

HATIP 126: TB masa kanak-kanak (bagian 2): pengungkapan dan diagnosis

Oleh Theo Smart, 18 Desember 2008

Edisi HATIP ini didukung oleh departemen Stop TB WHO.

Kami mengucapkan terima kasih pada yang berikut atas peninjauan edisi HATIP ini: Prof. Mark Cotton, Tygerberg Hospital, Cape Town; Dr. David Moore, Red Cross War Memorial Children's Hospital, Cape Town; Dr. Paul Roux, Groote Schuur Hospital, Cape Town; Dr. Annelies Van Rie, University of North Carolina; Dr. Gary Reubenson, Coronation Hospital, Johannesburg.

Karena anak jarang mempunyai TB yang BTA-positif, diagnosis TB pada anak tidak selalu menjadi prioritas untuk program TB. Tetapi “dampak TB pediatrik yang tidak didiagnosis dan tidak diobati terutama berat karena anak lebih mungkin mengembangkan penyakit miliaria atau berat,” Prof. Heather Zar dari University of Cape Town mencatat dalam peninjauan baru-baru ini.¹ Sebagaimana dijelaskan di bawah, hal ini terutama benar untuk anak yang lebih muda dan anak dengan HIV.

Oleh karena itu, mungkin adalah terbaik untuk anak terinfeksi atau terpajan HIV bila pengasuhnya lebih berperan aktif dalam meluncurkan proses diagnosis – dan belajar semaksimal mungkin mengenai riwayat alami TB, spektrum pengungkapan klinis TB yang mungkin pada anak. Sedikitnya, pemberi perawatan primer dan HIV harus mengetahui cukup mengenai diagnosis TB agar mulai proses dengan cara yang tepat sebelum anak terduga TB dirujuk lebih lanjut.

Riwayat alami penyakit TB pada anak

Penyakit TB dapat mengambil berbagai perjalanan pada anak, tergantung pada usia anak terinfeksi, jangka waktu sejak terinfeksi, apakah anak divaksinasi BCG, infeksi HIV, status kekebalan yang berkembang dan faktor lain.

Beberapa penelitian yang menggambarkan secara terbaik riwayat alami TB pada anak dilakukan sebelum tersedianya kemoterapi TB – dengan memakai tes PPD, rontgen, dan gambar klinis yang sangat rinci mengenai keadaan dan kelanjutan penyakit. Sebuah makalah peninjauan oleh Marais dkk merangkum penemuan ini dengan menggambarkan perjalanan TB pada anak secara klasik dan menyediakan sumber primer untuk sebagian besar bagian berikut, kecuali bila sumber lain dicatat.²

Proses infeksi mulai saat basil TB yang dihirup mendarat di dalam paru. (Harus dicatat, penularan vertikal dari ibu dengan TB ke bayi juga mungkin – terutama bila ibu tersebut terinfeksi HIV – walau infeksi ini cenderung berjalan dengan cara berbeda, lihat di bawah).³ Setelah infeksi menjadi tetap dan basil mulai menggandakan diri, terjadinya reaksi peradangan secara lokal (dan akhirnya lesi) pada tempat infeksi yang disebut ‘fokus Ghon.’ Kemudian infeksi keluar melalui sistem limfa ke dalam kelenjar getah bening terdekat. Karena infeksi ini dapat terjadi di bagian paru yang berbeda, kelenjar getah bening yang dipengaruhi dapat berbeda (mis. hilar, kelenjar paratrakeal). Fokus Ghon dan kelenjar getah bening terkait yang terpengaruh merupakan ‘kompleks primer,’ yang akhirnya menjadi kasatmata pada rontgen dada pada 50-70% (walau dalam ketiadaan gejala klinis).

Sampai terjadinya tanggapan kekebalan sistemik pada infeksi (umumnya tiga sampai enam minggu setelah infeksi primer) anak tidak akan menunjukkan gejala. Tetapi infeksi selama stadium tanpa gejala ini dapat menyebar melalui aliran darah, dan ‘membibitkan’ pada organ lain yang rentan (terutama limpa, tulang, ginjal dan susunan saraf pusat, serta mungkin apeks paru).

Apa yang terjadi kemudian tergantung pada tanggapan kekebalan atau ketiadaannya. Pada kebanyakan anak, infeksi primer berakhir dengan reaksi hiperpeka, dicirikan oleh gejala generalisata sementara yang serupa dengan infeksi virus pernapasan, demam dan kadang eritema nodosum, peradangan pada sel lemak di bawah kulit (khususnya pada garas). Pada saat ini, anak umumnya mengembangkan tanggapan PPD-positif. Di sebagian besar kasus, tidak ada kelanjutan penyakit kemudian.

Namun tidak selalu terjadi tanggapan kekebalan yang cukup pada anak kecil (terutama bayi) dengan sistem kekebalan yang belum matang, pada dua tahun pertama kehidupan. Malagizi dan infeksi HIV meningkatkan kemungkinan penyakit. Pada beberapa kasus ini, mungkin tidak ada tanggapan PPD atau

tanggapannya sangat lemah. Infeksi primer pada anak serupa ini lebih mungkin langsung berkembang menjadi penyakit aktif (TB primer), dan sering kematian.

Makalah oleh Lewinshon dkk, dan Newton dkk menyediakan peninjauan luas yang baik mengenai penelitian terhadap mekanisme kekebalan yang terjadi dan bagaimana faktor lain termasuk genetik induk, keganasan mikroba, malagizi dan HIV dapat berinteraksi untuk menentukan hasil infeksi.^{4,5}

Tambahannya, infeksi berbarengan lain, misalnya campak dan batuk rejan, meningkatkan kemungkinan TB – barangkali karena infeksi ini mengubah dinamika pengendalian kekebalan.

Pada uji coba vaksin pneumokokus baru-baru ini di Afrika Selatan, bahkan pneumonia tampaknya menimbulkan dampak, karena anak pada kelompok plasebo secara bermakna lebih mungkin mempunyai TB yang dikonfirmasi oleh pembiakan.⁶ “Sampai 47% kasus TB yang dikonfirmasi oleh pembiakan pada anak timbul dalam konteks koinfeksi pneumokokus,” dikatakan Dr. David Moore yang mempresentasikan penemuan. Hal ini harus menaikkan bendera merah (tanda bahaya) mengenai risiko penyakit pada anak dengan HIV, terutama mereka yang belum mulai terapi antiretroviral (ART), profilaksis kotrimoksazol, atau belum menerima vaksin pneumokokus konjugat.

Tidak tergantung pada apa yang memicu TB primer, bukti klinis menunjukkan bahwa pada tiga bulan pertama setelah infeksi primer, bayi berisiko sangat tinggi terhadap perkembangan penyakit. Penyakit ini diakibatkan penyebaran TB secara tidak terkendali dari kompleks primer di paru, komplikasi akibat pembengkakan kelenjar getah bening, TB diseminata (TB milaria) dan TB di luar paru (misalnya meningitis TB). Penting dicatat bahwa penyakit di luar paru juga dapat terjadi kemudian, terutama pada anak terinfeksi HIV, karena status kekebalan yang semakin lemah dapat membiarkan penyebaran basil melalui sistem getah bening atau aliran darah.

Beberapa bulan setelah infeksi primer, anak kecil terus berisiko penyakit limfobronkial (lihat di bawah), sementara anak di atas usia lima tahun lebih berisiko efusi pleura.

“Mayoritas manifestasi penyakit yang sangat besar terjadi dalam 6-12 bulan pertama setelah infeksi primer,” ditulis Marais dkk. Namun satu sampai tiga tahun setelah infeksi primer, anak di bawah lima tahun (balita) mungkin berisiko TB osteoartikular, sementara remaja lebih berisiko penyakit kavitas tipe dewasa. Selama masa ini, kompleks primer jadi kalsifikasi, menahan infeksi dan kurang lebih mengakhiri risiko perkembangan penyakit setelah infeksi primer. Setelah titik ini, anak yang bersangkutan mempunyai TB “laten” (tidak ada istilah lebih cocok), yang kemudian dapat reaktivasi dan menjadi aktif, mungkin selama masa remaja atau pada saat lebih lanjut dalam kehidupan, bila anak tidak diberi terapi pencegahan.

Namun, penelitian baru terhadap biotanda infeksi mikobakteri atau kekebalan induk memberi kesan bahwa “laten” jauh lebih bernuansa. “Ada sedikitnya 12 nama untuk infeksi TB... dan jelas ketidakjelasan dalam peristilahan mencerminkan seberapa buruk pemahaman kita mengenai TB laten,” dikatakan Prof. Madhu Pai dari McGill University, Montreal pada Union World Conference on Lung Health baru-baru ini. Istilah pada awal dibentuk untuk membedakan antara TB aktif dan seseorang yang terinfeksi tanpa penyakit aktif, “tetapi sekarang kita sadar bahwa keadaannya jauh lebih rumit,” dia mengatakan.

Konsep penyakit laten kurang membantu pada anak dengan infeksi HIV dan TB bersamaan, yang harus diketahui secepat mungkin dan diberi pengobatan penyembuhan atau pencegahan yang sesuai.

Sebaliknya, “mereka dalam fase inkubasi untuk TB berat,” dikatakan Prof. Mark Cotton dari Tygerberg Children’s Hospital pada HATIP.

