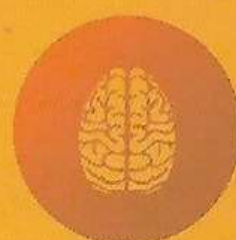




TUBERKULOSIS EKSTRA PARU



Editor

Telly Kamelia

Gadisa Aulia

Maradewi Maksum

Zyeni Kartika

Aditya Rachmat Febrianto



TUBERKULOSIS EKSTRA PARU

Editor

Telly Kamelia

Gadisa Aulia

Maradewi Maksum

Zyeni Kartika

Aditya Rachmat Febrianto

CATATAN:

Kedokteran merupakan bidang ilmu yang selalu berubah dan berkembang dari waktu ke waktu seiring dengan berkembangnya riset dan pengetahuan kedokteran, khususnya yang terkait dengan diagnostik dan penatalaksanaan penyakit. Tim editor telah mengecek uraian pengetahuan yang tercantum di buku ini dan menyatakan bahwa untuk diajukan secara umum pengetahuan yang disampaikan telah cukup lengkap dan terbaru sesuai dengan standar yang dapat diterima pada saat publikasi buku ini. Namun, terkait dengan kemungkinan kesalahan yang manusia (*human error*) atau terjadinya perubahan ilmu kedokteran, maka baik Tim Editor maupun Penerbit ataupun orang yang terlibat dalam penerbitan buku ini tidak menjamin bahwa informasi dalam buku akurat dan komplit, dan mereka tidak bertanggung jawab untuk setiap kesalahan atau kekurangan yang terjadi akibat penggunaan informasi yang ada di dalam buku ini. Para pembaca dianjurkan untuk mengonfirmasi informasi yang ada di dalam buku ini dengan sumber bacaan lainnya. Termasuk akurasi dan penyesuaian data yang berhubungan dengan penunjang diagnosis dan aspek farmakologik seperti kontraindikasi sesuatu obat ataupun rekomendasi dosis sesuatu obat. Tim Editor terbuka untuk menerima sesuatu informasi atau koreksi terhadap isi buku ini.



Tuberkulosis Ekstra Paru

Editor Ketua: Telly Kamelia, dr., SpPD-KP, FINASIM

Anggota: Gadisa Aulia, dr.

Maradewi Maksun, dr.

Zyeni Kartika, dr.

Aditya Rachmat Febrianto, dr.

Diterbitkan oleh:

Divisi Pulmonologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam

Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

RSUPN Dr Cipto Mangunkusumo

Jl. Diponegoro No. 71, Jakarta - Indonesia

xxvi + 572 Halaman

170 x 245 mm

ISBN 978-602-18478-6-2

Cetakan ke-1: Oktober 2018

DAFTAR PENULIS

Achmad Kemal Harfiz, dr., SpOG (K)

Departemen Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Adityo Susilo, dr., SpPD-KPTI

Divisi Penyakit Tropik dan Infeksi
Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Asril Bahar, dr., SpPD-KP, K-Ger

Divisi Respirologi dan Penyakit Kritis Respirasi
Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Andina Bulan Sari, dr., SpKK

Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Anis Karuniawati, dr., SpMK (K), PhD

Departemen Medik Mikrobiologi
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Anna Ariane, dr., SpPD

Divisi Rheumatologi
Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

**Anna Uyainah Z.N., dr., SpPD-KP, MARS,
FINASIM**

Divisi Respirologi dan Penyakit Kritis Respirasi
Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Arie Cahyono, dr., SpTHT-KL (K)

Departemen THT-KL
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Birry Karim, dr., SpPD, FICA

Divisi Kardiologi
Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Budi Wiweko, dr., SpOG (K)

Departemen Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

**Ceva W. Pitoyo., dr., SpPD-KP, K-IC,
FINASIM**

Divisi Respirologi dan Penyakit Kritis Respirasi
Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

**Dr. Cleopas Martin Rumende, dr., SpPD-
KP, FCCP, FINASIM**

Divisi Respirologi dan Penyakit Kritis Respirasi
Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo

**Dalima Astrawinata, dr., SpPK (K),
M.Epid**
Departemen Patologi Klinik
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Darma Imran, dr., SpS (K)
Departemen Neurologi
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Diani Kartini, dr., SpB (K)
Divisi Bedah Onkologi
Departemen Bedah
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Prof. Dr. Djoko Widodo, dr., SpPD-KPTI
Divisi Penyakit Tropik dan Infeksi
Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Erdina HD Puspongoro, dr., SpKK (K)
Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Eric Daniel Tenda, dr., SpPD
Divisi Respirologi dan Penyakit Kritis Respirasi
Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Erni Juwita Nelwan, dr., SpPD-KPTI
Divisi Penyakit Tropik dan Infeksi
Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Gurmeet Singh, dr., SpPD-KP
Divisi Respirologi dan Penyakit Kritis Respirasi
Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Hasan Maulahela, dr., SpPD
Divisi Gastroenterologi
Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Harim Priyono, dr., SpTHT-KL (K)
Departemen THT-KL
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

**Prof. Dr. Herdiman T Pohan, dr., SpPD,
DTM&H, KPTI**
Divisi Penyakit Tropik dan Infeksi
Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Herikurniawan, dr., SpPD
Divisi Respirologi dan Penyakit Kritis Respirasi
Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Dr. Irfan Wahyudi, dr., SpU (K)
Departemen Urologi
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Irsan Hasan, dr., SpPD, K-GEH
Divisi Hepatologi
Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Kemal Fariz Kalista, dr., SpPD

Divisi Hepatologi
Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Dr. Khie Chen, dr., SpPD-KPTI

Divisi Penyakit Tropik dan Infeksi
Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Dr. Leonard Nainggolan, dr., SpPD-KPTI

Divisi Penyakit Tropik dan Infeksi
Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Lisnawati, dr., SpPA (K)

Departemen Patologi Anatomi
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

M. Arza Putra, dr., SpBTKV

Divisi Bedah Toraks
Departemen Bedah
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Mira Yulianti, dr., SpPD

Divisi Respirologi dan Penyakit Kritis Respirasi
Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Nastiti Kaswandani, dr., SpA

Departemen Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Dr. Nur Rasyid, dr., SpU (K)

Departemen Urologi
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

**Nury Nusdwinuringtyas, dr., SpKFR-K,
M.Epid**

Departemen Rehabilitasi Medik
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Pringgodigdo Nugroho, dr., SpPD, KGH

Divisi Ginjal Hipertensi
Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Rangga Saleh, dr., SpTHT

Departemen THT-KL
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Rahmi Afifi, dr., SpRad (K)

Departemen Radiologi
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Rahyussalim, dr., SpOT (K)

Departemen Orthopaedi dan Traumatologi
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Rina La Distia Nora, dr., SpM (K)

Departemen Ilmu Kesehatan Mata
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Rino Alvani Gani, dr., SpPD, K-GEH

Divisi Hepatologi
Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Riwanti Estiasari, dr., SpS (K)

Departemen Neurologi
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Robert Sinto, dr., SpPD

Divisi Penyakit Tropik dan Infeksi
Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Sahat Basana Ezer Matondang, dr.,

SpRad (K) RI

Divisi Radiologi Intervensi
Departemen Radiologi
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Dr. Suhendro, dr., SpPD-KPTI

Divisi Penyakit Tropik dan Infeksi
Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Telly Kamelia, dr., SpPD-KP

Divisi Respirologi dan Penyakit Kritis Respirasi
Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Tonny Loho, dr., SpPK (K)

Departemen Patologi Klinik
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

**Tri Juli Edi Tarigan, dr., SpPD-KEMD,
FINASIM**

Divisi Metabolik Endokrin
Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Tri Kurniawati, S.Si

Departemen Orthopaedi dan Traumatologi
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Vally Wulani, dr., SpRad (K)

Departemen Radiologi
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Dr. Widayat D Santoso, dr., SpPD-KPTI

Divisi Penyakit Tropik dan Infeksi
Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Wifanto Saditya Jeo, dr., SpB (K), BD

Divisi Bedah Digestif
Departemen Bedah
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Yayi Dwina Bilianti, dr., SpPA, M.Biomed

Departemen Patologi Anatomi
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

**Dr. Zulkifli Amin, dr., SpPD-KP, FCCP,
FINASIM**

Divisi Respirologi dan Penyakit Kritis Respirasi
Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
RSUPN Cipto Mangunkusumo
Jakarta

DAFTAR ISI

Kata Sambutan	iii
Daftar Penulis	vii
Daftar Isi	xi
1. Pendahuluan	1
<i>Anna Uyainah ZN</i>	
Epidemiologi	1
Definisi	2
Etiologi	2
Patogenesis	2
2. Pengendalian Tuberkulosis Ekstra Paru Berdasarkan ISTC	5
<i>Anna Uyainah ZN</i>	
Pendahuluan	5
Tuberkulosis Ekstra Paru dan ISTC	6
Kesimpulan	7
3. Pencatatan dan Pelaporan Tuberkulosis Ekstra Paru Berdasarkan ISTC dan DOTS TB	13
<i>Herikurniawan, Anna Uyainah ZN</i>	
Pendahuluan	13
Sistem Pencatatan dan Pelaporan TB Ekstra Paru Secara Umum Berdasarkan ISTC	13
Sistem Pencatatan dan Pelaporan TB Ekstra Paru Secara Umum Berdasarkan DOTS	13
Sistem Pencatatan dan Pelaporan TB Ekstra Paru di Indonesia	14
Sistem Pencatatan dan Pelaporan TB Ekstra Paru di RSCM	20
Keberhasilan dalam Pelaksanaan Pencatatan dan Pelaporan TB Ekstra Paru Secara Umum Berdasarkan DOTS TB di RSCM	21
Kesimpulan	21

