

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Tuberkulosis**

#### **2.2 Pengertian Tuberkulosis**

Tuberculosis adalah penyakit kronis yang menular yang disebabkan oleh bakteri tahan asam yaitu *Mycobacterium Tuberculosis* (M.TB) atau sering dikenal dengan Basil Tahan Asam (BTA). Kuman TB banyak menginfeksi parenkim paru yang menyebabkan tuberculosis paru, akan tetapi bakteri ini juga mampu menyerang organ tubuh lain yang disebut dengan TB ekstra paru (PDPI,2021)

Tuberculosis paru adalah infeksi bakteri yang menyerang paru-paru manusia, fungsi utama paru ada untuk meningkatkan pertukaran gas yang terjadi di alveoli. Paru-paru memiliki tekstur seperti spons dan struktur yang elastis yang dapat mengembang dan mengempis. Paru-paru kanan memiliki 3 lobus sedangkan paru-paru kiri memiliki 2 lobus dan ukurannya pun lebih kecil karena jantung membutuhkan ruang yang lebih pada sisi tubuh ini. Lapisan sekitar paru disebut dengan pleura fungsinya untuk membantu melindungi paru-paru dan memungkinkan untuk bergerak saat bernafas. Batang tenggorakan membawa udara kedalam paru-paru. *Trachea* terbagi ke dalam tabung yang disebut dengan bronkus, dan kemudian terbagi lagi menjadi cabang yang lebih kecil disebut dengan bronkiol. Pada cabang-cabang inilah terdapat kantung udara kecil disebut dengan alveoli.

#### **2.3 Etiologi Tuberculosis**

Tuberculosis disebabkan oleh infeksi dari bakteri *Mycobacterium tuberculosis* famili dari *Mycobacteriaceae* yang berbahaya bagi manusia. Penyakit ini dapat menyebar ketika penderita TB batuk atau bersin dan orang lain menghirup droplet dari penderita TB yang mengandung bakteri *M.tuberculosis*.meskipun menyebar dengan cara yang sama dengan flu bakteri *M.tuberculosis* mempunyai dinding sel yang tahan asam dan membutuhkan waktu untuk melakukan pembelahan sel selama 12-24 jam. Seseorang yang terkena infeksi dapat menyebabkan partikel kecil melalui batuk, bersin, atau berbicara. Berhubungan dekat dengan mereka yang terinfeksi meningkatkan transmisi. Ketika terhisap,organisme secara khas diam didalam paru-paru, tetapi dapat menginfeksi

dengan tubuh lainnya *M.tuberculosis* dapat mati jika terkena sinar matahari atau sinar *ultaviolet* dan dapat mati dalam waktu yang cepat ketika ada dibawah sinar matahari. Ketika berada dalam tubuh manusia *M.tuberculosis* dapat berubah menjadi tidak aktif (dorman) dan seaktu-waktu dapat aktif kembali dan menyebabkan infeksi. Bakteri *M.tuberculosis* merupakan bakteri yang bersifat aerobik karena *M.tuberculosis* banyak menyerang jaringan yang kaya akan oksigen dan pada saat metabolisme bakteri membutuhkan oksigen. Bakteri tersebut menyebar melalui droplet pasien Tb paru positif berbicara, bersin yang dimana droplet tersebut terdapat bakteri *M.tuberculosis* ketika droplet dihriup oleh orang yang sehat maka orang tersebut berpotensi terkena infeksi *Tuberculosis*

Gambar 2. 1 *Mycobacterium tuberculosis*



*Mycobacterium tuberculosis* termasuk ordo *Actinomycetales* dan spesies *Mycobacterium tuberculosis* yang memiliki bentuk seperti batang berwarna merah, ramping, lurus dengan ujung membulat. Sel tersebut memiliki panjang 1-4  $\mu\text{m}$  dengan lebar 0,3-0,6  $\mu\text{m}$ , dapat hidup sendiri-sendiri atau berkelompok, tidak berspora, tidak berkapsul dan tidak bergerak. Struktur dinding sel *M.tuberculosis* berbeda dari sel prokariot lain yang merupakan faktor yang menentukan virulensinya. Bakteri *M.tuberculosis* bersifat aerob obligat dan tidak tahan panas akan mati pada 6 derajat celsius selama 15-20menit. Biakan akan mati jika terekan sinar matahari langsung selama 2 jam. Karena ukurannya yang sangat kecil perck renik ini memiliki kemampuan mencapai ruang alveolar dalam paru, dimana bakteri kemudian melakukan replikasi. Ada 3 faktor yang menentukan transmisi *M.tuberculosis*:

1. Jumlah organisme yang keluar ke udara
2. Konsentrasi organisme dalam udara, ditentukan oleh volume ruang dan ventilasi

### 3. Lama seseorang menghirup udara terkontaminasi

Penularan TB biasanya terjadi dalam ruangan yang gelap dengan ventilasi yang minim sehingga percik relik dapat bertahan di udara dalam waktu yang lama. Pada individu dengan sistem imun yang normal 90% tidak akan berkembang menjadi penyakit tb dan hanya 10% dari kasus akan menjadi penyakit TB aktif orang dengan imum yang buruk lebih rentan terkena penyakit TB aktif dibandingkan dengan orang dengan sistem imun yang normal 50-60% orang dengan HIV-positif yang terinfeksi TB akan mengalami penyakit TB aktif hal ini dapat terjadi pada kondisi medis lain dimana sistem imum mengalami penekanan seperti pada penggunaan kortikosteroid, diabetes melitus, atau penggunaan obat-obatan immunosupresan lain dalam jangka panjang (PNPK, 2023).

## 2.4 Epidemiologi Tuberculosis

Penyakit *Tuberculosis* di Indonesia merupakan salah satu negara yang menyumbang kasus TB di dunia dengan jumlah kasus sebesar 1.060.000. Indonesia termasuk negara kedua terbanyak sebagai negara yang memiliki kasus infeksi tuberculosis terbesar, Departemen Kesehatan RI memperkirakan pada tahun 2022 jumlah seluruh pasien TBC yang dilaporkan ke program TBC sebanyak 724.309 kasus baru tuberculosis yang menginfeksi penduduk indonesia setiap tahunnya . Saat ini indonesia (Kementerian Kesehatan, 2022)

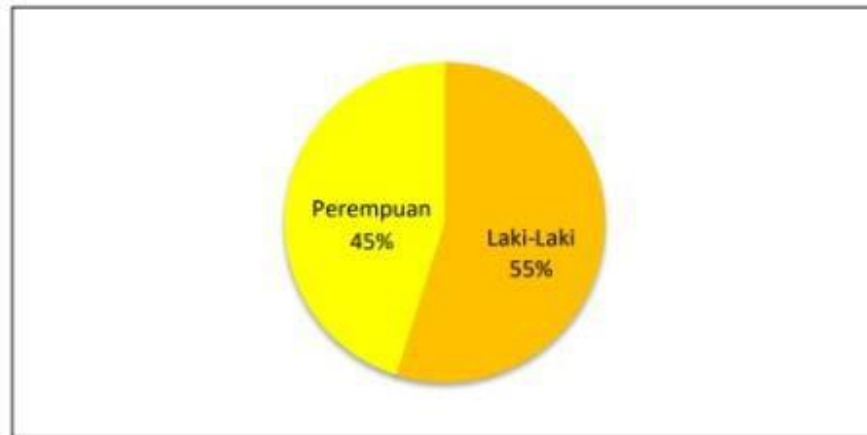
Gambar 2. 2 Diagram kasus TB tahun 2022



Kabupaten Kediri pada tahun 2023 mampu menemukan kasus TBC sebanyak 2.312 kasus, meningkat dibandingkan penemuan tahun 2022 sebesar 2.092 kasus. Salah satu faktor yang memengaruhi peningkatan tersebut adalah mulai meredanya pandemi Covid-19 yang mengakibatkan mulai meningkatnya

