



Limfadenopati Tuberkulosis dengan *Drugs-induced Hepatitis* (DIH) di Sikka, Nusa Tenggara Timur, Indonesia

David Denada Rahmad, Asep Purnama

Departemen Ilmu Penyakit Dalam, RSUD dr. T.C. Hillers, Kabupaten Sikka, Nusa Tenggara Timur, Indonesia

ABSTRAK

Latar belakang: Limfadenopati TB merupakan TB ekstraparu terbanyak dengan persentase 35% total kasus di dunia. *Drugs-induced hepatitis* (DIH) adalah salah satu risiko efek samping obat anti-tuberkulosis (OAT). **Kasus:** Pria berusia 18 tahun dengan beberapa benjolan di leher sebelah kanan yang dirasa nyeri sejak 2 minggu. Pemeriksaan fisik mendapatkan beberapa benjolan submandibular dan supraklavikula kanan. Biopsi benjolan mendapatkan hasil limfadenitis granulomatous supuratif. Pasien didiagnosis limfadenopati TB dan diberi OAT Kategori 1. Lima hari kemudian, pasien mual muntah dan terjadi peningkatan AST/ALT. OAT dihentikan sementara hingga klinis dan laboratorium kembali normal. OAT selanjutnya diberikan secara individual. **Simpulan:** Pasien TB dan DIH memerlukan terapi individual berdasarkan toleransi terhadap obat. Perlu pemantauan klinis dan laboratorium saat pengobatan agar efek samping dapat dicegah dan pengobatan bisa berhasil.

Kata Kunci: *Drugs-induced hepatitis*, limfadenopati TB, OAT.

ABSTRACT

Background: The most common extrapulmonary TB is lymph node TB in 35% cases of worldwide. Drug-induced hepatitis (DIH) is the possible adverse effect of antimycobacterial agents. **Case:** An 18-year-old male with multiple tender lumps on the right side of his neck for the last 2 weeks. Physical findings were multiple masses in the right anterior supraclavicular and submandibular region. Biopsy revealed suppurative granulomatous lymphadenitis. The diagnosis is TB lymphadenitis and the first regimen of anti-TB was given, but the patient developed nausea and vomiting and increased AST/ALT after 5 days. Anti-TB was temporarily discontinued. Anti-TB regimen was resumed after clinical and laboratory returned to normal. **Conclusion:** Patients with TB and DIH need to be treated individually depending on their tolerance to the drugs. Careful clinical and laboratory monitoring was needed to prevent adverse effects and for best results. **David Denada Rahmad, Asep Purnama. A Case of Tuberculous Lymphadenopathy with Drugs-induced Hepatitis (DIH) in Sikka, East Nusa Tenggara, Indonesia.**

Keywords: Drug-induced hepatitis, TB lymphadenitis, anti-TB.



Cermin Dunia Kedokteran is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh kuman dari kelompok *Mycobacterium* dan penyebab tersering adalah *Mycobacterium tuberculosis*. TB merupakan salah satu penyebab kematian tertinggi di dunia.¹⁻⁴ Berdasarkan data *Global TB Report 2018*, diperkirakan terdapat 842.000 kasus TB baru (319 per 100.000 penduduk) di Indonesia dan 116.400 (44 per 100.000 penduduk) kematian karena TB.⁴ Kasus TB baru di Indonesia menduduki peringkat ketiga setelah India dan Cina.^{1,4} Angka kematian akibat TB tanpa HIV sekitar 40 per 100.000 dan 3,6 per 100.000 pada populasi TB dengan HIV di Indonesia.⁴

TB ekstraparu adalah TB pada organ selain parenkim paru, misalnya pleura, kelenjar limfe (KGB), abdomen, saluran kemih, kulit, sendi, selaput otak, dan tulang.^{1,2} TB ekstraparu terjadi pada sekitar 16% pasien TB di dunia.⁵ Limfadenopati TB merupakan TB ekstraparu terbanyak dengan persentase 35% dari total TB ekstraparu di dunia.¹ Limfadenopati TB lebih sering terjadi pada wanita.¹ KGB yang terkena biasanya membesar; gejala nyeri didapatkan pada 33%-85% pasien.^{1,5}

