

## **Gambaran Pola Terapi Penderita Limfadenitis Tuberkulosis di Rumah Sakit Al-Islam Bandung**

Description of Theurapical Patterns of Lymphadenitis Tuberculosis in Al-Islam Hospital Bandung

<sup>1</sup>Naufal Kautsar, <sup>2</sup>Yani Triyani, <sup>3</sup>Miranti Kania Dewi

<sup>1</sup>Prodi Pendidikan Dokter, <sup>2</sup>Departemen Patologi Klinik, <sup>3</sup>Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung

Jl. Tamansari No.1 Bandung 40116

email: <sup>1</sup>bokbokbokang@gmail.com, <sup>2</sup>y3yani78@gmail.com, <sup>3</sup>mkaniadewi@gmail.com

**Abstract.** Tuberculosis (TB) is a chronic infection caused by *Mycobacterium Tuberculosis*. Tuberculosis based on anatomical location is classified into two, namely pulmonary TB and extrapulmonary TB (TBEP). Location or organ most commonly affected is lymph node. Lymphadenitis TB becomes EPTB with the highest number of events. Lymphadenitis TB can be treated by taking a combination of at least four different medications. TB drug classification is divided into first and second line. This study aims to find out the description of theurapical patterns of lymphadenitis TB at Al-Islam Hospital in 2017. This research uses descriptive research design. The subjects used were lymphadenitis TB patients and the study material was taken from secondary data namely medical records at Al-Islam Hospital in 2017. Samples used were 22 data. The results in this study showed that as many as 9,1% were given first-line antituberculosis drugs therapy pattern and 90,9% were given second-line antituberculosis drugs. The most widely used pattern of therapy was second-line anti-tuberculosis drugs with combination 2 as many as 13 patients (59,1%). This can be caused by the patient's resistance.

**Keywords:** Lymphadenitis TB, Theurapical Pattern, Anti-Tuberculosis Drug.

**Abstrak.** Tuberkulosis (TB) adalah infeksi kronis yang disebabkan oleh *Mycobacterium Tuberculosis*. Tuberkulosis berdasarkan lokasi anatomis diklasifikasikan menjadi 2, yaitu TB paru dan TB ekstraparu (TBEP). Lokasi atau organ yang paling sering terkena adalah kelenjar getah bening. Limfadenitis TB menjadi TBEP dengan jumlah kejadian terbanyak. Terapi limfadenitis TB dapat ditangani atau diobati dengan mengkonsumsi OAT yang terdiri dari kombinasi minimal empat macam obat. Klasifikasi obat anti tuberkulosis dibagi menjadi lini pertama dan lini kedua. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran pola terapi pasien limfadenitis TB di Rumah Sakit Al-Islam Bandung tahun 2017. Penelitian ini menggunakan desain penelitian deskriptif. Subjek yang digunakan adalah pasien limfadneitis TB dan bahan penelitian diambil dari data sekunder yaitu rekam medis di Rumah Sakit Al-Islam periode 2017. Sampel yang digunakan sebanyak 22 data. Hasil dalam penelitian ini menunjukkan 9,1% diberikan pola terapi obat anti-tuberkulosis lini pertama dan 90,9% diberikan pola terapi OAT lini kedua. Pola terapi terbanyak yang diberikan adalah OAT lini kedua dengan kombinasi 2 yaitu sebanyak 13 pasien (59,1%). Hal ini dapat disebabkan karena pasien sudah resistensi.

**Kata Kunci:** Limfadenitis TB, Pola Terapi, Obat Anti Tuberkulosis.

## A. Pendahuluan

Tuberkulosis (TB) adalah infeksi kronis yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* yang paling sering menyerang paru paru (TB paru). Tuberkulosis berdasarkan lokasi anatomis diklasifikasikan menjadi dua, yaitu tuberkulosis paru dan tuberkulosis ekstra paru (TBEP). Lokasi atau organ yang paling sering terkena adalah kelenjar getah bening, pleura, saluran berkemih, tulang dan sendi, meninges, peritoneum dan pericardium. Terdapat beberapa faktor risiko seseorang bisa terkena TBEP diantaranya, usia, jenis kelamin, infeksi HIV dan penyakit komorbid seperti penyakit ginjal kronis, diabetes melitus atau immunosupresi.

