

Amenore Sekunder pada Remaja dengan Tuberkulosis Terkonfirmasi Bakteriologis Disertai Marasmus dan Anemia: Laporan Kasus

Syabila Febrilia Nasyafa¹, Shinta Narewari²

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Amenore sekunder pada remaja tidak selalu disebabkan oleh kelainan primer pada organ reproduksi, melainkan dapat menjadi manifestasi dari penyakit sistemik kronis. Tuberkulosis (TB) adalah infeksi kronis yang dapat menyebabkan gangguan nutrisi, anemia, dan inflamasi berkepanjangan yang berpotensi mengganggu aksis hipotalamus-pituitari-ovarium. Laporan kasus ini bertujuan untuk mendeskripsikan amenore sekunder pada remaja dengan TB paru terkonfirmasi secara bakteriologis yang disertai gizi buruk tipe marasmus dan anemia. Seorang pasien perempuan berusia 17 tahun datang dengan keluhan tidak mengalami menstruasi sejak 10 bulan sebelum masuk rumah sakit (SMRS), dengan riwayat siklus menstruasi sebelumnya yang teratur. Keluhan ini awalnya disertai kelemahan, mual, dan muntah saat makan, lalu ditemukan anemia, peningkatan laju endap darah (LED), serta penurunan berat badan drastis dari 45 kg menjadi 28 kg dalam 6 bulan terakhir. Pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM) sputum menunjukkan MTB detected low dan rifampicin resistance not detected. Hasil ini didukung oleh kepositifan pada BTA sputum, tes Mantoux, dan LAM TB urine, serta gambaran infiltrat pada paru kanan pada foto toraks. Pasien kemudian didiagnosis mengalami TB paru terkonfirmasi secara bakteriologis, gizi buruk tipe marasmus, amenore sekunder, dan anemia. Tata laksana yang diberikan meliputi obat anti-tuberkulosis (OAT), terapi suportif, serta dukungan nutrisi. Pada kasus ini, amenore sekunder diduga kuat berkaitan dengan penurunan berat badan yang drastis, defisit nutrisi, dan inflamasi kronis akibat infeksi tuberkulosis. Sebagai simpulan, evaluasi sistemik penting pada remaja dengan amenore sekunder, terutama bila disertai penurunan berat badan, anemia, dan tanda penyakit kronis lainnya.

Kata Kunci: amenore sekunder, anemia, marasmus, remaja, tuberkulosis paru terkonfirmasi bakteriologis

Secondary Amenorrhea in an Adolescent with Bacteriologically Confirmed Pulmonary Tuberculosis, Marasmus, and Anemia: A Case Report

Abstract

Secondary amenorrhea in adolescents is not always caused by primary reproductive organ abnormalities, but can be a manifestation of chronic systemic disease. Tuberculosis (TB) is a chronic infection that can cause nutritional disorders, anemia, and prolonged inflammation, which can potentially disrupt the hypothalamic-pituitary-ovarian axis. This case report describes secondary amenorrhea in an adolescent with bacteriologically confirmed pulmonary tuberculosis accompanied by marasmus-type malnutrition and anemia. A 17-year-old female patient presented with no menstruation for 10 months prior to hospital admission, with history of regular menstrual cycles. Her complaint was initially accompanied by weakness, nausea, and vomiting during meals. Anemia was then found, along with an increased erythrocyte sedimentation rate (ESR), and drastic weight loss from 45 kg to 28 kg over the last 6 months. Sputum Molecular Rapid Test examination showed low MTB and no rifampicin resistance detected. These results were supported by positive sputum AFB, Mantoux test, and urine TB LAM, as well as the appearance of infiltrates in the right lung on chest radiograph. The patient was then diagnosed with bacteriologically confirmed pulmonary tuberculosis, marasmus-type malnutrition, secondary amenorrhea, and anemia. Management included anti-tuberculosis drugs, supportive therapy, and nutritional support. In this case, secondary amenorrhea was strongly suspected to be related to the drastic weight loss, nutritional deficits, and chronic inflammation due to tuberculosis infection. In conclusion, systemic evaluation is important in adolescents with secondary amenorrhea, especially if accompanied by weight loss, anemia, and other signs of chronic disease.

