

SCOPING REVIEW : GAMBARAN RADIOGRAFIS LESI PARU PADA TUBERKULOSIS RESISTEN OBAT DI INDONESIA

Alex Alex^{1*}

Departemen Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura¹

*Corresponding Author : alex@medical.untan.ac.id

ABSTRAK

Indonesia menempati peringkat ke-8 paling banyak terkena dampak tuberkulosis resisten obat (TB-RO). Uji sensitivitas obat anti tuberkulosis (OAT) relatif rumit dan membutuhkan waktu lama untuk memberikan informasi pengobatan yang efektif. Terbatasnya akses terhadap pengujian mikrobiologi di Indonesia menyebabkan radiografis memainkan peran penting dalam diagnosis TB. Diperlukan pengetahuan dasar untuk mengidentifikasi lesi yang tampak pada gambaran radiologis untuk diagnosis dan penanganan TB-RO yang lebih cepat. Tujuan dari tinjauan literatur ini adalah untuk memaparkan hasil-hasil penelitian mengenai gambaran radiografis lesi paru pada TB-RO di Indonesia. Penelitian ini merupakan *scoping review* dengan menggunakan database PubMed dan Google Scholar sebagai sumber untuk membandingkan artikel-artikel penelitian tentang gambaran radiografis lesi paru pada TB-RO di Indonesia. Dilakukan penyaringan pada 1034 artikel dari PubMed dan Google Scholar dengan metode PRISMA sehingga terpilih 5 artikel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Hasil kajian terhadap 5 literatur mendapatkan bahwa *ground-glass opacity*/konsolidasi merupakan lesi aktif yang ditemukan paling banyak pada kasus TB-RO. Lesi berikutnya yang sering ditemukan adalah kavitas dan infiltrat. Fibrosis mendominasi lesi tidak aktif yang sering ditemukan pada radiografi TB-RO. Sebagian besar lesi tidak aktif selain fibrosis, muncul dalam jumlah yang lebih kecil yaitu kalsifikasi, atelektasis, bronkiektasis, emfisema dan *destroyed lung*. Sebagai kesimpulan, lesi aktif yang umumnya muncul yaitu konsolidasi/*ground-glass opacity*, kavitas, dan infiltrat. Sedangkan lesi tidak aktif didominasi oleh fibrosis, diikuti kalsifikasi, atelektasis, bronkiektasis, emfisema, dan *destroyed lung*.

Kata kunci : lesi paru, mdr, radiografis, resisten, tuberculosi

ABSTRACT

Indonesia is ranked 8th most affected by drug-resistant tuberculosis (TB-RO). OAT sensitivity testing is relatively complicated and takes time to provide effective treatment information. Limited access to microbiological testing in Indonesia causes radiography to play an important role in TB diagnosis. Basic knowledge is needed to identify lesions that appear on radiological images for faster diagnosis and treatment of TB-RO. This scoping review aims to present the research results regarding the radiographic appearance of lung lesions in TB-RO in Indonesia. This research is a scoping review using the PubMed and Google Scholar databases as sources to compare research articles regarding the radiographic appearance of lung lesions in TB-RO in Indonesia. The screening was conducted on 1034 articles from PubMed and Google Scholar using the PRISMA method, so 5 articles that met the inclusion and exclusion criteria were selected. Ground-glass opacity/consolidation is the most common active lesion found in TB-RO cases. The next lesions are cavities and infiltrates. Fibrosis dominates inactive lesions that are often found on TB-RO radiographs. Other lesions that appear in smaller numbers are calcification, atelectasis, bronchiectasis, emphysema and *destroyed lung*. In conclusion, the active lesions that generally appeared were consolidation/*ground-glass opacity*, cavities, and infiltrates. Meanwhile, inactive lesions were dominated by fibrosis, followed by calcification, atelectasis, bronchiectasis, emphysema, and *destroyed lung*.