Limfadenitis TB menjadi TBEP dengan angka kejadian paling banyak. Limfadenitis TB meningkat secara paralel dengan peningkatan kejadian TB di seluruh dunia. Limfadenitis TB terjadi pada 35% pasien TBEP. Diagnosis TBEP dapat ditetapkan berdasarkan hasil pemeriksaan klinis, bakteriologis dan atau histopatologis dari contoh uji atau pasien yang diambil dari organ tubuh yang terkena.

Penyakit TB dapat ditangani atau diobati dengan mengkonsumsi kombinasi minimal empat macam obat. Klasifikasi obat anti TB (OAT) dibagi menjadi lini pertama dan lini kedua. Obat anti tuberkulosis lini pertama terdiri dari rifampisin, isoniazid, ethambutol dan pyrazinamide, sedangkan OAT lini kedua terdiri dari grup A (fluoroquinolone), grup B (OAT injeksi), grup C (OAT lini kedua lainnya) dan grup D (OAT dengan keterbatasan data tentang efikasi dan keamanan jangka panjang dalam pengobatan TB resisten obat).

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka perumusan masalah dalam penelitian ini sebagai berikut: “Berapa jumlah penderita limfadenitis TB di Rumah Sakit Al-Islam periode 2017 yang mendapatkan terapi OAT lini pertama dan kedua?”. Selanjutnya, tujuan penelitian ini untuk mengetahui gambaran pola terapi pasien limfadenitis TB di Rumah Sakit Al-Islam (RSAI) Bandung.

## B. Landasan Teori

Limfadenitis tuberkulosis adalah penyakit inflamasi kronis granulomatosus yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* pada nodus limfatik. Limfadenitis tuberkulosis terjadi karena organisme menyebar melalui pembuluh limfatik dan merupakan tuberkulosis ekstra paru yang paling sering ditemukan. Insidensi limfadenitis TB lebih tinggi terjadi pada wanita, karena rendahnya imunitas tubuh dan yang sedang ada di usia produktif. Terdapat beberapa faktor risiko seseorang bisa terkena limfadenitis TB, diantaranya usia, jenis kelamin, infeksi HIV dan penyakit komorbid seperti penyakit ginjal kronis, diabetes melitus atau immunosupresi.

Penyakit TB dapat ditangani dengan mengkonsumsi kombinasi minimal empat macam obat. Klasifikasi obat anti TB (OAT) dibagi menjadi lini pertama dan lini kedua. Obat anti tuberkulosis lini pertama terdiri dari rifampicin, isoniazid, ethambutol dan pyrazinamide, sedangkan OAT lini kedua terdiri dari grup A (fluoroquinoline), grup B (OAT injeksi), grup C (OAT lini kedua lainnya) dan grup D (OAT dengan keterbatasan data tentang efikasi dan keamanan jangka panjang dalam pengobatan TB resistensi obat).

## C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Berikut adalah penelitian mengenai gambaran usia dan jenis kelamin penderita limfadenitis TB. Hasil pengujian dijelaskan pada tabel berikut.

**Tabel 1.** Gambaran Usia dan Jenis Kelamin Penderita Limfadenitis TB

Karakteristik	Frekuensi	Persentase (%)
<b>1. Usia</b>		
< 20	2	9,1
20–29	5	22,7
30–39	6	27,3
40–49	3	13,6
50–59	4	18,2
60–69	1	4,55
>70	1	4,55
<b>2. Jenis Kelamin</b>		
Laki-laki	7	31,8
Perempuan	15	68,2
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>100</b>

Sumber: Data Penelitian yang Sudah Diolah, 2018.