Key Words: adolescent, anemia, bacteriologically confirmed pulmonary tuberculosis, marasmus, secondary amenorrhea
Korespondensi: Syabila Febrilia Nasyafa, alamat Jl. Sultan Agung 14/2 Ganjar Agung Metro Barat Kota Metro Lampung, HP 081373934049, e-mail syablafebrilia@gmail.com

Pendahuluan

Tuberkulosis (TB) pada remaja dan dewasa muda masih menjadi tantangan kesehatan global yang signifikan. Meskipun beban TB pada kelompok usia ini dilaporkan menurun antara tahun 1990 dan 2019, penyakit ini tetap menjadi ancaman serius, terutama di negara berpendapatan rendah dan menengah. Kerentanan remaja terhadap TB dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk malnutrisi dan meningkatnya risiko paparan infeksi.¹

Sebagai penyakit infeksi kronis, TB tidak hanya memunculkan keluhan respiratorik, tetapi juga dapat menimbulkan dampak sistemik yang luas, seperti penurunan kondisi umum, anemia, dan gangguan status nutrisi. Hubungan antara TB dan malnutrisi bersifat saling memengaruhi; malnutrisi menurunkan daya tahan tubuh sehingga mempermudah infeksi, sedangkan inflamasi kronis akibat TB dapat memperburuk status nutrisi dan memicu anemia.² Pada remaja yang masih berada dalam fase pertumbuhan, gangguan nutrisi ini memerlukan perhatian khusus. Banyak remaja yang menjalani pengobatan TB ditemukan mengalami underweight dan malnutrisi, yang sering kali diperparah oleh penurunan nafsu makan, kesulitan dalam asupan nutrisi, serta adanya komorbiditas penyerta.³

Jika berlangsung dalam waktu lama, defisit asupan dan penurunan berat badan yang drastis tidak hanya memperburuk kondisi fisik, tetapi juga dapat memengaruhi fungsi sistem reproduksi. Defisit energi dan stres metabolik akibat malnutrisi kronis dapat memicu amenore hipotalamik fungsional atau functional hypothalamic amenorrhea. Kondisi ini mengganggu pulsasi gonadotropin-releasing hormone (GnRH), yang secara berantai menurunkan sekresi follicle-stimulating hormone (FSH) dan luteinizing hormone (LH). Penurunan hormon-hormon tersebut mengakibatkan disfungsi ovarium, penurunan kadar estrogen, anovulasi, dan pada akhirnya bermanifestasi sebagai amenore.⁴

Amenore sekunder didefinisikan sebagai berhentinya menstruasi selama minimal tiga

bulan berturut-turut pada perempuan yang sebelumnya memiliki siklus teratur, atau selama minimal enam bulan pada perempuan dengan siklus yang tidak teratur. Gangguan pada aksis hipotalamus–pituitari–ovarium ini sering kali menjadi indikator adanya penyakit dasar yang menyertainya. Pada remaja, amenore sekunder dapat ditemukan pada berbagai kondisi sistemik, termasuk penyakit autoimun dan infeksi kronis seperti tuberkulosis.⁵

Mengingat manifestasi TB pada remaja sering kali menyerupai kasus pada dewasa, bersifat infeksius, dan berpotensi tinggi dalam penularan, pendekatan diagnosis yang tepat sangat diperlukan. Pemeriksaan bakteriologis serta penunjang lainnya memegang peran penting, terutama pada pasien dengan keluhan awal sistemik yang tidak khas.⁶ Oleh karena itu, kasus amenore sekunder pada remaja dengan tuberkulosis paru terkonfirmasi bakteriologis yang disertai gizi buruk tipe marasmus dan anemia ini penting untuk dilaporkan. Kasus ini menegaskan perlunya kewaspadaan klinis bahwa tuberkulosis dapat muncul dengan manifestasi sistemik yang luas, termasuk gangguan fungsi reproduksi, dan tidak selalu didominasi oleh keluhan respiratorik.

