untuk membantu diagnosis dan penanganan secara cepat TB luar paru oleh dokter dan petugas kesehatan lain yang bekerja di rumah sakit kabupaten dalam rangkaian prevalen-HIV dan terbatas sumber daya sebagai bagian dari kegiatan penanggulangan TB nasional.

Diagnosis dan penatalaksanaan

Indikasi untuk TB luar paru yang dicurigai dan tanda penting untuk dicari dalam bentuk penyakit yang paling lazim diringkas pada Gambar 4. Tabel 3 meringkas pemeriksaan esensial dibutuhkan untuk diagnosis dan langkah penting untuk penatalaksanaan langsung kasus TB luar paru yang dicurigai. Untuk pasien dicurigai TB luar paru yang dimulai dengan pengobatan anti-TB tanpa konfirmasi bakteriologis atau histologis, tanggapan klinis terhadap pengobatan harus dinilai setelah satu bulan. Bila tidak ada perbaikan, peninjauan klinis kembali harus dilakukan dan diagnosis lain dicari.

Tes HIV harus ditawarkan pada semua pasien yang dicurigai TB luar paru. Hal ini karena TB luar paru terkait HIV adalah indikasi untuk permulaan terapi antiretroviral (ART) secara dini (penyakit HIV stadium klinis 4). Untuk TB luar paru terkait HIV, intervensi berikut harus dilakukan:

- rujuk untuk perawatan HIV atau mulai ART sesuai dengan pedoman nasional
- mulai terapi pencegahan kotrimoksazol
- tetap waspada untuk pemburukan klinis TB luar paru setelah ART dimulai (sindrom pemulihan kekebalan/IRIS) dan mengambil tindakan yang sesuai.