Gambaran hasil penelitian pola terapi penderita limfadenitis TB dapat dilihat pada Tabel 2.

**Tabel 2.** Gambaran Pola Terapi Penderita Limfadenitis TB di Rumah Sakit Al-Islam

Pola Terapi	Frekuensi	Persentase (%)
OAT Lini Pertama (FDC)	2	9,1
OAT Lini Kedua		
Kombinasi 1	7	31,8
Kombinasi 2	13	59,1
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>100</b>

Kombinasi 1=Levofloxacin, Amoxiclav (Amoxicillin-Clavulanate), Kanamycin, Clofazimine, Pyrazinamide

Kombinasi 2= Ciprofloxacin, Amoxiclav (Amoxicillin-Clavulanate), Kanamycin, Clofazimine, Pyrazinamide

Sumber: Data Penelitian yang Sudah Diolah, 2018.

Berdasarkan tabel 1 di atas penderita limfadenitis TB banyak terjadi pada usia 30–39 tahun (27,3%) dan pada jenis kelamin wanita sebanyak 15 pasien (68,2%). Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan di Rumah Sakit Al-Islam periode tahun 2017, didapatkan bahwa sebagian besar penderita limfadenitis TB adalah responden dengan rentang usia 30–39 tahun sebanyak 6 orang (27,3%). Usia tersebut dapat digolongkan dalam usia produktif. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Mihai Raul Popescu, Gigi Calin yang menyatakan limfadenitis TB sering terjadi pada dekade kedua dan ketiga kehidupan. Usia produktif mempengaruhi risiko tinggi untuk terkena TB karena mobilitas yang tinggi pada usia produktif sehingga dari sisi penyebaran risiko penularan meningkat. Berdasarkan CDC semakin sering terpapar dan kontak erat dengan pasien yang terinfeksi TB paru, akan meningkatkan risiko untuk transmisi *Mycobacterium tuberculosis*.

Responden yang menderita limfadenitis TB sebagian besar adalah perempuan sebanyak 15 orang (68,2%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Chinmay Khandkar tahun 2015, yang menyebutkan bahwa sebagian besar adalah perempuan. Alasan peningkatan risiko yang lebih tinggi pada perempuan belum dimengerti dengan

baik, namun menurut Manju R. Purohit diperkirakan karena faktor imunitas wanita yang berbeda dengan laki-laki.

Faktor imunitas sangat berperan dalam patogenesis tuberkulosis. Perkembangan *cell mediated immunity* terjadi kurang lebih 3 minggu setelah terpapar. Antigen *Mycobacterium* yang telah diproses oleh sel dendritik dan makrofag akan mencapai KGB dan dipresentasikan pada sel CD4. Di bawah pengaruh IL-2 yang disekresikan makrofag, sel T CD4<sup>+</sup> subset Th1 dibentuk dan mampu mensekresi IFN- $\gamma$ . *Interferon gamma* yang dihasilkan sangat penting dalam mengaktifkan makrofag. Makrofag yang teraktivasi akan melepaskan berbagai mediator dan mengatur ekspresi gen, diantaranya TNF dan iNOS. *Tumor necrosis factor* akan merekrut monosit yang akan teraktivasi dan berdiferensiasi menjadi *histiosit epitheloid* yang mengkarakteristikan respon granuloma, ekspresi dari gen *inducible nitrit oxide synthase* (iNOS) dapat meningkatkan *nitrit oxide* di tempat infeksi dengan aktivitas antibakteri yang sangat baik.