Kasus

Seorang pasien perempuan berusia 17 tahun (An. NLS) datang ke rumah sakit untuk kontrol berdasarkan rujukan dari dokter spesialis anak dengan keluhan utama amenore sekunder. Pasien belum mengalami menstruasi sejak 10 bulan sebelum masuk rumah sakit (SMRS), yang bermula setelah pasien menjalani operasi usus buntu. Sebelumnya, pasien mengalami menarke pada usia 14 tahun dengan siklus menstruasi yang teratur setiap bulan, durasi sekitar 7 hari, dan penggantian pembalut sebanyak 3 kali per hari. Pasien sempat diberikan terapi norethisterone 1 kali sehari, namun dihentikan secara mandiri pada hari ketiga akibat timbulnya keluhan nyeri pinggang hebat yang menjalar ke perut setelah mengonsumsi obat tersebut.

Dua hari SMRS, pasien mengeluhkan badan terasa lemah disertai mual dan muntah setiap kali makan. Pasien juga melaporkan

penurunan berat badan yang progresif selama 6 bulan terakhir, dari berat badan awal 45 kg menjadi 28 kg. Keluhan respiratorik sistemik seperti batuk maupun demam disangkal oleh pasien. Dari riwayat penyakit dahulu, pasien memiliki riwayat laparotomi pada tahun 2023 dengan indikasi perforasi akibat apendisitis. Pasien menyangkal adanya riwayat kontak erat dengan penderita tuberkulosis (TB). Riwayat penyakit keluarga, seperti diabetes melitus dan hipertensi, disangkal.

Pada hari masuk rumah sakit, keadaan umum pasien tampak sakit ringan dengan tingkat kesadaran compos mentis. Pemeriksaan tanda-tanda vital menunjukkan tekanan darah 120/70 mmHg, frekuensi nadi 120 kali/menit (takikardia), frekuensi napas 20 kali/menit, suhu 37,1°C, dan saturasi oksigen 98% pada udara ruangan.

Pada pemeriksaan antropometri, tercatat berat badan pasien 29 kg, tinggi badan 153 cm, dan lingkaran lengan atas (LILA) 14,5 cm. Penilaian status gizi menunjukkan indeks massa tubuh (IMT) sebesar 12,38 kg/m² (IMT/U <P3), parameter BB/U <P3, BB/PB 51%, serta LILA/U <P5. Temuan ini secara klinis mengarah pada kondisi gizi buruk tipe marasmus. Pemeriksaan fisik sistemik menunjukkan paru dengan suara napas vesikuler normal tanpa ronkhi maupun wheezing. Pemeriksaan abdomen menunjukkan bising usus normal, perkusi timpani, tanpa nyeri tekan, hepatomegali, maupun splenomegali. Pemeriksaan ekstremitas dalam batas normal.

Evaluasi laboratorium sebelumnya menunjukkan adanya anemia (hemoglobin 8,9 g/dL) dan peningkatan laju endap darah (LED) hingga 115 mm/jam. Kecurigaan awal terhadap penyakit autoimun dan komplikasi pasca-infeksi streptokokus dapat disingkirkan berdasarkan hasil tes antinuclear antibody (ANA) dan anti-streptolysin O (ASTO) yang negatif. Pemeriksaan serologi anti-HIV juga menunjukkan hasil nonreaktif.

