



## Neonatus Dari Ibu Tuberkulosis Aktif

Revi Rilliani<sup>1</sup>, Finny Fitry Yani<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bagian Anak Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RSUP Dr. M. Djamil Padang

<sup>2</sup>Subbagian Respirologi Anak Bagian Anak Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RSUP Dr. M. Djamil Padang

### ABSTRACT

**Abstrak.** TB merupakan salah satu penyakit menular terbanyak di dunia dan mengalami perubahan dalam epidemiologi dimana terjadi peningkatan proporsi wanita usia subur yang tertular TB dan selanjutnya berkemungkinan akan berdampak pada kejadian TB perinatal. Diperkirakan insiden transmisi vertikal TB dari ibu ke bayi sebesar 16%, dengan angka kematian yang tinggi yaitu 50-60%. Kesulitan dalam diagnosis berkontribusi pada tingginya angka kematian ini. Indeks kecurigaan yang tinggi disertai penelusuran infeksi dapat menurunkan angka kematian akibat TB kongenital, serta pemberian pengobatan profilaksis yang optimal dapat mencegah kejadian TB perinatal pada bayi yang terpapar dengan penderita. Penulisan kasus ini bertujuan untuk melihat luaran pada bayi yang terpapar tuberkulosis dan mendapatkan pengobatan profilaksis. Penelusuran literatur dilakukan oleh dua orang melalui PubMed dan DOAJ untuk mencari penelitian yang relevan. Kata teks digunakan dalam pencarian studi. Dari penelusuran didapatkan empat studi memenuhi kriteria eligibilitas. Dari keempat studi, pada dua studi ditemukan hanya satu subjek yang mendapat pengobatan profilaksis yang berkembang menjadi infeksi tuberkulosis. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa pemberian profilaksis pada bayi yang terpapar tuberkulosis berpengaruh pada luaran dan efektif menjegah progresivitas penyakit.

**Kata kunci:** bayi dari ibu tuberkulosis, bayi dengan paparan tuberkulosis, pengobatan profilaksis isoniazid.

**Abstract.** TB is one of the most infectious diseases in the world and experiences changes in epidemiology where an increase in the proportion of women of childbearing age who contract TB and is likely to have an impact on the incidence of perinatal TB. It is estimated that the incidence of vertical transmission of TB from mother to baby is 16%, with a high mortality rate of 50-60%. Difficulties in diagnosis contribute to this high mortality rate. A high index of suspicion accompanied by infection tracking can reduce mortality due to congenital TB, and optimal prophylactic treatment can prevent the incidence of perinatal TB in infants exposed to patients.

*Writing this case aims to see the outcome in babies exposed to tuberculosis and get prophylactic treatment. A literature search was carried out by two people through PubMed and DOAJ to find relevant research. Text words are used in study searches. From the search, four studies met the eligibility criteria. Of the four studies, two studies found only one subject who received prophylactic treatment that developed into tuberculosis infection. Thus it can be concluded that prophylactic administration in infants exposed to tuberculosis has an effect on outcomes and effectively prevents disease progression.*

**Keywords:** infants of tuberculosis mothers, infants with tuberculosis exposure, isoniazid prophylactic treatment.

#### Apa yang sudah diketahui tentang topik ini?

TB perinatal merupakan kasus yang jarang dan sulit didiagnosis karena manifestasi klinis yang tidak spesifik. Pemberian profilaksis direkomendasikan pada bayi yang terpapar tuberkulosis.

#### Apa yang ditambahkan pada studi ini?

Dari keempat studi, pada dua studi ditemukan hanya satu subjek yang mendapat pengobatan profilaksis yang berkembang menjadi infeksi tuberkulosis. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa pemberian profilaksis pada bayi yang terpapar tuberkulosis berpengaruh pada luaran dan efektif menjegah progresivitas penyakit.