Pengobatan limfadenopati TB sama dengan pengobatan TB paru.¹ OAT standar di Indonesia adalah *isoniazid*, *pyrazinamide*, *rifampicin* dan *ethambutol*. Efek samping

OAT, mulai dari yang ringan (tidak nafsu makan) hingga berat (DIH).^{2,4} DIH (*drug-induced hepatitis*) adalah kelainan fungsi hati akibat penggunaan obat, dapat dibagi 2 jenis: direk toksik dan idiosinkrasi. Prevalensi DIH pada saat pemberian OAT sekitar 2,4%-28% di seluruh dunia, pada pasien TB paru sebesar 25,7%, dan TB ekstraparu 55,4%.⁶ DIH idiosinkrasi saat pemberian OAT mungkin terjadi pada 1:1.000-100.000 kasus.¹⁻⁷ *Isoniazid* dapat menyebabkan DIH, tetapi sering *self-limited* berupa peningkatan ALT <5 kali tanpa gejala klinis. DIH lebih sering terjadi pada usia >50 tahun, dengan usia termuda pasien <20 tahun.^{1,6-8}

Alamat Korespondensi email: david.tjokro@hotmail.com

LAPORAN KASUS

KASUS

Pasien pria berusia 18 tahun datang ke poli penyakit dalam dengan keluhan utama benjolan pada leher sebelah kanan, yang makin membesar dan nyeri sejak 2 minggu. Benjolan pertama kali dirasakan sekitar $\pm 2-3$ bulan yang lalu. Rasa nyeri tidak dipengaruhi oleh apapun dan pasien tetap dapat beraktivitas seperti biasa. Keluhan lain seperti demam, batuk, pilek, gigi berlubang disangkal. Berat badan dirasakan menurun sejak 2 bulan, tetapi tidak ditimbang. Pasien tidak memiliki riwayat penyakit sebelumnya. Riwayat penyakit keluarga dan orang sekitar dengan keluhan serupa disangkal. Riwayat kontak dengan pasien TB disangkal. Riwayat konsumsi alkohol dan rokok disangkal. Pasien pernah tinggal di asrama pesantren sekitar 1 tahun yang lalu. Pasien sebelumnya berobat ke poli bedah, diberi *cefixime* 2x200 mg selama 7 hari, *mefenamic acid* 3x500 mg jika nyeri, dan dilakukan biopsi eksisi. Hasil biopsi limfonodi *collii*: limfadenitis granulomatous supuratif, sesuai gambaran TB dengan infeksi sekunder.

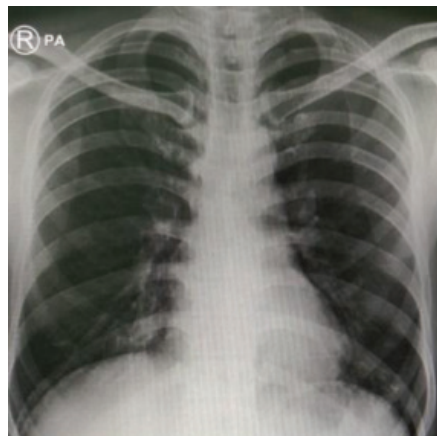


Gambar 1. Klinis awal pasien.

Pada pemeriksaan fisik, didapatkan kondisi pasien baik, tekanan darah 110/80 mmHg, detak jantung 84 x/menit, laju pernapasan 14 kali/menit, dan suhu 36,7°C. BB 50 kg dengan IMT (indeks massa tubuh) 18,37. Pada leher terlihat satu benjolan di *collii anterior dextra* area submandibular sebesar bola ping

pong, warna kulit sama seperti sekitar, tidak hiperemis, teraba keras dan banyak, dapat bergerak, permukaan rata, licin, dan tidak nyeri saat ditekan. Terlihat satu bekas luka operasi terbuka $\pm 1,5 \times 0,2$ cm pada *collii anterior* sisi kanan area supraklavikula dan keluar sedikit cairan berwarna kuning jernih.