Limfadenitis TB

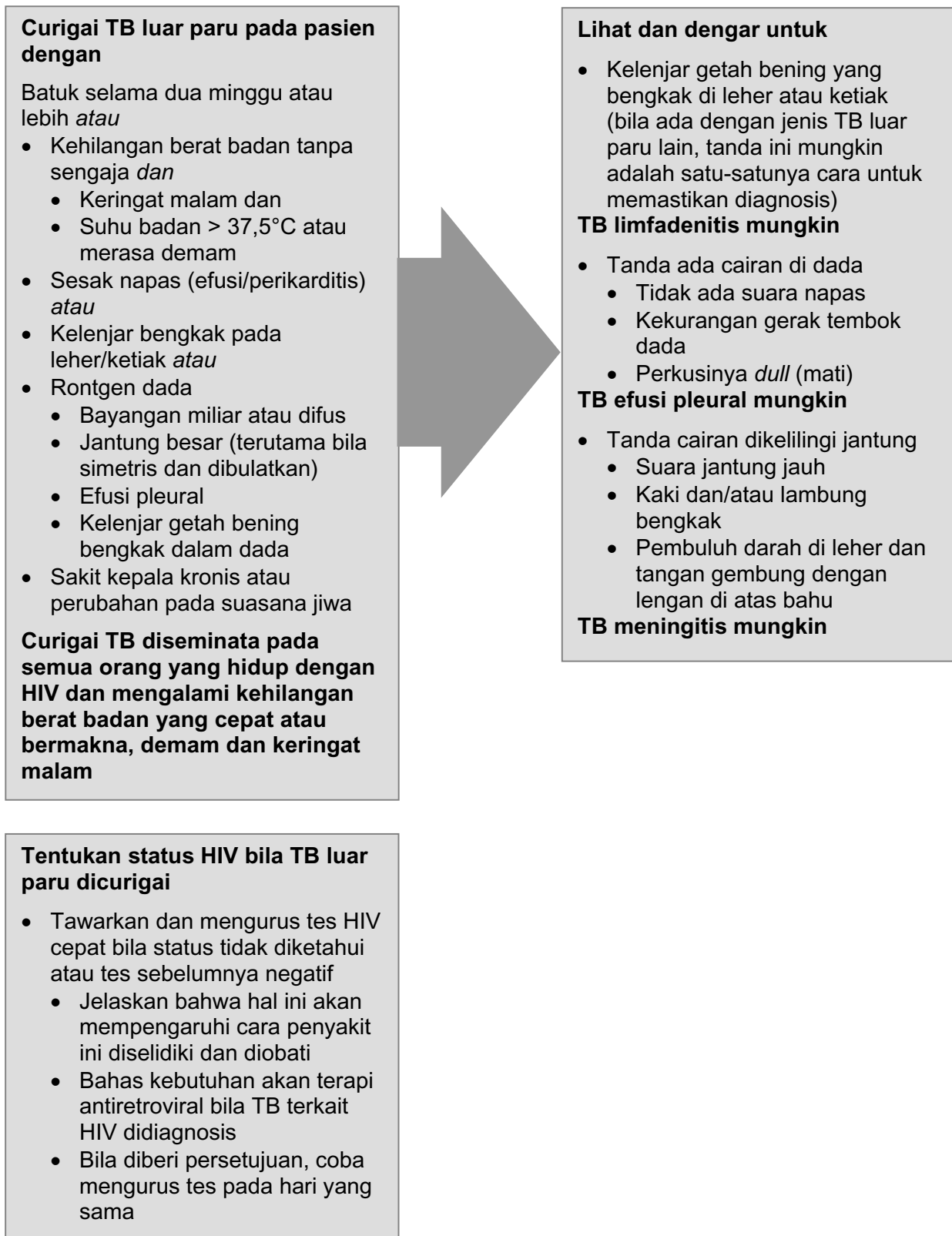
Limfadenitis TB harus dicurigai pada pasien apa pun dengan kelenjar getah bening yang bengkak, yang kenyal (*firm*), asimetris, lingkaran lebih dari 2cm, atau bila kelenjar sudah menjadi fluktuatif (reaksi seperti gelombang saat ditekan) atau mengembangkan fistula selama beberapa bulan. Penyakit ini paling umum mempengaruhi kelenjar di leher dan sulit dibedakan secara klinis dari penyebab kelenjar bengkak yang lain, misalnya limfadenopati reaktif dan/atau terkait HIV, tumor dan infeksi kelenjar lain, yang juga lazim. Oleh karena itu, aspirasi jarum dengan memakai teknik yang disarankan (lihat boks “Pedoman untuk aspirasi kelenjar getah bening” di bawah) harus dilakukan pada kunjungan rawat jalan pertama untuk semua pasien.

Aspirasi jarum dengan sitologi dan mikroskopi TB terhadap bahan aspirasi mempunyai hasil diagnosis yang tinggi, dengan memastikan lebih dari 85 persen pasien dengan limfadenitis TB di beberapa (16, 17, 18, 19) tetapi tidak semua (20) laporan, dengan kesan bahwa teknik tersebut mungkin penting. Bila fistula sudah terbentuk, maka mikroskopi terhadap nanah yang keluar kemungkinan akan menunjukkan BTA. Sitologi bila tersedia dapat menunjukkan kebanyakan penyebab penting kelenjar bengkak yang lain, termasuk tumor dan infeksi lain. Pemantauan untuk menerima hasil seharusnya dalam tujuh hari. Bila aspirasi tidak menghasilkan diagnosis, maka biopsi eksisi untuk pemeriksaan tanpa mikroskop (*gross*), mikroskopi Ziehl-Neelsen, pembiakan mikobakteri dan pemeriksaan histologis dapat dipertimbangkan.

Namun pengobatan TB harus langsung dimulai bila:

- pasien terinfeksi HIV dan mempunyai tanda TB diseminata (mis. kehilangan berat badan yang bermakna, pemburukan klinis cepat atau TB dicurigai di beberapa tempat) **atau**
- limfadenitis TB diperkirakan diagnosis paling mungkin, tetapi hambatan logistik atau ekonomis mungkin akan menunda biopsi eksisi selama dua minggu atau lebih.