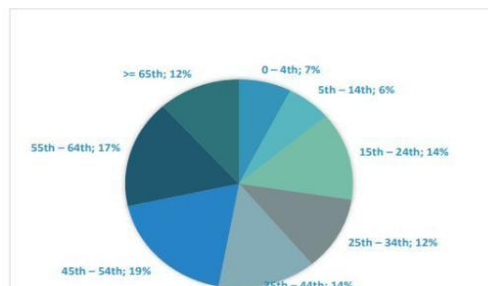
jumlah kunjungan pasien ke layanan kesehatan. Berdasarkan jenis kelamin, penderita TBC kasus baru (semua tipe) yang ditemukan cenderung lebih banyak pada jenis kelamin Laki - laki dari pada perempuan dengan perbedaan yang tipis, dimana penderita Laki - laki 1.269 orang (55%) dan perempuan 1.043 orang (45%).

Gambar 2. 3 Diagram kasus TB menurut jenis kelamin



Kasus TBC pada kelompok umur 5-14 tahun merupakan proporsi yang paling rendah. Dengan demikian terlihat bahwa kasus TBC rata-rata terjadi pada kelompok umur dewasa. Jumlah penduduk yang besar di Kabupaten Kediri turut memengaruhi target capaian penemuan kasus TBC/Case Detection Rate (CDR), target CDR yang ditetapkan adalah minimal 90%. Pada tahun 2023 CDR Kabupaten Kediri adalah 79,2% dengan jumlah semua kasus TBC yang ditemukan dan diobati sebesar 2.312 kasus. Jumlah tersebut meningkat dibandingkan dengan tahun 2022 yang hanya mencapai 2.092 kasus.

Gambar 2. 4 Diagram kasus TB menurut umur di kabupaten kediri



Gambar 2. 5 Kasus TB di kabupaten Kediri tahun 2018-2023

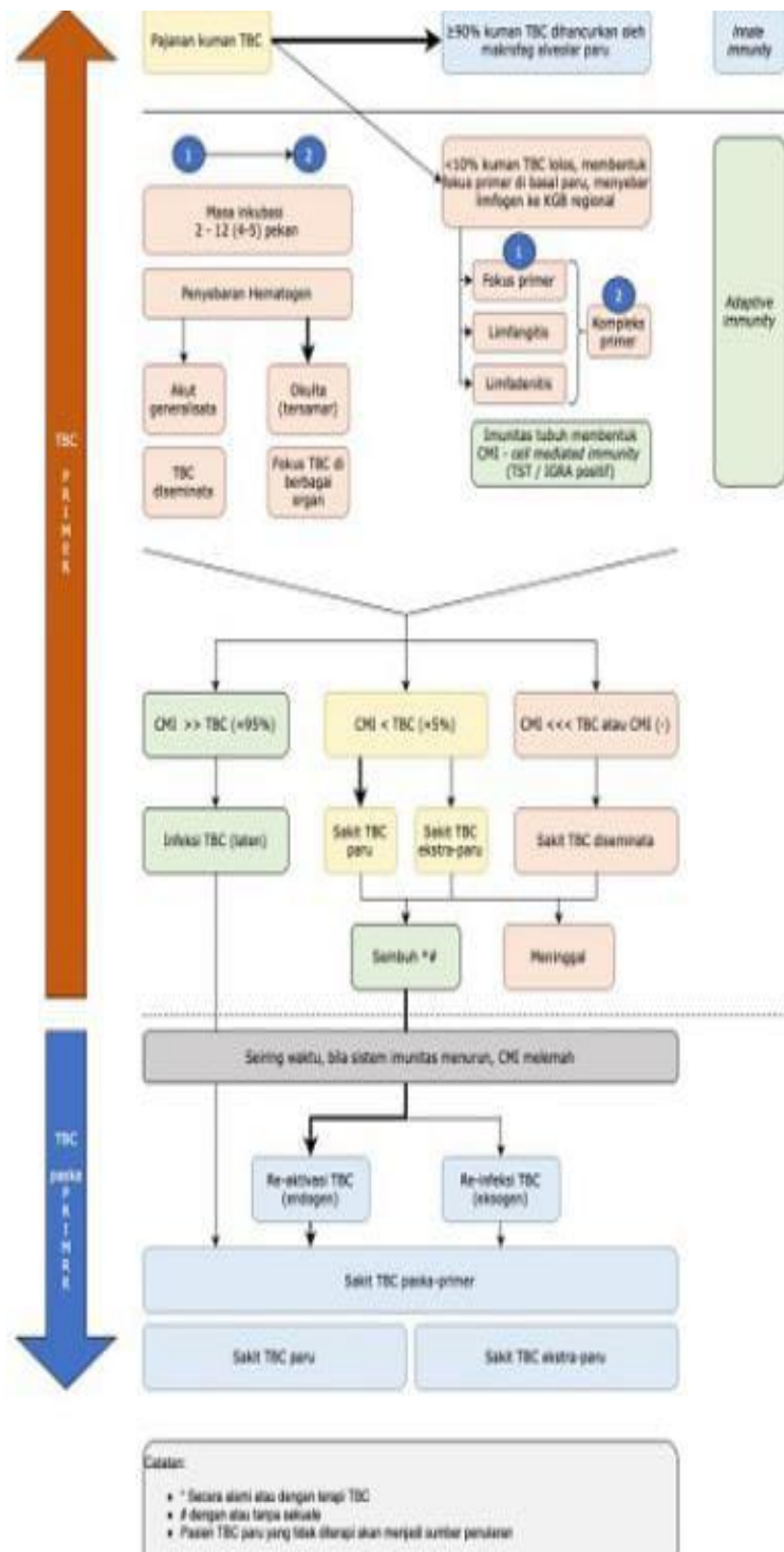


Angka notifikasi kasus adalah angka yang menunjukkan jumlah pasien baru yang ditemukan dan tercatat diantara 100.000 penduduk di suatu wilayah tertentu. Angka ini apabila dikumpulkan serial akan menggambarkan kecenderungan penemuan kasus dari tahun ke tahun di suatu wilayah. Angka ini berguna untuk menunjukkan kecenderungan (trend) meningkat atau menurunnya penemuan pasien pada suatu wilayah. Angka notifikasi kasus TBC di Kabupaten Kediri pada tahun 2023 adalah 144,7 per 100.000 penduduk, meningkat dibandingkan tahun 2022 sebesar 130,8 per 100.000 penduduk (Dinkes Kediri, 2023).