Pengungkapan klinis dan gejala TB pada anak

Ada spektrum penyakit yang luas yang terdiri dari TB masa kanak-kanak,” dikatakan Prof. Peter Donald dari Stellenbosch University di Union World Lung Conference di Paris pada Oktober 2008.

Kebanyakan anak dengan TB akan ditemukan dengan gejala klasik misalnya batuk kronis, demam dan kehilangan berat badan dan/atau kurang bertumbuh. Tetapi, seperti dicatat di atas, setelah infeksi primer dan perkembangan kompleks primer, cara TB menyebar dalam tubuh mencerminkan proses patologis yang berbeda dan dapat mempunyai makna prognostik yang penting.⁷ Cara penyebaran ini juga dapat menentukan jenis gejala yang terungkap pada anak.

TB dapat menyebar secara luas melalui tubuh anak ke banyak sistem organ, dan TB di luar paru (TB ekstrapulmoner/TBEP) bertanggung jawab untuk kurang lebih 20-30% TB pada anak.⁸ Tempat yang kemungkinan terpengaruh terberat adalah susunan saraf pusat (SSP), tetapi TB juga dapat mempengaruhi kelenjar getah bening yang perifer (terutama di leher), daerah intraperut, kadang kala telinga dan mata, saluran urinokelamin (termasuk ginjal), tulang dan sendi, tulang belakang dan kulit.⁹ Walau demam dan kehilangan berat badan/kurang bertumbuh masih lazim pada anak dengan TBEP, gejala yang paling menonjol (atau keluhan primer mereka) mungkin lebih dikaitkan dengan tempat penyakit.

Bagian berikut membahas manifestasi ini dalam urutan TB paru, penyakit TBEP yang dapat diamati pada rontgen dada (penyakit intratorasik), dan TBEP di tempat lain di tubuh.

TB paru

Kebanyakan anak dengan TB – termasuk mereka dengan HIV – mempunyai TB paru dalam satu bentuk atau yang lain.¹⁰ Namun bahkan dalam paru, mungkin ada berbagai proses patologi yang berjalan.¹¹ Proses ini termasuk kondisi terkait infeksi primer awal yang dijelaskan di atas, misalnya “fokus Ghon yang tidak rumit,” tempat infeksi pneumonia awal yang lokal dan kompleks primer, atau fokus Ghon dengan penyakit tidak rumit di kelenjar getah bening terkait.

“Penyakit kelenjar getah bening yang tidak rumit, terutama adenopati hilar, adalah penemuan yang paling lazim dan umumnya dianggap sebagai tanda khusus TB primer,” ditulis Marais dkk pada 2006.¹² Walau umumnya diobati seperti penyakit aktif, pada beberapa kasus adenopati hilar adalah bersifat sementara.

Lagi pula, Marais dkk mencatat bahwa keadaan dikaitkan dengan infeksi TB primer, termasuk adenopati hilar, dapat tampil di rontgen bahkan bila tidak ada gejala penyakit – dan banyak anak dengan tanda ini tidak akan berlanjut pada penyakit aktif/TB primer.¹³ Namun, karena TB dapat berkembang secara cepat pada anak dengan HIV, bahkan tanda awal dan TB tanpa gejala mengharuskan tindakan agresif.

Namun, menurut Prof. Donald, banyak penyakit awal dapat “diobati secara sesuai dengan sedikit isoniazid” (monoterapi, lihat di bawah) – “walau pengobatan ini tentu tidak cocok bila ada manifestasi penyakit yang luas dengan kavitasasi dan sebagainya.”

“Kelanjutan pada penyakit ditandai oleh munculnya gejala terus-menerus yang tidak menjadi pulih,” ditulis Marais dkk. Penyakit jenis ini termasuk yang berikut: (Kutipan untuk bagian penyakit paru yang berikut diambil dari beberapa makalah dari Marais dkk)^{14,15,16}

- Fokus Ghon yang rumit: pada anak kecil atau dengan kekebalan lemah, infeksi TB dalam fokus Ghon dapat kurang ditahan, mengarah pada nekrosis dan kaseasi (jaringan mati menjadi massa seperti keju yang busuk) yang dapat lolos, dan menyebabkan dibentuk lubang (kavitasasi) dalam bronkus, dengan potensi mengarah pada penyebaran infeksi secara endobronkial. Kavitasasi juga dapat terjadi, terutama pada anak terinfeksi HIV.¹⁷
- Penyakit kelenjar getah bening atau limfobronkial yang rumit: terutama pada anak kecil, patologi di kelenjar getah bening dapat mengarah pada komplikasi berat dan keterlibatan bronkus. Misalnya, kelenjar yang bengkak, atau edema mengelilingi saluran bronkus, atau polip dalam lumen saluran pernapasan, dapat menghalangi sebagian atau keseluruhan saluran pernapasan, yang mungkin dapat menyebabkan hiperpompaan dan/atau paru mengempis. Atau kelenjar getah bening yang berpenyakit dapat bernanah dan mengeluarkan nanah yang dapat menjadi aspirasi, memicu reaksi hiperpeka akut (epituberkulosis), atau menyebarkan infeksi pada saluran pernapasan yang mengelilingi (merembes parenchima (jaringan paru) – konsolidasi setengah-setengah atau *patchy consolidation*) atau pada parenchima distal di paru (konsolidasi ekspansi atau *expansive consolidation*).
- Jenis penyakit dewasa lebih sering dilihat pada masa remaja, mencerminkan tanggapan kekebalan yang lebih subur yang menyebabkan kerusakan yang bermakna pada paru dengan kavitasasi yang berlanjut. Ironisnya, basil tumbuh dengan subur di dalam lubang ini, dan TB menyebar secara endobronkus. Berbeda dengan TB primer, jenis penyakit dewasa sering adalah BTA-positif (lihat di bawah).

TB pleura

Pleura, selaput yang membungkus paru, dapat menjadi berpenyakit akibat penyebaran langsung bahan kaseus dari paru atau kelenjar getah bening – yang dapat memicu tanggapan peradangan. Tanggapan ini

dapat menyebabkan pembentukan efusi pleura (kantung cairan yang kadang berdarah mengandung sedikit basil) umumnya unilateral (pada satu paru saja). Efusi pleura kurang lazim pada anak yang lebih muda. Efusi pleura bilateral (kedua paru) atau luas menandai penyakit yang lebih berat.

Lebih jarang, pleura dapat terinfeksi melalui aliran darah – mengarah ke replikasi basil secara aktif dan kaseasi, dan pembentukan nanah mengandung basil yang kental dalam ruang pleura (empiema).¹⁸

Kedua bentuk birsam (penyakit pleura) dapat menyebabkan nyeri yang berat pada dada sehingga anak sesak napas, tetapi anak dengan empiema mungkin lebih sakit.

TB perikardial

TB dapat menyebabkan peradangan pada selaput berserat yang mengelilingi jantung (perikardial) serta efusi setelah penyebaran melalui aliran darah atau setelah kelenjar subkarenal yang terinfeksi bernanah dan mengeluarkan bahan kaseus pada ruang perikardial.¹⁹ Perikarditis sering mengancam jiwa dengan gejala kardiovaskular termasuk nyeri pada dada, sesak napas, dan pembengkakan pergelangan kaki atau kaki, pusing dan kelelahan, jantung membesar, denyut jantung cepat, bunyi desiran jantung yang abnormal, pembuluh darah merah gembung dan tekanan, dll.²⁰

TB miliaria

Bila disebar melalui aliran darah, basil TB dapat menempel dalam kapiler kecil, dan membentuk tuberkel. Tuberkel ini dapat disebar di seluruh tubuh – mempengaruhi organ dan tulang yang berbeda-beda – tetapi tuberkel ini lebih mungkin diamati pada rontgen dada sebagai titik kecil (berukur “bibit millet”) yang tersebar.²¹ Pada anak dengan HIV, pola ini mungkin sulit dibedakan dari *lymphoid interstitial pneumonitis* (LIP) (namun LIP dihubungkan dengan limfadenopati generalisata simetris dibandingkan limfadenopati unilateral, pembesaran kelenjar parotid yang bengkak dan bentuk jari tabuh (*finger clubbing*)).²² Tambahan, TB miliaria lebih umum pada anak berusia di bawah dua tahun, dan LIP lebih umum pada anak lebih tua.

TB miliaria berhubungan erat dengan gejala konstitusi (demam dan kehilangan berat badan) daripada gejala pernapasan – tetapi gejala juga mencerminkan sistem organ yang terpengaruh.

TB susunan saraf pusat (SSP)

Penyebaran TB pada SSP mengarah pada komplikasi yang paling berbahaya. Anak dapat mengembangkan tuberkel dan tuberkuloma (lesi berbungkus lebih besar) di SSP. Bila satu tuberkel atau tuberkuloma pecah di ruang subaraknoid, hal itu dapat memicu peradangan yang berat dan meningitis TB.²³ Kurang lebih separuh anak yang mengembangkan meningitis TB meninggal atau mengalami dampak neurologis jangka panjang (penatalaksanaan meningitis TB dibahas secara rinci di [HATIP #98](#)).²⁴

Limfadenopati perifer TB

Kelenjar getah bening perifer yang bengkak, terutama kelenjar di leher, agak umum terkait TB masa kanak-kanak. Berbeda dengan limfadenopati generalisata yang sering ditemukan di HIV, limfadenopati TB umumnya lokal dan unilateral.²⁵ Limfadenopati TB dapat mulai dengan kelenjar yang keras dan tersendiri yang menjadi mengusut (*matted*) sebagaimana kondisi berkembang; akhirnya mungkin dibentuk granuloma, dengan kaseasi atau peradangan bernanah kemudian. Pada stadium ini, kelenjar menjadi *fluctuant*.²⁶ Akhirnya, terbentuk abses dan sinus mengarah pada pembuangan isi, diikuti oleh pemulihan dan parutan. Limfadenopati TB baru menjadi nyeri saat terbentuk ulkus atau fistula.