Berdasarkan tabel 2 terlihat bahwa sebagian besar pasien limfadenitis TB di RSAI periode 2017 mendapat terapi OAT lini kedua dengan kombinasi 2 (59,1%). Pengobatan TB terbagi menjadi 2 fase, yaitu fase intensif dan fase lanjutan. Pengobatan TB dengan OAT lini pertama memiliki fase intensif selama 2 bulan dengan kombinasi isoniazid, rifampicin, pyrazinamide dan ethambutol dan fase lanjutan selama 4 bulan dengan kombinasi isoniazid dan rifampisin, sedangkan OAT lini kedua memiliki fase intensif selama 8 bulan terdiri dari OAT oral dan OAT injeksi dan fase lanjutan selama 12 bulan dengan OAT oral dan OAT injeksi sudah tidak diberikan. Responden sebagian besar diberi pola terapi OAT lini kedua dengan kombinasi 2 yaitu sebanyak 13 pasien (59,1%). Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian Tuula Vasankari tahun 2010, yang menyebutkan bahwa pola terapi yang diberikan sebagian besar adalah OAT lini pertama. Hal ini disebabkan karena OAT lini pertama adalah obat bakterisida yang paling kuat dan aktif terhadap semua bakteri basil TB. Obat anti tuberkulosis lini kedua memiliki harga yang sangat mahal, membutuhkan waktu lama untuk sampai selesai/sembuh dan memiliki toksisitas melebihi obat lini pertama yang menyebabkan timbulnya efek samping pada penderita selama pengobatan.

Pada penelitian ini didapatkan OAT lini kedua lebih banyak dibandingkan dengan OAT lini pertama. Hal tersebut disebabkan karena menurut CDC, pasien TB yang mengkonsumsi OAT lini kedua adalah pasien TB sudah resistensi terhadap OAT lini pertama. Alasan menggunakan kombinasi untuk mencegah resistensi. Keuntungan utama menggunakan obat kombinasi adalah pengobatan yang disederhanakan dan untuk meningkatkan kepatuhan pasien.

Pada penelitian ini OAT lini kedua yang digunakan adalah pyrazinamide, ciprofloxacin, levofloxacin, kanamycin, clofazimine dan amoxicillin-clavulanate. Pyrazinamide memiliki sifat bakteriostatik atau bakterisida, tergantung pada konsentrasi obat yang dicapai di lokasi infeksi dan kerentanan organisme yang menginfeksi. Ciprofloxacin dan levofloxacin merupakan OAT lini kedua grup A (fluoroquinolone). Fluoroquinolone memiliki farmakokinetik yang baik untuk pengobatan limfadenitis TB, diabsorpsi dengan cepat dan baik dari traktus gastrointestinal, waktu memuncaknya konsentrasi plasma sekitar satu sampai 2 jam secara oral. Fluoroquinolone didistribusikan secara luas di tubuh, penetrasi ke jaringan dengan baik. Fluoroquinolone menunjukkan aktivitas bakterisida, sterilisasi dan profil keamanan yang baik. Pada penelitian ini yang menggunakan levofloxacin lebih sedikit karena makanan dapat memperpanjang waktu untuk memuncaknya konsentrasi plasma

dan menurunkan konsentrasi puncak.

Kanamycin (grup B: OAT injeksi) bersifat bakterisidal, memiliki aktifitas anti-TB yang kuat. Kanamycin akan menghambat sintesis protein di sel bakteri dengan berikatan dengan ribosomal subunit yang menyebabkan *Mycobacterium TB* tidak dapat tumbuh. Clofazimine (grup C) menunjukkan aktivitas bakterisidal dan sterilisasi yang baik. Clofazimine akan menghambat pertumbuhan *Mycobacterium TB* dengan berikatan dengan DNA *Mycobacterium TB*.

Amoxicillin-clavulanate (Grup D) merupakan obat golongan  $\beta$ -lactam dan  $\beta$ -lactamase inhibitor combination yang telah digunakan untuk pengobatan infeksi yang disebabkan oleh bakteri yang resistensi terhadap amoxicillin, termasuk *M. tuberculosis*, ketika pengobatan TB saat ini tidak efektif. Amoxicillin menghambat langkah transpeptidasi akhir sintesis peptidoglikan di dinding sel bakteri dengan mengikat ke 1 atau lebih penicillin-binding proteins (PBPs), sehingga menghambat biosintesis dinding sel yang akan mengakibatkan lisis bakteri. Obat-obat tersebut merupakan obat yang disarankan atau direkomendasikan oleh *World Health Organization* (WHO) untuk mengobati pasien TB. Obat-obat tersebut terbukti efektif dan aman dalam mengobati TB yang resistan terhadap OAT lini pertama.