## 2.5 Patofisiologi Tuberculosis

Seseorang yang terkena paparan bakteri *M.tuberculosis* yang terhirup akan menyebabkan bakteri masuk kedalam alveoli melalui saluran nafas. Alveoli adalah tempat bakteri berkumpul dan berkembang biak. Sistem imun dan sistem kekebalan tubuh akan merespon dengan reaksi inflamasi, fagosit menekan bakteri dan limfosit spesifik tuberculosis menghancurkan bakteri dan jaringan normal reaksi tersebut menimbulkan penumpukan eksudat dalam alveoli yang dapat mengakibatkan bronchopneumonia. Infeksi awal biasanya timbul dalam waktu 2-10minggu setelah terpapar bakteri (PNPK,2023)

Gambar 2. 6 Patofisiologi Tuberculosis Paru



Secara garis besar patogenesis TBC terdiri dari tiga tahap sebagai berikut:

1. Tahap Paparan dengan *Mycobacterium Tuberculosis*

Tahap paparan atau tahap pertama yaitu ketika seseorang berkontak erat dengan pasien TBC aktif sehingga menghirup udara yang terdapat bakteri *M.tuberculosis*. bakteri yang masuk kedalam saluran respiratori kemudian mencapai rongga alveoli dan difagosit oleh makrofag yang terdapat di dalam alveoli . ketika makrofag dan imun tubuh berhasil memfagosit bakteri *M. Tuberculosis* sebagai pertahanan lini pertama berhasil dan bakteri dapat dieliminasi seluruhnya tanpa meninggalkan bekas apapun di paru-paru. Pada kondisi tersebut orang yang berkontak tidak bergejala dan ketika dilakukan pemeriksaan tidak ditemukan adanya bukti infeksi, foto rontgen toraks normal, dan tidak ditemukan bakteri *M. tuberculosis*.

2. Tahap Infeksi

Tahap ini terjadi ketika pertahanan lini pertama tidak berhasil atau gagal mengeliminasi bakteri *M. tuberculosis* tahap ini disebut dengan tahap infeksi TBC dimana makrofag mengandung bakteri *M.tuberculosis* akan mengalami inflamasi sehingga alveoli terdapat fokus primer. Bakteri *M.tuberculosis* akan pindah ke parenkim paru dengan dua cara yaitu (1) menginvasi langsung epitel alveolar dan (2) *Mtuberculosis* berada dalam makrofag alveoli dibawa ke parenkim sel dendritik atau monosit di parenkim akan mengalami inflamasi dan akan membawa bakteri *M.tuberculosis* melalui saluran limfe (terjadi limfangitis) ke kelenjar limfe di paru dan terjadi limfadenitis intratorakal. Di kelenjar limfe paru makrofag akan mempresentasikan *M.tuberculosis* ke sel T dan selanjutnya mengaktifkan imunitas seluler spesifik fokus primer limfangitis dan limfadenitis disebut dengan kompleks primer.

Pada tahap ini *M.tuberculosis* lolos dari parenkim paru lalu masuk ke sistem vaskular, sehingga terjadi penyebaran hematogen secara sporadik (*occult hematogenesis spread*) *M.tuberculosis* yang lolos akan mencari organ yang memiliki tekanan oksigen yang tinggi dan kemudian membentuk granuloma kecil-kecil pada organ tersebut. Biasanya terdapat di dalam paru (di bagian apeks paru) atau organ luar paru (selaputnotak bagian basal, vertebrata, dll). Granuloma kecil ini biasa disebut fokus jauh namun masih dalam keadaan tidak bertumbuh karena

pada kondisi imunitas seluler *host* yang berfungsi baik bakteri yang ada didalam granuloma tidak mengalami replikasi atau kondisi ini disebut dengan ‘dorman’ atau ‘tidur’. Di tahap ini telah terbentuk sistem imunitas seluler spesifik *M.tuberculosis* ditunjukkan dengan hasil uji tuberkulin atau IGRA positif. Tetapi tidak terdapat gejala dan tanda foto Rontgen toraks normal karena jumlah bakteri yang masih sedikit atau disebut dengan infeksi laten TBC

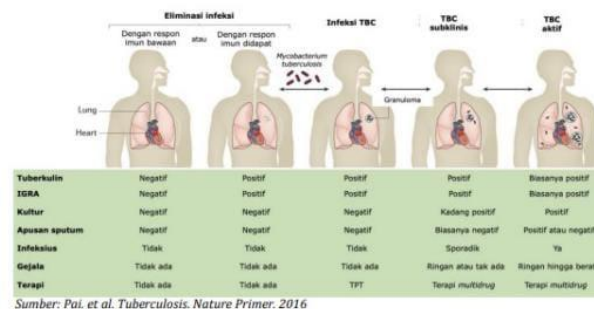
### 3. Tahap Aktif

Selanjutnya terjadi ketika imunitas seluler spesifik tidak berfungsi dengan baik bakteri *M.tuberculosis* akan bereplikasi di granuloma ketika jumlah bakteri sangat banyak granuloma gagal dalam proses penghentian inflamasi dan pada akhirnya bakteri akan menyebar ke jaringan sekitarnya (*per continuitatem spread*) atau secara hematogen termasuk ke organ lainnya. Penyebarannya secara *per continuitatem* menyebar secara lambat dan dalam jumlah kecil sedangkan hematogen berlangsung dengan cepat, masif dan diseminata (*diseminated hematogenous spread*). Pada tahap ini ditandai dengan adanya gejala dan tanda yang mulai muncul pada foto Rontgen toraks yang terdapat kelainan dan hasil uji tuberkulin atau IGRA positif. bukti konfirmasi bakteriologis *M.tuberculosis* akan mudah ditemukan baik pada spesimen sputum dari saluran napas (akibat pecahnya granuloma endobronkial atau erosi kelenjar intratorakal). Tahap ini sangat penting didiagnosis dini dan segera diberikan obat anti TBC (OAT) untuk membunuh bakteri *M.tuberculosis*(PNPK,2023).

## 2.6 Manifestasi Klinis Tuberculosis Paru

Manifestasi klinis tbc memiliki spektrum yang luas dari tahap terpapar, infeksi, dan tahap sakit (aktif) dan pada saat ini diketahui bahwa spektrum tbc lebih luas dari pada yang dipahami sebelumnya.