TB abdomen

TB juga dapat melibatkan kelenjar getah bening mesenterik atau retroperitoneal dan peritoneum, yaitu selaput yang melapisi abdomen, mengarah pada perut menggelembung dan askites TB (efusi peritoneal).²⁷ Kelenjar getah bening yang bengkak dapat menempel pada usus besar, menyebabkan penghalangan atau terbentuk fistula.

TB abdomen dapat menyebabkan gejala termasuk demam, wasting secara bermakna dan juga nyeri pada perut.

TB juga dapat melibatkan kolon, mungkin sebagai akibat menelan dahak yang terinfeksi, yang dapat menghalangi usus besar dan menyebabkan fistula. Sekali lagi, hal ini terkait dengan demam dan kehilangan berat badan, tetapi mungkin juga ada diare kronis dan nyeri pada perut.

TB urinokelamin (*genitourinary*)

TB dapat menyebabkan penyakit ginjal yang berat – berpotensi menghancurkan kedua ginjal bila tidak diobati. Gejala, yang mungkin terlambat diketahui, termasuk kesulitan atau nyeri waktu kencing, darah di air seni, atau nyeri panggul. TB ini juga dapat pindah ke saluran kelamin laki-laki atau perempuan.

TB tulang dan sendi (*osteoartikular*)

TB tulang dan sendi terjadi pada 1-6% semua kasus TB. Infeksi pada tulang belakang, tulang pinggul dan lutut paling lazim, tetapi infeksi sendi lain dapat terjadi. Pembengkakan dan nyeri kronis pada sendi yang terpengaruh tanpa gejala sistemik adalah umum. TB biasanya hanya mempengaruhi satu sendi saja, sedangkan artritis yang dilihat pada anak HIV-positif lebih sering diungkapkan sebagai artritis *polyarthritic juvenile idiopathic* atau sebagai *spondyloarthopathy* (artritis yang mempengaruhi tulang belakang).²⁸

Keterlibatan tulang belakang (*spondylitis*/penyakit Pott) mulai dalam disk antarvertebra dan menyebar melalui ikatan sendi (*ligament*) anterior dan longitudinal sebelum melibatkan badan vertebra berdekatan. Abses dan tekanan urat saraf tulang belakang serta gibbus (punggung bungkuk) dapat terjadi – anak siapa pun dengan gibbus harus diduga TBEP.²⁹ Sama seperti bentuk TB yang lain, TB jenis ini berhubungan dengan demam, keringat pada malam hari dan kehilangan berat badan, tetapi juga dapat menyebabkan pegal, nyeri pada punggung dan kesulitan berjalan kaki, dengan kelemahan pada kaki dan bila tidak diobati, kelumpuhan.

Otore (*otorrhoea*) kronis dan mastoiditis

TB juga dilaporkan mempengaruhi telinga tengah, menyebabkan oture kronis.³⁰ Dari situ, TB dapat menyebar pada tulang mastoid di tengkorak, berpotensi mengarah pada kerusakan pada bentuk tulang. Oture dan mastoiditis terkait dengan nyeri pada telinga, demam, sakit kepala, dan lekas marah.

Lesi kulit terkait TB

TB diseminata juga dapat menyebabkan lesi pada kulit, misalnya lupus vulgaris (lesi berbongkol yang nyeri pada kulit umumnya di wajah dekat hidung, pelupuk mata, bibir, pipi dan telinga) atau tuberkulid papulonekrotik.

TB-MDR

Dengan peningkatan pada TB yang resistan terhadap beberapa obat lini pertama (TB-MDR) dan terhadap kebanyakan obat lini kedua (TB-XDR), kemungkinan akan terjadi peningkatan dalam TB yang resistan terhadap obat pada anak. Namun, Schaaf dkk melaporkan tidak ada perbedaan dalam gambaran klinis awal pada anak dengan TB yang rentan atau resistan terhadap obat, yang dikonfirmasi dengan biakan.³¹ Apa yang membuat TB yang resistan terhadap obat jelas berbeda adalah kegagalannya dalam tanggapan terhadap pengobatan, yang dapat menimbulkan dampak yang menghancurkan untuk anak, terutama mereka dengan bentuk TB yang paling berat misalnya meningitis TB.³²

TB bawaan (*congenital*)

Walau jarang – hanya ada beberapa ratus kasus yang tercatat dalam kepustakaan medis – TB kadang kala dapat ditularkan melalui darah atau plasenta melalui jalur hematogen, atau dengan menghirup cairan amniotik yang terinfeksi dalam kandungan, atau waktu persalinan dari ibu-ke-bayi – dan ada banyak laporan bahwa hal ini terjadi lebih sering dalam konteks HIV.^{33,34} Pengungkapan klinis TB pada bayi ini agak khas, dan sebaiknya dibahas.

Pertama, tempat lesi primer tidak tentu pada paru – mungkin ada di hati atau saluran perut-usus. (Tempat penyakit lebih mungkin di perut atau diseminata bila infeksi tertular melalui plasenta, tetapi bila janin menghirup cairan amniotik dalam kandungan, atau bahan terinfeksi waktu persalinan, mungkin penyakit awal terjadi di paru). Umumnya, gejala muncul dalam minggu-minggu pertama kehidupan, dan paling

lazim termasuk demam, kurang penambahan berat badan, lekas marah, masalah pernapasan, kurang nafsu makan, dan hepatosplenomegali yang bermakna.³⁵

Dr. Gary Reubenson dari Coronation Hospital di Johannesburg menggambarkan kasus TB bawaan pada diskusi panel dilakukan lebih awal pada tahun ini di South African TB Meeting oleh South African Clinician's Society.

“Seorang bayi laki-laki baru lahir dirawat inap di rumah sakit pada saat lahir, awalnya dengan kesulitan pernapasan yang berangsur-angsur membaik selama beberapa jam kemudian. Ibunya adalah HIV-positif dan tidak memakai ART pada waktu itu. Tetapi bayi tidak berhubungan dengan ibunya sama sekali sejak lahir karena ibunya dirawat inap di rumah sakit TB pada hari yang sama waktu bayi lahir,” dia mengatakan.

Selama dua minggu kemudian di bangsal, penyakit bayi berlanjut, dan dia mengembangkan hepatosplenomegali. Rumah sakit mengambil darah, air seni, cairan tulang belakang dan contoh dahak yang dipaksa, dan mengirimnya untuk biakan TB. Satu dari biakan tersebut akhirnya dinyatakan positif – walau terapi TB dimulakan pada bayi jauh sebelum saat itu.

“Kami mempunyai cukup banyak kasus TB bawaan di KwaZulu Natal (KZN) juga,” dikatakan Dr. Mo Archary dari King Edward VIII Hospital selama diskusi.

Frekuensi relatif berbagai bentuk TB yang berbeda pada anak dengan HIV

Beberapa manifestasi TB mungkin kurang mungkin berkembang pada anak dengan HIV dan TB (yang mungkin meninggal karena TB sebelum beberapa komplikasi dapat muncul). Sayangnya, hanya sedikit penelitian yang mencoba mengumpulkan data secara sistematis mengenai hal ini, dan kebanyakan dilakukan di Western Cape di Afrika Selatan. Kohort terbesar tampaknya dari Schaaf dkk; pada kohort ini, TB paru dan limfadenopati (intratorasik) adalah bentuk TB yang jauh paling lazim.³⁶

Dengan mengamati TBEP secara khusus pada lebih dari 120 anak dengan HIV dan TB yang dikonfirmasi dengan biakan, Schaaf dkk melaporkan 14,3% mempunyai TB miliaria, 7,5% TB meningitis (4,5% meningitis dan miliaria bersamaan), 10,5% abdomen, 9,8% kelenjar getah bening, 3,8% osteoartikular, 2,3% mastoid dan otore, 0,8% ginjal. TB intratorasik (kecuali berbagai bentuk TB paru) termasuk 56,3% limfadenopati, 13,5% efusi pleura, dan 2,3% efusi perikardial.

Namun tidak jelas bagaimana data dari Western Cape berbanding dengan daerah lain di Afrika atau dunia dan/atau pada populasi lain. Pada beberapa rangkaian, beberapa bentuk TB mungkin tampaknya lebih lazim karena lebih mudah didiagnosis. Kita pasti berpikir apakah ada kerancuan dalam diagnosis di Western Cape, berdasarkan pengalaman dan kemampuan diagnosis TB. Dan di rangkaian lain, anak dengan HIV dan TB mungkin datang lebih lambat untuk perawatan.