4. Patogenesis dan Patofisiologi Tuberkulosis Ekstra Paru.....	23
<i>Ceva W. Pitoyo</i>	
Pendahuluan	23
Epidemiologi.....	23
Patogenesis	24
Imunopatogenesis	36
Infeksi Tuberkulosis Laten	37
Peran Interferon Tipe-1.....	38
Kecacatan Akibat Penyakit Tuberkulosis.....	39
Tuberkulosis pada Kondisi Khusus.....	40
Kesimpulan	42
5. Imunologi, Phenotyping, Genotyping Tuberkulosis Ekstra Paru.....	45
<i>Ceva W. Pitoyo</i>	
Pendahuluan	45
Kegunaan <i>Genotyping & Phenotyping M. tuberculosis</i>	46
Perkembangan Riset di Bidang Imunologi, <i>Genotyping,</i> <i>dan Phenotyping M. Tuberculosis</i>	47
Perkembangan <i>Genotyping dan Phenotyping M. tuberculosis</i> di Indonesia.....	49
6. Pemeriksaan Mikrobiologi untuk Penegakan Diagnosis Tuberkulosis Ekstra Paru.....	51
<i>Anis Karuniawati</i>	
Pendahuluan	51
Spesimen yang Digunakan untuk Pemeriksaan dan Kriteria.....	54
Penegakan Diagnosis TB Ekstra Paru Secara Mikrobiologi	58
Perkembangan di Bidang Mikrobiologi dalam Mendeteksi <i>M. Tuberculosis</i> pada Spesimen Ekstra Paru.....	65
7. Penegakan Diagnosis Tuberkulosis Ekstra Paru Berdasarkan Pemeriksaan Patologi Anatomi	67
<i>Lisnawati Rachmadi, Yayi Dwina</i>	
Pendahuluan	67
Jenis-Jenis Pemeriksaan <i>M. tuberculosis</i> pada Sentra Diagnostik Patologi Anatomi	67
Pemeriksaan Sitopatologi.....	67
Pemeriksaan Histopatologi.....	68

	Pemeriksaan Ziehl Neelsen	69
	Pemeriksaan Imunohistokimia	70
	Penanganan sampel sebelum dikirim ke Sentra Diagnostik Patologi Anatomi	71
	Algoritma Pemeriksaan Patologi Klinik dengan FNAB	73
8.	Pemeriksaan Patologi Klinik untuk Penegakan TB Ekstra Paru.....	74
	<i>Dalima Astrawinata, Tonny Loho</i>	
	Pendahuluan	74
	Kriteria Sarana Laboratorium untuk Pemeriksaan BTA.....	76
	Kriteria Spesimen untuk Pemeriksaan Laboratorium	77
	Penegakan Diagnosis TB Ekstra Paru dalam Bidang Patologi Klinik.....	77
	Ketersediaan Pemeriksaan Laboratorium Klinik untuk TB Ekstra Paru di Indonesia.....	83
	Algoritma Pemeriksaan Patologi Klinik dengan Sputum	84
	Algoritma Pemeriksaan Patologi Klinik dengan Cairan Serebrospinal	85
	Algoritma Pemeriksaan Patologi Klinik dengan Cairan Tubuh.....	85
	Algoritma Pemeriksaan Patologi Klinik dengan Urin	86
	Algoritma Pemeriksaan Patologi Klinik dengan Feses.....	86
	Kesimpulan	87
9.	Peranan Radiologi pada Tuberkulosis Ekstra Paru.....	88
	<i>Rahmi Afifi, Vally Wulani</i>	
	Pendahuluan	88
	Tuberkulosis Muskuloskeletal.....	89
	Spondilitis Tuberkulosis	89
	Arthritis Tuberkulosis	92
	Osteomielitis Tuberkulosis.....	93
	Tuberkulosis Susunan Saraf Pusat.....	95
	Tuberkulosis Abdomen	97
	Tuberkulosis Gastrointestinal	97
	Peritonitis Tuberkulosis	99
	Limfadenopati Abdominal Tuberkulosis	100
	Hepatosplenik Tuberkulosis	101
	Tuberkulosis Adrenal.....	101
	Limfadenitis Tuberkulosis.....	102
	Mastitis Tuberkulosis	103

10. Tuberkulosis Kelenjar	106
<i>Telly Kamelia, Asril Bahar</i>	
Pendahuluan	106
Patogenesis dan Patofisiologi	107
Manifestasi Klinis	108
Penegakan Diagnosis	110
Algoritma Penegakan Diagnosis dan Tatalaksana Tuberkolosis Kelenjar	112
Tatalaksana	112
Komplikasi dan Kondisi Komorbid.....	117
Kesimpulan	118
11. Efusi Pleura pada Tuberkulosis Ekstra Paru	119
<i>Cleopas Martin Rumende</i>	
Pendahuluan	119
Klasifikasi	120
Etiologi	120
Patogenesis	120
Manifestasi Klinis	121
Diagnosis	122
Tatalaksana	125
Kesimpulan	127
Algoritma Diagnosis dan Tatalaksana Efusi Pleura	128
12. Tuberkulosis Laten	130
<i>Gurmeet Singh, Mira Yulianti, Telly Kamelia</i>	
Pendahuluan	130
Faktor Risiko	131
Patogenesis dan Patofisiologi	132
Patogenesis	132
Patofisiologi.....	134
Manifestasi Klinis	135
Penegakan Diagnosis	135
Tatalaksana	139
Kondisi Khusus.....	141
Algoritma Penegakan Diagnosis Pada Tuberkulosis Laten	146
Kesimpulan	148

13. Tuberkulosis Disseminata Termasuk TB Milier	
TB Disseminata	150
<i>Cleopas Martin Rumende</i>	
Definisi	150
Epidemiologi.....	150
Klasifikasi	151
Patogenesis	152
Manifestasi Klinis	152
Diagnosis	153
Tatalaksana	154
Algoritma Diagnosis dan Tatalaksana TB Disseminata.....	155
TB Milier	157
<i>Mira Yulianti, Telly Kamelia</i>	
Definisi	157
Epidemiologi.....	157
Klasifikasi	158
Patogenesis	158
Manifestasi Klinis	159
Diagnosis	160
Komplikasi	161
Tatalaksana	161
Prognosis	163
Kesimpulan	163
Algoritma.....	163
14. Tuberkulosis Ekstra Paru dalam Bidang Gastroenterologi	165
<i>Hasan Maulahela, Kaka Renaldi, Sahat B.E. Matondang</i>	
Pendahuluan	165
Patogenesis dan Patofisiologi	166
Manifestasi Klinis	167
Esofagus	168
Gaster.....	168
Pankreas	169
Halus	169
Kolon	171

Penegakan Diagnosis	172
Tatalaksana	173
15. Tuberkulosis Ekstra Paru dalam Bidang Hepatologi	
Tuberkulosis Hati	177
<i>Irsan Hasan, Steven Zulkifly, Sahat B.E. Matondang</i>	
Pendahuluan	177
Klasifikasi	177
Etiologi	178
Patogenesis dan Patofisiologi	178
Manifestasi Klinis	179
Pemeriksaan Penunjang.....	180
Kriteria Diagnosis.....	184
Diagnosis Banding	184
Tatalaksana	184
Kondisi Komorbid dan Komplikasi.....	186
Algoritma Diagnosis dan Tatalaksana Tuberkulosis Hati.....	186
Kesimpulan	186
Tuberkulosis Peritoneum	188
<i>Irsan Hasan, Steven Zulkifly, Achmad Kemal, Wifanto Sadyta</i>	
Pendahuluan	188
Klasifikasi	188
Etiologi	189
Patogenesis dan Patofisiologi	189
Manifestasi Klinis	190
Pemeriksaan Penunjang.....	191
Tatalaksana	198
Kesimpulan	200
Tuberkulosis Limpa.....	202
<i>Rino Alvani Gani, Steven Zulkifly, Sahat B.E. Matondang</i>	
Pendahuluan	202
Klasifikasi	203
Etiologi	203
Patogenesis dan Patofisiologi	204
Manifestasi Klinis	204

Diagnosis Banding	206
Pemeriksaan Penunjang.....	206
Tatalaksana	209
Algoritma Tatalaksana.....	210
Kesimpulan	210
Tatalaksana Tuberkulosis Ekstra Paru	
pada Komorbid Penyakit Hepar dan Paska Transplantasi	212
<i>Rino Alvani Gani, Kemal Fariz Kalista</i>	
Pendahuluan	212
Hambatan Tatalaksana TB Ekstra Paru pada Komorbid Penyakit Hepar	213
Pengobatan pada Pasien dengan <i>Hepatocellular Carcinoma</i>	217
Pengobatan pada Pasien dengan Hepatitis Akut	218
Pengobatan pada Pasien dengan Sirosis Hepatis	219
Pengobatan pada Pasien Paska Transplantasi Hepar.....	222
Skrining Tuberkulosis Pre-Transplantasi.....	222
Pengobatan Tuberkulosis pada Post-Transplantasi.....	223
Diagnosis <i>Drug Induced Liver Injury</i> pada Komorbid Penyakit Hepar	224
Kesimpulan	225
Algoritma Tatalaksana TB Ekstra Paru Pada Komorbid Penyakit Hepar	225
Algoritma Tatalaksana Setelah Terjadinya DILI	226
16. Tuberkulosis Ekstra Paru dalam Bidang Kardiologi	228
<i>Birry Karim</i>	
Pendahuluan	228
Perikarditis TB.....	229
Etiologi dan Patogenesis.....	229
Klasifikasi	230
Diagnosis	232
Diagnosis Banding	233
Tatalaksana	233
Algoritma dan Tatalaksana Perikarditis Tuberkulosis.....	234
Miokarditis TB.....	234
Gejala Klinis	235
Diagnosis Banding	235
Penegakkan Diagnosis.....	235

Tatalaksana	236
Komorbid dan Komplikasi	236
Algoritma Miokarditis TB	236
Tatalaksana Rehabilitasi Medik.....	237
17. Arthritis Tuberkulosis.....	239
<i>Anna Ariane, Rahyussalim, Tri Kurniawati</i>	
Pendahuluan	239
Definisi	240
Klasifikasi	240
Etiologi.....	243
Patogenesis dan Patofisiologi	244
Manifestasi Klinis	245
Penegakan Diagnosis	245
Diagnosis Banding	251
Tatalaksana	252
Kondisi Komorbid dan Komplikasi pada Arthritis TB Beserta Tatalaksana	255
Algoritma Diagnosis Dan Tatalaksana Arthritis TB.....	256
Kesimpulan	256
18. Tuberkulosis Ekstra Paru dalam Bidang Orthopedi	
Spondilitis Tuberkulosis	258
<i>Rahyussalim, Tri Kurniawati</i>	
Pendahuluan	258
Klasifikasi	260
Etiologi.....	264
Patogenesis dan Patofisiologi	264
Gejala Klinis	268
Penegakan Diagnosis	268
Tatalaksana	271
Kondisi Komorbid dan Komplikasi pada Spondilitis TB Beserta Tatalaksana	278
Algoritma Diagnosis dan Tatalaksana Spondilitis TB	279
Kesimpulan	279