Gambar 4: Ciri klinis yang diusulkan untuk membantu diagnosis TB luar paru



Efusi pleural

TB mungkin penyebab untuk efusi pleural unilateral di negara dengan beban TB yang tinggi. TB adalah diagnosis yang diambil pada 95 persen di dua seri-kasus baru-baru ini dari Uganda dan Zimbabwe (21, 22). Efusi pleural adalah bentuk TB luar paru terkait HIV yang paling lazim, dengan mortalitas tinggi (di atas 20 persen) pada dua bulan pertama pengobatan TB (21, 22).

Langkah berikut sebaiknya dilakukan.

- Penatalaksanaan efusi pleural akibat TB harus bertujuan untuk mulai pengobatan TB dan mengetahui infeksi HIV yang mendasarinya secepat mungkin. Biopsi pleural mempunyai hasil diagnosis tinggi (21, 22), tetapi **tidak** diusulkan karena tindakan ini invasif tanpa guna dan mempunyai potensi untuk menunda diagnosis.
- Efusi pleural yang dicurigai harus dipastikan dengan rontgen paru dan langsung aspirasi cairan bila mungkin (lihat Tabel 3), dengan menempatkan aliquot aspirasi dalam satu tabung umum (*plain*) dan dua tabung antikoagulat.
- Pengobatan dengan antibiotik spektrum luas tidak dibutuhkan sebelum pengobatan TB pada pasien dengan efusi unilateral bila cairan pleural jernih dan membeku bila ditaruh, kecuali ada keprihatinan klinis tentang pneumonia bakteri.
- Pasien dengan penemuan luar biasa, misalnya efusi bilateral, aspirasi yang keruh atau berdarah, harus dilakukan penyelidikan tambahan yang dirincikan di Tabel 3. Bila bekuan kasatmata terbentuk di aspirasi dalam beberapa menit setelah ditempatkan dalam tabung umum (tanpa antikoagulan), maka hal ini memastikan kandungan protein yang tinggi dalam cairan, yang menandai TB. Tidak dibutuhkan penyelidikan lebih lanjut bila aspirasi jernih dan berwarna jerami serta tidak ada tanda lain yang memberi kesan adanya diagnosis lain selain TB.
- Bila aspirasi tidak membeku, hal ini tidak mengesampingkan TB, dan pasien yang bersangkutan tetap dapat langsung dimulai pengobatan TB bila tidak ada penemuan luar biasa yang lain (Tabel 3), tetapi analisis laboratorium atas cairan dibutuhkan untuk menentukan kandungan protein (seharusnya $\geq 30\text{g/L}$ pada pasien dengan efusi TB, tetapi dapat lebih rendah pada pasien dengan wasting parah) dan hitung sel diferensial (seharusnya ≥ 50

Pedoman untuk aspirasi kelenjar getah bening

Alat yang dibutuhkan: antiseptik topikal, sarung tangan, semprit 5ml dengan jarum 18-21G,* 3 slide kaca mikroskopi, fiksatif sitologis (mis. alkohol absolut atau metanol) bila sitologi tersedia

Langkah

1. Siapkan slide mikroskopi dengan nama pasien dan nomor identifikasi.
2. Oleskan antiseptik topikal pada kulit yang di atas kelenjar getah bening yang bengkak.
3. Stel jarum dan mengeluarkan semua angin dari semprit.
4. Dengan memakai tangan nondominan, pegang kelenjar antar ibu jari dan telunjuk agar menonjol dan pegangnya secara mantap.
5. Dengan pegang semprit pada tangan dominan, masukkan jarum melalui kulit sehat ke dalam pertengahan kelenjar atau pada titik paling terfluktuasi, dan tarik kembali piston semprit. Bila tidak berhasil ambil aspirasi, gerakkan jarum ke dalam dan keluar pertengahan kelenjar sekaligus tarik piston semprit. Tekan kelenjar secara halus dengan tangan nondominan dan putarkan jarum kiri-kanan. Sejumlah kecil jaringan kelenjar akan kumpul pada jarum dan naf jarum, walau tidak ada aspirasi kasamata di tabung.
6. Cabut jarum dan semprit dan oleskan aspirasi pada masing-masing slide. Mungkin harus mencabut semprit dan memasukkan sedikit udara agar mengeluarkan isi. Mungkin setiap slide membutuhkan aspirasi sendiri.
7. Biarkan slide kering dalam suhu ruang. Bila nanah diambil, kirim satu slide untuk pemulasan Gram dan satu untuk TB mikroskopi. Bila nanah tidak diambil, kirim kedua slide untuk mikroskopi TB.
8. Bila tersedia, semprot slide sisa dengan fiksatif sitologis, dan kirim untuk sitologi setelah kering.