Diagnosis

Diagnosis TB pada anak selalu sulit, dan dalam konteks HIV, menjadi semakin menantang – terutama di sarana di mana kebanyakan anak pada awalnya datang untuk perawatan.³⁷

“Rangkaian tes yang lengkap (termasuk bakteriologi dan PPD) mungkin tidak tersedia secara terjangkau di rangkaian di mana mayoritas kasus TB yang sangat besar didiagnosis,” menurut Guidance for National TB Programmes on the Management of Tuberculosis in Children (selanjutnya disebut sebagai Penuntun NTP) yang diterbitkan oleh WHO dan Stop TB Partnership Childhood TB Subgroup.³⁸ (Dan pada daftar tes diagnostik yang sulit terjangkau ini dapat ditambahkan rontgen dada dan teknologi penggambaran lain, tes kepekaan obat molekuler, dst.)

Lagi pula, “tes diagnosis TB pada anak yang ada mempunyai keterbatasan,” penuntun NTP menambahkan.

Diagnosis TB pada anak jarang tergantung pada konfirmasi bakteriologi.³⁹ Pertama, hasil mikroskopi lebih buruk dalam mendeteksi basil TB pada anak dibandingkan pada orang dewasa. Anak (terutama anak kecil) dengan TB cenderung mempunyai beban basil TB yang rendah dan tidak membatukkan dahak semudah seperti orang dewasa, dengan demikian lebih sulit mengambil contoh biologis yang baik untuk

dikirim ke laboratorium untuk diagnosis. Akibatnya, petugas layanan kesehatan sering enggan menyusahkan diri – dan anak yang didiagnosis dengan TB mungkin umumnya didaftarkan sebagai BTA-negatif – walau mungkin catatan ini tidak benar.⁴⁰ (Teknik untuk meningkatkan hasil dibahas di bawah.)

Dan bahkan contoh dikirim ke laboratorium, konfirmasi bakteriologi membutuhkan waktu. Mungkin dibutuhkan dua hari untuk mengumpulkan contoh yang cukup untuk mikroskopi, dan laboratorium umumnya membutuhkan beberapa hari untuk kirim hasil kembali. Konfirmasi bakteriologi lebih mungkin ditemukan pada biakan, tetapi biakan membutuhkan lebih lama lagi – kurang lebih enam minggu dengan media padat, dan sedikitnya satu-dua minggu dengan biakan cair atau teknik lain yang lebih baru. Dan walau tes kepekaan obat molekuler (terhadap rifampisin dan/atau rifampisin dan isoniazid) yang menjanjikan hasil dalam satu minggu akan dimulai selama beberapa tahun ke depan di negara seperti Afrika Selatan, di kebanyakan tempat tes kepekaan obat membutuhkan beberapa bulan.

“Butuh waktu yang lama untuk mendapatkan diagnosis laboratorium, dan kami harus mengambil keputusan sebelum kami mengetahui apa yang sebenarnya kami hadapi,” dikatakan Prof. Cotton di 2007 Union World Conference on Lung Health.

Oleh karena itu, diagnosis anak umumnya tergantung pada bobot gabungan bukti termasuk riwayat hubungan dekat dengan seseorang dengan TB atau bukti infeksi secara imunologi (PPD atau interferon gamma release assay/IGRA), digabung dengan gejala dan/atau tanda rontgen cocok dengan TB – umumnya sebelum konfirmasi bakteriologi dicari.⁴¹

Di banyak negara, sistem skoring dan algoritme diagnosis dikembangkan untuk membantu petugas layanan kesehatan mengenali anak – tetapi upaya baru untuk menyahihkan berbagai jenis alat ini menemukan bahwa kinerja terbaiknya adalah kurang sampai sedang, dan hasilnya sering saling bertentangan.⁴² Penuntun NTP mengusulkan alat tersebut hanya dipakai untuk kepentingan skrining.⁴³

Diagnosis diferensial untuk penyakit pernapasan pada anak terinfeksi HIV

Penyakit	Unsur penyebab	Gambaran klinis	Usia	Gambaran rontgen	Teknik diagnosis	Pengobatan*
TB	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Permulaan subakut, † batuk persisten dan tidak pulih, kehilangan berat badan, demam	Semua usia	Pembengkakan kelenjar getah bening, infiltrasi, kompleks primer	Mikroskopi BTA, rontgen dada, tes PPD, riwayat kontak (tes lain bila tersedia)	Obat TB
Pneumonia bakteri	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>Salmonella spp.</i> , <i>S. aureus</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>E. coli</i>	Permulaan cepat, demam tinggi, jumlah leukosit tinggi pada tes darah lengkap	Semua usia	Bronkopneumonia	Biakan dahak tidak berguna pada anak; biakan darah	Antibiotik spektrum luas (termasuk mencakup organisme gram-negatif)
Pneumonia virus	Virus pernapasan sinsisial, adenovirus, influenza, sitomegalovirus, virus Epstein-Barr	Angin terengah-engah dengan berbunyi menciut-ciut	Bayi lebih dari anak yang lebih tua	Infiltrasi interstitial luas, hiperinflasi	Klinis	Perawatan dukungan
<i>Lymphoid interstitial pneumonitis</i> (LIP)	Tanggapan kekebalan terhadap virus Epstein-Barr	Permulaan lamban, batuk, hipoksia ringan, terkait dengan limfadenopati generalisata, pembesaran parotid, bentuk jari tabuh	Anak yang lebih tua	Pola retikulonodular luas, pembengkakan pada kelenjar getah bening	Klinis	ART, kortikosteroid pada beberapa kasus
PCP	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Pneumonia berat secara mendadak, hipoksia berat	Bayi	Infiltrasi interstitial luas, hiperinflasi	Klinis	Kotrimoksazol, kortikosteroid untuk kasus sedang sampai berat
Bronki-ektasis	Infeksi pernapasan berulang (umumnya komplikasi LIP atau TB)	Permulaan lamban, batuk, banyak dahak (bernanah, kadang berdarah), halitosis, bentuk jari tabuh	Anak lebih tua	Bentuk sarang madu, biasanya di cuping bawah	Rontgen dada	Fisioterapi, obati superinfeksi, jarang reseksi paru (lobektomi)

* Catatan: selain perbaikan dalam banyak kondisi ini dengan pengobatan khusus yang dicatat, keberatan dan frekuensinya umumnya membaik dengan ART.

† Permulaan kadang dapat akut, terutama pada bayi dengan kekebalan yang lemah.

Sumber: WHO, Stop TB Partnership Childhood TB Subgroup. Guidance for National Tuberculosis Programmes on the management of tuberculosis in children. Management of TB in the HIV-infected child. Chapter 3. Int J Tuberc Lung Dis 10(12):1331–1336, 2006.

Diagnosis TB pada anak terinfeksi HIV

HIV dapat mempersulit penilaian rangkaian bukti.

Kekurangan kekebalan lanjutan mempengaruhi kinerja tes PPD. Gejala yang paling lazim – batuk kronis, demam dan kehilangan berat badan serta tidak tumbuh – tidak spesifik sekadar pada TB dan tumpang tindih secara bermakna dengan gejala HIV lanjutan dan infeksi oportunistik terkait. Lagi pula, pengungkapan kondisi paru terkait HIV yang serupa misalnya LIP dapat memburukkan interpretasi hasil rontgen dada.⁴⁴

“Tambahannya, pada anak dengan HIV, permulaan TB mungkin adalah akut daripada kronis,” dikatakan Prof. Cotton. Misalnya, dalam penelitian oleh Zat dkk, 8% anak dirawat inap untuk pneumonia akut ditemukan mempunyai TB, sementara pada penelitian oleh McNally dkk, sampai 15% anak dengan pneumonia berat dan sangat berat pada satu penelitian baru mempunyai TB akut.^{45,46}

“Petunjuk klinis adalah: bila anak dengan pneumonia dalam cara tertentu tidak menanggapi antibiotik dalam 48 jam, TB benar-benar mungkin. Kita sudah dapat mulai mempertimbangkan TB,” Dr. Cotton mengatakan.

Sebuah versi pendekatan Prof. Cotton untuk diagnosis TB pada anak terinfeksi HIV berikut. Pedoman ini agak disesuaikan berdasarkan usulan dari Penuntun NTP dan yang lain mengenai diagnosis TBEP.

Bagaimana mendiagnosis TB pada anak terinfeksi HIV?

Riwayat kontak – SETIAP kunjungan
Riwayat gejala <ul style="list-style-type: none">• Merasa tidak sehat• Batuk terus-menerus lebih dari tiga minggu• Demam• Tidak tumbuh
Pemeriksaan fisik
Penyelidikan khusus <ul style="list-style-type: none">• PPD (*IGRA?)• Rontgen dada• Mikroskopi dan biakan (dari bilas gastrik/sputum paksaan/*"contoh dari setiap sumber yang tersedia")• Penyelidikan lain dipakai untuk diagnosis bentuk umum TBEP• <i>Menyelidiki pengasuh</i>

Harus ditentukan status HIV anak, bila tidak diketahui.

“Pada setiap anak terduga TB, riwayat HIV pada ibunya, riwayat PMTCT dan tes HIV harus dilakukan. Hal ini jauh dari kenyataan di lapangan dan memberi informasi kunci untuk penatalaksanaan anak,” dikatakan Dr. Annelies Van Rie dari University of North Carolina pada HATIP.