Gambar 2. 7 Spektrum TBC sejak terpapar, infeksi, TBC klinis hingga TBC aktif (TBC Indonesia,2023)



Pada gambar diatas paparan *M.tuberculosis* dapat memicu eliminasi patogen oleh respon imun bawaan dari (*T-cell immunity*- imunitas seluler) pada tahap ini memori sistem imun belum terbentuk sehingga pada uji tuberkulin atau IGRA hasilnya akan negatif. Pada individu yang dapat mengeliminasi patogen akan tetapi telah sempat membentuk respons imunitas seluler yang kuat sehingga hasil uji tuberkulin atau IGRA hasilnya positif. Namun, ada juga yang tidak berhasil mengeliminasi patogen, bakteri tetap bisa bertahan hidup atau dalam kondisi tidak aktif (laten) dan pada respon imunitas selulernya menunjukkan hasil uji tuberkulin tau IGRA positif di kondisi tersebut pemberian TPT sangat bermanfaat dan hanya sebagian kecil yang berkembang menjadi sakit TBC. Pada individu yang tidak memiliki gejala tetapi hasil kulturnya menunjukkan hasil yang positif. Gejala kondisi ini terdeteksi secara kebetulan misalnya skrining aktif TBC . pasien TBC aktif mengalami gejala seperti batuk, demam, dan penurunan berat badan dan dikonfirmasi dengan pemeriksaan kultur, apusan, dan molekuler. Gejala utama yaitu batuk berdahak selama lebih dari 2 minggu.gejala tambahan lain yaitu:

- Batuk darah
- Sesak napas
- Badan lemas
- Penurunan nafsu makan
- Penurunan berat badan yang tidak disengaja
- Malaise
- Berkeringat pada malam hari tanpa kegiatan fisik
- Demam sufebris lebih dari satu bulan

- Nyeri dada

Selain gejala diatas perlu digali riwayat lain untuk menentukan faktor risiko seperti kontak erat dengan pasien tb, lingkungan tempat tinggal kumuh dan padat penduduk. Tempat tinggal kumuh dan padat penduduk, dan orang yang bekerja di lingkungan beresiko menimbulkan pajanan infeksi paru (PDPI,2021)

## 2.7 Klasifikasi Tuberculosis Paru

Pasien TB dengan hasil pemeriksaan bakteriologis positif melalui pemeriksaan mikroskopis langsung,TCM TB atau biakan. Termasuk dalam kelompok pasien ini adalah :

1. Pasien TB paru BTA positif
2. Pasien TB paru hasil biakan *M.tuberculosis* positif
3. Pasien TB paru hasil tes cepat *M.tuberculosis* positif
4. Pasien TB ekstra paru terkonfirmasi secara bakteriologis, baik dengan BTA, biakan maupun tes cepat dari contoh uji jaringan yang terkena
5. TB anak yang terdiagnosis dengan pemeriksaan bakteriologis

Pasien TB terdiagnosis secara klinis adalah pasien yang tidak memenuhi kriteria terdiagnosis secara bakteriologis tetapi didiagnosis sebagai pasien TB aktif oleh dokter, dan diputuskan untuk pengobatan TB, termasuk dalam kriteria ini adalah:

1. Pasien TB paru BTA negatif dengan hasil pemeriksaan foto toraks mendukung TB
2. Pasien TB paru BTA negatif dengan tidak ada perbaikan klinis setelah diberikan antibiotik anon OAT dan mempunyai faktor resiko TB
3. Pasien TB ekstra paru yang terdiagnosis secara klinis maupun laboratoris dan histopatologis tanpa konfirmasi bakteriologis
4. TB anak yang terdiagnosis dengan sistem skoring

Diagnosis TB dengan konfirmasi bakteriologis atau klinis dapat diklasifikasikan berdasarkan:

1. Klasifikasi berdasarkan lokasi anatomis:
  - a. TB paru adalah kasus TB yang melibatkan parenkim paru diklasifikasikan sebagai TB paru karena terdapat lesi di paru.

- b. TB ekstra paru adalah kasus TB yang melibatkan organ di luar parenkim paru seperti pleura, kelenjar getah bening, abdomen, genitoruraria, kulit, sendi dan tulang, selaput otak.

2. Klasifikasi berdasarkan riwayat pengobatan

- a. Kasus baru adalah pasien yang belum pernah mendapat OAT sebelumnya atau riwayat mendapatkan OAT kurang dari 1 bulan ( $<$  dari 28 dosis bila memakai obat program)
- b. Kasus dengan riwayat pengobatan adalah pasien yang pernah mendapatkan OAT 1 bulan atau lebih ( $>$  sama dengan 28 dosis bila memakai obat program). Kasus ini diklasifikasikan lebih lanjut berdasarkan hasil pengobatan sebagai berikut:
- c. Kasus kambuh adalah pasien yang sebelumnya pernah mendapatkan OAT dan dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap pada akhir pengobatan dan saat ini ditegakkan diagnosis TB episode kembali (karena reaktivasi atau episode baru yang disebabkan reinfeksi)
- d. Kasus pengobatan setelah gagal adalah pasien yang sebelumnya pernah mendapatkan OAT dan dinyatakan gagal pada akhir pengobatan
- e. Kasus setelah loss follow up adalah pasien yang pernah menelan OAT 1 bulan atau lebih dan tidak meneruskannya selama lebih dari 2 bulan berturut-turut dan dinyatakan loss to follow up sebagai hasil pengobatan
- f. Kasus lain-lain adalah pasien sebelumnya pernah mendapatkan OAT dan hasil akhir pengobatannya tidak diketahui atau tidak didokumentasikan
- g. Kasus dengan riwayat pengobatan tidak diketahui adalah pasien yang tidak diketahui riwayat pengobatan sebelumnya sehingga tidak dapat dimasukkan dalam salah satu kategori di atas.

3. Klasifikasi berdasarkan hasil pemeriksaan uji kepekaan obat, terdiri dari:

- a. Monoresisten; resistensi terhadap salah satu jenis OAT lini pertama.
- b. Poliresisten: resistensi terhadap lebih dari satu jenis OAT lini pertama selain isoniazid (H) dan rifampisin (R) secara bersamaan.
- c. Multidrug resistant (TB MDR) : minimal resisten terhadap isoniazid (H) dan rifampisin (R) secara bersamaan.

- d. Extensive drug resistant (TB XDR) : TB-MDR yang juga resistan terhadap salah satu OAT golongan fluorokuinolon dan salah satu dari OAT lini kedua jenis suntikan (kanamisin, kapreomisin, dan amikasin).
- e. Rifampicin resistant (TB RR) : terbukti resistan terhadap Rifampisin baik menggunakan metode genotip (tes cepat) atau metode fenotip (konvensional), dengan atau tanpa resistensi terhadap OAT lain yang terdeteksi. Termasuk dalam kelompok TB RR adalah semua bentuk TB MR, TB PR, TB MDR dan TB XDR yang terbukti resistan terhadap rifampisin (PNPK,2020).

## 2.8 Diagnosis Tuberculosis

### 2.8.1 Pemeriksaan bakteriologis

Pemeriksaan bakteriologis untuk menemukan bakteri tuberculosis mempunyai arti yang sangat penting dalam menegakkan diagnosis bahan pemeriksaan menggunakan dahak, kurasan bronkoalveolar (bronchoalveolar lavage /BAL), urin, feses, dan jaringan biopsi, dilakukan dengan cara mikroskopis dan biakan. Pemeriksaan mikroskopik biasa dengan pewarnaan Ziehl-Nielsen dan mikroskopik fluoresens dengan pewarnaan Auramin-rhodamin. Interpretasi pemeriksaan dibaca dengan skala International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUALTD):

- Tidak ditemukan BTA dalam 100 lapang pandang, disebut negatif
- Ditemukan 1-9 BTA dalam 100 lapang pandang, ditulis jumlah basil yang ditemukan
- Ditemukan 10-99 BTA dalam 100 lapang pandang, disebut +1
- Ditemukan 1-10 BTA dalam 1 lapang pandang, disebut +2
- Ditemukan lebih dari 10 BTA dalam 1 lapang pandang, disebut +3