Osteomielitis Tuberkulosis	282
<i>Rahyussalim, Tri Kurniawati</i>	
Pendahuluan	282
Definisi	283
Klasifikasi	283
Etiologi	284
Patogenesis dan Patofisiologi	284
Gejala Klinis	286
Penegakan Diagnosis	286
Diagnosis Banding	291
Tatalaksana	292
Kondisi Komorbid, Komplikasi dan Penatalaksanaan	295
Algoritma Diagnosis dan Tatalaksana Osteomielitis TB	296
Kesimpulan	296
19. Tuberkulosis Ekstra Paru dalam Bidang Reproduksi	
Tuberkulosis Ekstra Paru pada Bidang Ginekologi	298
<i>Achmad Kemal, Melisa Silvia, Budi Wiweko</i>	
Pendahuluan	298
Patogenesis dan Patofisiologi	299
Manifestasi Klinis	299
Pemeriksaan Penunjang.....	300
Tatalaksana	307
Algoritma Diagnosis dan Tatalaksana TB Genita.....	310
Tuberkulosis Ekstra Paru pada Kehamilan	314
<i>Achmad Kemal, Melisa Silvia, Rima Irwinda, Budi Wiweko</i>	
Pendahuluan	314
Patogenesis dan Patofisiologi	315
Penegakan Diagnosis	316
Tatalaksana	319
Komplikasi	325
Algoritma Diagnosis dan Tatalaksana Tuberkulosis Paru dalam Kehamilan	326

20. Tuberkulosis Urogenital	329
<i>Pringgodigdo, Irfan Wahyudi, Nur Rasyid</i>	
Pendahuluan	329
Faktor Risiko	330
Klasifikasi	330
Tuberkulosis Ginjal	330
Patogenesis dan Patofisiologi	330
Klasifikasi	332
Manifestasi Klinis.....	333
Pemeriksaan Penunjang.....	333
Tatalaksana	338
Tuberkulosis Genitalia Pria	338
Patofisiologi.....	338
Klasifikasi	339
Manifestasi Klinis	339
Pemeriksaan Penunjang.....	340
Penatalaksanaan	341
Prognosis	342
Tatalaksana Tuberkulosis Ekstra Paru pada Komorbid Penyakit Ginjal dan Paska Transplan Ginjal	344
Pendahuluan	344
Tuberkulosis pada Pasien dengan Hemodialisis	345
Tuberkulosis pada Pasien dengan CAPD	346
Tuberkulosis pada Pasien Paska Transplantasi Ginjal	347
Penegakan Diagnosis dan Tatalaksana Tuberkulosis pada Pasien dengan Dialisis dan Paska Transplantasi Ginjal.....	348
Algoritma Diagnosis dan Tatalaksana TB Ekstra Paru pada Pasien Dialisis dan Paska Transplantasi Ginjal	351
21. Tuberkulosis Ekstra Paru pada Susunan Saraf Pusat	356
<i>Darma Imran, Riwanti Estiasari</i>	
Epidemiologi.....	356
Patofisiologi.....	356
Gejala dan Tanda Klinis.....	357

Diagnosis dan Diagnosis Banding	358
Tatalaksana	359
Komplikasi	361
22. Tuberkulosis Adrenal.....	366
<i>Tri Juli Edi, Telly Kamelia</i>	
Pendahuluan	366
Patogenesis	367
Manifestasi Klinis	367
Diagnosis Banding	370
Tatalaksana	370
Algoritma Diagnosis dan Tatalaksana Tuberkulosis Adrenal	371
23. Tuberkulosis Kutis.....	373
<i>Erdina H. D. Puspongoro, Andina Bulan Sari</i>	
Pendahuluan	373
Etiologi	374
Patogenesis	374
Klasifikasi	375
Diagnosis	375
Manifestasi Klinis	376
Tuberkulosis Kutis Verukosa	376
Skrofuloderma	377
Lupus Vulgaris.....	379
Tatalaksana	380
Pencatatan.....	384
Kondisi Komorbid dan Komplikasi pada TB Kutis Beserta Tatalaksana.....	384
Algoritma Diagnosis dan Tatalaksana TB Kutis	386
24. Tuberkulosis Ekstra Paru dalam Bidang Mata.....	388
<i>Rina La Distia Nora</i>	
Pendahuluan	388
Epidemiologi.....	389
Patogenesis	389
Klasifikasi	389

Penegakan Diagnosis	398
Anamnesis	398
Pemeriksaan Fisik	399
Pemeriksaan Penunjang.....	400
Tatalaksana	401
Komplikasi	403
Algoritma Diagnosis dan Tatalaksana TB Okular	403
25. Tuberkulosis Ekstra Paru dalam Bidang THT-KL	
Tuberkulosis Laring	407
<i>Arie Cahyono</i>	
Pendahuluan	407
Etiologi	408
Patogenesis	408
Manifestasi Klinis	409
Pemeriksaan Penunjang.....	410
Diagnosis	412
Diagnosis Banding	413
Komplikasi	414
Tatalaksana	414
Tuberkulosis Laring Primer	416
Mastoiditis Tuberkulosis.....	419
<i>Harim Priyono, Rangga Saleh</i>	
Pendahuluan	419
Definisi	420
Etiologi	420
Patogenesis dan Patofisiologi	420
Manifestasi Klinis	420
Penegakan Diagnosis	421
Anamnesis	421
Pemeriksaan Fisik	421
Pemeriksaan Penunjang.....	421
Tatalaksana	422
Kondisi Komorbid dan Komplikasi pada Mastoiditis TB dan Penatalaksanaan	422

Algoritma Diagnosis dan Tatalaksana Mastoiditis Tuberkulosis.....	423
Kesimpulan	423
26. Mastitis Tuberkulosa.....	425
<i>Diani Kartini, Telly Kamelia</i>	
Pendahuluan	425
Definisi dan Patogenesis.....	426
Klasifikasi	426
Manifestasi Klinis	427
Diagnosis dan Pemeriksaan Penunjang	428
Penatalaksanaan Mastitis Tuberkulosa	432
Algoritma Diagnosis dan Pengobatan Mastitis Tuberkulosa	433
Diagnosis Banding Mastitis Tuberkulosa	433
Penanganan dalam kondisi komorbid	434
Prognosis Mastitis TB	435
Evaluasi Tatalaksana Mastitis Tuberkulosa	435
27. Tuberkulosis Ekstra Paru pada Anak.....	438
<i>Nastiti Kaswandani</i>	
Pendahuluan	438
Patogenesis dan Patofisiologi	439
Diagnosis	441
Pemeriksaan Penunjang.....	446
Tatalaksana	449
28. Peran Bedah Toraks dalam Penatalaksanaan Tuberkulosis Ekstra Paru di Rongga Toraks.....	453
<i>Muhammad Arza Putra</i>	
Pendahuluan	453
Peran Bedah Toraks pada TB Kelenjar dalam Rongga Toraks.....	455
Peran Bedah Toraks pada Perikarditis dan Miokarditis TB.....	456
Peran Bedah Toraks pada Empiema Toraks	458
Peran Bedah Toraks pada TB Milier	461
Kesimpulan	461

29. Peran Bedah Digestif pada Tuberkulosis Ekstra Paru dengan Keterlibatan Rongga Abdomen.....	464
<i>Wifanto Saditya Jeo</i>	
Pendahuluan	464
Peran Bedah Digestif pada Tatalaksana TB Ekstra Paru dengan Keterlibatan Rongga Abdomen.....	465
Epidemiologi.....	466
Patofisiologi.....	466
Manifestasi Klinis	466
Diagnosis	468
Terapi.....	470
Kesimpulan	471
30. Peran Rehabilitasi Medik pada Tuberkulosis Ekstra Paru.....	473
<i>Nury Nusdwinuringtyas, Tresia FU Tambunan, Melda Warliani</i>	
Pendahuluan	473
Batasan dan Ruang Lingkup Kedokteran Fisik dan Rehabilitas.....	474
Konsep Dasar: Fungsi, Disabilitas, dan Kesehatan	474
Tim Layanan Rehabilitasi Medik	475
Anamnesis dan Pemeriksaan Fisik	476
Uji Latih dan Latihan	476
Latihan Terapeutik	478
Modalitas	484
Penggunaan Robotik untuk Ekstremitas Bawah pada Terapi Rehabilitasi.....	486
Penggunaan Spinal Ortosa pada Rehabilitasi Medik.....	488
Peran Rehabilitasi Medik pada Spondilitis TB.....	489
Peran Rehabilitasi Medik pada Perikarditis Konstriktif TB	499
Peran Rehabilitasi Medik pada Meningitis TB.....	500
Peran Rehabilitasi Medik pada Efusi Pleura TB	501
Algoritma Rehabilitasi Medik pada Tuberkulosis Ekstra Paru	501
31. Efek Samping Obat Anti-Tuberkulosis di Indonesia	505
<i>Telly Kamelia</i>	
Pendahuluan	505
Regimen Pengobatan Tuberkulosis.....	505
OAT Lini Pertama.....	507

OAT Lini Kedua.....	510
Regimen Obat pada TB-MDR.....	512
Efek Samping Obat.....	515
Hipersensitivitas OAT	517
32. Terapi Steroid pada Tuberkulosis Ekstra Paru.....	520
<i>Telly Kamelia</i>	
Pendahuluan	520
Tuberkulosis Perikarditis.....	521
Tuberkulosis Pleura.....	522
Tuberkulosis Meningitis	523
Tuberkulosis Peritoneal	524
Tuberkulosis Milier	524
Tuberkulosis Adrenal.....	524
Tuberkulosis Okular.....	525
33. Program Pengendalian Infeksi Tuberkulosis Ekstra Paru di Rumah Sakit.....	529
<i>Eric Daniel Tenda, Herikurniawan</i>	
Pendahuluan	529
Pengendalian Manajerial	530
Pengendalian Administratif.....	530
Pengendalian Lingkungan	530
Pengendalian dengan Alat Pelindung Diri.....	531
34. Profil dan Karakteristik Tuberkulosis Ekstra Paru di RSCM tahun 2008-2012.....	534
<i>Telly Kamelia</i>	
Penelitian TB Ekstra Paru di RSCM Tahun 2008-2012	537
Kesimpulan	537
35. Peran IGRA pada Tuberkulosis Ekstra Paru	539
<i>Telly Kamelia</i>	
Pendahuluan	539
IGRA dalam Praktik Klinik Sehari-hari	540
Peran IGRA dalam Mendiagnosis Tuberkulosis Ekstra Paru	542
Peran IGRA dalam Mendiagnosis Tuberkulosis Aktif.....	546