Hepar teraba 1 jari di bawah *arcus costae*. Pemeriksaan fisik lain dalam batas normal. Pada pemeriksaan penunjang, didapatkan *anti-HIV* non-reaktif, *rontgen thorax* didapatkan gambaran paru dan jantung masih dalam batas normal, dan hasil dahak tes cepat molekuler (TCM): *MTB not detected*.



Gambar 2. Rontgen thorax.

Pasien didiagnosis limfadenopati TB dengan infeksi sekunder (teratasi); diberi obat anti-tuberkulosis (OAT) kategori 1 sebanyak 3 tablet 4KDT (kombinasi dosis tetap) 3 kali seminggu; tiap tablet 4KDT berisi *isoniazid* (H) 75 mg, *rifampicin* (R) 150 mg, *pyrazinamide* (Z) 400 mg, dan *ethambutol* (E) 275 mg. Selain itu, juga diberi *paracetamol* 3x500 mg jika nyeri dan vitamin B6 2x10 mg.

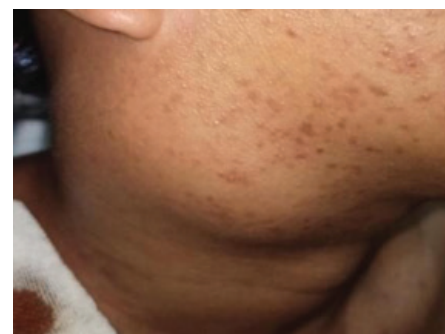
Lima hari kemudian pasien datang kembali dengan keluhan mual, muntah, serta nyeri perut sejak minum obat yang diberikan. Pada

pemeriksaan fisik, didapatkan sklera kedua mata ikterik dan nyeri regio epigastrik. Hasil pemeriksaan tambahan (Tabel).

Pasien didiagnosis limfadenopati TB dengan *drug-induced hepatitis*. Penanganan awal adalah penghentian OAT, *omeprazole* 2x20 mg, *domperidone* 3x10 mg, dan suplemen yang dipercaya menjaga fungsi hati 3x1 tablet. Pasien diminta kontrol setiap 7 hari untuk pengecekan klinis serta AST/ALT.

Setelah 1 bulan penghentian OAT, pasien tidak bergejala dan hasil AST 51 U/L dan ALT 38 U/L. OAT *rifampicin* (R) 600 mg/hari dan *ethambutol* (E) 1.000 mg/hari dimulai kembali sesuai toleransi. Setelah 7 hari, klinis dan kadar AST/ALT normal, sehingga ditambahkan *isoniazid* (H) 300 mg/hari, vitamin B6 2x10 mg. Setelah pengobatan HRE selama 7 hari, klinis dan AST/ALT tetap normal, selanjutnya direncanakan pemberian OAT HRE selama 9 bulan.

Setelah 4 bulan pengobatan HRE, pasien mengeluh benjolan di leher membesar dan kadang nyeri. Keterbatasan OAT di Sikka membuat pasien sulit mendapatkan OAT lepasan, tetapi pasien tetap meminum OAT (HRE) dengan teratur. Pemeriksaan fisik dalam batas normal, BB naik menjadi 52 kg, di leher terlihat satu benjolan *collii anterior dextra* area submandibular sebesar bola ping pong, warna kulit sama seperti sekitar, tidak hiperemis, teraba keras, dapat bergerak, permukaan rata,



Gambar 3. Klinis pasien 4 bulan.

Tabel. Hasil laboratorium.

Nama Pemeriksaan	Hasil
Fungsi Hati	
AST	413 U/L
ALT	328 U/L
Hepatitis	
HBsAg	Non-reaktif
Anti-HCV	Non-reaktif
Anti-HAV	Non-reaktif



licin, dan nyeri saat ditekan, fluktuasi positif.

Pemeriksaan fisik lain dalam batas normal. Anti-HIV ulang negatif.

USG *colli dextra* pasien mendapatkan:

1. Lesi heterogen hipo-*anechoic*, bentuk oval, berdinding tebal di regio submandibular dekstra, ukuran >6,3 cm, mengarah limfadenitis/abses TB.
2. Tampak limfadenopati multipel kecil, hilus menghilang, bentuk oval mengarah tuberkulosis.