Pemeriksaan biakan bakteri TB menggunakan 2 media yaitu media padat (Lowenstein-Jensen) dan media cair (*Mycobacteria Growth Indicator Tube/MGIT*). Pada pemeriksaan dengan media biakan lebih sensitif dibandingkan dengan pemeriksaan mikroskopis. Media Lowenstein-Jensen merupakan media padat yang berbasis telur, pemeriksaan dengan media ini memberikan sensitivitas yang tinggi dan dipakai sebagai alat diagnostik pada program penanggulangan tuberculosis. Pada pemeriksaan *MGIT* menggunakan sensor fluorescent yang ditanam dalam

bahan dasar silicon sebagai indikator pertumbuhan mikobakterium tersebut. Tabung tersebut mengandung 4 ml kaldu 7H9 Middlebrook yang ditambahkan 0.5 ml suplemen nutrisi dan 0.1 ml campuran antibiotik untuk supresi pertumbuhan basil kontaminasi. Mikobakterium yang tumbuh akan mengkonsumsi oksigen sehingga sensor akan menyala. Sensor tersebut akan dilihat menggunakan lampu ultraviolet dengan panjang 365 nm. Selain uji dengan mikroskopik dan biakan ada juga tes cepat molekuler (TCM) yang dapat mengidentifikasi MTB dan dapat secara bersamaan melakukan uji kepekaan obat (PDPI, 2021).

**a. Tes cepat molekuler (TCM)**

Pemeriksaan TCM dapat mengidentifikasi kuman *M.tuberculosis* dalam waktu yang cepat (dalam waktu 2 jam) dan menentukan adanya resistensi terhadap OAT. Pemeriksaan TCM antara lain pemeriksaan *Nucleic Acid Amplification Test / NAAT* dan *Line Probe Assay/LPA (misalnya hain genotype)*. Pemeriksaan TCM mempunyai nilai diagnostic lebih baik daripada pemeriksaan sputum tetapi masih dibawah pemeriksaan biakan dan pada saat ini TCM direkomendasikan sebagai alat diagnosis utama penegakan untuk diagnosis TBC (terkonfirmasi bakteriologis) (PDPI, 2021).

**b. Interferon-Gamma Release Assays (IGRAs)**

*Interferon-Gamma Release Assays (IGRAs)* adalah alat untuk mendiagnosis infeksi *M.tuberculosis* termasuk infeksi TB laten. Metode pemeriksaan ini mengukur respon imun tubu terhadap bakteri tuberculosis yang Dimana spesime akan dicampur dan dipajankan dengan antigen dari *M.tuberculosis*. pada pasien yang terinfeksi bakteri tuberculosis leukosit akan menghasilkan *interferon-gamma (IFN- $\gamma$ )*. Uji IGRA hanya dapat digunakan untuk mendiagnosis TB laten tidak dapat digunakan untuk mendiagnosis TB aktif (PDPI, 2021)

**c. Rekomendasi WHO untuk *Nucleic Acid Amplification Test***

Mengetahui profil resistensi kuman TB yang menginfeksi secara cepat sangat penting dalam menentukan terapi OAT yang diberikan. Uji deteksi sekuesn asam nukleat tertentu yang menggunakan teknologi *nucleic acid amplification test (NAAT)* yang berfungsi untuk menentukan ada atau tidak kuman TB sekaligus

profil resistensinya. WHO membagi NAAT menjadi tiga kelas berdasarkan jenis teknologinya, kompleksitas, dan kondisi target, tiga kelas tersebut adalah:

1. NAAT terotomatisasi dengan kompleksitas sedang untuk deteksi TB dan resistensi terhadap rifampisin dan isoniazid. Produk yang dievaluasi adalah Abbott RealTime MTB dan Abbott RealTime MTB RIF/INH.
2. NAAT terotomatisasi dengan kompleksitas rendah untuk deteksi resistensi terhadap isoniazid dan OAT lini kedua. Produk yang dievaluasi adalah Xpert MTB /XDR
3. NAAT berbasis hibrida dengan kompleksitas tinggi untuk deteksi resistensi terhadap Pirazinamid

NAAT terotomatisasi dengan kompleksitas sedang memiliki sensitivitas spesifisitas sebesar 93% dan 97% untuk deteksi TB, 87,7% dan 98,9% untuk deteksi resistensi terhadap rifampisin serta 86,45 dan 99,25 untuk deteksi resistensi terhadap isoniazid. NAAT terotomatisasi dengan kompleksitas rendah memiliki sensitivitas dan spesifisitas 94.2% dan 98% untuk deteksi resistensi terhadap isoniazid, 93.1% dan 98.3% terhadap resistensi florokuinolon, serta 89.1% dan 99.5% terhadap amikasin. NAAT berbasis hibrida dengan kompleksitas tinggi memiliki sensitivitas 81.2% dan spesifisitas 97.8% untuk mendeteksi resistensi terhadap Pirazinamid (PDPI,2021)

#### **d. Pemeriksaan Penunjang lain**

##### **1. Analisis cairan pleura**

Pemeriksaan analisis cairan pleura dan uji Rivalta cairan pleura perlu dilakukan pada pasien efusi pleura untuk membantu menegakkan diagnosis. Interpretasi hasil analisis yang mendukung diagnosis tuberkulosis adalah uji Rivalta positif, kasan cairan eksudat, terdapat sel limfosit dominan, dan jumlah glukosa rendah. Pemeriksaan adenosine deaminase (ADA) dapat digunakan untuk membantu menegakkan diagnosis efusi pleura TB. Adenosine deaminase adalah enzim yang dihasilkan oleh limfosit dan berperan dalam metabolisme purin. Kadar ADA meningkat pada cairan eksudat yang dihasilkan pada efusi pleura TB.

## 2. Pemeriksaan histopatologi jaringan

BioPemeriksaan histopatologi dilakukan untuk membantu menegakkan diagnosis TB. Pemeriksaan yang dilakukan adalah pemeriksaan histopatologi. Bahan jaringan dapat diperoleh melalui biopsi atau otopsi, yaitu:

- Biopsi aspirasi dengan jarum halus (BJH) kelenjar getah bening (KGB).
- Biopsi pleura (melalui torakoskopi atau dengan jarum abram, Cope dan Veen Silverman).
- Biopsi jaringan paru (trans bronchial lung biopsy/TBLB) dengan bronkoskopi, trans thoracal needle aspiration/TTNA, biopsi paru terbuka).
- Biopsi atau aspirasi pada lesi organ di luar paru yang dicurigai TB.
- Otopsi.

## 3. Uji tuberkulin

Uji tuberkulin yang positif menunjukkan terdapat infeksi tuberkulosis. Indurasi  $\geq 5$  mm dianggap positif pada pasien HIV, Riwayat kontak erat dengan pasien yang terkonfirmasi TBaktif, pasien dengan Gambaran khas TB pada foto toraks, pasien dengan immunosupresi, pasien dengan terapi kortikosteroid jangka Panjang , pasien dengan gagal ginjal stadium akhir. Indurasi  $\geq 10$  mm dianggap positif pada pasien yang tinggal di atau datang dari (kurang dari 5 tahun) negara dengan prevalensi TB tinggi, pengguna obat suntik, pasien yang tinggal di tempat dengan kepadatan yang tinggi (misal penjara), staf laboratorium mikrobiologi, pasien dengan risiko tinggi (misalnya diabetes, gagal ginjal, sindrom malabsorpsi kronik), dan balita. Indurasi  $\geq 15$  mm dianggap positif pada semua pasien (PDPI,2021).

