

Efektivitas Kombinasi Dosis Tetap pada Tuberkulosis Nasal-HIV Anak: Laporan Kasus

Titin Suharyati^{1,4}, Fauna Herawati², Umi Fatmawati^{3,4}

¹Program Studi Magister Farmasi Klinis, Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya, Surabaya, Indonesia

²Departemen Farmasi Klinis, Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya, Surabaya, Indonesia

³Universitas Hafshawaty Zainul Hasan, Probolinggo, Indonesia

⁴Instalasi Farmasi, RSUD Dr. Soetomo, Surabaya, Indonesia

Abstrak

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) yang selain mengenai parenkim paru, juga mampu menginfeksi organ lain. Tuberkulosis nasal dapat bersifat primer atau sekunder akibat tuberkulosis paru atau lupus fasialis. Tuberkulosis nasal harus dipertimbangkan dalam diagnosis banding granuloma nasal kronis. TB pada saluran pernapasan atas jarang terjadi dan hampir tidak dilaporkan dalam penelitian. Kami melaporkan kasus TB primer nasal, TB paru disertai HIV. Pasien di rawat inap di ruang isolasi khusus TB karena mengalami benjolan di hidung yang membesar dengan ukuran 3x3 cm disertai mimisan, demam yang naik turun, serta berat badan menurun dan berkurang nafsu makan. Tes bakteri tahan asam dan pemeriksaan histopatologi memastikan diagnosis tuberkulosis nasal. Gejala pasien setelah dua setengah bulan pengobatan anti-TB dan antiretroviral belum membaik. Setelah di rawat inap selama 78 hari, akhirnya pasien meninggal. Kasus ini menunjukkan bahwa memulai pengobatan segera, pengelolaan malnutrisi, serta pemantauan kejadian efek samping dan interaksi antar obat dapat memengaruhi keberhasilan terapi pada pasien dengan TB nasal.

Kata kunci: *human immunodeficiency virus*, kombinasi dosis tetap, tuberkulosis nasal, tuberkulosis paru

Effectiveness of Fixed-Dose Combination in Children with Nasal-HIV Tuberculosis: a Case Report

Abstract

Tuberculosis (TB) is an infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), which primarily affects the pulmonary parenchyma but can also involve other organs. Nasal tuberculosis may present as either a primary condition or as a secondary manifestation following pulmonary TB or lupus facialis. It should be considered in the differential diagnosis of chronic nasal granulomas. TB of the upper respiratory tract is rare and has been scarcely reported in the literature. We report a case of primary nasal TB coexisting with pulmonary TB and HIV infection. The patient was admitted to a specialized TB isolation ward with a progressively enlarging nasal mass measuring 3×3 cm, accompanied by epistaxis, intermittent fever, weight loss, and decreased appetite. Acid-fast bacillus testing and histopathological examination confirmed the diagnosis of nasal TB. Despite receiving anti-TB therapy and antiretroviral treatment for two and a half months, the patient's symptoms did not improve. After 78 days of hospitalization, the patient died. This case shows that prompt initiation of treatment, appropriate management of malnutrition, and careful monitoring for adverse drug reactions and drug-drug interactions that may impact treatment outcomes in patients with nasal TB.

Keywords: fixed-dose combination, human immunodeficiency virus, nasal tuberculosis, pulmonary tuberculosis

Korespondensi: Titin Suharyati, Program Studi Magister Farmasi Klinis, Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya, Surabaya, Indonesia, *email:* titin.adrina51@gmail.com