Diagnosis limfadenopati TB dengan infeksi sekunder dengan *differential diagnosis* abses TB dan *drug-induced hepatitis*. Pengobatan HRE dilanjutkan dan ditambah dengan *cefixime* 2x200 mg selama 5 hari dan *diclofenac sodium* 2x50 mg jika nyeri. Pasien dirujuk ke spesialis bedah untuk eksisi, *debridement*, dan *drainage*. Uji kepekaan jaringan eksisi tidak dapat dilakukan karena keterbatasan fasilitas dan biaya.

Setelah 9 bulan pengobatan HRE, pasien mengeluh masih ada benjolan di leher. Pada pemeriksaan fisik didapatkan TTV dalam batas normal, BB pasien naik menjadi 54 kg. Pada leher tidak terlihat benjolan pada *colli anterior*, teraba beberapa benjolan kecil sebesar kelereng dan kacang polong, warna kulit sama seperti sekitar, tidak hiperemis, teraba lunak, dapat bergerak, permukaan rata, licin, dan tidak nyeri saat ditekan. Terlihat 2 bekas luka operasi:

1. Luka terbuka $\pm 1,5 \times 0,2$ cm dan keluar sedikit cairan berwarna kuning bercampur merah.
2. Luka tertutup, warna lebih gelap dari kulit sekitar.



Gambar 4. Klinis pasien 9 bulan.

Pengobatan HRE selesai setelah 9 bulan. BB

pasien naik dari 50 kg hingga 54 kg pada akhir pengobatan yang merupakan tanda positif pengobatan, sehingga pemberian OAT dirasa tidak perlu diperpanjang. Pasien dirujuk ke spesialis bedah untuk penanganan dan evaluasi luka operasi lanjutan.

DISKUSI

Limfadenopati TB adalah TB ekstraparu di kelenjar limfe. Kuman penyebab yang sering adalah *M. tuberculosis*, dahulu didominasi oleh *M. bovis*.^{1,5} Terjadi pada usia produktif, terutama usia 10-30 tahun, dan sering pada wanita. Pasien HIV lebih berisiko terkena limfadenopati TB. Kelenjar yang paling sering terkena adalah di daerah *colli posterior*, *anterior*, dan fossa supraklavikula; pada sekitar $\pm 50\%$ kasus terjadi bersamaan dengan TB paru.^{1,4,5}

Usia pasien termasuk faktor risiko dan pada pemeriksaan fisik, benjolan terdapat di *colli anterior* dan supraklavikula.

Diagnosis limfadenopati TB ditegakkan dari histopatologi (aspirasi jarum halus atau eksisi biopsi) yang mendapatkan jaringan lesi granuloma dengan atau tanpa BTA. TCM GeneXpert atau BTA dari fokus infeksi dapat membantu diagnosis TB ekstraparu.^{1,4,9} Kultur dapat dilakukan dan positif pada sekitar 70%-80% dari kasus.¹ Pada kasus, dilakukan eksisi biopsi dengan hasil jaringan granulomatous supuratif sesuai gambaran TB.¹ Aspirasi jarum halus dan kultur belum dapat dilakukan karena keterbatasan fasilitas. TCM GeneXpert dahak dan anti-HIV hasilnya negatif. Gambaran paru dan jantung pada *rontgen thorax* masih dalam batas normal.

Pasien didiagnosis limfadenopati TB ringan.⁴ Pengobatan sama dengan pengobatan TB paru, yaitu 2RHZE/4RH(3) sesuai program Kemenkes, tetapi dengan durasi bervariasi dari 6 sampai 12 bulan sesuai kondisi klinis dan berat ringannya TB ekstraparu.^{2,4,10} Pengobatan jangka panjang biasa diberikan pada TB ekstraparu berat, seperti meningitis TB, tuberkuloma otak, dan spondilitis TB, sedangkan untuk limfadenopati TB dapat dipertimbangkan jangka pendek.^{2,10} Pada kasus ini, rencana awal pengobatan dengan OAT kategori 1, yaitu 2(RHZE)/4(RH)3 selama 6 bulan dan pemantauan tergantung klinis pasien.¹⁰