Peran IGRA dalam Mendiagnosis Tuberkulosis Laten.....	547
Peran IGRA pada Anak	547
Peran IGRA pada Populasi Tertentu.....	548
Algoritma Diagnosis Tuberkulosis Ekstra Paru.....	548
IGRA Di Masa yang Akan Datang	549
Kesimpulan	549
36. Perkembangan Mutakhir dan Tantangan	
Infeksi Tuberkulosis Ekstra Paru di Indonesia	552
<i>Erni Nelwan, Widayat D Santoso, Adityo Susilo, Robert Sinto, Khie Chen, Leonard Nainggolan, Herdiman T. Pohan, Djoko Widodo, Suhendro</i>	
Epidemiologi.....	552
Insidensi Menurut WHO.....	553
Masalah Global: <i>Multidrug-Resistant Tuberculosis</i>	555
Strategi WHO-END TB: <i>WHO Strategy Tuberculosis Global Post 2015</i>	556
Tuberkulosis Ekstra Paru.....	557
Pemeriksaan Diagnostik pada Tuberkulosis	558
Lampiran 1.	
Daftar Obat Anti Tuberkulosis (OAT).....	564
<i>Erni Nelwan, Widayat D Santoso, Adityo Susilo, Robert Sinto, Khie Chen, Leonard Nainggolan, Herdiman T. Pohan, Djoko Widodo, Suhendro</i>	
Lampiran 2.	
Algoritma Diagnosis & Tatalaksana TB Gastrointestinal.....	569
Indeks.....	570

PEMERIKSAAN PATOLOGI KLINIK UNTUK PENEGAKAN TB EKSTRA PARU

8

Dalima Astrawinata¹, Tonny Loho¹

¹Departemen Patologi Klinik, FKUI - RSCM

PENDAHULUAN

Tuberkulosis masih merupakan salah satu infeksi dengan angka kematian tertinggi di dunia. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) memperkirakan setiap tahun terdapat lebih dari 8 juta kasus baru dan sekitar 3 juta orang meninggal akibat penyakit ini. Dilaporkan sembilanpuluh lima persen kasus terjadi di negara berkembang dimana penanganan infeksi secara baik belum menyeluruh dan insidens HIV tinggi.¹

Tuberkulosis (TB) merupakan masalah besar kesehatan di Indonesia terutama setelah meningkatnya kasus HIV dan narkoba yang merupakan faktor predisposisi meningkatnya prevalensi infeksi. Selain dijumpai pada masyarakat dengan hunian padat, sosio-ekonomi rendah dan gizi buruk. Di Amerika Serikat dilaporkan sekitar 15 juta orang menderita TB, jumlah lebih banyak lagi merupakan penderita TB laten yang dapat menjadi sumber infeksi sewaktu-waktu.¹ Selain itu, TB laten yang seringkali tidak disadari atau tidak terdeteksi sejak awal menjadi penyebab meningkatnya insidens TB ekstra paru. Diagnosis TB ekstra paru (TBEP) merupakan tantangan besar karena sedikitnya jumlah *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) dalam jaringan, selain sulitnya mendapatkan spesimen. Pemeriksaan histopatologi jaringan memerlukan keahlian khusus dan membutuhkan waktu cukup lama. Selain jarang dapat ditemukan dalam jaringan, bila ditemukan MTB

seringkali sulit untuk membedakan dengan mikobakteria non TB. Pemeriksaan secara biakan memerlukan waktu lama yang akan menyebabkan tertundanya pengobatan.²

TB ekstra paru memerlukan prosedur diagnostik yang lebih rumit dibanding TB paru. Selain itu tidak mudah memperoleh bahan dari jaringan yang terkena infeksi. Diperlukan tenaga profesional yang terampil dan ketersediaan peralatan. Sifat kerusakan jaringan yang luas dengan jumlah mikobakteri yang sedikit merupakan kendala menegakkan diagnosis. Pada keadaan tertentu, gejala klinis merupakan komplikasi proses TB paru, dimana mikobakteria ada di dalam jaringan sementara manifestasi klinis berupa penimbunan cairan seperti yang terjadi pada pleuritis, peritonitis, dan meningitis TB.¹

Untuk mengatasi masalah tidak ditemukan secara langsung mikobakteria pada lesi atau bahan infeksi, perkembangan diagnostik laboratorium klinik saat ini bertumpu pada mekanisme respon imun tubuh atau deteksi antigen mikobakteri. Hal penting yang perlu digaris bawahi adalah ditemukannya respon imun seluler yang bermakna atau terdeteksi antigen TB, tidak serta merta berarti proses infeksi dalam keadaan aktif. Respon imun masih mungkin ditemukan pada keadaan TB latent dan antigen TB masih mungkin ditemukan pada kondisi mikobakteria sudah inaktif atau *non viable* / mati.^{1,2}

Mekanisme terjadinya TBEP dimulai ketika kuman MTB terhirup masuk ke dalam percabangan bronkhial, melekat dalam alveolus kemudian bermultiplikasi. Respon mekanisme imun tubuh tidak segera terlihat karena MTB tidak memiliki endotoksin dan eksotoksin. Mikroba berkembangbiak selama 2 sampai 12 minggu sampai tercapai jumlah sekitar $10^3 - 10^4$ ketika baru menimbulkan respon imunitas tubuh seperti terlihat pada reaksi tes kulit tuberkulin. Selama waktu tersebut, penyebaran mikobakteria dapat terjadi melalui saluran limfatik ke nodus limfatik di hilus dan melalui aliran darah ke lesi jaringan yang lebih jauh seperti ginjal, tulang dan otak sementara sumsum tulang, hati dan limpa lebih jarang terkena. Pada kondisi imunitas seluler yang baik, sel T dan makrofag akan membentuk granuloma sehingga multiplikasi dan penyebaran MTB menjadi terbatas walaupun sebagian kecil kuman tetap hidup di dalamnya. Antibodi yang terbentuk terhadap MTB tidak memiliki kemampuan menghambat yang efektif sehingga pemeriksaan laboratorium mendeteksi antibodi tidak lagi dilakukan.¹ Pada pasien TB dengan HIV, dilaporkan jumlah TBEP mencapai 30%, TBEP dengan TB paru (TBP) sekitar 32% sementara TB paru saja sekitar 38%. Berarti lebih 60% pasien TB dengan HIV merupakan pasien dengan TBEP.¹

KRITERIA SARANA LABORATORIUM UNTUK PEMERIKSAAN BTA

Spesimen untuk diagnosis laboratorium TB ekstra paru tergantung lesi yang terkena infeksi. Dibanding TB paru, tidak selalu mudah mendapatkan spesimen sesuai lesi TB. Deteksi BTA dari cairan tidak selalu dapat ditemukan karena MTB berada di dalam jaringan yang terinfeksi. Mikobakterium dalam cairan pada umumnya akan dijumpai apabila sel mikobakteri terlepas akibat kerusakan jaringan yang terjadi. Pada kondisi seperti ini, spesimen yang perlu diperiksa secara laboratorium klinik adalah deteksi antigen TB atau respons imun seluler terhadap infeksi TB yang dideteksi melalui spesimen darah atau cairan tubuh.

Kelas Layanan Kesehatan perlu diperhatikan ketika menetapkan jenis pemeriksaan Laboratorium Klinik. Selain diperlukan tenaga ahli untuk pemeriksaan tertentu, juga diperlukan peralatan dan reagensia yang lebih mahal dari sekedar pewarnaan Ziehl Neelsen. Selain itu penting diingat tata letak ruangan pemeriksaan BTA memerlukan sistem ventilasi yang memadai, menerapkan prinsip keamanan dan keselamatan kerja serta sedapat mungkin memiliki lemari keamanan biologik (*Biosafety cabinet* level 2b ke atas). Untuk Layanan Kesehatan yang tidak memiliki tenaga ahli atau peralatan memadai, sebaiknya merujuk ke Balai Laboratorium Kesehatan (BLK) setempat.



Gambar 1. Lemari keamanan biologik / *Biosafety cabinet*



Gambar 2. Bekerja dalam *biosafety cabinet*

Konsep Keselamatan Kerja dengan mengedepankan Pencegahan dan Pengendalian Infeksi (PPI) bagi petugas dan lingkungan perlu diterapkan. Ruangan pemeriksaan BTA (batang tahan asam) harus terpisah dan tertutup dengan sistem aliran udara baik dan suhu dingin 23 – 25°C. Pengerjaan harus terpisah dari area pemeriksaan pasien sehingga sebaiknya dilakukan di Laboratorium Klinik. Penampungan spesimen sputum harus di area terbuka dengan aliran udara yang bebas dan sinar matahari. Bila dalam ruangan tertutup perlu disediakan filter hepa, bertekanan udara negatip dan sinar ultra violet yang akan berdampak biaya tinggi.

Untuk pemeriksaan kasus TBEP, diperlukan fasilitas Laboratorium yang lebih canggih untuk deteksi MTB berdasarkan teknik amplifikasi antigen TB dari spesimen sputum atau cairan tubuh, jumlah limfosit penghasil interferon gama atau kadar interferon gama dari spesimen darah. Peralatan yang diperlukan tergantung pemeriksaan yang dikerjakan, antara lain alat amplifikasi dan deteksi berdasarkan metode PCR (*polymerase chain reaction*), peralatan dan reagensia untuk deteksi produksi interferon gama atau peralatan dan reagensia untuk deteksi antigen MTB.³

KRITERIA SPESIMEN UNTUK PEMERIKSAAN LABORATORIUM

1. Cara penampungan spesimen

Spesimen cairan diperoleh secara aspirasi cairan pleura (TB pleura), cairan asites (TB peritoneum), cairan sendi (TB sendi), cairan otak (meningitis TB), bilasan bronkhoalveolar/*Bronchoalveolar Lavage* (BAL) pada TB saluran napas pasien yang tidak dapat membatukkan sputum, spesimen urin aliran tengah (*midstream*) untuk pasien TB ginjal dan saluran kemih.

2. Syarat pengambilan

Aspirasi cairan dilakukan oleh klinisi. Perlu diperhatikan teknik aseptik, selain untuk keselamatan pasien juga untuk persyaratan kualitas spesimen agar tidak tercemar kuman kontaminan kulit atau lingkungan. Seringkali spesimen dimintakan biakan kuman lain pada waktu bersamaan. Spesimen yang sudah diperoleh ditampung dalam wadah steril atau spuit steril dan dalam waktu kurang dari 2 jam sudah harus diproses di laboratorium klinik.