#### CORRESPONDING AUTHOR

Phone: +6281 363 474 414

E-mail: [revi.rilliani@yahoo.co.id](mailto:revi.rilliani@yahoo.co.id)

#### ARTICLE INFORMATION

Received: March 10<sup>th</sup>, 2020

Revised: March 17<sup>th</sup>, 2020

Available online: March 20<sup>th</sup>, 2020

**Pendahuluan**

TB merupakan salah satu penyakit menular terbanyak di dunia dan masih merupakan masalah kesehatan masyarakat yang serius di banyak negara, terutama negara berkembang. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) memperkirakan bahwa sepertiga populasi dunia terinfeksi TB dan tingkat infeksi meningkat hampir 1% per tahun.<sup>1</sup> Distribusi usia penderita TB pun telah berubah, dari usia puncak di atas 50-an ke usia rata-rata di bawah 30 tahun. Perubahan dalam epidemiologi ini mengakibatkan peningkatan proporsi wanita usia subur yang tertular TB dan selanjutnya berkemungkinan akan berdampak pada kejadian TB perinatal.<sup>2,3</sup> Meskipun data yang akurat tentang besaran risiko transmisi vertikal TB masih belum memadai, sebuah penelitian di Afrika Selatan memperkirakan insidens transmisi vertikal TB dari ibu ke bayi sebesar 16%.<sup>4</sup>

Angka kematian akibat TB pada neonatus mencapai 50-60%. Sayangnya, TB perinatal merupakan sulit didiagnosis karena manifestasi klinis yang tidak spesifik.<sup>5-7</sup> Dalam penegakan diagnosis TB perinatal, diperlukan indeks kecurigaan yang tinggi terhadap infeksi TB, terutama di negara endemis TB. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia telah mensosialisasikan alur diagnosis dan tatalaksana bayi dari ibu TB aktif. Apabila temuan klinis dan pemeriksaan penunjang tidak mendukung diagnosis TB kongenital, maka diberikan pengobatan profilaksis (PP) INH selama 6 bulan dengan evaluasi klinis setiap bulannya.<sup>8</sup> Pada laporan kasus berbasis bukti ini, penulis bertujuan menelaah literatur mengenai *outcome* pada bayi yang mendapat PP INH.

**Kasus**

Seorang bayi laki-laki dengan berat badan lahir rendah 1700 gram, panjang badan lahir 41 cm, lahir SC atas indikasi ibu G2P0A1 gravid 36-37 minggu dengan *impending eclampsia*, oligohidramnion, dan dalam pengobatan OAT bulan ketiga *et causa* TB paru BTA (+). Apgar Score 8/9, anak langsung menangis kuat, tidak ada sesak nafas, tidak demam ataupun hipotermia. Dari pemeriksaan fisik didapatkan tanda-tanda vital dalam batas normal. Tidak ditemukan distress nafas, hepatomegali, ataupun tanda infeksi TB lainnya. Dari pemeriksaan maturitas fisik dan neuromuskular dengan menggunakan skor

Ballard diketahui bahwa anak kecil untuk masa kehamilan (KMK). Hasil pemeriksaan BTA lambung dan tes cepat molekuler dari spesimen sekret saluran nafas menunjukkan hasil negatif terhadap kuman *Mycobacterium*. Pemeriksaan foto toraks tidak spesifik ke arah infeksi TB. Pemeriksaan histopatologi jaringan plasenta menunjukkan bahwa jaringan plasenta sesuai dengan kehamilan aterm disertai gambaran fibrotik plasenta, sedangkan kultur jaringan tidak mendeteksi pertumbuhan kuman TB dari sediaan plasenta dan umbilikus. Berdasarkan alur diagnosis dan tatalaksana neonatus yang lahir dari ibu TB dari Kementerian Kesehatan, semua pemeriksaan investigasi yang telah dilakukan tidak mendukung diagnosis TB perinatal. Maka pasien diberikan pengobatan profilaksis dengan INH dosis 10 mg/kgBB/hari selama 6 bulan dengan pemantauan klinis setiap bulannya untuk evaluasi dan penentuan ada tidaknya sakit TB.



Gambar 1. Alur diagnosis dan tatalaksana bayi dari ibu TB aktif<sup>8</sup>

**Masalah Klinis**

Berdasarkan skenario klinis dan pendahuluan di atas, pertanyaan klinis yang muncul adalah bagaimana luaran neonatus yang mendapat pengobatan profilaksis?

**Metode**

Pertanyaan klinis (PICO) pada masalah ini adalah *Patient* (P): Neonatus yang terpapar tuberkulosis; *Intervention* (I): pemberian pengobatan profilaksis INH; *Comparison* (C): -; *Outcome* (O): TB perinatal.