Pendahuluan

Tuberkulosis (TB) tetap menjadi beban kesehatan global yang signifikan. Penyakit ini disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) yang utamanya menyerang parenkim paru, namun tidak terbatas pada organ tersebut saja. Bakteri ini juga dapat menyebar secara hematogen atau limfogen dan menginfeksi berbagai organ lain, yang kemudian dikategorikan sebagai tuberkulosis ekstraparu. Salah satu manifestasi TB ekstraparu yang langka adalah tuberkulosis nasal. Tuberkulosis nasal dapat bersifat primer, di mana infeksi langsung terjadi di hidung melalui inhalasi atau inokulasi bakteri, maupun sekunder sebagai perluasan dari fokus infeksi di tempat lain, paling sering dari tuberkulosis paru atau lupus vulgaris (lupus fasialis). Karena presentasi klinisnya yang tidak khas dan sering menyerupai berbagai kondisi lain, tuberkulosis nasal harus dipertimbangkan dalam diagnosis banding dari granuloma nasal kronis, seperti sifilis, lepra, sarkoidosis, granulomatosis dengan poliangiitis, atau neoplasma.¹

Meskipun TB saluran pernapasan atas secara keseluruhan jarang terjadi, kasus TB nasal hampir tidak banyak dilaporkan dalam literatur, terutama yang bersifat primer. Kejadiannya lebih sering ditemukan pada individu dengan status imunokompromais, seperti mereka yang tinggal dengan *human immunodeficiency virus* (HIV). Koinfeksi TB-HIV merupakan sebuah sindemik yang saling memperberat, di mana infeksi HIV meningkatkan risiko progresi infeksi TB laten menjadi aktif secara signifikan, tercatat memiliki prevalensi 29–37 kali lebih tinggi dibandingkan pada populasi umum.^{2,3} Laporan kasus ini membahas sebuah kasus yang sangat jarang, berupa TB nasal primer yang terjadi bersamaan dengan TB paru dan infeksi HIV pada seorang pasien anak.

Melalui pendekatan *case report*, penulis bertujuan untuk menganalisis tantangan diagnosis dan tatalaksana pada kasus yang kompleks ini, serta mengkaji efektivitas terapi kombinasi dosis tetap (KDT) dalam konteks koinfeksi dan berbagai komplikasi yang menyertai.⁴ Selain itu, metode *case report* memungkinkan analisis mendalam dan menyeluruh dari masalah kompleks dalam konteks kehidupan nyata. Dengan *case report*, pembaca dapat memperoleh wawasan yang lebih komprehensif tentang subjek dan memberikan pemahaman yang dapat diandalkan untuk menyelidiki komponen yang mempengaruhi *case report* secara menyeluruh dan dapat mengurangi bias.^{5,6}

Presentasi Kasus

Seorang pasien anak berusia 3 tahun 11 bulan memiliki berat badan 12,5 kg dan tinggi badan 95 cm memiliki keluhan benjolan di hidung dan sesak sejak 4 Februari 2024. Awal mula, benjolan kecil muncul di hidung sisi kanan lalu keluar mimisan. Benjolan di hidung semakin lama semakin membesar dan mempersulit pasien untuk bernafas. Selain di hidung, benjolan juga muncul di leher kanan dan juga tungkai kiri. Benjolan padat, berukuran kurang lebih 3x3 cm. Pasien juga mengeluh demam naik turun sejak 22 Januari 2024. Pasien mengalami penurunan berat badan sebesar 3 kg sejak awal sakit serta penurunan nafsu makan. Pasien sebelumnya menjalani rawat inap di rumah sakit X sejak 7 Maret 2024 dan mendapat terapi obat antituberkulosis (OAT) dan antiretroviral (ARV), namun tidak rutin dikonsumsi. Pasien masuk rumah sakit (MRS) tanggal 15 Maret 2024 dan meninggal 31 Mei 2024, dengan total lama rawat inap (*length of stay* [LOS]) adalah 78 hari. Pasien didiagnosa TB paru, TB nasal, TB kelenjar, infeksi HIV, parotitis, anemia kronis dan *underweight*.