* Hasil yang dilaporkan adalah lebih baik dengan jarum yang lebih besar (18 atau 19G: aspirasi jarum lebar), tetapi aspirasi jarum halus dengan jarum flebotomi baku (21G) dapat dipakai bila hanya itu yang tersedia. Biopsi kelenjar getah bening *needle-core* adalah pilihan lain yang cocok untuk fasilitas dengan alat yang sesuai.

Tabel 3. Diagnosis dan penatalaksanaan langsung TB yang dicurigai di luar paru

TB KELENJAR GETAH BENING (PERIFER)	EFUSI PLEURAL	TB DISEMINATA	EFUSI PERIKARDIAL	MENINGITIS TB
<p>Pemeriksaan esensial</p> <ul style="list-style-type: none"> Tes HIV (cepat bila mungkin) Tes dahak bila batuk Aspirasi dan periksa cairan^b Hitung sel darah putih diferensial dan menentukan protein (bila mungkin) dari hasil aspirasi <p><i>TB sangat dicurigai bila:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Ukuran 2cm atau lebih Asimetris/lokal Bengkak tanpa nyeri Padat/fluktuasi/fistulasi Pada daerah leher Kehilangan berat badan, keringat malam <p><i>Penemuan yang memberi kesan bukan TB</i></p> <ul style="list-style-type: none"> KS^a di kulit atau mulut (kemungkinan kelenjar KS) Simetris (kemungkinan limfoma atau limfadenopati HIV) Perih, beradang, bemanah (bakteri atau jamur) Tidak di daerah leher 	<p>Pemeriksaan esensial</p> <ul style="list-style-type: none"> Tes HIV (cepat bila mungkin) Tes dahak bila batuk Aspirasi dan periksa cairan^b Hitung sel darah putih diferensial dan menentukan protein (bila mungkin) dari hasil aspirasi <p><i>TB sangat dicurigai bila:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Efusi unilateral Cairan aspirasi^b adalah: <ul style="list-style-type: none"> Jernih dan berwarna jerami dan Beku bila dibiarkan dalam tabung tanpa zat antikoagulan Kehilangan berat badan, keringat malam, demam <p><i>Penemuan yang memberi kesan bukan TB</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Efusi bilateral (mungkin kegagalan jantung atau pneumonia) KS^a kloris/kanker lain Cairan aspirasi adalah: <ul style="list-style-type: none"> Keruh/nanah (tidak mengesampingkan TB, tetapi kirim cairan untuk hitung protein dan sel diferensial, dan perimbangan kegagalan jantung) 	<p>Pemeriksaan esensial</p> <ul style="list-style-type: none"> Tes HIV (cepat bila mungkin) Rontgen dada Pemulasan darah malaria Tes dahak bila batuk Pembiakan darah, hitung darah lengkap dan antigen kriptokokus <p><i>TB sangat dicurigai bila:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Kehilangan berat badan, demam dan batuk Rontgen dada abnormal (yang dapat termasuk pola miliar) Limpa/hati besar Keringat malam Anemia <p><i>Penemuan yang memberi kesan bukan TB</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Bila HIV⁺, pertimbangkan <i>Salmonella, pneumokokus, malaria, Kriptokokus</i> Kejang Sesak napas (denyut napas > 30/menit) Diare berat Darah dalam tinja Positif antigen kriptokokus, pemulasan malaria atau patogen mungkin diolasi dari biakan darah 	<p>Pemeriksaan esensial</p> <ul style="list-style-type: none"> Tes HIV (cepat bila mungkin) Rontgen dada Tes dahak bila batuk Ultrasound kardiak (ideal) Elektrokardiogram bila ultrasound tidak tersedia <p><i>TB sangat dicurigai bila:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Daerah paru bersih (tetapi mungkin ada efusi pleural bilateral) Kehilangan berat badan, keringat malam, demam Tanda ada TB di tempat lain <p><i>Penemuan