Selanjutnya muncul gejala klinis mual dan

muntah, sklera ikterik, serta peningkatan enzim hati AST/ALT ≥ 3 kali, sehingga OAT yang hepatotoksik (RHZ) dihentikan. S dan E dapat diberikan jika dirasa penghentian atau penundaan pengobatan akan merugikan pasien.^{2,4} Pasien menolak memakai S (karena disuntik), sehingga OAT dihentikan seluruhnya hingga klinis dan laboratorium kembali normal. Inisiasi OAT yang dianjurkan adalah pemberian R dosis minimal dan dinaikkan perlahan hingga maksimal (1x450 mg) atau sesuai BB pasien dan E (1x1.000 mg) yang dianggap tidak hepatotoksik.^{2,4} Kombinasi OAT sangat dianjurkan mengingat risiko resistensi jika hanya digunakan satu jenis saja.^{1,4,12} Jika klinis dan laboratorium tetap normal setelah inisiasi (RE) selama 7 hari, dapat ditambahkan H dengan dosis awal rendah dan dinaikkan hingga maksimal (1 x300 mg) atau sesuai BB pasien. Pengobatan individual akan dimulai setelah 3-7 hari seluruh inisiasi OAT dapat ditoleransi dengan baik.^{2,4}

DIH adalah kelainan fungsi hati akibat penggunaan obat-obatan hepatotoksik, seperti *isoniazid*, *pyrazinamide*, dan *rifampicin* yang sering dipakai untuk pengobatan TB.^{1,7} Faktor yang mempermudah adalah usia lanjut, wanita, status nutrisi buruk, konsumsi alkohol, riwayat penyakit hati, *hepatitis B carrier*, dan/atau pemakaian obat yang tidak teratur.^{7,8,11} Gejala yang paling sering adalah mual, muntah, ikterus, dan anoreksia seperti pada kasus.^{8,11}

Tata laksana TB dengan DIH:^{4,12}

1. Jika ditemukan gejala klinis (ikterik, mual/muntah), OAT dihentikan
2. Jika ditemukan gejala klinis disertai peningkatan AST/ALT ≥ 3 kali, OAT dihentikan
3. Jika tidak ditemukan gejala klinis, OAT dihentikan jika hasil laboratorium bilirubin > 2 , atau AST/ALT ≥ 5 kali. Apabila AST/ALT ≤ 3 kali, pengobatan OAT dilanjutkan dengan pengawasan

Sangat dianjurkan untuk menghentikan OAT hepatotoksik (RHZ) dan pemantauan gejala klinis dan laboratorium (AST/ALT) berkala. Bila penghentian OAT dianggap merugikan, dapat diberikan *streptomycin*, *ethambutol*, dan golongan *fluoroquinolone* hingga fungsi hati membaik. Perlu diingat risiko resistensi jika OAT tidak dikombinasikan. Jika gejala klinis dan laboratorium sudah kembali normal,



dapat diberikan R dengan dosis dinaikkan perlahan hingga dosis penuh (sesuai BB). Bila klinis dan laboratorium tetap normal setelah 3-7 hari, dapat ditambahkan *isoniazid* dengan cara yang sama. Pada pasien tanpa pemeriksaan laboratorium, dianjurkan memulai kembali OAT 2 minggu setelah gejala klinis menghilang. OAT dapat diberikan secara individual setelah dilakukan inisiasi ulang. Pada pasien ikerik, sangat tidak dianjurkan menggunakan *pyrazinamide*.¹⁻⁴

Berikut rekomendasi OAT yang dapat diberikan pada pasien DIH.^{1-4,12}

1. Jika R tidak dapat ditoleransi, dianjurkan 2HES/10HE
2. Jika H tidak dapat ditoleransi, dianjurkan 6-9RZE
3. Jika H dan R tidak dapat ditoleransi, dianjurkan 18-24SE ditambah 1 golongan *quinolone*
4. Jika Z dihentikan saat pasien belum menyelesaikan fase intensif (≥ 28 dosis), dianjurkan HR diperpanjang menjadi 9 bulan
5. Jika Z dihentikan pada tahap awal pengobatan, dianjurkan 2RHSE/6RH atau 9HRE
6. Jika DIH terjadi pada tahap lanjutan, dianjurkan 4RH setelah laboratorium kembali normal