Berdasarkan keluhan penurunan berat badan yang drastis, dilakukan penelusuran lebih lanjut ke arah infeksi TB. Pada perawatan hari ketiga, dilakukan serangkaian pemeriksaan penunjang diagnostik untuk mendukung diagnosis TB, dengan hasil sebagai berikut:

- Laboratorium Darah (hari pertama): Hemoglobin 7,2 g/dL, hematokrit 24%, MCV 72 fL, MCH 22 pg, dan LED 48 mm/jam, yang mendukung temuan anemia mikrositik hipokromik pada kondisi infeksi kronis seperti TB.
- Elektrolit (hari ketiga: natrium 123 mmol/L, kalium 3,4 mmol/L, kalsium 6,7 mg/dL, dan klorida 92 mmol/L, dengan kesan hiponatremia, hipokalemia ringan, hipokalsemia, dan hipokloremia.
- Pemeriksaan Mikrobiologi & Serologi TB: Tes Cepat Molekuler (TCM) sputum menunjukkan hasil MTB detected low dan rifampisin resistance not detected. Hasil ini didukung oleh kepositifan pada pemeriksaan BTA sputum, uji tuberkulin (Mantoux), serta pemeriksaan LAM TB pada spesimen urine.
- Radiologi (Foto Toraks): Menunjukkan gambaran infiltrat pada apeks kanan serta lapang atas hingga bawah paru kanan.

Berdasarkan hasil evaluasi klinis dan penunjang, pasien didiagnosis dengan tuberkulosis paru terkonfirmasi secara bakteriologis, gizi buruk tipe marasmus, amenore sekunder, anemia mikrositik hipokromik, serta ketidakseimbangan elektrolit. Pasien diberikan regimen Obat Anti-Tuberkulosis (OAT) lini pertama peroral satu kali sehari (rifampisin 450 mg, isoniazid 250 mg, pirazinamid 1000 mg, dan etambutol 500 mg). Terapi suportif meliputi cairan intravena NaCl 0,9%, omeprazole, ranitidin, dan domperidone. Dukungan nutrisi diberikan melalui diet tinggi kalori dan protein (TKTP), formula F100, serta suplementasi vitamin dan asam folat. Keluhan mual muntah membaik, namun pasien masih diobservasi terkait keluhan nyeri perut pasca-konsumsi OAT.

Pembahasan

Laporan kasus ini menyoroti presentasi klinis tuberkulosis (TB) paru yang atipikal pada kelompok usia remaja. Pasien datang bukan dengan keluhan klasik respiratorik seperti batuk kronis, batuk darah, atau demam, melainkan dengan manifestasi sistemik berat berupa penurunan berat badan ekstrem yang mengarah pada gizi buruk tipe marasmus dan berhentinya siklus menstruasi (amenore) sekunder. Kasus ini menegaskan bahwa TB tersembunyi tetap perlu dipertimbangkan pada remaja dengan keluhan konstitusional dan gangguan fungsi endokrin.¹

Pasien pada kasus ini merupakan remaja perempuan usia 17 tahun dengan amenore sekunder yang muncul setelah sebelumnya memiliki riwayat menstruasi teratur sejak usia 14 tahun. Amenore sekunder didefinisikan sebagai tidak terjadinya menstruasi selama 3 bulan berturut-turut pada perempuan dengan siklus menstruasi sebelumnya yang teratur. Kondisi ini terjadi akibat gangguan pada aksis hipotalamus–pituitari–ovarium yang mengatur sekresi GnRH, FSH, dan LH, serta fungsi ovarium dan siklus menstruasi.⁵ Pada pasien ini, amenore disertai penurunan berat badan progresif, kelemahan umum, anemia, serta kondisi inflamasi kronik yang pada akhirnya mengarah pada diagnosis tuberkulosis yang terkonfirmasi secara bakteriologis.