yang memberi kesan bukan TB</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Field paru berbayang bergaris-garis dan/atau bentuk jantung asimetris (kemungkinan kegagalan jantung) Tekanan darah tinggi Elektrokardiogram memberi kesan penyebab lain jantung besar (mis. tekanan darah tinggi, penyakit katup, kardiomiopati pembesaran) Bunyi desiran yang abnormal (kemungkinan penyakit katup) Kejang (kemungkinan perikarditis bakteri) 	<p>Pemeriksaan esensial</p> <ul style="list-style-type: none"> Tes HIV (cepat bila mungkin) Pungsi lumbal Mikroskopi (pemulasan Gram dan BTA/protein/glukosa di cairan tulang belakang) Antigen/pemulasan kriptokokus Tes dahak bila batuk <p><i>TB sangat dicurigai bila:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Kehilangan berat badan, keringat malam, demam Cairan tulang belakang jernih dengan protein tinggi, glukosa dan limfosit rendah Antigen kriptokokus (atau tinta India dan pembiakan jamur) negatif di cairan tulang belakang Tanda ada TB di tempat lain <p><i>Penemuan yang memberi kesan bukan TB</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Tes HIV positif (penyakit kriptokokus lebih mungkin daripada TB) Cairan tulang belakang keruh atau neutrofil pada mikroskopi (kemungkinan bakteri) Tes kriptokokus positif Mulai cepat Tekanan cairan tulang belakang tinggi (kemungkinan kriptokokus)
<p>Penatalaksanaan langsung</p> <ul style="list-style-type: none"> Aspirasi untuk sitologi dan mikroskopi BTA Biopsi ekresi bila hasil aspirasi tidak memberi diagnosis, kecuali HIV⁺ dengan TB diseminata yang mungkin (mis. pemburukan klinis cepat) TB dianggap diagnosis klinis yang paling mungkin, dan biopsi tidak dapat dilakukan selama 2 minggu 	<p>Penatalaksanaan langsung</p> <p><i>Tanda TB saja:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Mulai terapi TB Kirim aspirasi untuk hitung sel diferensial, protein, dan, bila tersedia, sitologi: ≥ 50% limfosit dan protein > 30g/L memberi kesan TB Obat sebagai TB bila satu-satunya tanda luar biasa adalah cairan aspirasi tidak beku, atau tidak ada diagnosis lain setelah 7 hari 	<p>Penatalaksanaan langsung</p> <p><i>Tanda TB saja:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Mulai terapi TB (tambah antibiotik bila sakit gawat) Obat sebagai TB bila ultrasound menunjukkan penyebab lain Mulai terapi TB bersamaan dengan antibiotik bila sakit gawat 	<p>Penatalaksanaan langsung</p> <p><i>Tanda TB saja:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Mulai terapi TB Rujuk untuk aspirasi darurat bila sangat sesak napas/sakit gawat <i>Tanda diagnosis non-TB</i> Menyelidiki penyebab lain (urea dan ultrasound kardiak) Mulai terapi TB bila ultrasound menentukan efusi, atau tidak ada diagnosis lain setelah 7 hari 	<p>Penatalaksanaan langsung</p> <p><i>Tanda TB saja:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Mulai terapi TB Rawat inap <i>Tanda diagnosis non-TB</i> Obat untuk penyakit kriptokokus bila tes kriptokokus positif atau bila HIV-positif dan tidak ada diagnosis lain

a KS: Sarkoma Kaposi

b Cairan aspirasi harus dimasukkan pada tabung kosong (tanpa antikoagulan) untuk diamati penampilan dan bekunya. Alikwot kedua harus ditaruh di tabung dengan antikoagulan, agar hitungan sel darah putih diferensial dan penentuan protein dapat diminta bila ada penemuan apa pun yang memberi kesan diagnosis non-TB