Pembahasan

Penatalaksanaan pasien TB yang terinfeksi HIV pada dasarnya serupa dengan pasien TB tanpa HIV, karena efektivitas OAT tetap terjaga pada penderita HIV dengan HIV/AIDS (ODHA), sama seperti pada pasien TB umumnya.⁷ Memulai pengobatan ART dua minggu setelah dimulainya pengobatan tuberkulosis secara signifikan meningkatkan angka kelangsungan hidup pada orang dewasa yang terinfeksi HIV dengan jumlah sel T CD4+ 200 per milimeter kubik atau lebih rendah. Hal ini menjadi dasar rekomendasi waktu mulai pemberian obat ARV.⁸ Cochrane review, 2010 mengonfirmasi bahwa regimen OAT jangka pendek (6 bulan) memiliki tingkat kesembuhan yang baik pada ODHA, kecuali pada pasien dengan penyakit saraf pusat (meningitis TB) atau yang memiliki keterlambatan konversi sputum, yang mungkin membutuhkan pengobatan lebih lama.⁹ Pedoman terkini menetapkan bahwa terapi TB pada anak dengan infeksi HIV diberikan dengan regimen yang sama seperti pada anak tanpa HIV.¹⁰ Pada kasus ini, pasien mendapatkan terapi pertama dengan KDT anak fase intensif. Penggunaan KDT memiliki beberapa keunggulan yang mendukung efektivitas terapi, seperti meningkatkan kepatuhan pasien karena jumlah tablet yang lebih sedikit, meminimalkan risiko kesalahan dosis, dan mencegah berkembangnya resistensi akibat ketidakpatuhan monoterapi. Namun, pada pasien dengan koinfeksi TB-HIV yang kompleks seperti ini, efektivitas KDT dapat terpengaruh oleh faktor-faktor lain, seperti interaksi obat dengan ARV, status gizi buruk, dan kondisi immunosupresi berat yang mengganggu respons farmakologis obat.^{10,11}

Pasien ini mendapatkan terapi KDT anak fase intensif 1x3 tablet, ethambutol 1x300 mg peroral, pyridoxine 1x10 mg peroral, dan ARV. Pasien ini mendapatkan

ARV, yaitu abacavir 1x100 mg; lamivudin 2x50 mg; dolutegravir 2x20 mg selama 3 hari, dilanjutkan ARV TLD (tenofovir 150 mg, lamivudine 150 mg, dolutegravir 25 mg) 1x ½ tablet. Pemberian terapi ini telah sesuai dengan Petunjuk Teknis Tata Laksana Tuberkulosis Anak dan Remaja tahun 2024.¹² Meskipun KDT dipilih sebagai regimen terapi standar yang telah terbukti efektif untuk tata laksana TB pada anak, termasuk yang disertai HIV, hasil yang tidak optimal pada kasus ini menunjukkan bahwa efektivitas KDT tidak dapat dilepaskan dari konteks klinis pasien secara keseluruhan. Penggunaan KDT pada pasien ini merupakan pilihan yang sesuai dengan pedoman tatalaksana TB terkini. KDT tidak hanya menyederhanakan regimen pengobatan tetapi juga telah terbukti meningkatkan keberhasilan terapi melalui mekanisme dosis tetap yang mencegah monoterapi. Namun, efektivitas KDT pada pasien koinfeksi TB-HIV dengan komplikasi berat memerlukan pemantauan ketat.¹³

Interaksi obat, terutama induksi enzim sitokrom P450 oleh rifampisin terhadap ARV, dapat menurunkan kadar obat hingga mengurangi efektivitas terapi. Oleh karena itu, meskipun KDT secara farmakoteknis efektif, luaran klinis pada kasus ini sangat dipengaruhi oleh faktor farmakokinetik dan kondisi komorbid yang menyertai. Pemberian terapi TB dan HIV secara bersamaan dapat menimbulkan interaksi obat, khususnya antara rifampisin dan ARV golongan *non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor* (NNRTI) serta *protease inhibitor* (PI).^{14,15} Rifampisin menginduksi enzim hati sitokrom P450 yang berperan dalam metabolisme NNRTI dan PI sehingga menurunkan kadar kedua obat tersebut di dalam darah. Sebaliknya, NNRTI dan PI dapat memodulasi aktivitas enzim pada jalur yang sama, yang berdampak pada perubahan kadar rifampisin. Interaksi ini berpotensi menurunkan efektivitas pengobatan ARV