### 2.9 Faktor Resiko Tuberculosis

Salah satu faktor resiko tuberkulosis adalah daya tahan tubuh yang menurun. Kejadian penyakit jika dilihat dari epidemiologi merupakan hasil dari interaksi tiga komponen yaitu *agent*, *host*, dan *envirnment*. Pada *host* kerentanan seseorang terkena bakteri *M.tuberculosis* tergantung pada daya tahan tubuh seseorang. Pasien dengan sistem imun yang lemah sangat rentan terinfeksi bakteri tuberkulosis. Para perokok aktif lebih mudah terkena infeksi bakteri tuberkulosis karena adanya kadar TAR dan nikotin pada rokok yang bersifat immunosupresif

selain itu dapat menyebabkan terjadinya penurunan sistem imun akibat adanya penghambatan pada sinyal *T-Cell Receptor* pada limfosit sehingga menyebabkan penurunan produksi IL-2 (Fortuna et al., 2022). Pasien dengan kondisi medis yang sudah ada penyakit penyerta seperti diabetes dapat menurunkan imunitas pasien sehingga pasien akan rentan menderita tuberkulosis dan tuberkulosis juga dapat menyebabkan ketidakmampuan tubuh dalam mengontrol gula darah sehingga pasien tuberkulosis sangat rentan mengalami diabetes. Selain itu pasien dengan HIV dapat lebih rentan terkena infeksi tuberkulosis karena pada pasien HIV terdapat penurunan sistem imun. Penyakit penyerta merupakan faktor risiko terjadinya *multidrug resistance* (MDR) TB (Fortuna et al., 2022)

1. Kontak yang dekat dengan seseorang yang memiliki TB aktif
2. Status *immunocompromized* (penurunan imunitas) pada lansia, kanker, terapi kortikosteroid, dan HIV.
3. Penggunaan narkoba suntikan dan alkoholisme
4. Orang yang kurang mendapatkan perawatan kesehatan yang memadai misalnya tunawisma atau miskin, minoritas, anak-anak, dan orang dewasa muda
5. Kondisi medis yang sudah ada sebelumnya termasuk diabetes, gagal ginjal kronis, silicosis, dan kekurangan gizi.
6. Imigran dari negara-negara dengan tingkat TBC yang tinggi
7. Tinggal di lingkungan yang lembab, tidak ada sinar matahari
8. Pekerjaan misalnya pada petugas layanan kesehatan, terutama mereka yang melakukan kegiatan beresiko tinggi

### **Komplikasi Tuberculosis**

Pada pasien tuberkulosis bisa mengalami beberapa komplikasi dan dapat terjadi sebelum pengobatan atau dalam masa pengobatan dan dapat juga terjadi setelah selesai pengobatan. Beberapa komplikasi yang mungkin dapat timbul yaitu :

- Batuk darah
- Pneumotoraks
- Gagal napas
- Gagal jantung

## 2.10 Tujuan Terapi Pada Pasien

Pengobatan tuberculosis bertujuan untuk menyembuhkan pasien dari infeksi *Mycobacterium Tuberculosis* serta memperbaiki produktivitas pasien dan kualitas hidup pasien. Menurunkan risiko penularan bakteri Tuberculosis ke orang lain. Pengobatan Tuberculosis diberikan dalam bentuk Paduan obat yang terdapat 4 macam obat yang harus diminum oleh pasien Tuberculosis dalam jangka waktu 6 bulan dan terbagi menjadi 2 fase yaitu fase intensif dan fase lanjutan. Pada fase lanjutan ini bertujuan untuk membunuh sisa kuman TB yang tidak mati pada pengobatan di fase intensif sehingga mencegah kekambuhan. pasien Tuberculosis hanya diberikan 2 macam obat yaitu Isoniazid dan Rifampicin yang diminum setiap hari selama 4 bulan (PDPI,2021)

Terapi pada pengobatan TBC terbagi dalam 2 fase yaitu fase intensif dan fase lanjutan. Pada fase intensif berperan aktif untuk menurunkan jumlah kuman yang ada dalam tubuh pasien selama 2 bulan pasien diberikan obat anti-tuberkulosis setiap hari obat yang digunakan adalah Isoniazid, Rifampicin, Pirazinamid, dan Etambutol. Pada fase lanjutan selama 4 bulan yang bekerja dengan tujuan untuk membunuh sisa-sisa kuman yang masih ada didalam tubuh dan obat diberikan 3x seminggu obat yang digunakan pada fase lanjutan hanya 2 obat saja yaitu Isoniazid dan Rifampicin. Pasien dengan riwayat pengobatan OAT harus melakukan uji kepekaan OAT di awal pengobatan dengan metode cepat yaitu TCM, LPA lini 1 dan 2 dan metode konvensional seperti metode padat dan cair, setelah hasil uji keluar lalu menentukan paduan OAT pasien. Berikut dosis pengobatan pada pasien TB

Tabel 2. 1 Dosis rekomendasi OAT lini pertama

Nama obat	Dosis rekomendasi harian		3 kali per minggu	
	Dosis (mg/kgBB)	Maksimum (mg)	Dosis (mg/kgBB)	Maksimum (mg)
Isoniazid	5 (4-6)	300	10 (8-12)	900
Rifampisin	10 (8-12)	600	10 (8-12)	600
Pirazinamid	25 (20-30)		35 (30-40)	
Etambutol	15 (15-20)		30 (25-35)	

Nama obat	Dosis rekomendasi harian		3 kali per minggu	
	Dosis (mg/kgBB)	Maksimum (mg)	Dosis (mg/kgBB)	Maksimum (mg)
Streptomisin	15 (12-18)		15 (12-18)	

Dosis OAT lepasan lini pertama pengobatan TB pada fase lanjutan dengan dosis Rifampicin (10mg/kgBb), Isoniazid (5mg/KgBb), Pirazinamid (25mg/KgBb), dan Etambutol (15mg/KgBb). Dosis maksimum Rifampicin (600mg) dan isoniazid (300mg). Terapi pengobatan Tb pada fase lanjutan dengan Kombinasi Dosis Tetap (KDT) rifampicin dan isoniazid (150/75) yang diberikan setiap hari selama 16 minggu, pada Bb 30-37 kg (2 tablet), 38-54 kg (3 tablet), dan  $\geq 55$  kg (4 tablet) yang diberikan setiap hari jumlah KDT yang diberikan disesuaikan dengan berat badan pasien (PDPI,2021).