Penurunan berat badan drastis hingga mencapai indeks massa tubuh 12,38 kg/m² mengindikasikan status kakeksia, di mana tubuh merespons kelaparan ekstrem dengan menurunkan laju metabolisme basal dan menghentikan fungsi fisiologis non-esensial, termasuk fungsi reproduksi. Selain itu, infeksi *Mycobacterium tuberculosis* memicu sitokin proinflamasi kronis yang dapat menekan pulsasi GnRH di hipotalamus. Hal ini berujung pada penurunan sekresi follicle-stimulating hormone (FSH) dan luteinizing hormone (LH), sehingga memicu anovulasi dan menghentikan siklus menstruasi.⁴

Pada awal evaluasi, pasien sempat dicurigai mengalami lupus karena ditemukan

peningkatan laju endap darah hingga 115 mm/jam, anemia, serta penurunan kondisi umum. Kecurigaan tersebut masih dapat dipahami karena penyakit autoimun, terutama systemic lupus erythematosus, termasuk salah satu penyakit dasar yang sering ditemukan pada remaja dengan amenore sekunder.⁵ Namun, pada pasien ini pemeriksaan ANA menunjukkan hasil negatif dan tidak ditemukan manifestasi klinis lain yang mendukung diagnosis lupus. Kondisi tersebut menunjukkan bahwa amenore pada pasien lebih mungkin berkaitan dengan penyakit sistemik lain yang menyebabkan gangguan metabolik dan inflamasi kronik.

Pemeriksaan lanjutan menunjukkan adanya tuberkulosis terkonfirmasi secara bakteriologis melalui hasil sputum TCM MTB detected low dengan rifampicin resistance not detected, BTA sputum positif, serta LAM TB dengan bahan urin positif. Pada pemeriksaan foto toraks, ditemukan gambaran infiltrat pada apeks kanan hingga lapang bawah paru kanan. Menariknya, pasien tidak memiliki gejala respiratorik yang dominan, seperti batuk maupun demam. Hal tersebut menunjukkan bahwa tuberkulosis pada remaja dapat muncul tanpa keluhan respiratorik klasik, sehingga diagnosis tetap harus dipertimbangkan pada presentasi sistemik.⁶

Gangguan nutrisi pada pasien ini tampak sangat menonjol dan kemungkinan berperan besar dalam perjalanan penyakit yang dialami pasien. Pasien mengalami penurunan berat badan dari 45 kg menjadi 28 kg dalam kurun waktu sekitar 6 bulan, dengan IMT 12,38 kg/m² dan LILA 14,5 cm, sehingga didiagnosis mengalami gizi buruk tipe marasmus. Kondisi tersebut sesuai dengan penelitian pada pasien tuberkulosis yang menunjukkan tingginya kejadian underweight dan malnutrisi.^{2,3} Hubungan antara tuberkulosis dan malnutrisi bersifat dua arah. Malnutrisi dapat meningkatkan kerentanan terhadap tuberkulosis melalui gangguan sistem imun, sedangkan tuberkulosis dapat memperburuk status nutrisi akibat peningkatan kebutuhan

metabolik, perubahan penggunaan nutrisi, penurunan asupan, serta inflamasi kronik.^{2,3}

Pada pasien ini ditemukan keluhan mual dan muntah saat makan sebelum diagnosis tuberkulosis ditegakkan. Selama menjalani terapi OAT, pasien juga mengeluhkan nyeri perut berdenyut setiap kali mengonsumsi obat. Kondisi tersebut penting karena gangguan intake dalam jangka panjang dapat menyebabkan negative energy balance yang berperan dalam gangguan sistem reproduksi.⁴ Penelitian pada remaja yang menjalani terapi tuberkulosis menunjukkan bahwa penurunan nafsu makan, mual, dan kesulitan makan berhubungan dengan kejadian malnutrisi.³ Dengan demikian, penurunan status nutrisi pada pasien kemungkinan tidak hanya dipengaruhi oleh penyakit tuberkulosis itu sendiri, tetapi juga diperberat oleh gangguan intake dan toleransi makan yang berlangsung kronis.