Keywords : lesion, mdr, radiograph, resistant, tuberculosis

PENDAHULUAN

Salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia adalah tuberkulosis (TB). Sekitar 10 juta orang di seluruh dunia didiagnosis TB pada tahun 2019. Berdasarkan *Global Tuberculosis*

Report tahun 2015, Indonesia merupakan negara dengan angka TB tertinggi kedua setelah India (WHO, 2015). Beberapa kasus TB mengalami resistensi terhadap Obat Anti Tuberkulosis (OAT), yang disebut TB Resisten Obat (TB-RO) atau *Multi-Drug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) (Majdawati et al., 2019). Menurut laporan *World Health Organization* (WHO), Indonesia menduduki peringkat ke-8 paling banyak terkena dampak TB-RO di dunia, dengan perkiraan 6.800 kasus baru dilaporkan setiap tahun (Kemenkes, 2014; WHO, 2015).

Istilah TB-RO mengacu pada infeksi *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) yang resisten terhadap setidaknya OAT isoniazid dan rifampisin, dan mungkin juga resisten terhadap satu atau lebih OAT lini pertama (Kurnia et al., 2022). Uji sensitivitas obat terhadap MTB digunakan untuk mendiagnosis TB-RO, dan hasilnya dikuatkan dengan pencitraan (radiografi), mikrobiologi, dan pemeriksaan fisik. Uji sensitivitas OAT relatif rumit dan membutuhkan waktu lama untuk memberikan informasi pengobatan yang efektif (Majdawati et al., 2019). Selain itu, terbatasnya akses terhadap pengujian mikrobiologi di Indonesia menyebabkan radiografis memainkan peran penting dalam diagnosis TB. Rontgen dada adalah salah satu pilihan terbaik karena ketersediannya yang luas, biaya yang terjangkau, serta dapat menunjukkan lokasi, area, dan morfologi lesi, termasuk fibrosis, konsolidasi, rongga, dan efusi pleura (Icksan et al., 2018).

Untuk mendapatkan diagnosis dini TB-RO yang lebih cepat, diperlukan pengetahuan dasar untuk mengidentifikasi lesi yang tampak pada gambaran radiologis. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pada kasus TB-RO, rontgen dada menunjukkan lesi seperti kavitas, konsolidasi, infiltrat nodular, efusi pleura, penebalan pleura, limfadenopati hilus, dan bahkan kerusakan paru/kehilangan volume paru. Sedangkan pada TB sensitif obat (TB-SO), mayoritas lesi yang muncul adalah infiltrasi, konsolidasi, kavitas, dan *ground-glass opacity*. Salah satu penelitian paling awal yang membandingkan radiografi temuan TB-RO dan TB-SO, yang diterbitkan pada tahun 1998, menyimpulkan bahwa temuan dan pola radiografi di antara kedua kelompok tersebut serupa (Fishman et al., 1998).

Penelitian Laya et al., (2015) mendapatkan hasil terdapat perbedaan pola pencitraan tergantung pada bagaimana MDR-TB diperoleh. Pada pasien yang mendapatkan TB-RO selama wabah, pola radiografi yang dominan adalah konsolidasi non-kavitasi, efusi pleura, dan limfadenopati, mirip dengan bentuk primer TB. Pada pasien yang didiagnosis TB-RO karena rendahnya kepatuhan terhadap protokol pengobatan, sebagian besar temuan konsisten dengan temuan pada TB sekunder, dengan lesi kavitas pada 50% pasien. Meskipun beberapa penelitian lain juga menunjukkan bahwa TB-SO dan TB-RO muncul secara berbeda pada *x-ray* dada dalam hal morfologi, ukuran, dan lokasi lesi, penjelasan rinci tentang perbedaan temuan *x-ray* dada antara TB-SO dan TB-RO tidak dipublikasikan secara luas (Oriekot et al., 2022; Peiró et al., 2014). Hingga saat ini, penelitian yang memaparkan gambaran radiografis lesi paru yang khas pada TB-RO masih terbatas. Tujuan dari tinjauan literatur ini adalah untuk memaparkan hasil-hasil penelitian mengenai gambaran radiografis lesi paru pada TB-RO di Indonesia.