Tabel 2. 2 **Dosis OAT lepasan lini pertama**

Berat badan (kg)	Fase intensif setiap hari dengan KDT RHZE (150/75/400/275)	Fase lanjutan setiap hari dengan KDT RH (150/75)
	Selama 8 minggu	Selama 16 minggu
30 - 37 kg	2 tablet 4 KDT	2 tablet
38 – 54 KG	3 tablet 4KDT	3 tablet
$\geq 55$ kg	4 tablet 4KDT	4 tablet

Untuk menunjang kepatuhan minum obat OAT lini pertama telah dikombinasikan dalam KDT (Kombinasi Dosis Tetap) Untuk fase intensif dalam satu tablet RHZE berisi Rifampisin 150 mg, Isoniazid 75 mg, Pirazinamid 400 mg, dan Etambutol 275 mg. Sedangkan pada fase lanjutan yaitu KDT RH yang berisi Rifampisin 150 mg + Isoniazid 75 mg diberikan setiap hari selama 16 minggu. Jumlah tablet KDT yang diberikan dapat disesuaikan dengan berat badan pasien ( PDPI,2021)

Tabel 2. 3 Dosis OAT kategori 2

Berat Badan	Tahap Intensif setiap hari selama 56 Hari RHZE (150/75/400/275)+ S		Tahap Lanjutan setiap hari RHE (15/75/275)
	Selama 56 hari	Selama 28 hari	Selama 20 minggu
30-37 kg	2 tablet 4 KDT + 500mg Streptomycin inj	2 tablet 4 KDT	2 tablet
38-54 kg	3 tablet 4 KDT + 750mg Streptomycin inj	3 tablet 4 KDT	3 tablet
55-70 kg	4 tablet 4 KDT + 1000mg Streptomycin inj	4 tablet 4 KDT	4 tablet
≥71 kg	5 tablet 4 KDT + 1000mg Streptomycin inj	5 tablet 4 KDT	5 tablet

Dosis OAT kategori 2 adalah dosis obat yang diberikan kepada pasien TBC yang sudah menjalani pengobatan TBC namun mengalami kegagalan pengobatan pada OAT kategori 1 sebelumnya, pasien kambuh, pasien yang diobati kembali setelah putus berobat. Pada OAT kategori 2 pasien TBC menjalani pengobatan selama 8 bulan yang dimana fase intensif diberikan selama 3 bulan dan fase lanjutan diberikan selama 5 bulan. Pada pasien relaps atau yang mendapatkan OAT kategori 2 mendapatkan terapi tambahan yaitu injeksi streptomycin di fase intensif di 2 bulan pertama pengobatan dan pada fase lanjutan dilakukan selama 5 bulan atau 20 minggu dan mendapatkan terapi tambahan etambutol 275mg (PDPI,2021.)

### 2.11 Terapi farmakologis pada pasien Tuberculosis

Terapi pada infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yakni dengan pemberian obat Isoniazid, Rifampicin, Pirazinamid, dan Etambutol. Pada fase lanjutan pasien diberikan 2 obat saja yaitu Isoniazid dan Rifampicin selama 4 bulan. Mekanisme kerja Isoniazid bekerja dengan menghambat asam mikolat yang berguna dalam sintesis *Mycobacterium tuberculosis*. INH adalah obat awal yang diaktifkan oleh katalas-peroksidase produksi asam mikolat oleh mikobakterium yang membentuk dinding selnya. Aktivitas ini membuat INH memiliki kemampuan

untuk menjadi agen bakterisida yang kuat dan penyerapan obat terjadi setelah pemberian oral atau intramuskular dengan waktu konsentrasi plasma puncak adalah 1 sampai 2 jam kemudian diserap oleh usus halus dan diangkut melalui sistem portal ke hati. INH didistribusikan cepat ke semua kompartemen jaringan tubuh termasuk cairan serebrospinal. Ikatan protein plasma adalah 10% sampai 15%. Eliminasi INH sebagian besar obat yang tidak berubah (75% sampai 95%) dan metabolitnya diekskresikan dalam urin dalam jumlah kecil diekskresikan dalam feses dan air liur (O'Connor C, 2024). Efek samping penggunaan obat Isoniazid

Mekanisme kerja isoniazid yaitu berpengaruh terhadap proses biosintesis lipid, protein, asam nukleat dan glikolisis. Aksi utama isoniazid menghambat biosintesis asam mikolat yang mempunyai konstituen penting dalam dinding sel mikrobakteri. Perubahan pada biosintesis senyawa-senyawa di atas karena terbentuk kompleks enzim obat yang tidak aktif. Inaktivitas enzim ini terjadi melalui mekanisme perubahan nikotinamida dalam enzim oleh isoniazid. Efek samping isoniazid yaitu mual, muntah, neuritis perifer, neuritis optik, kejang, demam, hiperglikemia, dan ginekomastia. Mekanisme neuropati perifer yang diinduksi INH melibatkan gangguan metabolit INH dengan metabolisme vitamin B6 (piridoksin), yang mengakibatkan penurunan jumlah vitamin B6 yang aktif secara biologis. Dengan demikian, pengobatan dan pencegahan neuropati perifer yang disebabkan oleh INH adalah suplementasi piridoksin selama pengobatan (Madania et al., 2023). INH dapat diberikan kepada pasien dengan penyakit hati yang stabil, meskipun risiko akumulasi obat dan hepatitis akibat obat dapat meningkat. Pasien-pasien ini harus menerima pemantauan yang lebih sering. INH dikontraindikasikan untuk pasien dengan reaksi hipersensitivitas berat terhadap INH atau komponen formulasi lainnya. Interaksi obat-obatan dapat menyebabkan peningkatan toksisitas asetaminofen dilaporkan terjadi bersamaan dengan pemberian INH. INH meningkatkan metabolisme asetaminofen, yang mengakibatkan penurunan glutathione. INH juga merupakan penginduksi kuat CYP2E1, yang membentuk metabolit toksik dan selanjutnya menyebabkan hepatotoksitas (O'Connor C, 2024)

Sedangkan mekanisme kerja pada rifampicin bekerja secara bakterisida dengan cara berikatan dengan subunit  $\beta$  dari RNA polymerase DNA-dependen sehingga menginhibisi proses transkripsi, rifampisin secara efektif menghentikan

sintesis RNA yang sedang berlangsung dan juga memiliki aktivitas sterilisasi yang baik untuk mencegah kekambuhan TB yang membuat rifampicin menjadi komponen penting pada terapi TB (Ayunda Khairunnisa et al., 2023) Penyerapan rifampisin cepat diserap dari saluran pencernaan, tetapi penyerapan obat berkurang hingga 30% jika diberikan bersama makanan.

Efek samping paling umum pada Rifampicin yaitu perubahan warna jingga pada cairan tubuh seperti air mata, keringat, air liur, air seni dan feses karena ekskresinya dalam cairan tersebut berwarna merah terjadi karena proses dari metabolisme obat rifampicin yang merupakan suatu kompleks makrosiklik yang menghambat sintesis asam ribonukleat dalam spectrum luas memiliki aktivitas bakterisidal dan efek sterilisasi yang poten melawan basil tuberkel pada lokasi lokal maupun ekstraseluler. Efek samping lain pada rifampisin adalah gangguan saluran cerna, konstipasi merupakan efek samping utama yang dialami ketika rifampicin digunakan untuk mengatasi pruritus yang berhubungan dengan sirosis bilier primer (Beloor,2023). gangguan respirasi, udem, kelemahan otot, gangguan menstruasi, dan warna merah pada urin Setelah diserap dari saluran cerna rifampisin akan diekskresi melalui empedu dan kemudian mengalami sirkulasi enterohepatik. Masa paruh eliminasi dari rifampicin bervariasi yaitu antara 1,5jam sampai 5 jam dan akan memanjang jika terjadi kelainan pada hepar (Madania et al., 2023)