Pasien ini diberi OAT individual 9HRE karena beberapa pertimbangan, yaitu:^{2,4}

1. Pasien menolak OAT suntik, sehingga 18-24SE atau 2RHSE/6RH tidak diberikan
2. Pasien terdiagnosis limfadenopati TB yang cenderung ringan dan dirasa tidak dirugikan jika OAT dihentikan sementara, sehingga tidak memerlukan penggantian dengan SE atau golongan *fluoroquinolone*
3. RH dosis maksimal dapat ditoleransi pasien dengan baik; diduga penyebab DIH adalah Z

4. Saat DIH, pasien memiliki gejala klinis ikerik, sehingga Z tidak dianjurkan

Pemantauan harus selalu ketat untuk risiko resistensi OAT karena pemberian individual.⁴ Pada kasus terjadi perburukan yaitu pembesaran benjolan saat pengobatan bulan ke-4. Beberapa kemungkinan penyebab adalah resistensi OAT atau pasien *immunocompromised*. Anti-HIV ulang menunjukkan hasil non-reaktif, uji kepekaan dan kultur jaringan tidak dapat dilakukan karena masalah biaya dan fasilitas. Kemungkinan lain adalah infeksi sekunder karena luka terbuka post operasi memudahkan infeksi dan tergantung kebersihan pribadi; diperlukan perbaikan kebersihan diri pasien. Kemungkinan terakhir adalah *paradoxical reaction* (PR), yaitu perburukan klinis lesi TB lama atau munculnya lesi TB baru pada pasien yang sebelumnya mengalami perbaikan saat penggunaan OAT.^{13,14} PR sering terjadi pada pasien TB koinfeksi HIV, namun dapat terjadi pada sekitar 20% pasien TB non-HIV.^{13,14} Pada keadaan PR, 91,7% pasien mengalami perbaikan spontan dan 8,3% sisanya membutuhkan terapi ulang.¹³ Pada kasus ini, pemberian HRE tetap dilanjutkan dengan pertimbangan kemungkinan pada pasien adalah PR dan kemungkinan kecil resistensi OAT karena kepatuhan pasien minum obat baik.

Tata laksana adalah eksisi drainase, antibiotik empiris, dan simtomatik. Setelah pengobatan antibiotik empiris, klinis pasien membaik, sehingga perburukan dicurigai akibat infeksi sekunder karena masalah kebersihan diri pasien.

Penilaian kesuksesan pengobatan TB ekstraparu sangat beragam dan sulit, tergantung indikator-indikator yang tersedia.^{8,15} Keterbatasan alat dan biaya

membuat indikator perbaikan klinis pasien adalah peningkatan BB sesuai ISTC Standar nomor 10, yang digunakan juga untuk mengevaluasi TB BTA negatif atau TB anak.¹⁰ OAT HRE tetap diberikan karena indikator klinis, yaitu berat badan tetap meningkat. Indikator lain adalah pengecilan KGB, tetapi infeksi sekunder menyulitkan penilaian. Selain itu, pengecilan KGB hanya terjadi pada 30%-40% pasien setelah 3 bulan pemberian OAT dan 80% setelah 6 bulan pemberian OAT, 20% sisanya akan menghilang pada periode lama jika KGB > 5 mm. Sekitar 25% pasien limfadenopati TB tidak mengecil walaupun pengobatan dinilai berhasil secara kultur.¹⁵ Residu KGB lebih mungkin pada pasien usia muda. Residu KGB tidak bisa menjadi faktor kegagalan pengobatan ataupun relaps.¹⁵ Pada kasus ini, setelah pemberian 9 bulan OAT individual, ada perbaikan klinis berat badan pasien naik 4 kg. Berdasarkan indikator ini pengobatan HRE pasien ini dikatakan berhasil. Pemantauan kultur dan histopatologi sulit karena keterbatasan fasilitas. Pasien harus tetap dipantau secara klinis hingga 3 bulan setelah OAT dinyatakan berhasil untuk menilai risiko resistensi atau relaps.¹⁵