Riwayat sumber kontak

“Saat pasien diantar masuk ke ruangan, yang paling penting adalah riwayat,” Prof. Donald mengatakan dalam diskusi di South African TB meeting.

Sebetulnya, penyelidikan kontak harus menjadi bagian rutin dari setiap kunjungan klinik untuk anak dengan HIV. Kontak dengan TB dapat termasuk seseorang yang tinggal bersamaan di rumah tangga atau seseorang yang sering berhubungan dengan anak. Dan walau banyak pedoman menekankan kasus BTA-positif, bahkan kasus BTA-negatif dapat menularkan infeksi, terutama bila hubungan adalah dekat.

“Riwayat kontak terkait kasus sumber luar biasa diabaikannya, tetapi benar-benar muncul bila ditanyakan,” dikatakan Prof. Cotton. “Dibutuhkan tambahan lima atau sepuluh menit oleh dokter atau petugas layanan kesehatan untuk menanyakan beberapa pertanyaan. Namun menakjubkan banyaknya informasi yang dapat muncul.”

Bila ada kontak, beberapa pertanyaan khusus dapat termasuk:

- Apakah ini peristiwa pertama oleh sumber kontak TB atau peristiwa pengobatan ulang?
- Apakah sumber kontak diketahui mempunyai TB yang resistan terhadap obat?
- Apakah sumber kontak patuh terhadap pengobatan?
- Apakah sumber kontak menerima suntikan? (tanda jelas terapi lini kedua).
- Apakah hasil tes BTA dan biakan dapat diperoleh?

Memperoleh hasil laboratorium dari kontak membutuhkan waktu lebih lama karena harus berhubungan dengan klinik TB – tetapi mungkin sangat berguna, terutama bila kasus sumber adalah resistan terhadap obat atau pun mempunyai TB-MDR.

“Kebanyakan TB-MDR pada anak ditularkan dari orang dewasa daripada berkembang dari nol dalam anak,” dikatakan Dr. James Nuttall, dokter spesialis anak dari University of Cape Town di South African TB Conference.

“Kami melihat banyak pasien dengan TB yang resistan terhadap obat yang dirawat inap di Brooklyn Hospital for TB, dan kesalahan yang dilakukan selalu adalah riwayat,” Prof. Donald mengatakan pada pertemuan itu. “Benar-benar menyusahkan waktu kami lihat serangkaian rontgen pada anak yang mulai diobati untuk TB yang rentan terhadap obat dan penyakitnya sudah begitu menyebar. Dan hanya setelah enam bulan waktu terapinya gagal baru seseorang benar-benar mencari apa yang terjadi. Dan kami menemukan bahwa anak tersebut mempunyai kakek atau seseorang di rumah yang mempunyai TB yang resistan terhadap obat dan kami seharusnya mengetahui hal itu dari awal.”

Riwayat gejala dan pemeriksaan fisik

Karena gejala utama TB paru mempunyai spesifisitas yang rendah, pemeriksaan fisik tidak dapat memastikan TB, walau menemukan gejala bersamaan meningkatkan tingkat spesifisitas.⁴⁷ Oleh karena itu, riwayat gejala lebih penting karena anak dengan TB cenderung mengembangkan penyakit kronis. Menurut Penuntun NTP, memakai definisi ketat dapat meningkatkan spesifisitasnya:

- Batuk kronis: batuk terus-menerus yang tidak membaik dan berlangsung selama lebih dari 21 hari (tiga minggu)
- Demam di atas 38°C selama 14 hari setelah penyebab umum (misalnya malaria atau pneumonia) dikeluarkan
- Kehilangan berat badan atau tidak tumbuh: selalu menanyakan mengenai kehilangan berat badan atau gagal tumbuh, dan mengamati grafik pertumbuhan anak⁴⁸

Ada kemungkinan gambaran gejala dapat lebih dipersempit untuk meningkatkan spesifisitas untuk TB. Contohnya, sebuah penelitian baru-baru ini oleh Marais dkk pada anak tidak terinfeksi HIV menemukan bahwa 93,8% dengan TB paru dikonfirmasi oleh biakan mempunyai batuk kronis yang didefinisikan sebagai: “lebih dari 14 hari – dan memburuk.”⁴⁹ Juga, penelitian tersebut mencatat bahwa kelelahan terus-menerus yang baru mulai mungkin adalah gejala yang berguna untuk dimasukkan pada riwayat.

Tetapi sekali lagi, HIV dan beberapa infeksi terkait dapat mengakibatkan spektrum gejala yang serupa. Sebetulnya, penilaian terhadap pendekatan berdasarkan gejala dari Marais dkk untuk TB intratorasik menemukan bahwa pendekatan ini mempunyai nilai diagnosis yang terbatas pada anak terinfeksi HIV, 25% di antaranya mempunyai gejala kronis yang sama walau tidak mempunyai TB.^{50,51} Tambahan, memakai definisi ketat mungkin mengabaikan sebagian besar anak dengan HIV yang mempunyai penyakit atipikal.

“Memakai definisi ketat untuk meningkatkan spesifisitas dapat berbahaya pada bayi muda yang terinfeksi atau terpajan HIV karena banyak yang berlanjut pada kematian sebelum mereka mempunyai batuk terus-menerus selama tiga minggu dan dua minggu demam terus-menerus,” dikatakan Dr. Annelies Van Rie, dari University of North Carolina, pada HATIP.

Anak dengan HIV dan TB bersamaan sering menjadi semakin bergejala, menurut Prof. Cotton. Batuk dapat memburuk dan gagal tumbuh berkembang. TB dapat memperparah penyakit paru terkait HIV, misalnya LIP dan bronkiektasis.⁵² Namun Dr. Van Rie menekankan pada HATIP bahwa bronkiektasis dan bentuk jari tabuh dialami oleh anak lebih tua.

Penyakit TBEP tampaknya lebih umum pada anak dengan atau tanpa HIV, tetapi menurut Graham dkk, diagnosis nya lebih “terus terang” karena sering ada lebih dari satu tanda atau tipe TBEP saat anak diperiksa di klinik.⁵³ Menurut Penuntun NTP, beberapa tanda pada pemeriksaan klinis memberi kesan jelas adanya TBEP: gibbus, terutama yang baru mulai (TB tulang belakang) dan limfadenopati pada leher dengan pembentukan fistula.⁵⁴ Tetapi salah satu bentuk TBEP yang didaftarkan di atas mengharuskan pemeriksaan lebih lanjut.

Penemuan berikut ditekankan oleh Pocket Book of Hospital Care for Children: cairan pada satu sisi dada (yang dapat ditandai oleh berkurangnya udara yang masuk atau bunyi tumpul (tidak tajam seperti memukul batu) saat perkusi paru); kelenjar getah bening yang membesar dan tidak sakit atau abses (terutama pada leher); tanda meningitis (untuk informasi lebih lanjut lihat HATIP #98); pembengkakan pada abdomen dengan atau tanpa kelenjar getah bening yang jelas; dan pembengkakan semakin buruk pada tulang atau sendi (termasuk tulang belakang).⁵⁵

Tes kulit TB (PPD) dan tes lain untuk infeksi TB

Walau tes PPD hanya menunjukkan apakah seorang anak terinfeksi TB, tanggapan positif dapat memberi bukti tambahan bahwa tanda dan gejala (atau rontgen yang abnormal) mungkin disebabkan oleh TB.⁵⁶

Ada lebih dari satu tipe tes kulit TB – paling umum tes *tine* dan Mantoux (PPD) dipakai. Dalam banyak rangkaian layanan kesehatan primer, hanya tersedia tes *tine* (tes ini mencakup memasukkan antigen TB di bawah kulit dengan peniti kecil, atau *tine*). Tetapi Penuntun NTP mengusulkan tes PPD karena tes ini lebih sensitif dan lebih dapat diandalkan. Tes ini juga lebih sulit secara teknik dan membutuhkan pelatihan untuk dilakukan dan ditafsirkan.

Tes PPD terdiri dari suntik dalam kulit dengan 5 TU (tuberkulin unit) tuberkulin *purified protein derivative* (PPD) S atau 2 TU tuberkulin PPD RT23. Setelah 48-72 jam, perkembangan indurasi (benjolan) lebih dari 10mm dianggap positif pada kebanyakan anak, tetapi sebagian besar pedoman memberi kesan bahwa pada ‘anak berisiko tinggi’ (terinfeksi HIV, dan malagizi berat) indurasi lebih dari 5mm dapat ditafsirkan sebagai tanggapan positif. (Catatan: reaksi apa pun pada tes *tine* harus ditafsirkan sebagai positif.)

“Gagasan ini yang muncul bahwa 5mm atau lebih adalah angka ajaib untuk HIV – saya tidak tahu dari mana,” dikatakan Prof. Cotton, yang kemudian memberi kesan bahwa gagasan ini berdasarkan data dari orang dewasa yang terinfeksi HIV dengan TB. “Benar masuk akal tetapi saya tidak yakin saya pernah lihat banyak pada anak. Saya rasa saya sendiri sudah lihat satu, antara 5-10mm. Kebanyakan lebih dari 10mm.”