Bila kemungkinan tertunda, spesimen untuk BTA dan/atau biakan BTA dapat disimpan pada suhu 4-8°C tidak melebihi 24jam. Namun bila cairan akan dimintakan biakan bakteri saat bersamaan, bahan harus segera dimasukkan dalam media biakan cair. Bila tidak langsung diproses, bakteri lebih sulit dipertahankan tetap seperti kondisi awal dibanding mikobakteri. Untuk bahan urin bila sampai tertunda, karena proses pengambilan lebih mudah sebaiknya ditampung ulang spesimen baru yang segar.

PENEGAKAN DIAGNOSIS TB EKSTRA PARU DALAM BIDANG PATOLOGI KLINIK

Pemeriksaan laboratorium untuk membantu deteksi TB setelah diagnosis klinik ditegakkan dimulai dengan pemeriksaan dasar yang dapat dikerjakan di seluruh layanan laboratorium klinik mulai dari layanan kesehatan primer, sekunder sampai tertier.

1. Pemeriksaan Laboratorium Dasar

a. Anemia akibat penyakit kronik

Saat ini hampir di semua layanan kesehatan primer sudah tersedia alat otomatis pemeriksaan darah rutin. Metode pemeriksaan hemoglobin

secara Sahli sedapat mungkin sudah tidak digunakan lagi kecuali di daerah terpencil bilamana alat otomatis tidak tersedia. Secara umum, infeksi kronik akan disertai anemia yang disebabkan menurunnya fungsi sumsum tulang akibat inflamasi kronik dan gizi buruk yang menyertai. Nilai normal tergantung alat otomatis dan usia pasien. Secara umum dianggap anemia bila kadar hemoglobin (Hb) < 10 g/dL. Untuk balita terdapat nilai normal sesuai usia.

b. Leukopenia dan atau limfositosis

Jumlah leukosit, khususnya limfosit pada infeksi mikobakteria menggambarkan respon seluler tubuh yang dihasilkan oleh sumsum tulang normal. Infeksi mikobakteria merupakan infeksi kronik sehingga jumlah leukosit umumnya tidak akan meningkat secara bermakna. Apabila terjadi peningkatan bermakna jumlah leukosit (leukositosis), perlu dipikirkan kemungkinan adanya koinfeksi akut seperti pneumonia atau infeksi penyerta lain. Infeksi mikobakteria secara karakteristik ditandai dengan peningkatan persentase atau jumlah absolut limfosit apabila sumsum tulang normal. Hal ini sejalan dengan respon imun seluler yang dihasilkan tubuh pada infeksi mikobakteria, virus atau parasit secara umum. Selain itu jumlah limfosit yang meningkat atau lebih tinggi secara bermakna dalam spesimen cairan (otak, pleura, asites) sesuai untuk infeksi tuberkulosis.

c. Laju endap darah (LED)

Pemeriksaan laju endap darah (LED) adalah pemeriksaan sederhana yang tersedia diseluruh layanan kesehatan primer yang memiliki sarana laboratorium klinik. Laju endap darah secara umum akan meningkat pada proses inflamasi/infeksi dan dipengaruhi banyak faktor seperti misalnya jumlah eritrosit pada kondisi anemia, kadar albumin pada malnutrisi, ada tidaknya dehidrasi pada kondisi anoreksia. Laju endap darah umumnya bermanfaat untuk melihat perbaikan. Apabila berangsur terjadi penurunan kecepatan LED dapat diartikan terjadi perbaikan, baik terkait infeksi TB maupun kondisi secara umum pasien.

d. Sediaan apus BTA

Pemrosesan pewarnaan BTA dapat secara langsung atau dengan metode konsentrasi (sentrifugasi). Dengan metode sentrifugasi akan meningkatkan sensitivitas 15-20%, namun tidak dapat menggunakan kriteria jumlah kuman menurut standar WHO atau IUATLD (*International Union Against Tuberculosis Lung Disease*)

- Ziehl Neelsen

Pelaporan hasil menurut IAUTLD untuk spesimen sputum tidak diberlakukan bagi spesimen bukan sputum. Untuk spesimen bukan sputum cukup dinyatakan ditemukan (+) atau tidak (-). Untuk spesimen sputum diberlakukan klasifikasi sesuai jumlah BTA yang ditemukan pada sediaan hapus. Hasil dilaporkan negatif bila tidak ditemukan pada 300 lapangan pandang imersi, 1-9 BTA/100 LPi dituliskan jumlahnya/100 LPi, +/+1 bila ditemukan 10-99 /100 LPi, ++/+2 bila ditemukan 1-10/ LPi, dan +++/+3 bila ditemukan >10/LPi. BTA ditemukan pada sediaan hapus sputum apabila terdapat 10^6 mikobakteri/gram jaringan sehingga terbatas untuk diagnostik TB ekstra paru dengan positivitas berkisar 0-40%. Sentrifugasi spesimen hanya meningkatkan positivitas sekitar 10% lebih, sehingga tidak terlalu bermanfaat dari aspek diagnosis.²

- Teknik fluorosens

Pemeriksaan sediaan apus BTA dengan teknik fluorosens meningkatkan sensitifitas 10%, dengan spesifisitas setara ZN. Tidak banyak data terkait sediaan apus dengan teknik fluorosens pada spesimen TB ekstra paru dan pasien koinfeksi HIV. Walaupun peningkatan sensitivitas 10% akan membantu, namun perlu dipertimbangkan ketersediaan tenaga ahli dan biaya reagen serta peralatan yang lebih tinggi.²

e. Pemeriksaan protein

Untuk spesimen cairan tubuh (pleura, asites, otak, sendi) perlu dilakukan analisis kadar protein. Peningkatan kadar protein > 50% dari kadar serum mengindikasikan suatu proses inflamasi/infeksi termasuk tuberkulosis. Secara umum kadar protein cairan : serum = >0,5 mengindikasi suatu eksudat. Pemeriksaan protein cairan dan serum perlu dilakukan pada saat bersamaan agar menggambarkan kondisi yang sesuai.

f. Pemeriksaan glukosa cairan

Kadar glukosa dengan hasil rendah dalam spesimen cairan mengindikasikan suatu proses inflamasi atau infeksi. Diperlukan pemeriksaan kadar glukosa cairan dan serum pada saat bersamaan agar menggambarkan kondisi yang sesuai.

g. Pemeriksaan LDH (*Lactate dehydrogenase*)

Kadar LDH yang meningkat pada spesimen cairan (pleura, asites, otak, sendi) menandakan proses inflamasi/infeksi termasuk tuberkulosis. Secara umum ratio LDH cairan: serum = >0,6 mengindikasikan suatu eksudat.

Diperlukan pemeriksaan kadar LDH cairan dan serum pada saat bersamaan agar menggambarkan kondisi yang sesuai.

- h. Biakan MTB dengan media padat atau cair dan/tanpa resistensi
Penanganan spesimen untuk biakan MTB perlu memperhatikan jangan sampai organisme kontaminan (bakteri) mengganggu biakan. Walaupun dilakukan dekontaminasi dengan larutan yang hanya mematikan bakteri, namun sedikit banyak akan berpengaruh terhadap MTB sehingga perlu diketahui metode baku dengan biakan tetap tidak mencapai sensitivitas 100%. Metode biakan konvensional dengan agar Lowenstein-Jensen memerlukan waktu 6-8 minggu, media cair menggunakan indikator fluoresens *Mycobacteria Growth Indicator Tube / MGIT* memerlukan waktu 2-4 minggu. Media padat digunakan untuk tes resistensi terhadap Rifampisin dan INH. Di daerah dimana identifikasi lanjut tidak memiliki media khusus dan tenaga terampil, pertumbuhan di agar atau media cair yang dilanjutkan dengan pewarnaan Ziehl Neelsen (ZN) akan membantu identifikasi. Namun perlu diingat pewarnaan ZN tidak akan membedakan *Mycobacteria Other Than Mycobacteria tuberculosis (MOTT)*. Identifikasi cepat dan sederhana dapat dilakukan menggunakan teknik *immunochromatographic test (ICT)* berdasarkan antigen *Region of Difference (RD) 1,2 3* serta protein ESAT-6 (*early secretory antigenic target*) dan protein CFP-10 (*culture filtrate protein*).
- i. *Adenosine deaminase (ADA)*
Adenosine deaminase merupakan enzim tubuh penghancur purin yang diperlukan untuk proses maturasi dan diferensiasi limfosit. Reaksi ini dikaitkan dengan proses respon seluler limfosit-T terutama dalam cairan pleura. Apabila ADA meningkat perlu dipastikan dahulu secara klinis bukan suatu empiema, pneumonia akibat mikoplasma atau reumatoid artritis. Pemeriksaan ini mudah, namun memerlukan alat otomatis dan reagen yang relatif mahal.