Obat-obatan yang dapat terpengaruh secara signifikan jika diberikan bersama rifampicin, Rifampicin menginduksi CYP3A4 sehingga secara substansial mengurangi konsentrasi oksikodon, morfin dan metadon yang berpotensi menyebabkan putus obat opioid. Rifampisin menginduksi CYP2C19 dapat menyebabkan peningkatan konsentrasi metabolit aktif klopidoogrel, sehingga berpotensi meningkatkan risiko perdarahan. Di sisi lain, rifampicin mengurangi efektivitas ticagrelor dengan mengaktifkan enzim CYP3A4, yang menurunkan konsentrasinya. Oleh karena itu, penggunaan obat-obatan ini secara bersamaan harus dihindari. Rifampisin menginduksi CYP2C9, sehingga menurunkan kadar konsentrasi gliburida (glibenklamid) dan glipizida dan berpotensi memperburuk kontrol glikemik. Oleh karena itu, penggunaannya harus dilakukan dengan hati-hati (Beloor,2023)

Pasien dengan Riwayat pengobatan OAT dilakukan pemeriksaan uji kepekaan PAT di awal pengobatan dengan metode cepat atau *rapid test* (TCM ,LPA 1 dan 2) dan metode konvensional baik metode padat (LJ) atau metode cair (MGIT). pasien dengan BTA sputum positif pada pemeriksaan akhir bulan kelima atau pada akhir pengobatan maka menandakan pengobatan gagal dan perlu dilakukan diagnosis cepat TB MDR dan pengobatan dinyatakan “ Gagal” selanjutnya pasien termasuk tipe “pengobatan setelah gagal” pasien dengan sputum BTA negatif diawal pengobatan dan diakhir bulan kedua pengobatan maka tidak diperlukan pemantauan dahak lebih lanjut (PNPK,2020).

Tabel 2.3 Definisi hasil pengobatan

Hasil	Definisi
Sembuh	Pasien TB paru dengan konfirmasi bakteriologis positif pada awal pengobatan dan BTA sputum negatif atau biakan negatif akhir pengobatan dan memiliki hasil pemeriksaan negatif pada salah satu pemeriksaan sebelumnya.
Pengobatan lengkap	Pasien TB yang telah menyelesaikan pengobatan secara lengkap dan tidak memiliki bukti gagal pengobatan tetapi juga tidak memiliki hasil BTA sputum atau biakan negatif pada akhir pengobatan dan satu pemeriksaan sebelumnya, baik karena tidak dilakukan atau karena hasilnya tidak ada
Pengobatan gagal	Pasien TB dengan hasil pemeriksaan BTA sputum atau biakan positif pada bulan kelima atau akhir pengobatan
Meninggal	pasien TB yang meninggal dengan alasan apapun sebelum dan sela pengobatan TB
Putus obat	Pasien TB yang tidak memulai pengobatan setelah terdiagnosis TB atau menghentikan pengobatan selam 2 bulan berturut-turut atau lebih

Hasil	Definisi
Tidak dievaluasi	pasien yang tidak memiliki hasil pengobatan pada saat akhir pelaporan kohort pengobatan, termasuk pasien yang sudah pindah ke fasilitas kesehatan lain dan tidak diketahui hasil pengobatannya oleh fasilitas yang merujuk pada batas akhir pelaporan kohort pengobatan
Keberhasilan pengobatan	Jumlah kasus dengan hasil pengobatan sembuh dan lengkap

### 2.12 Efek Samping OAT

Sebagian besar pasien TB yang menyelesaikan pengobatan tanpa efek samping yang bermakna. Namun pada sebagian kecil mengalami efek samping yang signifikan sehingga mengganggu pekerjaan sehari-hari. Pemantauan gejala klinis pasien selama pengobatan sehingga efek yang tidak diinginkan dapat ditangani segera dan ditata laksana dengan tepat. Neuropati perifer menunjukkan gejala kebas atau rasa seperti terbakar pada tangan atau kaki. Hal ini sering terjadi pada perempuan hamil, orang dengan HIV, kasus penyalahgunaan alkohol, malnutrisi, diabetes, penyakit hati kronik, dan gagal ginjal. Pada pasien seperti ini sebaiknya diberikan pengobatan pencegahan dengan piridoksin 25 mg/hari diberikan bersama dengan OAT. Efek tidak diinginkan dari OAT dapat diklasifikasikan menjadi efek mayor dan minor. Pasien yang mengalami efek samping OAT minor sebaiknya melanjutkan pengobatan dan diberikan terapi simtomatik. Pada pasien yang mengalami efek samping mayor maka paduan OAT. Efek samping dibagi menjadi 2 klasifikasi yaitu efek samping berat dan ringan. Bila terjadi efek samping yang masuk ke dalam klasifikasi berat maka OAT dihentikan dan pasien dirujuk ke fasilitas yang lebih tinggi (PNPK,2020).

Tabel 2.4 Efek Samping OAT

<b>Efek Samping Berat</b>	<b>Kemungkinan obat penyebab</b>	<b>Pengobatan</b>
Ruam kulit dengan atau tanpa gatal	Streptomisin, isoniazid, rifampisin, pirazinamid	Hentikan OAT
Tuli	Streptomisin	Hentikan streptomisin
Pusing vertigo dan nistagimus	Streptomisin	Hentikan streptomisin
Ikterik tanpa penyakit hepar (hepatitis)	Streptomisin, isoniazid, rifampisin, pirazinamid	Hentikan OAT
Bingung (curigai gagal hati imbas obat bila terdapat ikterik)	isoniazid, rifampisin, pirazinamid sebagian besar OAT	Hentikan OAT
Gangguan penglihatan	Ethambutol	Hentikan ethambutol
Syok, purpura, gagal ginjal akut (sangat jarang terjadi, akibat gangguan imun akut)	Rifampisin	Hentikan rifampisin
Oligouria	Streptomisin	Hentikan streptomisin

<b>Efek Samping Ringan</b>	<b>Kemungkinan obat penyebab</b>	<b>Pengobatan</b>
Anoreksia, mual, nyeri perut	Pirazinamid, rifampisin, isoniazid	Berikan obat dengan bantuan sedikit makanan atau menelan OAT sebelum tidur, dan sarankan untuk menelan pil secara lambat dengan sedikit air. Bila gejala mentepa atau memburuk atau muntah berkepanjangan atau

Efek Samping Ringan	Kemungkinan obat penyebab	Pengobatan
		terdapat tanda-tanda perdarahan rujuk ke dokter ahli segera
Nyeri sendi	Isoniazid	Aspirin atau obat anti inflamasi non steroid atau parasetamol
Rasa terbakar, kebas, atau kesemutan di tangan dan kaki	Isoniazid	Diberikan piridoksin 50-75mg/hari
Rasa mengantuk	Isoniazid	Obat dapat diberikan sebelum tidur
Air kemih berwarna kemerahan	Rifampisin	Pasien diberitahu sebelum mulai minum obat bahwa hal tersebut adalah normal
Sindrom flu (demam, menggigil, malaise, sakit kepala, nyeri tulang)	Pemberian rifampisin intermitten	Ubah pemberian rifampisin intermitten menjadi setiap hari