Memperbaiki diagnosis dan pengobatan TB BTA-negatif dan luar paru

persen limfosit pada efusi TB). Harus bertujuan untuk mulai pengobatan TB dalam tujuh hari kecuali diagnosis lain diambil.

- Bila torasentesis tidak tersedia, pengobatan TB harus langsung dimulai, terutama bila pasien terinfeksi HIV, kecuali ada tanda klinis atau rontgen yang member kesan ada diagnosis lain selain TB.

Bentuk TB luar paru yang lain

Kebanyakan pasien dengan bentuk TB luar paru yang lain dilihat dengan cara yang cukup khas sehingga memungkinkan pengobatan TB dimulai langsung tanpa mencoba memastikan penyakit secara bakteriologis atau histologis. Walau TB luar paru dapat dipastikan pada kebanyakan pasien melalui biopsi invasif dan/atau biakan berkali-kali, penyelidikan tersebut tidak diusulkan secara rutin, karena mahal dan dapat menyebabkan diagnosis terlambat, yang dapat mengurangi kemungkinan tanggapan baik terhadap pengobatan.

Mengambil contoh untuk dibiakkan meningkatkan kemungkinan TB dipastikan, tetapi umumnya pengobatan sebaiknya tidak ditunda menunggu hasil pembiakan. Sebaliknya pengobatan TB seharusnya langsung dimulai, bila diindikasi setelah penyelidikan esensial dan penilaian yang ditunjukkan di Tabel 3. Petugas layanan kesehatan yang menangani harus mempertimbang secara hati-hati apakah dibutuhkan penyelidikan dan pengobatan tambahan (mis. antibiotik) bila diagnosis selain TB dicurigai. Namun tidak harus diberi antibiotik spektrum luas secara rutin sebelum mempertimbangkan pengobatan TB.

Pengobatan TB harus dimulai secepatnya setelah kondisi umum lain yang dapat menyebabkan gambaran klinis yang serupa dikesampingkan (lihat Tabel 3 untuk penyelidikan esensial) pada pasien yang datang dengan kondisi berikut.

- Efusi perikardial: TB adalah penyebab kurang lebih 90 persen efusi perikardial terkait HIV, tetapi persentase yang lebih rendah (50-70 persen) efusi perikardial pada orang HIV-negatif (23, 24, 25).
- Meningitis dengan tanda cairan tulang belakang yang memberi kesan TB (lihat Tabel 3).
- TB diseminata yang dicurigai pada pasien dengan demam dengan sindrom wasting HIV. Angka diagnosis TB diseminata yang rendah sering ditemukan pada pasien HIV-positif rawat inap dengan demam dan pada seri postmortem

dari beberapa negara (11, 12, 13, 14, 26, 27, 28, 29, 30).

Pasien dengan tanda klinis atau hasil penyelidikan yang memberi kesan diagnosis selain TB luar paru (dicantumkan pada Tabel 3) membutuhkan penyelidikan lebih luas sebelum pengobatan TB dipertimbangkan, tetapi dengan tujuan untuk meminimalkan penundaan akibat diagnosis.