METODE

Penelitian ini merupakan *scoping review* mengenai gambaran radiografis lesi paru pada TB-RO di Indonesia yang dilakukan dengan mengumpulkan, mengevaluasi, dan membandingkan publikasi penelitian. Platform PubMed dan Google Scholar digunakan untuk mencari artikel dengan *Boolean Operator* Bahasa Inggris yaitu *chest x-ray, radiographic, radiological, signs, findings, characteristics, multi-drug resistant, tuberculosis*, dan Indonesia. Kata kunci Bahasa Indonesia yang digunakan yaitu lesi, temuan, karakteristik, gambaran, rontgen dada, *x-ray*, radiografi, radiologi, *multi-drug resistant*, tuberculosis, tuberkulosis, TB, dan Indonesia. Dengan menggunakan kriteria *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), dilakukan proses penyaringan artikel secara

sistematis. Publikasi yang seluruh teksnya dapat diakses secara bebas, dipublikasikan pada tahun 2018-2024, dan berbahasa Inggris atau Bahasa Indonesia dimasukkan dalam *scoping review* ini. Artikel yang dieksklusikan mencakup artikel *review*, artikel berbayar, dan artikel tanpa ketersediaan teks lengkap. Kemudian, untuk membantu analisis dalam *scoping review* ini, artikel yang dikumpulkan dinilai korelasi kata kuncinya dengan pokok bahasan. Setelah mengevaluasi artikel yang memenuhi persyaratan, kemudian dilakukan analisis mengenai gambaran radiografis lesi paru pada TB-RO dan dipaparkan dalam hasil.

HASIL

Hasil pencarian literatur pada *database* PubMed mendapatkan 84 artikel dan Google Scholar 959 artikel sehingga total 1034 artikel. Penyaringan artikel dengan metode PRISMA mengeliminasi 1029 artikel sehingga artikel yang dipilih untuk dikaji untuk melihat gambaran radiografis lesi paru pada TB-RO di Indonesia sejumlah 5 artikel yang disajikan dalam tabel berikut.

Tabel 1. Hasil Penelusuran Literatur

No	Nama Peneliti dan Tahun	Judul Penelitian	Lokasi	Hasil Penelitian
1	(Sulaiman et al., 2020)	Gambaran Radiografi Tuberkulosis Paru Multidrug-Resistant: Studi Retrospektif di Rumah Sakit Umum Dr. Soetomo Surabaya	RSUD Dr. Sutomo Surabaya	TB-MDR memiliki karakteristik radiografi konsolidasi/ <i>ground-glass opacity</i> dengan keterlibatan paru bilateral, fibrosis, <i>multiple cavity</i> , penebalan pleura, dan pergeseran mediastinum. Kebanyakan pasien tuberkulosis paru MDR mengalami lesi paru yang berat, berdasarkan pada tingkat keparahan penyakitnya.
2	(Icksan et al., 2018)	<i>Chest X-ray findings comparison between multi-drug-resistant tuberculosis and drug-sensitive tuberculosis</i>	RSUP Persahabatan, Jakarta	Temuan dominan di TB-MDR: konsolidasi, kavitas, fibrosis, bronkiektasis, kalsifikasi, nodus, atelektasis, bula, emfisema, dan temuan parenkim non-paru lainnya
3	(Fachri et al., 2021)	Gambaran Radiologi Foto Toraks Pasien TB Paru Resistan Obat dengan dan Tanpa DM Tipe 2 di Rumah Sakit Islam Jakarta Sukapura	RS Islam Jakarta Sukapura, Jakarta	Pada pasien DM maupun non-DM infiltrat adalah gambaran yang sering ditemukan. Kavitas dan fibrosis cenderung ditemukan pada pasien DM setelah gambaran infiltrat. Pada bukan DM, nodul cenderung ditemukan setelah infiltrat, namun tidak bermakna secara statistik
4	(Septafianty et al., 2021)	<i>Comparison of Chest X-ray findings Between Primary and Secondary Multidrug-Resistant Pulmonary Tuberculosis</i>	RSUD Dr. Soetomo, Surabaya	Konsolidasi (96,2% versus 100%), fibrosis (96,2% versus 98%), kavitas (71,2% versus 80,2%), <i>interstitial opacity</i> (41,3% versus 45,5%), bronchiectasis (44,2% versus 38,6%)
5	(Kurnia et al., 2022)	<i>Thoracic Radiography Findings of Multi-Drug Resistant Tuberculosis at Dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung</i>	RSUD Hasan Sadikin, Bandung	Kalsifikasi (94,5%), fibrosis (90,9%), infiltrat (88,2%), kavitas (65,5%), <i>ground-glass opacity</i> (67%), konsolidasi (61%), nodul dan limfadenopati (34,5%), bula (14,5%), efusi pleura (10%), dan tree-in-bud nodules (6,4%).