2. Pemeriksaan Laboratorium Spesifik

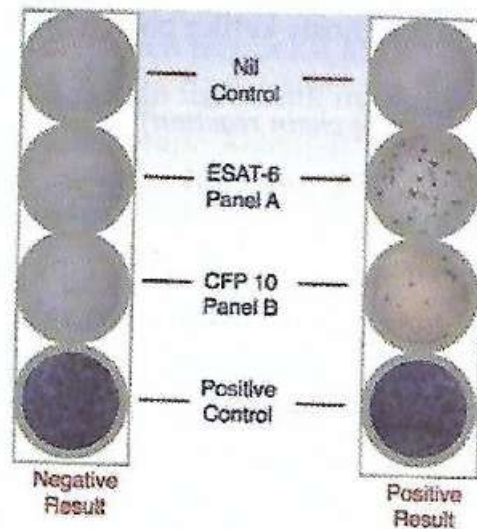
- a. Berdasarkan prinsip respons seluler³

Saat ini sudah tersedia pemeriksaan *Interferon gamma releasing assay (IGRA)* berdasarkan respon pelepasan IFN- γ (interferon gamma) dari limfosit-T terhadap protein spesifik ESAT-6 dan CFP-10 yang terdapat pada MTB. Metode ini terutama berguna untuk mendiagnosis kondisi TB latent yang secara klinis tidak terdeteksi. Pelepasan IFN- γ dapat terjadi secara terus menerus selama antigen ESAT-6 dan CFP-10 terdapat dalam tubuh, tanpa dapat dibedakan apakah infeksi aktif atau latent. Manfaat prinsip test ini menjadi kurang peka bila digunakan pada daerah dengan endemisitas MTB

tinggi. Selain itu, IFN- γ juga dapat ditemukan pada infeksi oleh MOTT seperti *M. kansasii*, *M. szulgai*, dan *M. marinum* sehingga perlu dipikirkan kemungkinan hasil positif palsu.^{1,3} Terdapat 2 macam tes IGRA, yaitu:

- Elispot T-Spot³

Teknik ini berdasarkan *peripheral blood mononuclear cells* (PBMCs), sel mononuklear dalam darah perifer yang diinkubasi dengan peptida ESAT-6 dan CFP-10. Reaksi yang timbul berdasarkan *enzyme-linked immunospot assay*. Hasil pemeriksaan adalah selisih jumlah sel yang terlihat sebagai titik yang mensekresi IFN- γ setelah distimulasi dengan antigen, dibanding dengan jumlah sel yang tidak distimulasi. Tes ini tidak dipengaruhi keganasan hematologik, kondisi immunosupresif termasuk pemakaian kortikosteroid, kondisi ko-infeksi HIV, malnutrisi dan pada pasien anak baik latent maupun aktif. Namun test berdasarkan reaksi respon imun perlu berhati-hati untuk pasien immunokompromais dan kondisi anergi.^{1,3}



Gambar 3. Hasil pemeriksaan Elispot-T Spot

- Quantiferon Gold in Tube (QFT-GIT)^{3,4}

Pemeriksaan Quantiferon-GIT berdasarkan perhitungan jumlah IFN- γ yang dilepas sebagai respon terhadap stimulasi dengan ESAT-6 dan CFP-10. Jumlah tersebut merupakan selisih kadar IFN- γ dalam darah setelah distimulasi dikurangi kadar IFN- γ darah tanpa stimulasi. Bila didapat kadar IFN- γ >0.7 IU/mL pada darah tanpa stimulasi, pemeriksaan dianggap invalid dan perlu diulang. Teknik ini relatif lebih mudah dikerjakan untuk laboratorium rutin. Penelitian Pai dan Menzies seperti dilaporkan ATS/CDC mendapatkan sensitivitas mencapai 75% pada pasien dengan TB aktif dan spesifisitas 94%, termasuk pada kasus pleuritis TB. Hasil QFT-GIT tidak terpengaruh vaksinasi BCG sehingga lebih spesifik dibanding TST.¹⁻⁴

b. Berdasarkan deteksi antigen

Prinsip teknik ini adalah mendeteksi 1-10 bakteri/mL sputum, dalam waktu singkat namun tidak dapat membedakan mikobakteria hidup dari yang mati. Biaya pemeriksaan relatif masih mahal dan belum tersedia secara luas.

- NAAT (*Nucleic Acid Amplification Technique/Test*)

Pemeriksaan teknik amplifikasi ini berdasarkan sasaran sekuens asam nukleat yang spesifik untuk MTB dengan menggunakan *probe* asam nukleat. Teknik ini memiliki sensitivitas 95% dan spesifisitas 98% bila hasil pewarnaan spesimen BTA positif. Bila jumlah mikobakteria sedikit dan hasil pewarnaan negatif tetapi pada kultur didapatkan pertumbuhan, sensitivitas turun menjadi sekitar 48-53% namun dengan spesifisitas tetap tinggi. Tersedia teknik berdasarkan amplifikasi RNA atau DNA. Metode ini disarankan oleh CDC pada pasien dengan kecurigaan tinggi TB namun hasil sputum negatif. Perlu diingat, teknik amplifikasi antigen tidak dapat membedakan apakah mikobakteria dalam kondisi hidup atau mati. Teknik ini hanya dapat diterapkan pada awal diagnosis ketika pasien belum mendapat OAT.^{1,3}

- PCR (*polymerase chain reaction*)

PCR merupakan salah satu teknik NAAT, selain TMA (*Transcription Mediated Amplification*) dan LAMP (*Loop Mediated Isothermal Amplification*). Metode PCR terdiri atas teknik amplifikasi konvensional, *nested-PCR*, atau *real-time PCR* terhadap DNA yaitu gen 65kDa, 38kDa atau sekuens insersi seperti IS-6110. Metode ini digunakan apabila tidak ditemukan BTA dari sediaan apus, atau untuk spesimen dimana dengan pewarnaan kemungkinan menemukan BTA sangat kecil. Spesimen aspirat dalam etanol dapat digunakan bila pemeriksaan perlu dirujuk. Teknik *nested-PCR* atau *real-time PCR* lebih dianjurkan bila diperkirakan jumlah basil sangat sedikit.^{3,4}

- LAMP (*Loop Mediated Isothermal Amplification*)

LAMP adalah metode NAAT manual sederhana, sesuai untuk daerah dengan sumber daya terbatas. Teknik ini berdasarkan metode amplifikasi DNA sasaran dalam kondisi isothermal, dengan kecepatan, efisiensi dan spesifisitas tinggi, diperoleh jumlah kelipatan $10^9 - 10^{10}$ kali dalam waktu 15 - 60 menit. Kelebihan teknik ini adalah hasil diperoleh dalam waktu <2 jam dengan peralatan sederhana.³

- LCR (*Ligase Chain Reaction*)⁵

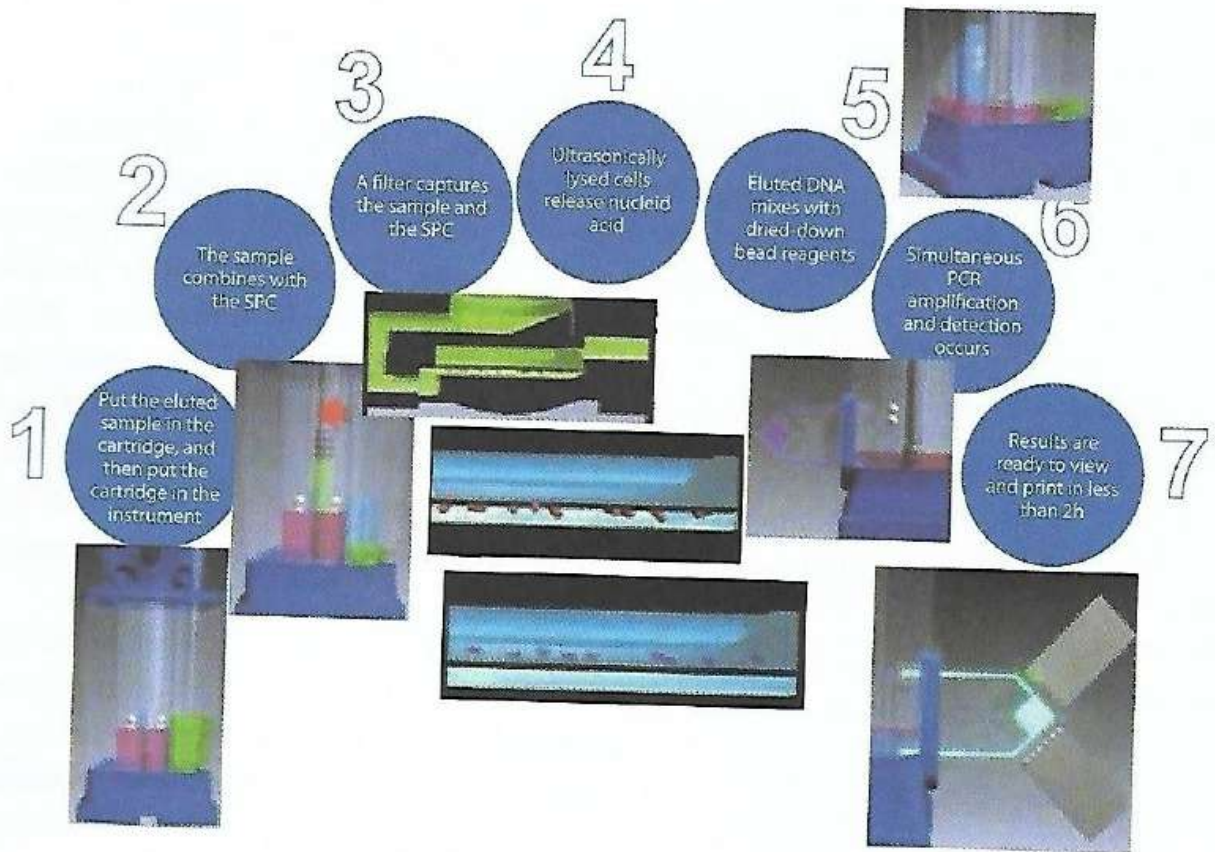
Teknik berdasarkan LCR antara lain dikenal sebagai GeneXpert MTB/RIF yang berdasarkan prinsip pemeriksaan mendeteksi asam nukleat

dengan teknik *real time*-PCR. Spesimen dapat berupa sputum, bilasan lambung atau cairan tubuh. Dengan teknik ini MTB dan mutasi yang terjadi sebagai penyebab timbulnya resistensi terhadap rifampicin mampu dideteksi. Pemeriksaan menggunakan 3 primer spesifik dan 5 *probe* molekuler khusus, 5 *probe* berikatan dengan *wild type* (tidak terikat dengan *mutant sequence*), 1 *probe* berikatan dengan *sample processing control* (SPC) dan 6 pewarna *fluorescent*. Reagen dicampur dengan sputum/spesimen perbandingan 3:1. Campuran didiamkan pada suhu kamar selama 15 menit dan dilakukan pengocokan berselang sebanyak dua kali. Sebanyak 2 mL campuran atau 0.5 mL sedimen dimasukkan ke dalam *catridgedan* alat. Alat akan bekerja otomatis dan hasil selesai dalam waktu 2 jam. Dengan tersedianya teknik dan alat ini, mempermudah pengerjaan karena sederhana, otomatis dan hasil cepat.