Kortikosteroid adjuvan

Kortikosteroid yang dimulai pada saat diagnosis TB dan diberi untuk dua bulan pertama pengobatan meningkatkan secara bermakna kesintasan (bertahan hidup) pasien HIV-negatif dengan meningitis TB, dan sekarang diusulkan untuk pasien tersebut (31). Untuk bentuk TB luar paru lain dan untuk meningitis TB terkait HIV, manfaat steroid masih belum tentu. Hasil uji coba yang kecil terhadap perikarditis TB menjanjikan (32). Tampaknya tidak ada manfaat menambahkan steroid pada pengobatan efusi pleural TB, dengan kesan mungkin ada dampak buruk pada pasien HIV-positif (33). Usulan mungkin akan diubah saat hasil uji coba klinis yang besar secara acak tersedia dalam beberapa tahun berikut.

Acuan

- *Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents in resource-limited settings: towards universal access. Recommendations for a public health approach.* Geneva, World Health Organization, 2006. <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/adult/en/index.html> (accessed 29 October 2006).
- *Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children* (WHO/ HTM/TB/2006.371/ WHO/FCH/CAH/2006.7). Geneva, World Health Organization, 2006.
- *Guidelines on co-trimoxazole prophylaxis for HIV-related infections among children, adolescents and adults in resource-limited settings. Recommendations for a public health approach.* Geneva, World Health Organization, 2006. <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/ctx/en/index.html> (accessed 29 October 2006).
- *Interim policy on collaborative TB/HIV activities* (document WHO/HTM/TB/2004.330/ WHO/ HTM/HIV/2004.1). Geneva, World Health Organization, 2004. <http://www.who.int/hiv/pub/tb/tbhiv/en/> (accessed 29 October 2006).
- *Revised TB recording and reporting forms and registers.* Geneva, World Health Organization (in press).
- *TB/HIV: a clinical manual*, 2nd ed. (document WHO/HTM/TB/2004.329). Geneva, World Health Organization, 2004. http://www.who.int/tb/publications/who_htm_tb_2004_329/en/index.html (accessed 29 October 2006).
- *The Stop TB strategy* (document WHO/HTM/TB/2006.368). Geneva, World Health Organization, 2006.
- WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children. Geneva, World Health Organization, 2006. <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/hivstaging/en/index.html> (accessed 29 October 2006).

Referensi

1. *Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes*, 3rd ed. Geneva, World Health Organization, 2003. http://www.who.int/tb/publications/cds_tb_2003_313/en/index.html (accessed 29 October 2006).
2. *International standards for tuberculosis care*. The Hague, Tuberculosis Coalition for Technical Assistance, 2006.
3. *BHIVA guidelines for the treatment of HIV-infected adults with antiretroviral therapy*. London, British HIV Association, 2005. <http://www.bhiva.org/guidelines/2005/BHIVA-guidelines> (accessed 30 October 2006).
4. Briss PA et al. Developing an evidence-based guide to community preventive services – methods. The Task Force on Community Preventive Services. *American Journal of Preventive Medicine*, 2000, 18(1 Suppl):35–43.
5. WHO Health Evidence Network. *What is the evidence for the effectiveness of interventions to reduce hepatitis co-infection and the associated morbidity?* Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 2005. www.euro.who.int/HEN/Syntheses/hepatitisC/20050412_1 (accessed 30 October 2006).
6. *EBM guidelines: evidence-based medicine* [online database]. New York, Wiley. <http://ebmg.wiley.com/ebmg/ltk.koti> (accessed 16 June 2006).
7. *Revised WHO clinical staging and immunological classification of HIV and case definition of HIV for surveillance*. Geneva, World Health Organization (in press 2006).
8. Nunn P et al. Cross-sectional survey of HIV infection among patients with tuberculosis in Nairobi, Kenya. *Tubercle and Lung Disease*, 1992, 73:45–51.
9. Harries AD et al. The scourge of HIV-related tuberculosis: a cohort study in a district general hospital in Malawi. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, 1997, 91:771–776.
10. Tam CM et al. Tuberculosis in Hong Kong - patient characteristics and treatment outcome. *Hong Kong Medical Journal*, 2003, 9:90.
11. Lucas SB et al. The mortality and pathology of HIV infection in a west African city. *AIDS*, 1993, 7:1569–79.
12. Rana FS et al. Autopsy study of HIV-1-positive and HIV-1-negative adult medical patients in Nairobi, Kenya. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome*, 2000, 24:23–29.
13. Ansari NA et al. Pathology and causes of death in a group of 128 predominantly HIV-positive patients in Botswana, 1997–1998. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2002, 6:55–63.
14. Archibald LK et al. Fatal Mycobacterium tuberculosis bloodstream infections in febrile hospitalized adults in Dar es Salaam, Tanzania. *Clinical Infectious Diseases*, 1998, 26:290–296.
15. Richter C et al. Extrapulmonary tuberculosis – a simple diagnosis? *Tropical and Geographical Medicine*, 1991, 43:375–378.
16. Bem C et al. The value of wide-needle aspiration in the diagnosis of tuberculous lymphadenitis in Africa. *AIDS*, 1993, 7:1221–25.
17. Pithie AD, Chicksen B. Fine-needle extrathoracic lymph-node aspiration in HIV-associated sputum-negative tuberculosis. *Lancet*, 1992, 340:1504–05.
18. Wilson D et al. Diagnostic yield of peripheral lymph node needle core biopsies in HIV-infected adults with suspected smear-negative tuberculosis. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2005, 9:220–222.
19. Hudson CP, Wood R, Maartens G. Diagnosing HIV-associated tuberculosis: reducing costs and diagnostic delay. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2000, 4:240–245.
20. Bekedam HJ et al. Tuberculous lymphadenitis, a diagnostic problem in areas of high prevalence of HIV and tuberculosis. *Transactions of Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 1997, 91:294–297.
21. Luzze H et al. Evaluation of suspected tuberculous pleurisy: clinical and diagnostic findings in HIV-1-positive and HIV-negative adults in Uganda. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2001, 5:746–753.