Dari 5 artikel yang dipilih untuk dikaji, 2 artikel merupakan penelitian yang dilakukan di Jakarta yaitu di RSUP Persahabatan dan RS Islam Jakarta Sukapura, 2 artikel dari penelitian yang dilakukan di RSUD Dr. Soetomo Surabaya, dan 1 artikel merupakan penelitian yang dilakukan di RSUD Hasan Sadikin Bandung.

PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk memaparkan hasil-hasil penelitian mengenai gambaran radiografis lesi paru pada TB-RO di Indonesia. Hasil kajian terhadap 5 literatur mengenai gambaran radiologis lesi paru pada TB-RO mendapatkan bahwa 3 dari 5 artikel menyatakan bahwa *ground-glass opacity*/konsolidasi ditemukan paling banyak pada kasus TB-RO. Hal ini sejalan dengan penelitian lain yang menyatakan lesi aktif yang paling banyak ditemukan pada rontgen thoraks pasien TB MDR adalah konsolidasi multipel dan kavitas multipel (Cha et al., 2009). Menurut Oriekot et al., (2022) gambaran rontgen thorax yang paling umum pada kelompok TB-RO adalah konsolidasi di zona paru bagian atas. MDR-TB disebabkan oleh kegagalan pengobatan sebelumnya atau mutasi *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) yang akhirnya menimbulkan resistensi. Resistensi MTB mengakibatkan reaktivasi TB dan memicu penyebarannya lebih luas sehingga membentuk konsolidasi dan kavitas baru (Septafianty et al., 2021).

Lesi berikutnya yang sering ditemukan pada kasus TB-RO adalah kavitas. Hasil ini didukung oleh penelitian sebelumnya bahwa kavitas ditemukan pada 85% pasien TB paru MDR primer (Kim et al., 2014). Penelitian lain dari Nigeria mendapatkan bahwa temuan radiografis *x-ray* dada paling banyak ditemukan pada TB-RO adalah kavitas pada 41,5% kasus, diikuti fibrosis, infiltrasi, efusi, dan destruksi paru (Oladimeji et al., 2022). Kavitas terbentuk ketika nekrosis kaseik meleleh dan keluar dari cabang bronkial meninggalkan rongga di paru-paru (Pradana et al., 2018). Berbagai literatur menyatakan bahwa kavitas merupakan faktor predisposisi kegagalan pengobatan TB dan resistensi obat anti tuberkulosis. Sulitnya penetrasi obat ke dalam kavitas yang menampung banyak mikobakteri diyakini berkontribusi terhadap resistensi obat (Laya et al., 2015).