Sebetulnya, satu penelitian melaporkan bahwa hanya 43% kasus TB dikonfirmasi dengan biakan pada anak dengan HIV mempunyai tanggapan positif pada tes PPD, dan memakai indurasi 5mm tidak meningkatkan sensitivitas sama sekali – memberi kesan bahwa ada tanggapan ‘semua atau tiada’ pada anak.⁵⁷

Tetapi karena sensitivitas rendah pada ‘anak berisiko tinggi,’ hasil PPD yang negatif tidak dapat mengecualikan diagnosis TB pada anak. Namun bila status kekebalan anak membaik (karena gizi lebih baik atau penggunaan ART), mungkin berguna melakukan tes ulang pada anak.

Tes darah yang lebih baru, yaitu interferon gamma release assay (IGRA), misalnya ELISPOT (T-Spot TB) dan QuantiFERON, dapat mendeteksi infeksi TB dengan mencari tanggapan ‘ingatan kembali’ biologis (*gamma interferon release*) pada antigen TB yang khusus. Satu penelitian yang dilakukan pada sebuah rumah sakit di KZN menemukan bahwa ELISPOT lebih sensitif secara bermakna pada anak dengan TB yang dikonfirmasi dibandingkan PPD, terutama pada ‘anak berisiko tinggi’ dengan HIV, malagizi dan berusia di bawah tiga tahun.⁵⁸ Dan bila tes PPD dan ELISPOT dipakai bersamaan, sensitivitas meningkat menjadi 91%.

Satu manfaat dari tes IGRA adalah bahwa anak dan pengasuh tidak harus kembali ke klinik beberapa hari kemudian untuk mengukur indurasi. Tetapi kendati dapat dilakukan di rumah sakit tingkat distrik di negara seperti Afrika Selatan, tes ini tidak tersedia di sebagian besar rangkaian. Akhirnya, jelas masalahnya adalah biaya.

Rontgen dada

Kebanyakan anak dengan TB paru akan mempunyai kelainan pada rontgen dada, paling umum daerah opasifikasi terus-menerus pada paru dengan pembesaran kelenjar getah bening hilar atau subkarinal, kompleks primer atau pola miliaria.⁵⁹ Penampilan pada anak lebih tua adalah serupa dengan yang dilihat pada orang dewasa. Prof. Robert Gie dan International Union Against Tuberculosis and Lung Disease membentuk acuan yang sangat baik untuk menggambarkan penampilan TB masa kanak-kanak di rontgen dada, yang dapat diunduh dari situs web Union dalam [bentuk pdf di sini](#).

Namun rontgen dada pada anak terinfeksi dan tidak terinfeksi TB adalah serupa, sebagaimana ditulis oleh Prof. Cotton dalam South African HIV Handbook of Medicine: “tidak ada ciri-ciri rontgen yang membedakan TB dari kondisi paru terkait HIV lain.”⁶⁰ Dia juga mengatakan pada HATIP, “saat merawat anak terinfeksi HIV, rontgen dada pada awal adalah sangat berguna karena foto ini memungkinkan penilaian terhadap perubahan berangsur-angsur, sering diakibatkan oleh TB.”

Mikroskopi dan biakan

“Untuk pasien HIV-positif, hal ini sekadar menekankan kebutuhan akan usaha untuk membuat diagnosis TB secara mikrobiologis,” dikatakan Dr. Nuttall pada konferensi TB di Durban, Afrika Selatan. “Kita semua tahu bahwa pada anak hal ini sulit dan bermasalah, tetapi sebenarnya tes PPD serta juga rontgen dada sangat tidak sensitif untuk TB aktif pada anak HIV-positif. Memang sulit untuk program, tetapi kita harus mendesak diagnosis secara mikrobiologi.”

Dan menurut Penuntun NTP: “Selalu lebih baik untuk membuat diagnosis TB secara bakteriologi pada anak dengan memakai contoh dan metode laboratorium apa saja yang ada.” Penuntun mencatat bahwa hal ini terutama penting pada orang terinfeksi HIV, penyakit berat, kasus yang sulit didiagnosis, atau kasus dugaan resistansi terhadap obat.

Tetapi bagaimana TB paru dapat dideteksi pada anak yang tidak dapat mengeluarkan dahak?

Satu cara adalah aspirasi gastrik (atau bilas), yang perlu memasukkan selang makanan melalui hidung ke dalam perut anak yang puasa, secepatnya setelah anak bangun tidur, pada pagi tiga hari berturut-turut. Hal ini umumnya berarti anak tersebut harus dirawat inap, walau mungkin dapat dilakukan sebagai tindakan rawat jalan. Sebuah semprit diletak pada selang, beberapa mililiter isi perut disedot, dan kemudian contoh ini dikirim ke laboratorium. Tetapi setelah semua ini, hasil umumnya rendah – kurang lebih 28-40% (walau ada laporan hasil setinggi 75% pada bayi.^{61,62} Teknik ini juga dapat secara tidak sengaja mengambil contoh yang mengandung mikobakteri non-TB yang dapat sulit dibedakan oleh laboratorium dari TB, dan mungkin mengarah pada diagnosis yang salah.⁶³

Namun, satu teknik lain, induksi dahak, mungkin bekerja sedikitnya serupa, bila tidak lebih baik daripada aspirasi gastrik, pada hanya satu kunjungan rawat jalan atau inap. Menurut sebuah penelitian oleh Zar dkk pada anak kecil (median usia 13 bulan) terduga TB paru, hasil dari satu dahak induksi adalah sedikitnya sama baik dengan tiga aspirasi gastrik dan lebih banyak kasus ditemukan dengan induksi dahak berulang (lihat [laporan aidsmap ini](#)).⁶⁴ Tambahannya, sedikit di bawah separuh (47%) contoh yang biakan-positif juga positif dengan mikroskopi (yang berarti diagnosis dikonfirmasi jauh lebih cepat). Dan lebih lagi, induksi dahak kurang invasif dan kemungkinan akan menyusahakan anak jauh lebih rendah.

Sementara teknik ini tampaknya lebih sering dipakai di Afrika Selatan, Penuntun NTP mencatat bahwa “dibutuhkan pelatihan dan alat khusus.” Tetapi prosedur diagnosis apa pun membutuhkan pelatihan dan teknik tersebut tidak begitu rumit (lihat boks), dan ‘alat khusus’ sebetulnya “alat yang sangat sederhana,” menurut Prof. Cotton, dan tingkat padat-modal jauh lebih rendah dibandingkan beberapa intervensi dan alat diagnosis yang didesak harus dipakai untuk penatalaksanaan TB secara lebih baik.

“Di distrik Khayelitsha, kami mempunyai program percobaan yang meluaskan ketersediaan induksi dahak, bukan hanya untuk orang dewasa, tetapi juga untuk anak,” dikatakan Dr. Nuttall. “Anak ini dirawat inap, dan ada kemungkinan diperiksa aspirasi gastrik, tetapi hasil dari induksi dahak pada anak lebih baik dibandingkan aspirasi gastrik, dan sebenarnya adalah mungkin dan praktis dalam keadaan tertentu di puskesmas.”

<p>Pengambilan induksi sputum (dari presentasi Prof. Mark Cotton di World Conference on Lung Health ke-37 di Cape Town dengan mengucapkan terima kasih pada Prof. Heather Zar)</p>
<p>Pendekatan umum Periksa anak sebelum tindakan untuk memastikan dia cukup sehat untuk melakukannya. Jangan melakukan tindakan induksi dahak pada anak dengan ciri-ciri berikut:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Belum puasa cukup lama: bila anak tidak berpuasa sedikitnya tiga jam, menunda tindakan sampai waktu yang cocok • Kesulitan pernapasan berat (termasuk denyut napas cepat, berbunyi menciut-ciut, hipoksia) • Intubasi • Berdarah: jumlah trombosit rendah, cenderung berdarah, mimisan berat (bergejala atau jumlah trombosit di bawah 50/ml darah) • Kesadaran rendah • Riwayat asma yang bermakna (didiagnosis dan diobati oleh dokter)
<p>Prosedur</p> <ul style="list-style-type: none"> • Petugas layanan kesehatan harus memastikan memakai perlindungan pribadi yang cukup sebelum melakukan pengambilan dahak – memakai respirator N95 yang disesuaikan dan (idealnya) juga kacamata (<i>goggles</i>) • Memberi bronkodilator (mis. salbutamol) untuk mengurangi risiko berbunyi menciut-ciut • Memberi <i>nebulised hypertonic saline</i> (3% NaCl) selama 15 menit atau sampai 5cm³ larutan itu sudah diberikan secara penuh • Fisioterapi dada dibutuhkan untuk memobilisasikan sekresi • Untuk anak lebih tua yang mampu meludah, mengikuti prosedur baku untuk pengambilan dahak (batuk ke dalam botol dahak) • Untuk anak yang belum mampu meludah (mis. anak kecil), melakukan (i) sedotan pada saluran hidung untuk mengeluarkan sekresi hidung; atau (ii) aspirasi <i>nasopharyngeal</i> untuk mengambil contoh yang cocok <p>Alat apa pun yang akan dipakai ulang harus didisinfeksi dan disterilisasikan sebelum dipakai lagi pada pasien berikut. Ruangnya harus dipisahkan dari kontak umum karena <i>M.tb</i> dapat menjadi aerosol dan menularkan siapa pun yang terpajan</p>

Aspirasi *nasopharyngeal* dapat memberi contoh yang berguna (dengan memberi hasil 30% dibandingkan hasil 38% untuk aspirasi gastrik).⁶⁵ Akhirnya, para peneliti di Peru melaporkan hasil yang baik dengan memakai tes tali, yang mencakup meminta pasien menelan tali, atau kapsul gelatin yang terikat pada tali, yang dikeluarkan setelah beberapa jam untuk mengambil contoh gastrik (lihat [laporan aidsmap ini](#)).⁶⁶ Cara ini dapat dipakai dengan anak berusia empat tahun ke atas.⁶⁷ Sekali lagi, karena dapat mengakibatkan aerolisasi sekresi pernapasan, prosedur ini harus dilakukan sesuai dengan sarana pengendalian infeksi yang ketat.