**Strategi pencarian**

Pencarian artikel dilakukan melalui database PubMed dan *Direct Open Access Journal* (DOAJ) untuk mengidentifikasi penelitian yang terpublikasi sampai Februari 2020. Limitasi pencarian tidak dilakukan pada jenis artikel dan bahasa.

**Kriteria seleksi**

Kriteria inklusi dari penelaahan literatur ini adalah *original articles* dengan desain penelitian kohort, studi prospektif, dan studi retrospektif, studi dilakukan pada bayi usia  $\leq 1$  bulan pada saat paparan, artikel dipublikasi dalam 50 tahun terakhir, tersedia data penelitian yang memungkinkan penghitungan akurasi tes, dan artikel berbahasa Inggris atau Indonesia. Adapun kriteria eksklusi yang digunakan adalah bayi usia  $> 1$  bulan pada saat paparan, bayi dengan status HIV positif, serta tidak tersedia *full-text*. Dua penulis melakukan penapisan judul dan abstrak secara independen berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi.

Hasil telaah yang berkonflik akan diselesaikan melalui diskusi secara konsensus. Abstrak yang terseleksi kemudian dilakukan penapisan artikel *full-text*.



Gambar 2. Alur pemilihan literatur

**Telaah kritis**

Seluruh artikel yang terpilih akan ditelaah secara kritis oleh kedua penulis menggunakan *critical appraisal tool* untuk studi diagnosis dari *The Centre for Evidence-Based Medicine* (CEBM), University of Oxford.

**Hasil**

Setelah dilakukan pencarian artikel pada PubMed dan *Direct Open Access Journal* (DOAJ), didapatkan hasil pencarian *database* yang tertera pada tabel berikut.

Tabel 1. Strategi penelusuran literature

Database	Terminologi pencarian	Rentang waktu	Artikel
Text words - PubMed	Neonate from tuberculosis mother, tuberculosis exposed infant, isoniazid prophylaxis	50 tahun	23
Text words - DOAJ	Neonate from tuberculosis mother, tuberculosis exposed infant, isoniazid prophylaxis	50 tahun	22

**Karakteristik studi**

Dari keempat artikel yang memenuhi kriteria eligibilitas, dilakukan telaah kritis dengan menggunakan *critical appraisal tool* untuk studi diagnosis dari *The Centre for Evidence-Based Medicine* (CEBM). Keempat studi tersebut menggunakan desain studi retrospektif, prospektif, dan kohort serta berasal dari empat negara yang berbeda, yaitu Thailand, Jepang, Perancis, dan Afrika Selatan. Dari segi tatalaksana, keempat artikel di atas merupakan penelitian yang menggunakan profilaksis isoniazid atau kombinasi isoniazid dan rifampicin.

Tabel 2. Karakteristik Studi

Artikel	Desain studi	Population (jumlah sampel, metode sampling, dan karakteristik)	Intervention	Outcome
Saengnipanthkul dkk, 2012/ Thailand	Kohort	48 neonatus yang terpapar ibu dengan TB aktif di bangsal kebidanan	Pemberian kemoprofilaksis isoniazid	Tidak ada subjek yang berkembang menjadi sakit TB
Perry, 2012/ Paris	Kohort	172 neonatus yang memiliki kontak erat dengan perawat dengan TB aktif	Pemberian kemoprofilaksis isoniazid dan rifampicin	1 subjek menderita TB laten, tidak ada subjek yang sakit TB
Mathivha, 2016/ Afrika Selatan	Studi retrospektif	88 neonatus yang lahir dari ibu TB aktif selama tahun 2007-2010	Pemberian kemoprofilaksis isoniazid dan rifampicin	1 subjek terinfeksi TB
Ohno, 2007/ Jepang	Kohort	109 neonatus yang terpapar perawat kamar bersalin dan bangsal kebidanan yang menderita TB aktif, 54 neonatus mendapat profilaksis	Pemberian kemoprofilaksis isoniazid	Tidak ada subjek yang menjadi sakit TB

## Diskusi

Penelaahan empat studi telah dilakukan oleh dua orang *reviewer* dan disimpulkan bahwa keempat artikel memenuhi aspek validitas. Dari keempat studi, penulis tidak menemukan studi yang benar-benar memenuhi semua aspek telaah kritis.