SIMPULAN

Prinsip pengobatan limfadenopati TB sama seperti pengobatan TB paru, yaitu menggunakan OAT kategori 1 selama 6 bulan. DIH dapat terjadi pada semua pasien TB yang mendapat OAT. Pasien TB dan DIH memerlukan terapi individual sesuai toleransi terhadap OAT dan keinginan pasien. Diperlukan indikator klinis untuk evaluasi keberhasilan pengobatan TB. Indikator berat badan mudah dan tidak memerlukan biaya. Jika sudah dinyatakan selesai pengobatan, tetap diperlukan pemantauan klinis selama ± 3 bulan untuk menilai adanya relaps atau resistensi OAT.

DAFTAR PUSTAKA

1. Jameson J, Kasper D, Longo D, Fauci A, Hauser S, Loscalzo J. Harrison's principles of internal medicine. 20th ed. New York: Mc Graw Hill Education; 2018.
2. Subuh M, Prihotomo S, Dinihari T, Siagian V, Uyainah A, Nawas A, et al. Pedoman nasional pengendalian tuberkulosis. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2014.
3. Kementerian Kesehatan. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 67 Tahun 2016. Jakarta; 2016.
4. Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor.HK.01.07/Menkes/755/2019 tentang pedoman nasional pelayanan kedokteran tata laksana tuberkulosis. Jakarta; 2019.
5. Pang Y, An J, Shu W, Huo F, Chu N, Gao M, et al. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis among inpatients, China, 2008–2017. *Emerging Infect Dis.* 2019;25(3):457-64.



6. Wesnawa M, Kusmiati T. Drug induced hepatitis pada tuberkulosis paru dengan multisite tuberkulosis ekstraparu. *J Respirasi*. 2020;5(2):34.
7. Saukkonen J, Cohn D, Jasmer R, Schenker S, Jereb J, Nolan C, et al. An official ATS statement: Hepatotoxicity of antituberculosis therapy. *Am J Respir Critical Care Med*. 2006;174(8):935-52.
8. Sun Q, Zhang Q, Gu J, Sun W, Wang P, Bai C, et al. Prevalence, risk factors, management, and treatment outcomes of first-line antituberculous drug-induced liver injury: A prospective cohort study. *Pharmacoepidemiol Drug Safety* 2016;25(8):908-17.
9. Bulut Gökten D, Katipoglu B, Basara E, Ates I, Yılmaz N. A case report of peritoneal tuberculosis: A challenging diagnosis. *Case Rep Infect Dis*. 2018;2018:1-3.
10. Treatment of tuberculosis: Guidelines. 4th ed. WHO Press; 2020.
11. Latief M, Dar W, Sofi N, Dar I, Kasana B, Hussain M, et al. Novel risk factors and early detection of anti tubercular treatment induced liver injury— Looking beyond American Thoracic Society guidelines. *Indian J Tuberculosis* 2017;64(1):26-32.
12. Mohan N, Kumar J, Chakrawarty A, Ranjan P. Comprehensive review of anti-tubercular treatment induced liver injury. *Internat J Basic Clin Pharmacol*. 2015;4(3):397-403.
13. Kimura Y, Shimada M, Kawashima M, Yamane A, Nagai H, Matsui H. Relapse of cervical tuberculous lymphadenitis immediately after completion of effective antituberculosis treatments. *Respirol Case Reports* 2020;8(4):e00555.
14. Jiao Y, Chen J, Zeng X. Acute paradoxical reaction of cervical tuberculous lymphadenitis prompted by a misuse of etimicin sulphate. *BMJ Case Rep*. 2012;2012:bcr1220115458.
15. Seok H, Jeon J, Oh K, Choi H, Choi W, Lee Y, et al. Characteristics of residual lymph nodes after six months of antituberculous therapy in HIV-negative individuals with cervical tuberculous lymphadenitis. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):867.