Dengan rangkaian tempat terpengaruh oleh TB, serangkaian contoh yang luas dapat dikirim ke laboratorium. Waktu kirim harus singkat.

“Biakan dari setiap sumber yang tersedia (aspirasi gastrik pagi-pagi, induksi dahak, aspirasi *nasopharyngeal*, aspirasi sumsum tulang, cairan *bronchoalveolar lavage*, penyeka telinga, cairan serebrospinal, pungsi pleura) adalah penting bila TB diduga. Bahkan biopsi kelenjar getah bening, hati, paru dan trefin dapat membantu dalam penyakit paru terus-menerus,” ditulis Cotton dkk.

Contoh bahkan dapat diambil dari plasenta, dalam kasus jarang, bila TB bawaan diduga. Menurut Penuntun NTP: “Bila seorang perempuan hamil ditemukan dengan TB paru segera sebelum persalinan, maka bayi dan, bila mungkin, plasenta, harus diselidiki untuk bukti infeksi TB bawaan, dan, bila ditemukan, bayi yang bersangkutan harus diobati.”

Penyelidikan untuk TBEP

Gejala yang memberi kesan ada TBEP mungkin membutuhkan penilaian diagnosis. Penuntun NTP mendaftarkan pendekatan praktis yang dipakai untuk mendiagnosis bentuk TBEP yang umum.

Bentuk TBEP yang umum pada anak

Tempat	Pendekatan praktis untuk diagnosis
Kelenjar getah bening perifer (terutama di leher)	Biopsi atau aspirasi jarum kecil pada kelenjar
TB miliaria (mis. diseminata)	Rontgen dada
Meningitis TB	Pungsi lumbal (dan CT scan bila tersedia)
Efusi pleura (anak lebih tua dan remaja)	Rontgen dada, pungsi pleura untuk kimia dan biakan
TB abdomen (mis, peritoneal)	Ultrasound abdomen dan pungsi askitik
Osteoarticular	Rontgen, pungsi sendi atau biopsi sinovia
TB perikardia	Ultrasound dan pungsi perikardia

“Selalu mencari TB paru sekaligus,” Prof. Cotton mengatakan pada HATIP, karena anak dengan TBEP sering mempunyai penyakit paru yang belum didiagnosis.

Penyelidikan pengasuh

Sebagaimana digambarkan oleh kasus berikut, pemeriksaan pengasuh dapat menyediakan bukti penting pada proses diagnosis.

Studi kasus 1 (dari Prof. Mark Cotton)

Seorang anak berusia 19 bulan datang ke klinik dengan riwayat otore dan gastroenteritis selama tiga minggu. Kartu ‘jalan-menuju-kesehatan’ menunjukkan gagal bertumbuh.

Ada beberapa tanda pada rontgen yang memberi kesan adanya TB, terutama adenopati hilar, dan beberapa konsolidasi kolaps dan infiltrasi.

Pada pemeriksaan fisik, ada beberapa tanda fisik yang dapat memberi kesan TB, termasuk:

- Otore
- Limfadenopati dengan kelenjar aksiliari kanan (bukan adenopati generalisata simetris)
- Bentuk jari tabuh (yang cenderung memberi kesan penyakit paru kronis, LIP dan HIV). Namun Prof. Cotton mencatat “bila ada penyakit paru kronis, TB dapat terjadi sekaligus
- Efusi pleura (kendati anak masih muda)
- Hepatosplenomegali
- Penyakit TB intraabdomen

Tetapi yang menetapkan adalah pemeriksaan ibunya yang sudah mempunyai batuk dan kehilangan berat badan selama sedikitnya tiga minggu. Penyakit ini justru ternyata TB. “Ibu itu tidak menyatakan secara sukarela bahwa dia mempunyai gejala ini. Bila kami tidak menilai pengasuh, diagnosis pada anak memang lebih sulit. Juga ibu dapat menyebarkan TB pada anak lain, dan pada petugas layanan kesehatan di bangsal.”

Studi kasus 2

Kasus lain dipresentasikan oleh Dr. Reubenson di diskusi panel di South African TB Meeting, yang menggambarkan masalah yang, walau tidak umum, dapat terjadi dalam rangkaian dengan beban TB-MDR yang tinggi.

Seorang anak dirawat inap pada usia enam bulan dan diberi diagnosis pneumonia bronkial. Pada saat itu, hasil tes HIV pada anak adalah negatif, dan dia menanggapi terapi baku dengan baik. Anak ini tidak diketahui mempunyai kontak dengan TB dan hasil tes PPD-nya negatif. Namun tiga aspirasi gastrik dilakukan dan dikirim ke laboratorium untuk mikroskopi dan biakan TB.

Empat bulan kemudian, salah satu dari ketiga aspirasi gastrik dilaporkan dengan biakan positif dengan TB-XDR. Berdasarkan laporan itu, pasien dirujuk pada pusat pengobatan TB-XDR provinsi; di situ dia makan dengan baik dan menambah berat badan dengan baik selama empat bulan sebelumnya,

“Pertama, apakah pasien mempunyai TB?” ditanya Dr. Reubenson pada panel. “Bila begitu, apakah TB itu aktif atau laten? Apakah dia seharusnya dirawat inap pada pusat pengobatan TB-XDR? Apakah dia harus diobati untuk TB-XDR, dan bila diputuskan untuk mengobati, obat apa yang harus dipakai dalam terapi? Dan akhirnya, apakah ada peran untuk tes IGRA pada pasien macam ini?”

Anak tersebut terus tidak bergejala, tetapi ada sangat sedikit laporan mengenai anak menjadi biakan positif secara sementara selama infeksi primer dan kemudian hanya mempunyai TB “laten”. Namun anak tetap menunjukkan hasil negatif pada tes PPD – dan tidak HIV-positif. (Mungkin tes IGRA dapat memberi bukti lanjut, bila hasilnya negatif, untuk menunjukkan bahwa anak tidak terinfeksi, tetapi pada kasus ini tes tersebut tidak dilakukan.)

Sebagian besar anggota panel enggan mengobati kasus ini sebagai TB-XDR.

“Apakah ada bukti lain yang memberi kesan ada TB pada pasien ini?” ditanya Dr. Nuttall, yang tidak percaya bahwa anak dapat diberi diagnosis TB-XDR dalam jangka waktu ini, karena pertama harus

dilakukan konfirmasi biakan TB dan kemudian tes kepekaan obat untuk obat TB lini pertama dan kedua (yang membutuhkan cukup banyak waktu). “Kita tahu bahwa dapat terjadi kontaminasi di laboratorium, dan juga kesimpangsiuran dengan contoh,” dia mengatakan.

Dr. Archary mengatakan bahwa mereka mengalami keadaan serupa di KZN. “Ahkirnya waktu kita kembali ke laboratorium, tampaknya ada contoh TB-XDR yang diproses segera sebelum contoh kita. Oleh karena itu, tentu saya rasa satu masalah adalah Anda harus hubungi laboratorium dan berbicara dengan petugas dan lihat apakah ada mungkin hal ini akibat kontaminasi di laboratorium. Dan syukur pada kasus itu, kami berhasil menemukannya.”

Akhirnya, ditentukan bahwa kasus ini memang kesalahan laboratorium.

“Tetapi bagaimana bila tidak TB-XDR? Bagaimana bila TB yang rentan terhadap obat, apakah kita menyampaikan tanggapan yang sama?” ditanyakan oleh Dr. Francesca Conradie dari Helen Joseph Hospital di Johannesburg.

Panel sepakat bahwa, tidak, mereka kemungkinan akan mengobati anak tersebut – tetapi ada keraguan berat mengenai loncatan ke pengobatan TB-XDR, yang jauh lebih toksik, dan di Afrika Selatan sedikitnya akan berarti anak yang bersangkutan akan diisolasi (walau anak berusia ini sangat tidak mungkin menular).

Sayangnya, yang terjadi memang hal ini. Rumah sakit TB merasa anak itu tidak TB, tetapi tidak nyaman untuk mengembalikan anak itu ke komunitas dengan potensi TB-XDR. Oleh karena itu, mereka memilih untuk merawat inap anak di bagian pengobatan – bukan bagian XDR tetapi di bagian TB-MDR.

“Oleh karena itu untuk dua bulan kemudian anak tidak menerima terapi TB tetapi pasti terpajan pada TB-MDR,” dikatakan Dr. Reubenson.⁶⁸

Bagian 3 dalam seri ini mengenai TB masa kanak-kanak, yang mencakup TB pengobatan dan pencegahan pada anak, akan menyusul.