Tabel 1. Data Pemeriksaan Laboratorium

Laboratorium (Nilai Normal/ Satuan)	Tanggal (Maret–Mei 2024)									
	15 Maret	20 Maret	25 Maret	1 April	4 April	29 April	6 Mei	7 Mei	9 Mei	27 Mei
Hemoglobin (10,5–14,0 g/dL)	8,3		7,6		8,7	12,3	11,9		9,0	10,1
Eritrosit (3,7–5,3 x 10 ⁶ /μL)	3,02		3,06		3,43	4,58	4,41		3,24	3,66
Hematokrit (33–42 %)	26,5		24,6		26,7	36,5	36,0		27,3	32,1
Leukosit (5.000–17.000/μL)	9690		11640		7490	16080	11930		8620	12390
Trombosit (150.000–450.000/μL)	29000		696000		382000	697000	583000		397000	81000
MCV (70–86 fL)	87,7		80,4		77,8	79,7	81,6		84,3	87,7
MCH (23–31 pg)	27,5		24,8		25,4	26,9	27,0		27,8	27,6
MCHC (32–36 g/dL)	31,3		30,9		32,6	33,7	33,1		33,0	31,5
Neutrofil (30–60%)	88,0									
Limfosit (25–60%)	9,5									
Monosit (2–10%)	2,3									
Eosinofil (1–5%)	0,0									
Basofil (0–1 x 10 ³ /μL)	0,2									
SGPT (<45 U/L)	222		45			94	24			335
SGOT (<50)U/L	86		18			186	42			94
Bilirubin Total (0,3–1,2 mg/dL)	11,39									
Bilirubin Direct (0,1–0,4 mg/dL)	8,81									
Albumin (3,5–5,5 g/dL)	1,95		3,46		3,28	3,21	3,06		2,77	1,95
BUN (5–18 mg/dL)	4,9	3,4	5,9		5,8	6,4	5,6			6,2
Kreatinin (0,2–0,4 mg/dL)	0,4	0,4	0,5		0,5	0,4	0,4			0,3
Kalsium (8.8–10 mg/dL)	7,3				8,2					8,3
Magnesium (1,6–2,6 mg/dL)	2,30									
Fosfat (3,8–6,5 mg/dL)	2,09									2,09
Kalium (3,5–5,5 mmol/L)	2,80		6,00		4,40	4,30	3,80		4,00	2,80
Natrium (135–145 mmol/L)	132		133		129	131	138		133	132

Tabel 1. Data Pemeriksaan Laboratorium (Lanjutan)

Laboratorium (Nilai Normal/Satuan)	Tanggal (Maret–Mei 2024)									
	15 Maret	20 Maret	25 Maret	1 April	4 April	29 April	6 Mei	7 Mei	9 Mei	27 Mei
Klorida (98–106 mmol/L)	101		101		98	99	108		104	101
APTT (25–36 detik)	50,5	42,10	28,4		28,6	45,00		40,40		50,5
PPT (25–36 detik)	21,6	17,9	11,4		11	14,5		14,4		21,6
GDA (70–125 mg/dL)							61			
Imunologi										
HIV 1(NR/Negatif)	Reactive									
	>12.000									
HIV 2(NR/Negatif)	Reactive									

Keterangan: MCV (mean corpuscular volume); MCH (mean corpuscular hemoglobin); MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration); SGPT (serum glutamic-oxaloacetic transaminase); SGOT (serum glutamic-pyruvic transaminase); BUN (blood urea nitrogen); CRP (c-reactive protein); APTT (activated partial thromboplastin time); PPT (partial thromboplastin time); GDA (glukosa darah acak); HIV (human immunodeficiency virus)

maupun TB, serta meningkatkan toksisitas obat. Interaksi antara komponen rifampisin dalam KDT dengan regimen ARV diduga kuat menjadi salah satu faktor yang mengganggu efektivitas terapi, selain adanya malnutrisi dan imunosupresi berat yang memperlambat respons pengobatan.^{14,15}