Hasil keluar pada hari yang sama sehingga pasien dapat langsung diterapi bila terindikasi positif. Teknik ini terutama berguna untuk pasien HIV dengan jumlah kuman BTA sedikit atau bahkan tidak terdapat kuman dalam sputum. Pasien terinfeksi MTB resisten rifampicin dapat terdeteksi dengan cepat. Selain itu teknik ini tidak memerlukan keahlian khusus. Namun ada beberapa kelemahan yang perlu diketahui. Alat ini sensitif terhadap suhu panas, sehingga suhu ruangan harus pada 22 – 24 C, dengan kelembaban sesuai standar laboratorium yaitu < 60 %. Selain itu harga alat dan *catridge* mahal, namun sampai Juli 2017 alat dan reagen masih dibantu program Kemenkes. Teknik ini tidak dapat dipakai untuk pasien dalam pengobatan OAT atau untuk monitoring pengobatan karena bakteri mati masih mungkin memberi hasil positif. Untuk deteksi resistensi selain RIF/INH tetap diperlukan biakan secara konvensional.³⁻⁵

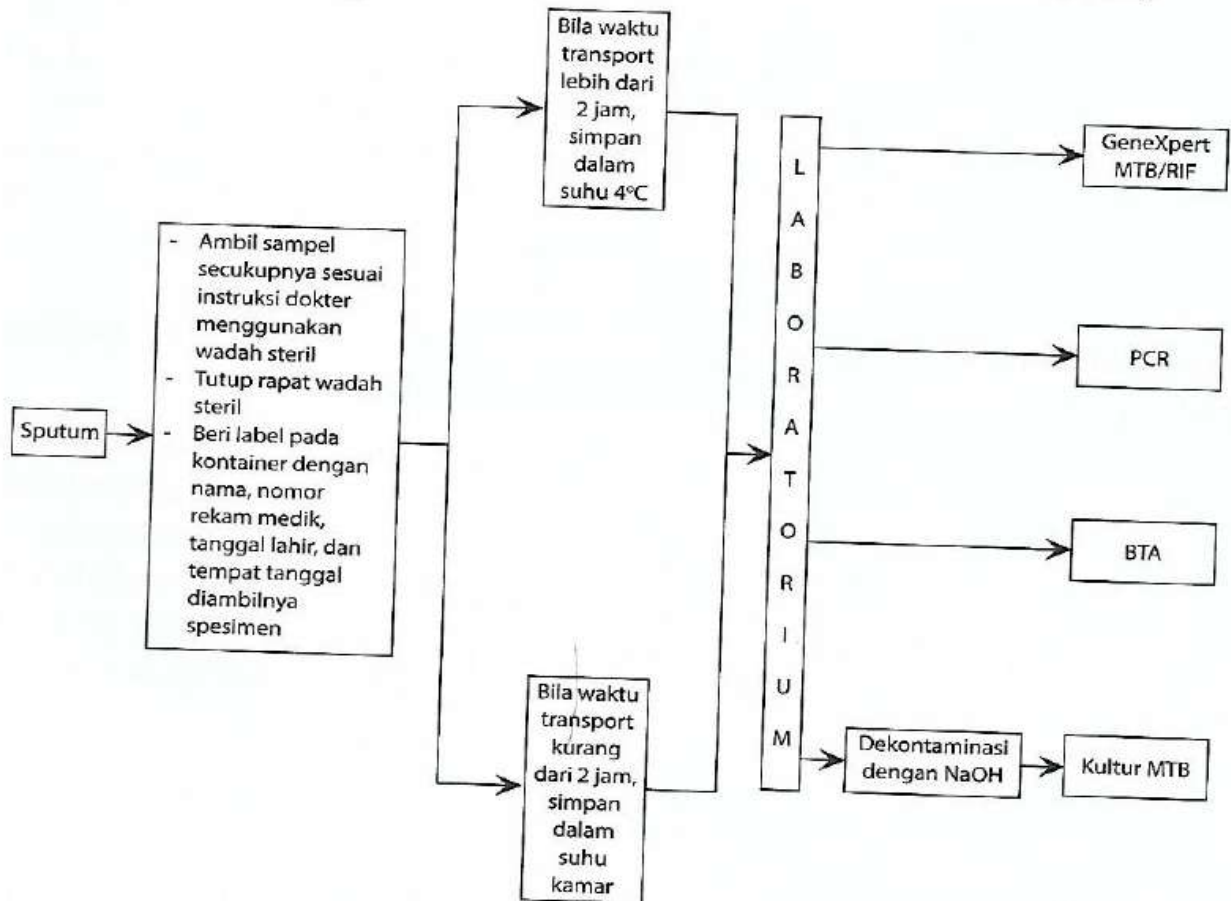
KETERSEDIAAN PEMERIKSAAN LABORATORIUM KLINIK UNTUK TB EKSTRA PARU DI INDONESIA

Keterbatasan petugas yang terampil, tataletak ruangan dan peralatan khusus serta reagensia yang memerlukan biaya besar menyebabkan sarana pemeriksaan untuk TBEP belum tersedia secara merata di Indonesia. Sarana pemeriksaan umumnya tersedia di RS besar tingkat propinsi atau di kota besar dimana ada BBLK/BLK (Balai Besar Laboratorium Kesehatan) yang terbantuan melalui program pemerintah dengan pemberian alat dan reagensia GeneXpert sampai Juli 2017 sesuai rencana awal.