Lesi aktif lainnya yang umumnya tampak pada hasil rontgen dada TB-RO adalah infiltrat. Infiltrat adalah zat atau jenis sel apa pun yang ditemukan di, atau menyebar melalui, ruang (interstisial dan/atau alveoli) paru-paru yang asing, atau terakumulasi di paru-paru dalam jumlah yang lebih besar dari biasanya (Oladimeji et al., 2022). Infiltrat pada awal infeksi TB tampaknya akan menyebabkan kerusakan yang signifikan di masa depan (Kurnia et al., 2022).

Fibrosis mendominasi lesi tidak aktif yang sering ditemukan pada radiografi TB-RO. Fibrosis terbentuk selama proses penyembuhan atau *remodeling* yang meliputi aktivasi dan perekrutan fibroblas, bahan matriks ekstraseluler, dan distorsi struktur jaringan normal (Ravimohan et al., 2018). Sebagian besar lesi tidak aktif selain fibrosis, muncul dalam jumlah yang lebih kecil yaitu kalsifikasi, atelektasis, bronkiektasis, emfisema dan *destroyed lung* (Septafianty et al., 2021).

Wáng et al., (2018) mengemukakan bahwa TB-RO cenderung memiliki gambaran yang lebih luas, cenderung bilateral, memiliki keterlibatan pleura, dan memiliki bronkiektasis. Berdasarkan temuan pencitraan saja tanda-tanda ini tidak cukup untuk membedakan MDR-TB dari DS-TB. Satu-satunya tanda yang menawarkan spesifisitas yang baik, meskipun mungkin dengan mengorbankan sensitivitas yang rendah, adalah adanya banyak kavitas yang ber dinding tebal, khususnya, jika jumlah rongga ≥ 3 , ukuran rongga ≥ 30 mm (Chuchottaworn et al., 2015). Pemeriksaan laboratorium tetap menjadi landasan diagnosis TB, namun pengetahuan tentang temuan radiologis yang khas yang menunjukkan TB-RO dapat memungkinkan deteksi dini dan penatalaksanaan yang cepat pada pasien yang terinfeksi (Laya et al., 2015).

KESIMPULAN

Lesi aktif yang umumnya muncul pada gambaran radiografis TB-RO di Indonesia yaitu konsolidasi/*ground-glass opacity*, kavitas, dan infiltrat. Sedangkan lesi tidak aktif didominasi oleh fibrosis, diikuti lesi lain dalam jumlah kecil yaitu kalsifikasi, atelektasis, bronkiektasis, emfisema, dan *destroyed lung*. Pemeriksaan laboratorium tetap menjadi landasan diagnosis TB, namun pengetahuan tentang temuan radiologis yang khas yang menunjukkan TB-RO dapat memungkinkan deteksi dini dan penatalaksanaan yang lebih cepat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih penulis ucapkan kepada pihak yang berkontribusi dan terlibat dalam penyusunan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Cha, J., Ho, Y. L., Kyung, S. L., Koh, W. J., O, J. K., Chin, A. Y., Tae, S. K., & Myung, J. C. (2009). Radiological findings of extensively drug-resistant pulmonary tuberculosis in non-AIDS adults: Comparisons with findings of multidrug-resistant and drug-sensitive tuberculosis. *Korean Journal of Radiology*, *10*(3), 207–216.
- Chuchottaworn, C., Thanachartwet, V., Sangsayunh, P., Than, T. Z. M., Sahassananda, D., Surabotsophon, M., & Desakorn, V. (2015). Risk factors for multidrug-resistant tuberculosis among patients with pulmonary tuberculosis at the central chest institute of Thailand. *PLoS ONE*, *10*(10), 1–17.
- Fachri, M., Fauzi, R. A., & Akaputra, R. (2021). Gambaran Radiologi Foto Toraks Pasien TB Paru Resistan Obat dengan dan Tanpa DM Tipe 2 di Rumah Sakit Islam Jakarta Sukapura. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, *17*(2), 177-186.
- Fishman, J. E., Sais, G. J., Schwartz, D. S., & Otten, J. (1998). Radiographic findings and patterns in multidrug-resistant tuberculosis. *Journal of Thoracic Imaging*, *13*(1), 65–71.
- Icksan, A. G., Napitupulu, M. R. S., Nawas, M. A., & Nurwidya, F. (2018). Chest X-ray findings comparison between multi-drug-resistant tuberculosis and drug-sensitive tuberculosis. *Journal of Natural Science, Biology and Medicine*, *9*(1), 42-46.
- Kemkes. (2014). *Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kim, S. H., Min, J. H., & Lee, J. Y. (2014). Radiological findings of primary multidrug-resistant pulmonary tuberculosis in HIV-seronegative patients. *Hong Kong Journal of Radiology*, *17*(1), 4–8.
- Kurnia, M. T., Yusuf, I. M., & Santoso, P. (2022). Thoracic Radiography Findings of Multi Drug Resistant Tuberculosis at Dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung. *Althea Medical Journal*, *9*(3), 151–155.
- Laya, B. F., Domingo, M. C. L. S., Javier, X. M., & Sacher, M. (2015). Drug Resistant Tuberculosis, Radiologic Imaging Manifestations. *WFPI TB Corner*, *1*(1), 1–5.
- Majdawati, A., Icksan, A. G., & Lolong, D. (2019). Comparison of chest x-ray lesion characteristics of multidrug-resistant tuberculosis and non-tuberculous mycobacterial infection. *Polish Journal of Radiology*, *84*, e162–e170.
- Oladimeji, O., Adeniji-Sofoluwe, A. T., Othman, Y., Adepoju, V. A., Oladimeji, K. E., Atiba, B. P., Anyiam, F. E., Odugbemi, B. A., Afolaranmi, T., & Zoakah, A. I. (2022). Chest X-ray Features in Drug-Resistant Tuberculosis Patients in Nigeria; a Retrospective Record Review. *Medicines*, *9*(9), 46.
- Oriekot, A., Sereke, S. G., Bongomin, F., Bugeza, S., & Muyinda, Z. (2022). Chest X-ray