Pasien pada kasus ini mengalami berbagai efek samping, seperti data laboratorium yang terdapat pada Tabel 1. Berdasarkan data laboratorium yang diberikan, berikut adalah analisis dan interpretasi dari parameter yang berkaitan dengan penyakit pasien. Hemoglobin (Hb) 8,3 g/dl menunjukkan anemia berat. Anemia pada pasien TB-HIV dapat disebabkan oleh multipel faktor: penyakit kronis, malnutrisi, infeksi itu sendiri, atau efek samping obat. Eritrosit 3,02 juta/ μ L mengonfirmasi anemia (jumlah sel darah merah yang rendah).¹⁶ Hematokrit (Hct) 26,5% sesuai dengan anemia, menunjukkan proporsi sel darah merah dalam darah sangat kurang. MCV 87,7 fL menandakan bahwa volume rata-rata sel darah merah normal (normositik).¹⁶ Anemia normositik sering dikaitkan dengan anemia penyakit kronis atau anemia akibat infeksi. MCH 27,5 pg, jumlah hemoglobin per sel darah merah rendah (hipokrom).¹⁶ Ini sering terlihat pada anemia defisiensi besi, tetapi bisa juga pada anemia penyakit kronis. MCHC 31,3 g/dL konsentrasi hemoglobin dalam sel darah merah normal. Pasien ini mengalami anemia normositik hipokrom, yang sangat konsisten dengan anemia penyakit kronis (akibat TB dan HIV) dan malnutrisi.¹⁶ Penelitian oleh Semba *et al.* menunjukkan bahwa faktor risiko untuk kejadian anemia adalah *body mass index* (BMI), dengan *odds ratio* (OR) 0,96 (95% CI: 0,94–0,97)). Penelitian oleh Ramezani *et al.*,¹⁷ di Iran mendapatkan bahwa anemia ringan-sedang, yaitu hemoglobin antara 8–14 g/dL, terdapat pada 46% penderita infeksi HIV, tetapi tidak mendapatkan perbedaan antara penderita

anemia dan tidak anemia dalam hal umur, jenis kelamin, stadium penyakit, jumlah CD4, dan pemberian antiretroviral.^{17,18} Neutrofil 88,0%, neutrofilia yang signifikan. Ini menunjukkan adanya infeksi bakteri aktif yang berat atau stres fisiologis yang parah dan tubuh sedang berusaha keras melawan infeksi. Limfosit 9,5% (rendah), limfopenia. Sangat khas untuk infeksi HIV yang menekan sistem imun dengan menurunkan jumlah sel CD4 (yang merupakan jenis limfosit). Hal ini memperparah kondisi pasien dan membuatnya rentan terhadap infeksi oportunistik. Monosit 2,3%, eosinofil 0,0%, basofil 0,2%, neutrofilia dengan limfopenia adalah pola klasik yang menunjukkan infeksi bakteri berat pada latar belakang imunosupresi (HIV). Trombosit 29.000/ μ L menunjukkan trombositopenia berat. Ini adalah temuan yang sangat serius dan dapat menyebabkan perdarahan spontan yang mengancam jiwa. Kelainan yang terjadi pada pasien HIV adalah leukopenia, yaitu berkurangnya jumlah sel darah putih (WBC). Neutropenia adalah leukopenia yang paling umum terjadi. Neutropenia terkait HIV disebabkan oleh beberapa penyebab, termasuk infeksi HIV itu sendiri, gangguan autoimun, infeksi oportunistik, dan pengobatan yang digunakan untuk mengobati HIV dan infeksi oportunistik. HIV yang menyerang atau menginfeksi sel darah putih yang menyebabkan turunnya kekebalan tubuh manusia. Akibat menurunnya kekebalan tubuh maka orang tersebut sangat mudah terkena berbagai penyakit infeksi (infeksi oportunistik) yang sering berakibat fatal.^{19,20}