22. Heyderman R et al. Pleural tuberculosis in Harare, Zimbabwe: the relationship between human immunodeficiency virus, CD4 lymphocyte count, granuloma formation and disseminated disease. *Tropical Medicine and International Health*, 1998;3:14–20.
23. Maher D, Harries AD. Tuberculous pericardial effusion: a prospective clinical study in a lowresource setting – Blantyre, Malawi. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 1997, 1:358–364.
24. Cegielski JP et al. Tuberculous pericarditis in Tanzanian patients with and without HIV infection. *Tubercle and Lung Disease*, 1994, 75:429–434.
25. Reuter H, Burgess LJ, Doubell AF. Epidemiology of pericardial effusions at a large academic hospital in South Africa. *Epidemiological Infection*, 2005, 133:393–399.
26. Archibald LK et al. Fever and human immunodeficiency virus infection as sentinels for emerging mycobacterial and fungal bloodstream infections in hospitalised patients > 15 years old, Bangkok. *Journal of Infectious Diseases*, 1999, 180:87–92.
27. Archibald LK et al. A hospital-based prevalence survey of bloodstream infections in febrile patients in Malawi: implications for diagnosis and therapy. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology*. 2000, 181:1414–20.
28. Bell M et al. Seasonal variation in the etiology of bloodstream infections in a febrile inpatient population in a developing country. *International Journal of Infectious Diseases*, 2001, 5:63–69.
29. McDonald LC et al. Unrecognised Mycobacterium tuberculosis bacteraemia among hospital inpatients in less developed countries. *Lancet*, 1999, 354:1159–63.
30. Lewis DK et al. Clinical indicators of mycobacteraemia in adults admitted to hospital in Blantyre, Malawi. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2002, 6:1067–74.
31. Thwaites GE et al. Dexamethasone for the treatment of tuberculous meningitis in adolescents and adults. *New England Journal of Medicine*, 2004, 351:1741–51.
32. Mayosi BM et al. Interventions for treating tuberculous pericarditis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2002, (4):CD000526.
33. Elliott AM et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the use of prednisolone as an adjunct to treatment in HIV-1-associated pleural tuberculosis. *Journal of Infectious Diseases*, 2004, 190:869–878.