- findings in drug-sensitive and drug-resistant pulmonary tuberculosis patients in Uganda. *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases*, 27(March), 100312.
- Peiró, J. S., Galvão, M. L. de S., & Gómez, M. N. A. (2014). Lesiones fibróticas inactivas versus tuberculosis pulmonar con bacteriología negativa. *Archivos de Bronconeumología*, 50(11), 484–489.
- Pradana, R. F., Nawawi, Y., & Satoto, B. (2018). Chest X-ray evaluation of cavitary lesions among pulmonary MDR-TB patients in Kariadi Hospital, Semarang, Indonesia. *EJournal Kedokteran Indonesia*, 6(2), 118-122.
- Ravimohan, S., Kornfeld, H., Weissman, D., & Bisson, G. P. (2018). Tuberculosis and lung damage: From epidemiology to pathophysiology. *European Respiratory Review*, 27(147), 170077.
- Septafianty, R., Widyoningroem, A., Yamin, M., Setiawati, R., & Soedarsono, S. (2021). Comparison of Chest X-Ray Findings Between Primary and Secondary Multidrug Resistant Pulmonary Tuberculosis. *Bioscientia Medicina : Journal of Biomedicine and Translational Research*, 5(4), 855–862.
- Sulaiman, S. C., Handayani, L., S.S., M. Y., & Soedarsono, S. (2020). Gambaran Radiografi Tuberkulosis Paru Multidrug-Resistant: Studi Retrospektif di Rumah Sakit Umum Dr. Soetomo Surabaya. *Jurnal Respirasi*, 4(3), 71-75.
- Wáng, Y. X. J., Chung, M. J., Skrahin, A., Rosenthal, A., Gabrielian, A., & Tartakovsky, M. (2018). Radiological signs associated with pulmonary multi-drug resistant tuberculosis: An analysis of published evidences. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, 8(2), 161–173.
- WHO. (2015). *Global tuberculosis report 2015* (20th ed.). World Health Organization.