Pengujian terkait fungsi hati, seperti SGPT (ALT) 222 U/L, SGOT (AST) 86 U/L, menandakan hepatitis akut atau cedera hati signifikan. Rasio AST/ALT <1 menunjukkan cedera hepatoseluler primer. Penyebabnya sangat mungkin: (1) hepatotoksitas akibat obat anti-TB (terutama isoniazid, rifampisin, dan pyrazinamide), (2) infeksi TB itu sendiri yang menyebar ke hati (TB milier),

(3) viral hepatitis oportunistik (misalnya, CMV, dan hepatitis B/C). Bilirubin total 11,39 mg/dL, bilirubin direct 8,81 mg/dL menunjukkan hiperbilirubinemia tipe kolestatik (peningkatan bilirubin direct >50% dari total). Ini memperkuat dugaan kerusakan hati akibat obat (*drug-induced liver injury* [DILI]) atau obstruksi intrahepatik.²¹

Pengujian terkait fungsi ginjal dan elektrolit, seperti albumin 1,95 g/dL menandakan adanya hipoalbuminemia berat. Hal ini menunjukkan bahwa malnutrisi protein-energi yang parah (kwashiorkor/marasmus) dan/atau gangguan fungsi hati yang kronis di mana hati tidak mampu memproduksi albumin. Ini menyebabkan edema dan memperburuk kondisi umum. Kalium (K^+) 2,80 mmol/L menandakan hipokalemia berat. Hal ini sangat berbahaya karena dapat menyebabkan kelemahan otot, ileus, dan aritmia jantung yang fatal. Penyebabnya di antaranya anoreksia (kurang asupan), diare, muntah, atau efek samping obat. Natrium (Na^+) 132 mmol/L, menandakan hiponatremia dan dapat disebabkan oleh *syndrome of inappropriate ADH secretion* (SIADH) yang dipicu oleh infeksi seperti TB, dehidrasi, atau gangguan ginjal. Klorida (Cl^-) 101 mmol/L, kalsium (Ca^{2+}) 7,3 mg/dL (rendah), menandakan hipokalsemia. Kondisi ini dapat terkait dengan hipoalbuminemia (kalsium terikat protein rendah) dan malnutrisi. Fosfat 2,09 mg/dL, menandakan hipofosfatemia dan sering terjadi pada malnutrisi berat dan sepsis.²²

Pengujian terkait koagulasi, APTT 50,5 detik (memanjang) PPT (INR) 21,6 detik (memanjang, nilai normal ~12–14 detik), menandakan adanya gangguan koagulasi. Kemungkinan besar disebabkan oleh: gagal hati berat (hati tidak memproduksi faktor pembekuan dengan adekuat) dan *disseminated intravascular coagulation* (DIC) yang dipicu oleh sepsis berat. Hal ini diperkuat

oleh trombositopenia yang sangat rendah. Profil laboratorium ini menggambarkan seorang pasien dalam kondisi kritis dan *multisystem failure*^{22,23}, yaitu: (1) sepsis dan infeksi berat yang ditandai oleh neutrofilia, trombositopenia, dan gangguan koagulasi; (2) gagal hati akut yang ditandai oleh peningkatan enzim hati dan bilirubin yang signifikan, sangat mungkin akibat hepatotoksitas obat anti-TB; (3) immunosupresi berat yang ditandai oleh limfopenia (akibat HIV); (4) malnutrisi dan gangguan metabolik parah yang ditandai oleh anemia, hipoalbuminemia, hipokalemia, hiponatremia, hipokalsemia, dan hipofosfatemia; dan (5) risiko perdarahan yang ditandai oleh trombositopenia berat dan memanjangnya waktu koagulasi.