Penurunan berat badan yang signifikan pada pasien ini kemungkinan menjadi faktor penting dalam terjadinya amenore sekunder. Functional hypothalamic amenorrhea merupakan gangguan menstruasi akibat stres metabolik dan keseimbangan energi negatif yang menyebabkan penurunan sekresi hormon gonadotropin-releasing hormone. Penurunan GnRH menyebabkan penurunan Follicle-Stimulating Hormone (FSH) dan Luteinizing Hormone (LH) sehingga fungsi ovarium terganggu dan menstruasi tidak terjadi.⁴ Pada penelitian mengenai amenore sekunder pada remaja disebutkan bahwa penyakit kronik dan sistemik dapat menyebabkan defisiensi nutrisi, negative energy balance, dan chronic inflammatory state yang mengakibatkan terjadinya functional hypogonadotropic hypogonadism.⁵ Hal tersebut sesuai dengan kondisi pasien yang mengalami penyakit infeksi kronik disertai marasmus dan penurunan berat badan.

Mekanisme tersebut juga menjelaskan mengapa amenore pada pasien lebih mungkin berkaitan dengan gangguan sistemik

dibandingkan dengan kelainan pada organ reproduksi primer. Pasien sebelumnya memiliki riwayat menstruasi yang normal dan teratur sebelum terjadi penurunan kondisi umum. Selain itu, tidak ditemukan data klinis maupun pemeriksaan penunjang yang mengarah kuat pada tuberkulosis genital. Oleh karena itu, amenore pada pasien lebih mungkin merupakan manifestasi gangguan aksis hipotalamus–pituitari–ovarium akibat penyakit kronik dan gangguan nutrisi yang berat.^{4,5}

Selain gangguan nutrisi, pasien juga mengalami anemia dengan kadar Hb 7,2 g/dL, disertai nilai MCV dan MCH rendah, yang menunjukkan gambaran anemia mikrositik hipokrom yang kemungkinan multifaktorial. Anemia merupakan komplikasi yang sering ditemukan pada pasien tuberkulosis. Pada tuberkulosis, anemia dapat terjadi akibat inflamasi kronik maupun defisiensi nutrisi yang menyertai penyakit ini. Kondisi ini diperberat oleh anemia defisiensi besi akibat asupan nutrisi yang sangat buruk, disertai keluhan mual dan muntah selama 6 bulan terakhir. Pada pasien ini ditemukan peningkatan laju endap darah, tuberkulosis aktif, serta gizi buruk, sehingga anemia penyakit kronik menjadi salah satu kemungkinan yang kuat. Akan tetapi, karena pasien juga mengalami asupan yang buruk dan malnutrisi berat, anemia defisiensi besi tetap perlu dipertimbangkan.²

Penatalaksanaan pada pasien ini tidak hanya berfokus pada eradikasi infeksi tuberkulosis, tetapi juga pada perbaikan kondisi sistemik secara menyeluruh. Pasien mendapatkan terapi OAT berupa rifampisin, isoniazid, pirazinamid, dan etambutol, disertai tata laksana nutrisi berupa diet tinggi kalori dan protein serta formula F100. Dukungan nutrisi penting bagi pasien tuberkulosis karena status nutrisi yang buruk berhubungan dengan perjalanan penyakit dan keberhasilan terapi.³ Selain itu, pasien juga mendapatkan suplementasi vitamin dan asam folat untuk membantu memperbaiki kondisi umum. Pada amenore yang berkaitan dengan gangguan

hipotalamik fungsional, perbaikan penyakit dasar dan status nutrisi menjadi bagian penting dalam pemulihan fungsi menstruasi.⁴

Pemberian regimen obat anti-tuberkulosis (OAT) lini pertama pada pasien dengan malnutrisi berat membutuhkan pemantauan ketat terhadap toleransi gastrointestinal dan fungsi hati.⁶ Keluhan nyeri perut pasca-konsumsi OAT pada pasien ini memerlukan evaluasi lebih lanjut untuk membedakan antara efek samping gastrointestinal yang lazim dari OAT, tanda awal hepatotoksitas, atau komplikasi terkait riwayat apendisitis sebelumnya yang pernah menjalani laparotomi.⁶ Penanganan gizi buruk dengan pemberian formula F100 dan diet tinggi kalori dan protein (TKTP) juga harus diiringi dengan koreksi bertahap serta pemantauan elektrolit yang ketat guna mencegah sindrom refeeding yang berpotensi fatal. Pada akhirnya, kembalinya siklus menstruasi atau resolusi amenore sekunder pada pasien ini akan sangat bergantung pada keberhasilan eradikasi infeksi TB dan pemulihan berat badan secara bertahap menuju persentil normal, sehingga evaluasi lanjutan fungsi reproduksi dapat dilakukan setelah indeks massa tubuh membaik dan inflamasi sistemik mereda.^{4,6}