#### **D. Kesimpulan**

Berdasarkan pembahasan dalam penelitian ini, peneliti menyimpulkan beberapa hasil penelitian sebagai berikut:

Pola terapi terbanyak yang diberikan pada pasien limfadenitis TB di Rumah Sakit Al-Islam Bandung periode tahun 2017 adalah obat antituberkulosis lini kedua dengan kombinasi 2..

#### **E. Saran**

##### **Saran Teoritis**

Hendaknya penelitian selanjutnya dapat melanjutkan penelitian ini dengan membahas mengenai dosis dan durasi pengobatan yang diberikan kepada pasien limfadenitis TB.

##### **Saran Praktis**

Diharapkan data-data terkait terapi, karakteristik, riwayat penyakit dapat tercatat dengan baik untuk memudahkan pendataan untuk penelitian selanjutnya.

#### **Daftar Pustaka**

- Blomberg B, Spinaci S, Fourie B, Laing R. 2011. The rationale for recommending fixed-dose combination tablets for treatment of tuberculosis. *Bull World Health Organ*.
- CDC. 2017. Drug-Resistant TB | TB | CDC.
- CDC. 2016. Transmission and Pathogenesis of Tuberculosis.
- Centers for Disease Control and Prevention. CDC. 2017. TB. Multidrug-Resistant Tuberculosis (MDR TB). Multidrug-Resistant Tuberc (MDR TB).
- Khandkar C, Harrington Z, Jelfs PJ, Sintchenko V, Dobler CC. 2015. Epidemiology of peripheral lymph node tuberculosis and genotyping of *M. tuberculosis* strains.
- MIMS Indonesia Referensi Obat. 2018. Levofloxacin.
- Mohapatra PR, Janmeja AK. 2009. Tuberculous lymphadenitis. *J Assoc Physicians India*.

- Pagliotto, Aline Daniele Furlan Caleffi-Ferracioli. 2016. Anti-Mycobacterium tuberculosis activity of antituberculosis drugs and amoxicillin/clavulanate combination. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*.
- Popescu MR, Calin G, Strambu I, Olaru M, Balasoiu M, Huplea V, et al. 2014. Lymph node tuberculosis – an attempt of clinico- morphological study and review of the literature. *Rom J Morphol Embryol*.
- Purohit MR, Mustafa T, Mørkve O, Sviland L. 2009. Gender differences in the clinical diagnosis of tuberculous lymphadenitis-a hospital-based study from Central India. *Int J Infect Dis*.
- Ramirez-Lapausa M, Menendez-Saldana A, Noguerado-Asensio A. 2015. Extrapulmonary tuberculosis: an overview. *Rev Esp Sanid Penit*.
- Robbins Basic Pathology. Kumar, Abbas, Aster, Penyunting. 2011. Transmission and Dissemination Microbes. *Pathological Disease*. Edisi ke-9. Canada: Elsevier.
- Subuh M, Priohutomo S, Widaningrup C, Dinihari TN, Siaglan V. 2014. Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis. *Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis*.
- Tiberi S, Scardigli A, Centis R, D'Ambrosio L, Muñoz-Torrico M, Salazar-Lezama MÁ, et al. 2017. Classifying new anti-tuberculosis drugs: rationale and future perspectives. *Int J Infect Dis*.
- Vasankari T, Holmström P, Ollgren J, Liippo K, Ruutu P. 2010. Treatment outcome of extra-pulmonary tuberculosis in Finland: a cohort study. *BMC Public Health*.
- WHO. 2014. Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis.
- WHO. 2014. Handbook C, The TO, Guidelines WHO, The FOR, Management P, Tuberculosis OFD. Kanamycin (Km).
- WHO. 2018. Tuberculosis. World Health Organization.