Data ini konsisten dengan perjalanan penyakit yang sangat buruk pada pasien koinfeksi TB-HIV dengan malnutrisi dan mengalami efek samping pengobatan yang serius, yang akhirnya berujung pada kematian. Gangguan hati dan kelainan metabolik ini kemungkinan besar berkontribusi besar pada kegagalan terapi dan luaran yang fatal. Pasien juga mendapatkan terapi antibiotika yang bervariasi disesuaikan dengan hasil kultur dan sensitivitas antimikrobanya. Dari hasil penelitian Raafiah Abid et al., 2024 menunjukkan hubungan yang signifikan antara infeksi *multidrug-resistant organisms* (MDRO) dengan durasi perawatan di ICU ($p = 0,002$) serta penggunaan berbagai jenis antibiotik ($p = 0,001$).²⁴

Gizi yang buruk (*underweight*) juga dialami oleh pasien ini. Kondisi tersebut menjadi salah satu faktor yang berperan dalam munculnya TB paru. Malnutrisi dapat menurunkan sistem kekebalan tubuh melalui terjadinya defisiensi imun sekunder sehingga meningkatkan kerentanan terhadap infeksi. Pada penderita TB, hal ini berdampak pada berkurangnya nafsu makan, terganggunya penyerapan nutrisi dan mikronutrien, serta perubahan metabolisme yang dapat

menyebabkan wasting.^{25,26}

Penelitian yang dilakukan oleh Mukuku *et al*, pada tahun 2019 menunjukkan bahwa prevalensi infeksi HIV adalah 20,95% (95% CI 18,34–23,83%). Angka kematian lebih tinggi pada anak yang terinfeksi HIV (47,73%) dibandingkan dengan anak yang tidak terinfeksi HIV (17,02%) ($p < 0,001$). Usia < 5 tahun [OR 6,50; 95%CI 1,96–21,50], status gizi buruk [OR 23,55; 95%CI 8,20–67,64], dan uji basil tahan asam negatif [OR 4,51; 95%CI 1,08–18,70] dikaitkan dengan kematian selama pengobatan anti-TB. adalah faktor risiko yang dapat diidentifikasi sebagai prediktor kematian ialah usia ≤ 5 tahun, status gizi buruk, dan pengujian *acid-fast bacilli* (AFB) negatif.²⁷

Simpulan

Berdasarkan laporan kasus tersebut dapat ditarik kesimpulan bahwa kasus ini menggambarkan tantangan kompleks dalam penatalaksanaan tuberkulosis nasal disertai koinfeksi HIV dan malnutrisi pada pasien anak. Meskipun telah dilakukan diagnosis yang tepat dan pemberian terapi kombinasi KDT serta ARV, kondisi pasien tidak menunjukkan perbaikan dan berakhir dengan kematian setelah 78 hari perawatan. Beberapa faktor diduga berkontribusi terhadap kegagalan terapi, antara lain: keterlambatan inisiasi terapi dan ketidakpatuhan pengobatan sebelumnya, interaksi obat antara rifampisin (dalam KDT) dan ARV yang berpotensi menurunkan efektivitas pengobatan, kondisi malnutrisi yang memperburuk status imunologi pasien, efek samping pengobatan dan abnormalitas laboratorium yang signifikan (seperti anemia, hipoalbuminemia, dan gangguan elektrolit) yang mungkin tidak tertangani secara optimal dan infeksi HIV yang tidak terkontrol, ditunjukkan oleh nilai CD4 absolut yang rendah (296 sel/ μ L).

Pendanaan

Penelitian ini tidak didanai oleh sumber hibah apa pun.

Konflik Kepentingan

Penulis memastikan tidak memiliki kepentingan yang dapat menimbulkan konflik pada penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. D. K. Bajaj, A. K. Verma, R. Jaiswal, S. Kant, A. Patel, and M. Asnani, "Tip of nose tuberculosis: A rare presentation of extra pulmonary tuberculosis," *Int. Respir. Dis.* 2016;5(2):133–6.
2. World Health Organization (WHO). Global Tuberculosis Report 2024. Geneva: World Health Organization; 2024.
3. Sharma SK, Mohan A, Kohli M. Extrapulmonary tuberculosis. *Expert Rev Respir Med.* 2021;15(7):931-948.
4. Dey S, Misra S, Dutta M. Primary Sinonasal Tuberculosis: A Diagnostic Challenge. *Turk Arch Otorhinolaryngol.* 2018;56(2):117-121.
5. Guidelines To Writing A Clinical Case Report. *Heart Views.* 2017;18(3):104-105.
6. Yin RK. Case study research: Design and methods. 5th ed. Thousand Oaks (CA): SAGE Publications; 2014.
7. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Petunjuk Teknis Kolaborasi TBC-HIV. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2023.
8. Yan S, Chen L, Wu W, Fu Z, Zhang H, Li Z, Fu C, Mou J, Xue J, Hu Y. Early versus Delayed Antiretroviral Therapy for HIV and Tuberculosis Co-Infected Patients: A

- Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS One*. 2015;10(5):e0127645.
9. Reddy KP, Horsburgh CR, Wood R, Fields NF, Girouard MP, Costantini S, Hou T, Freedberg KA, Walensky RP. Shortened Tuberculosis Treatment for People with HIV in South Africa. A Model-based Evaluation and Cost-effectiveness Analysis. *Ann Am Thorac Soc*. 2020;17(2):202-211.
 10. World Health Organization (WHO). Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. Geneva: World Health Organization; 2014.
 11. Estaji F, Kamali A, Keikha M. Strengthening the global Response to Tuberculosis: Insights from the 2024 WHO global TB report. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis*. 2025;39:100522.
 12. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Petunjuk Teknis Tata Laksana Tuberkulosis Anak dan Remaja. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2024.
 13. World Health Organization (WHO). Consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment - drug-susceptible tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization; 2022.
 14. Letang E, Ellis J, Naidoo K, Casas EC, Sánchez P, Hassan-Moosa R, Cresswell F, Miró JM, García-Basteiro AL. Tuberculosis-HIV Co-Infection: Progress and Challenges After Two Decades of Global Antiretroviral Treatment Roll-Out. *Arch Bronconeumol*. 2020;56(7):446-454.
 15. World Health Organization (WHO). Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2016.
 16. McKenzie SB. Clinical laboratory hematology. 3rd ed. Boston (MA): Pearson Education, Inc.; 2015.
 17. Semba RD, Tang AM. The role of micronutrients in the pathogenesis of HIV infection and AIDS. *Nutr Rev*. 1999;57(8):221-34.
 18. Aynalem YA, Shibabaw Shiferaw W, Woldiye Z. Prevalence of Anemia and Its Associated Factors in Antiretroviral-Treated HIV/AIDS-Positive Adults from 2013 to 2018 at Debre Berhan Referral Hospital, Ethiopia. *Adv Hematol*. 2020;2020:2513578.
 19. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 20th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2018.
 20. Volberding PA, Greenblatt RM, Hollander H, Jacobson MA, Schambelan M. The Medical Management of AIDS. 7th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2002.
 21. Kaplowitz N. Drug-induced liver injury. *Clin Infect Dis*. 2004;38(Suppl 2):S44-8.
 22. Goldman L, Schafer AI. Goldman-Cecil Medicine. 26th ed. Philadelphia: Elsevier; 2020.
 23. Pincus MR, McPherson RA, Carty SE. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. 24th ed. Philadelphia: Elsevier; 2022.
 24. Yassin A, Eid RA, Mohammad MF, Elgendy MO, Mohammed Z, Abdelrahim MEA, Abdel Hamied AM, Binsuwaidan R, Saleh A, Hussein M, Mohamed EH. Microbial Multidrug-Resistant Organism (MDRO) Mapping of Intensive Care Unit Infections. *Medicina (Kaunas)*. 2025;61(7):1220.
 25. Liebenberg C, Luies L, Williams AA. Metabolomics as a Tool to Investigate HIV/TB Co-Infection. *Front Mol Biosci*.

2021 Oct 20;8:692823.

26. WHO. Nutritional care and support for patients with tuberculosis. Geneva: World Health Organization; 2013.
27. Mukuku O, Mutombo AM, Kakisingi CN, Musung JM, Wembonyama SO, Luboya ON. Tuberculosis and HIV co-infection in Congolese children: risk factors of death. Pan Afr Med J. 2019;33:326.