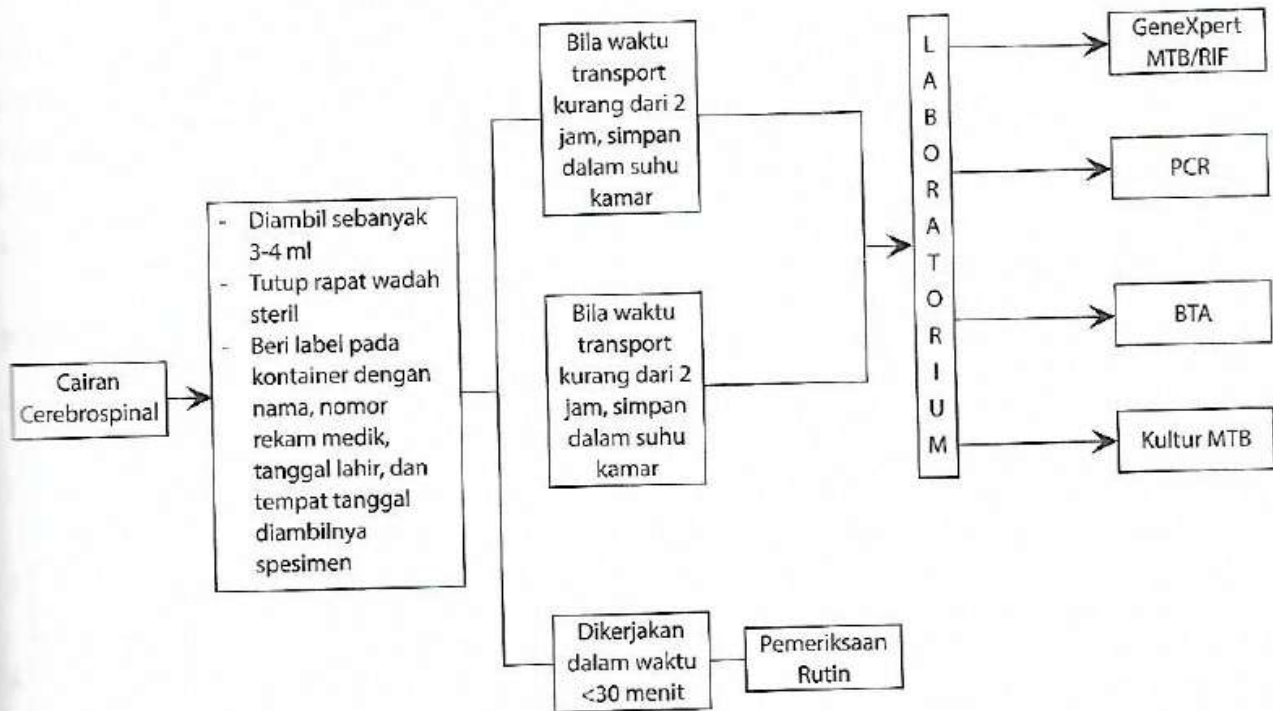


Gambar 4. Alat GenXpert MTB/RIF

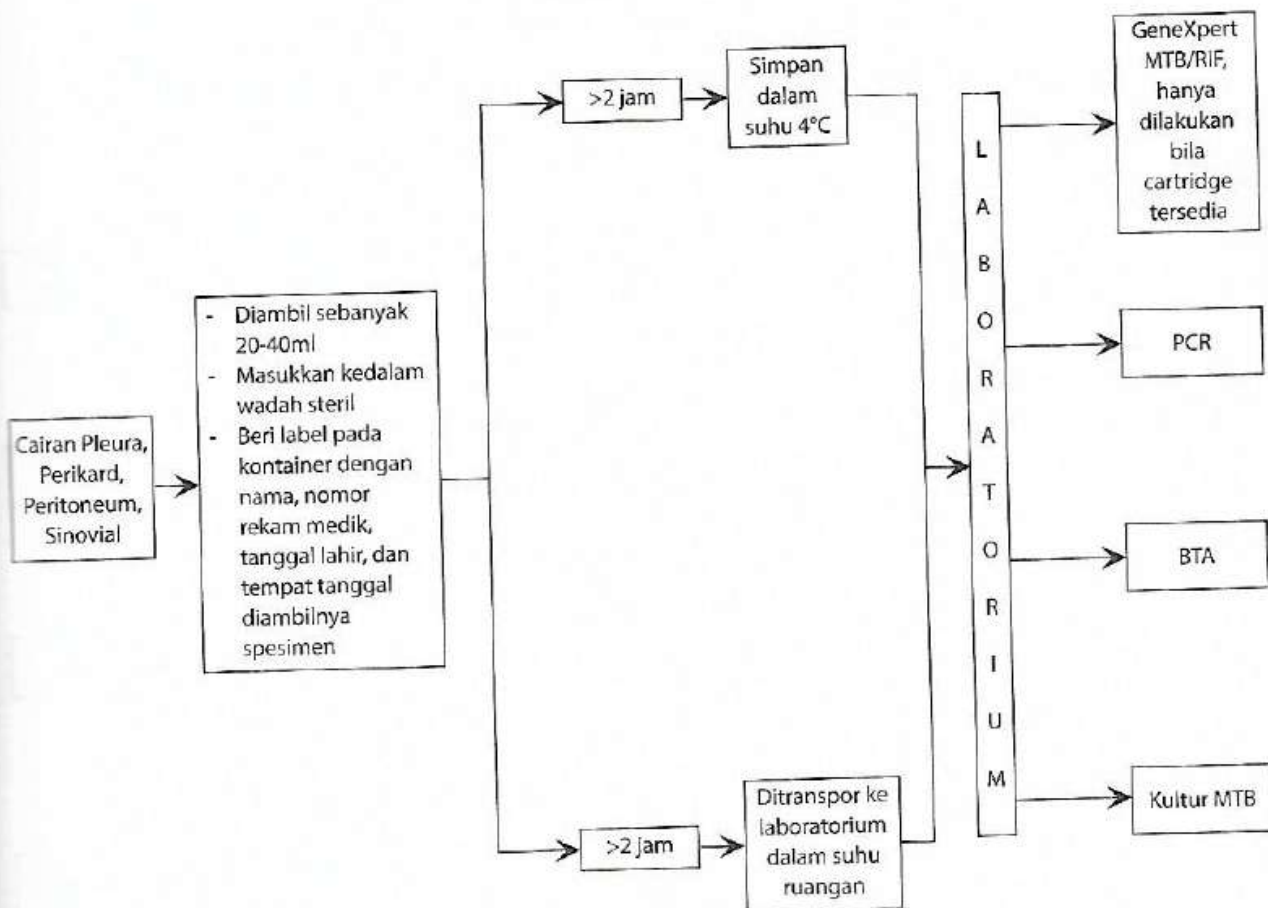
ALGORITMA PEMERIKSAAN PATOLOGI KLINIK DENGAN SPUTUM



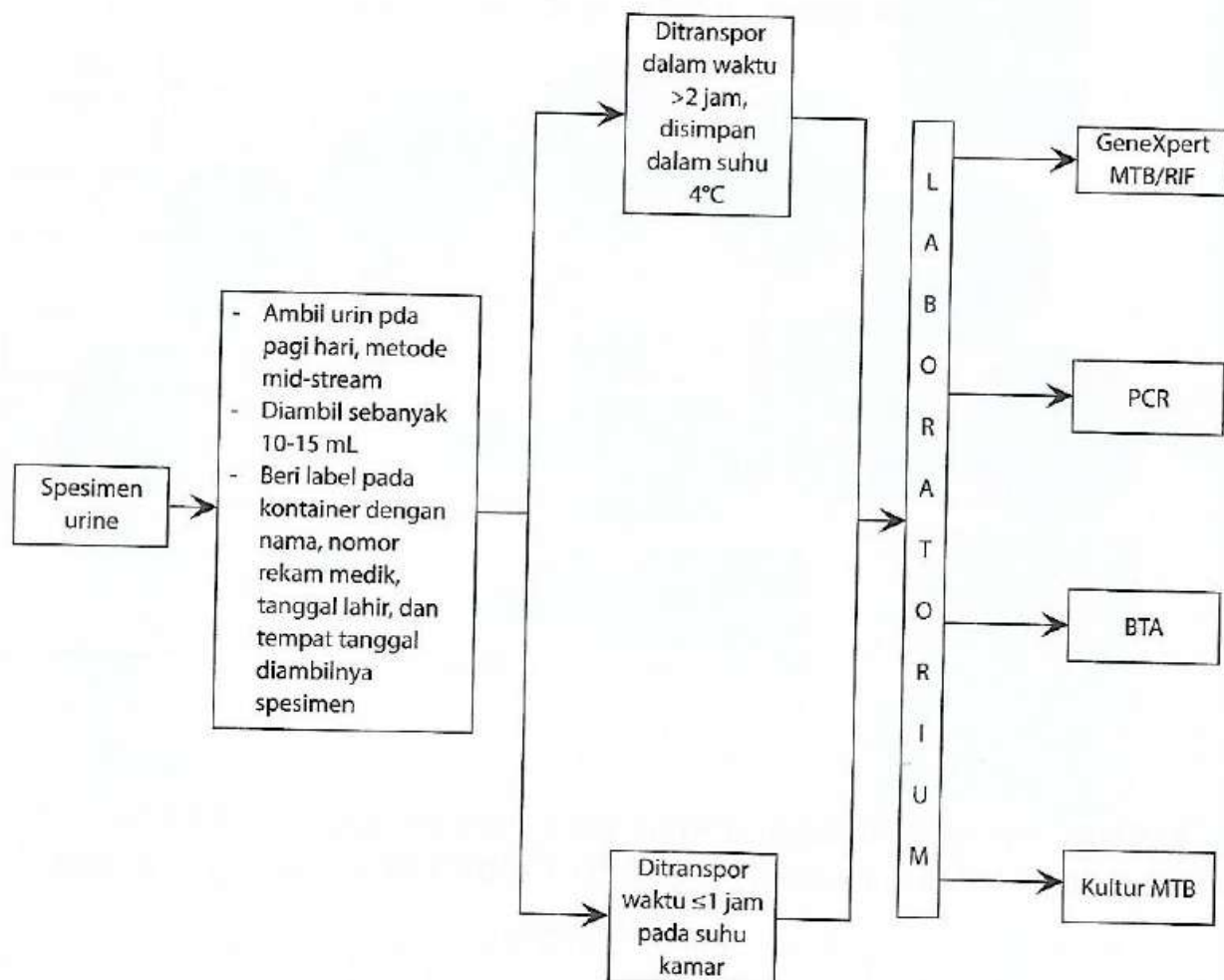
ALGORITMA PEMERIKSAAN PATOLOGI KLINIK DENGAN CAIRAN SEREBROSPINAL



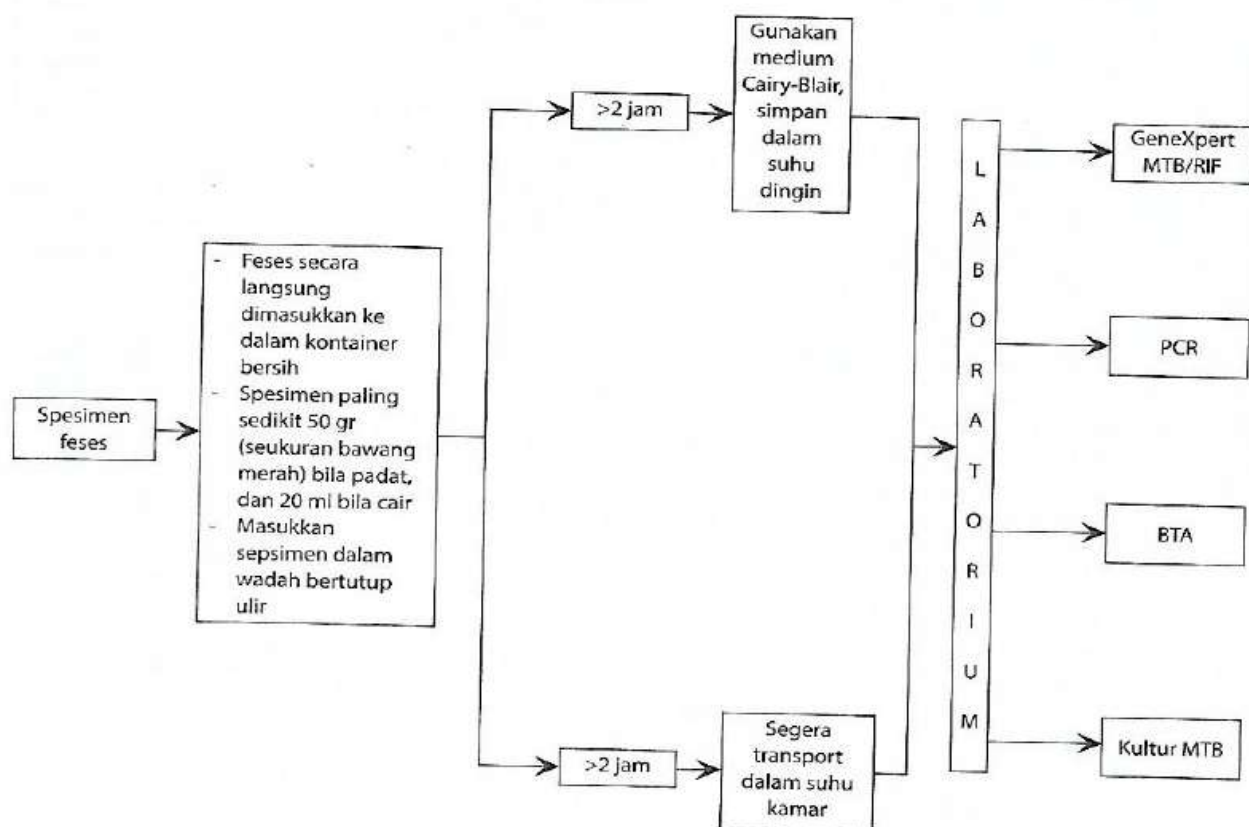
ALGORITMA PEMERIKSAAN PATOLOGI KLINIK DENGAN CAIRAN TUBUH (CAIRAN PLEURA, CAIRAN PERIKARD, CAIRAN PERITONEUM, CAIRAN SINOVIAL)



ALGORITMA PEMERIKSAAN PATOLOGI KLINIK DENGAN URIN



ALGORITMA PEMERIKSAAN PATOLOGI KLINIK DENGAN FESES



KESIMPULAN

Peran Laboratorium Klinik untuk diagnosis TBEP merupakan salah satu pilar sarana pelayanan penunjang yang memiliki peran penting dalam membantu para klinisi menegakkan diagnosis. Mulai dari pemeriksaan sederhana yang dipastikan tersedia di seluruh layanan kesehatan primer sampai pemeriksaan khusus yang hanya tersedia di layanan tertier, penegakan diagnosis akan tetap membutuhkan ketersediaan sarana Laboratorium Klinik.

KEPUSTAKAAN

1. Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis in Adults and Children. *American Thoracic Society*. 1999;161:1376-94.
2. Lawn SD. Diagnosing of extrapulmonary tuberculosis using the Xpert MTB/RIF. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2012;10(6):631-635.
3. Feng Y, Diao N, Shao L, Wu J, Zhang S, et al. IGRA Performance in Pulmonary and Extrapulmonary Tuberculosis. *PloS ONE*. 2012;7(3):e32652.
4. Niemz A., Boyle DS. Nucleic acid testing for tuberculosis at the point-of-care in high-burden countries. *Expert Rev Mol Diagn*. 2012;12(7):687-701.
5. Tortoli E, Russo C, Piersimoni C. Clinical Validation of Xpert MTB/RIF for the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. *Eur Respir J*. 2012;40:442-7.



ISBN 978-602-18478-6-2