Dari sisi sumber paparan, penelitian oleh Mathivha dkk ini lebih representatif karena paparan berasal dari ibu kandung yang merupakan sumber kontak yang erat dan lama dengan subjek dan mirip dengan kasus yang disajikan penulis. Pada penelitian oleh Perry dkk dan Ohno dkk, sumber paparan berasal dari petugas rumah sakit yang merupakan penderita tuberkulosis aktif dengan subjek bayi yang dirawat di kamar bersalin yang berkontak dengan sumber paparan. Kualitas dan lama paparan tidak dapat diukur dengan pasti dan tidak sama pada setiap subjek sehingga berpotensi terjadi bias. Penelitian oleh Saengnipanthkul dkk bahkan hanya menilai risiko penularan dari seorang ibu penderita tuberkulosis terhadap bayi yang dirawat pada saat yang sama dengan sumber penularan. Lama dan kualitas paparan tentunya lebih sulit diukur pada penelitian ini.

Selain itu dari aspek validitas penelitian, penelitian Perry dkk unggul karena dari 172 subjek, 153 (89%) mendapat profilaksis. Pada penelitian Saengnipanthkul dkk hanya 27 (56%) dari 48 bayi yang terpapar tuberkulosis menyelesaikan pengobatan profilaksis. Pada penelitian Ohno dkk, dari 109 bayi yang terpapar tuberkulosis, hanya 54 (49%) yang mendapatkan pengobatan profilaksis.

Dalam aspek intervensi, penelitian Saengnipanthkul dkk dan Ohno dkk menggunakan isoniazid sebagai kemoprofilaksis yang diberikan selama enam bulan, serupa dengan kasus yang disajikan oleh penulis yang sesuai dengan rekomendasi tatalaksana kontak tuberkulosis yang digunakan di Indonesia. Sedangkan penelitian Mathivha dkk dan Perry dkk menggunakan kemoprofilaksis kombinasi isoniazid dan rifampicin selama tiga bulan.

Dari keempat studi, pengobatan profilaksis baik dengan isoniazid maupun kombinasi isoniazid dan rifampicin terbukti berdampak pada

luaran bayi yang terpapar tuberkulosis dimana hanya 1 subjek pada penelitian oleh Perry dkk dan Mathivha dkk yang berkembang menjadi infeksi laten tuberkulosis sedangkan tidak ditemukan subjek yang berkembang menjadi sakit tuberkulosis dari keempat studi. Namun diperlukan pencarian lebih lanjut terhadap perbandingan efektivitas kedua metode pengobatan profilaksis ini.

## Kesimpulan

Pengobatan profilaksis dengan isoniazid selama 6 bulan ataupun kombinasi isoniazid dan rifampicin selama 3 bulan terbukti berdampak pada luaran bayi yang terpapar tuberkulosis dan efektif dalam mencegah progres infeksi menjadi sakit tuberkulosis.

## Daftar Pustaka

1. Saramba MI, Zhao D. A Perspective of the Diagnosis and Management of Congenital Tuberculosis. *J Pathog*. 2016;2016(December 2005):1-8.
2. Anand J, Sujeeta B, Binod K, Anjeela K, Dhiraj S, Arun S. Review A Review on Congenital Tuberculosis. 2016;(July):19-22.
3. Whittaker E, Kampmann B. Perinatal tuberculosis. New challenges in the diagnosis and treatment of tuberculosis in infants and the newborn. *Early Hum Dev* [Internet]. 2008;84(12):795-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2008.09.005>
4. Pillay T, Sturm AW, Khan M, Adhikari M, Moodley J, Connolly C, et al. Vertical transmission of Mycobacterium tuberculosis in KwaZulu Natal: Impact of HIV-1 co-infection. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2004;8(1):59-69.
5. Mony VK, Polin J, Adler E, Munjal I, LaTuga MS, Kojaoghlanian T. Congenital tuberculosis: A missed opportunity. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2014;3(4):e45-7.
6. Mittal H, Das S, Faridi MMA. Management of newborn infant born to mother suffering from tuberculosis: Current recommendations & gaps in knowledge. *Indian J Med Res*. 2014;140(JUL):32-9.
7. Nataprawira HMD. Tuberkulosis Perinatal Bermanifestasi sebagai Tuberkulosis Milier dan Meningitis Perinatal Tuberculosis Presenting as Miliary Tuberculosis and Meningitis. 42(3):135-9.
8. Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit. Petunjuk Teknis Manajemen dan Tatalaksana TB Anak. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2016. p. 112.