Referensi

- 1 Zar HJ. Diagnosis of pulmonary tuberculosis in children – what’s new? SAMJ 97(10); 983-985, 2007.
- 2 Marais BJ et al. The natural history of childhood intra-thoracic tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. Int J Tuberc Lung Dis 8(4):392–402, 2004.
- 3 Mofenson LM, Laughon BE. Human Immunodeficiency Virus, Mycobacterium Tuberculosis, and Pregnancy: A Deadly Combination. Clinical Infectious Diseases 45:250–3, 2007.
- 4 Lewinsohn DA et al. Tuberculosis immunology in children: diagnostic and therapeutic challenges and opportunities. Int J Tuberc Lung Dis 8(5):⁶⁵⁸–674, 2004
- 5 Newton SM Paediatric tuberculosis. Lancet Infect Dis; 8: 498–510, 2008.
- 6 Moore DP, Madhi SA. Defining the burden of tuberculosis in a cohort of children enrolled in a pneumococcal vaccine trial. The South African TB Conference, Durban, 2008.
- 7 Marais BJ et al. The spectrum of disease in children treated for tuberculosis in a highly endemic area. Int J Tuberc Lung Dis 10(7):732–738, 2006.
- 8 Graham SM et al. Childhood tuberculosis: clinical research needs INT J TUBERC LUNG DIS 8(5):648–⁶⁵⁷, 2004.
- 9 WHO. Pocket Book of Hospital Care for Children. Guidelines for the Management of Common Illnesses with Limited Resources. 2005.
- 10 WHO, Stop TB Partnership Childhood TB Subgroup. Guidance for National Tuberculosis Programmes on the management of tuberculosis in children. Chapter 1: Introduction and diagnosis of tuberculosis in children. Int J Tuberc Lung Dis 10(10):1091–1097, 2006.
- 11 Marais, 2004, Op cit.
- 12 Marais BJ et al: Childhood Pulmonary Tuberculosis Old Wisdom and New Challenges Am J Respir Crit Care Med Vol 173. pp 1078–1090, 2006.
- 13 Marais 2004, Op Cit.
- 14 IBID

HATIP 126: TB masa kanak-kanak (bagian 2): pengungkapan dan diagnosis

- 15 Marais B J et al. A proposed radiologic classification of childhood intra-thoracic tuberculosis. *Pediatr Radiol* 2004; 33: 886–894.
- 16 Marais, *Int J Tuberc Lung Dis*, 2006. Op cit.
- 17 Schaaf HS et al. Culture-confirmed childhood tuberculosis in Cape Town, South Africa: a review of 596 cases. *BMC Infectious Diseases*, 7:140, 2007.
- 18 Marais. The natural history of childhood intra-thoracic tuberculosis, 2004. Op Cit.
- 19 Ibid.
- 20 Maher D, Harries AD. Tuberculous pericardial effusion: a prospective clinical study in a low-resource setting – Blantyre, Malawi. *Int J Tuberc Lung Dis* 1 (4): 358-364, 1997.
- 21 Marais. The natural history of childhood intra-thoracic tuberculosis. Op cit.
- 22 Cotton MF et al. HIV and childhood tuberculosis: the way forward. *Int J Tuberc Lung Dis* 8(5):675–682, 2004.
- 23 Donald PR, Schoeman JF. Tuberculous meningitis. *N Engl J Med* 351:1719-20 2004.
- 24 Thwaites GE, Tran TH. Tuberculous meningitis: many questions, too few answers. *Lancet Neurol* 4: 160–70, 2005.
- 25 Cotton. Op Cit.
- 26 WHO. TB/HIV: A CLINICAL MANUAL. 2004.
- 27 Ibid.
- 28 Chinniah K et al. Arthritis in association with human immunodeficiency virus infection in Black African children: causal or coincidental? *Rheumatology* 44(7): 915-920, 2005.
- 29 WHO, Stop TB Partnership Childhood TB Subgroup. Op cit.
- 30 Schaaf HS et al. Culture positive tuberculosis in human immunodeficiency virus type 1- infected children. *Pediatr Infect Dis J*. 17: 599–604, 1998.
- 31 Schaaf HS et al. Transmission of multidrug resistant tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J*. 19:695–9, 2000.
- 32 Padayatchi N et al Multidrug-resistant tuberculous meningitis in children in Durban, South Africa *Pediatr Infect Dis J*;25: 147–150, 2006.
- 33 Adhikari M, Pillay T, Pillay D G. Tuberculosis in the newborn: an emerging disease. *Pediatr Infect Dis J*; 16:1108–1112, 1997.
- 34 Schaaf, 2007. Op cit.
- 35 de Souza ELS, Moreira LMO, Silva MF. Perinatal Tuberculosis: A Diagnostic Challenge. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* 10(3):228-229, 2006
- 36 Schaaf, 2007. Op Cit.
- 37 Cotton M. Tuberculosis. in the ‘Handbook of HIV Medicine’, Wilson D et al. Editors, Oxford University Press, 2002.
- 38 WHO, Stop TB Partnership Childhood TB Subgroup. Guidance for National Tuberculosis Programmes on the management of tuberculosis in children. Chapter 1: Introduction and diagnosis of tuberculosis in children. *Int J Tuberc Lung Dis* 10(10):1091–1097, 2006.
- 39 Nelson LJ, Wells CD. Global epidemiology of childhood tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 8(5):636–647, 2004.
- 40 Graham SM et al. Childhood tuberculosis: clinical research needs *Int J Tuberc Lung Dis* 8(5):648–657, 2004.
- 41 Marais BJ. Childhood pulmonary tuberculosis – old wisdom and new challenges, 2006. Op Cit.
- 42 Edwards DJ, Kitetele F, Van Rie A. Agreement between clinical scoring systems used for the diagnosis of pediatric tuberculosis in the HIV era. *Int J Tuberc Lung Dis* 11(3):263–269, 2007.
- 43 WHO, Stop TB Partnership Childhood TB Subgroup. Op Cit.
- 44 Zar, 2007. Op Cit.
- 45 Zar HJ et al. Aetiology and outcome of pneumonia in human immunodeficiency virus-infected children hospitalized in South Africa. *Acta Paediatr* 90:119-125, 2001.
- 46 McNally LM et al. Effect of age, polymicrobial disease, and maternal HIV status on treatment response and cause of severe pneumonia in South African children: a prospective descriptive study. *Lancet* 369: 1440–51, 2007.

HATIP 126: TB masa kanak-kanak (bagian 2): pengungkapan dan diagnosis

- 47 Cotton, 2004. Op Cit.
 - 48 WHO, Stop TB Partnership Childhood TB Subgroup. Op Cit.
 - 49 Marais BJ et al. Well defined symptoms are of value in the diagnosis of childhood pulmonary tuberculosis. *Arch Dis Child* 90: 1162–11⁶⁵, 2005.
 - 50 Marais B J, Gie R P, Hesselning A C, et al. A refined symptom-based approach to diagnose pulmonary tuberculosis in children. *Pediatrics* 118: 1350–1359, 2006.
 - 51 Hesselning AC, Gie RP. Scoring systems for the diagnosis of childhood tuberculosis: are we making progress? *Int J Tuberc Lung Dis* 11(3):245, 2007.
 - 52 Cotton, 2004. Op Cit.
 - 53 Graham, Op cit.
 - 54 WHO, Stop TB Partnership Childhood TB Subgroup. Op Cit.
 - 55 WHO. Pocket Book of Hospital Care for Children. Guidelines for the Management of Common Illnesses with Limited Resources. 2005. Op Cit.
 - 56 WHO, Stop TB Partnership Childhood TB Subgroup. Op Cit.
 - 57 Schaaf HS et al. Culture positive tuberculosis in human immunodeficiency virus type 1- infected children. *Pediatr Infect Dis J*; 17: 599–604, 1998.
 - 58 Liebeschuetz S et al. Diagnosis of tuberculosis in South African children with a T-cell-based assay: a prospective cohort study. *Lancet*; 364: 2196-2203, 2004.
 - 59 WHO, Stop TB Partnership Childhood TB Subgroup. Op Cit.
 - 60 Cotton, 2002. Op cit.
 - 61 Marais BJ et al. Diagnostic and management challenges for childhood tuberculosis in the era of HIV. *J Infect Dis* 196:S76–85, 2007.
 - 62 Zar HJ et al. Induced sputum versus gastric lavage for microbiological confirmation of pulmonary tuberculosis in infants and young children: a prospective study. *Lancet*; 3⁶⁵: 130-134, 2005.
 - 63 Cotton 2002, Op Cit.
 - 64 Zar, 2005. Op cit.
 - 65 Franchi LM et al. Detection of Mycobacterium tuberculosis in nasopharyngeal aspirate samples in children. *Lancet*; 352:1681–2, 1998.
 - 66 Vargas D et al. Diagnosis of sputum-scarce HIV-associated pulmonary tuberculosis in Lima, Peru. *The Lancet* 365: 150-52, 2005.
 - 67 Chow F et al. La cuerda dulce – a tolerability and acceptability study of a novel approach to specimen collection for diagnosis of paediatric pulmonary tuberculosis. *BMC Infect Dis*; 6:67, 2006.
- Artikel asli: [HATIP 126: Childhood TB \(part 2\): presentation and diagnosis](#)