Simpulan

Laporan kasus ini menegaskan bahwa tuberkulosis (TB) paru pada remaja dapat bermanifestasi secara atipikal tanpa keluhan respiratorik klasik, melainkan didominasi oleh presentasi sistemik yang berat seperti amenore sekunder, gizi buruk tipe marasmus, dan anemia. Amenore sekunder pada pasien ini merupakan manifestasi dari functional hypothalamic amenorrhea (FHA) yang dipicu oleh kombinasi stres metabolik akibat defisit energi ekstrem dan inflamasi kronis akibat infeksi TB. Kasus ini menyoroti pentingnya kewaspadaan klinis untuk selalu mempertimbangkan infeksi kronis tersembunyi sebagai diagnosis banding pada remaja dengan keluhan gangguan reproduksi yang disertai kakeksia.

Penatalaksanaan komprehensif yang mencakup eradikasi infeksi melalui obat anti-tuberkulosis (OAT) serta rehabilitasi nutrisi yang adekuat sangat esensial. Pendekatan ini tidak hanya bertujuan untuk menyembuhkan penyakit dasar, tetapi juga untuk memulihkan indeks massa tubuh agar fungsi aksis reproduksi dan siklus menstruasi pasien kembali normal.

Daftar Pustaka

1. Shang W, Cao G, Jing W, Liu J, Liang W, Liu M. Global burden of tuberculosis in adolescents and young adults: 1990–2019. *Pediatrics*. 2024;153(4):e2023063910. doi:10.1542/peds.2023-063910.
2. Chhabra S, Kashyap A, Bhagat M, Mahajan R, Sethi S. Anemia and nutritional status in tuberculosis patients. *Int J Appl Basic Med Res*. 2021;11(4):226-230.
3. Joarder MAH, Saha P, Chakraborty S, Akter K, Amir S, Chowdhury MR, et al. Nutritional status of adolescents undergoing tuberculosis treatment in urban Bangladesh: prevalence and determinants of malnutrition. *Int J Adolesc Med Health*. 2025;37(5):315-323. doi:10.1515/ijamh-2025-0064.
4. Kowalczyk K, Szymańska I, Zawistowska O, Bieńkowska J, Drosdzol-Cop A, Madej P. Metabolic and endocrine alterations in underweight and normal-weight women with functional hypothalamic amenorrhea. *J Clin Med*. 2025;14:7082. doi:10.3390/jcm14197082.
5. Novina N, Ritonga MA, Yusuf AS. Gonadotropin levels and underlying diseases in adolescent with secondary amenorrhea. *Int J Womens Health*. 2023;15:1397-1404. doi:10.2147/IJWH.S412482.
6. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Petunjuk teknis tata laksana tuberkulosis anak dan remaja. Jakarta:

Kementerian Kesehatan Republik
Indonesia; 2023. 130 p.

7. Larsson L, Calderwood CJ, Marambire ET, Held K, Banze D, Mfinanga A, et al. Body mass index trajectories and association with tuberculosis risk in a cohort of household contacts in Southern Africa. *Clin Infect Dis.* 2025;81(6):e600-e611. doi:10.1093/cid/ciaf222.
8. Mistry D, Patil P, Beniwal SS, Penugonda R, Paila S, Deiveegan DS, et al. Cachexia in tuberculosis in South-East Asian and African regions: knowledge gaps and untapped opportunities. *Ann Med Surg (Lond).* 2024;86(10):5922-5929. doi:10.1097/MS9.0000000000002446.