

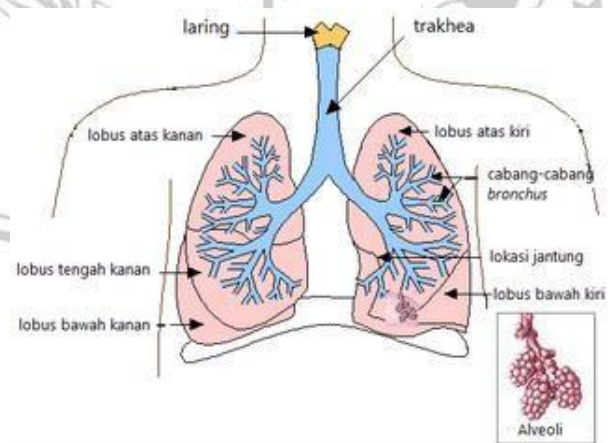
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Tentang Paru-Paru

2.1.1 Anatomi Paru-Paru

Paru-paru memiliki warna abu-abu kemerahan dan teksturnya lembut seperti spons. Masing-masing paru-paru memiliki ujung atas atau apeks, yang berbentuk tumpul dan menjulur di atas tulang rusuk pertama—ujung ini dilapisi pleura serviks. Di bagian bawah terdapat basis, yaitu permukaan cekung yang menopang diafragma. Paru-paru juga memiliki tiga permukaan utama: Permukaan kosta, bagian cembung yang menempel pada tulang rusuk, sternum, dan pleura kosta, permukaan mediastinum, yang menghadap ke bagian dalam dada dan bersinggungan dengan jantung dan perikardium di mediastinum, permukaan diafragma, cekung dan melekat pada kubah diafragma. Selain itu, ada tiga tepi yaitu tepi anterior (depan), posterior (belakang), dan inferior (bawah), yang membentuk batas antara permukaan-permukaan tersebut. Struktur ini memastikan paru berada di posisi yang tepat dalam rongga dada dan mendukung fungsinya sebagai organ pernapasan (Chaudhry, 2024).



Gambar 2.1 Anatomi Paru (Polijaya, 2021).

2.2 Tinjauan Tentang Tuberkulosis

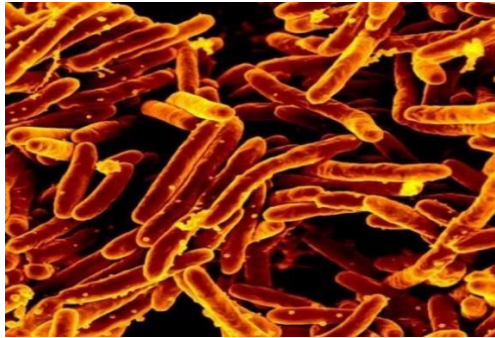
2.2.1 Definisi Tuberkulosis

Penyakit Tuberkulosis merupakan penyakit yang ditularkan melalui partikel udara yang mudah terbawa, yang disebut droplet nuklei, berukuran sekitar 1-5 mikron. Dalam kondisi lingkungan, droplet nuklei dapat mengudara selama beberapa jam (PDPI, 2021).

Tuberkulosis dibagi menjadi 2 yaitu tuberkulosis paru dan ekstraparu. TB paru spesifik menginfeksi area paru sedangkan tuberkulosis (TB) ekstra paru adalah kasus TB yang melibatkan organ selain paru, seperti pleura, kelenjar getah bening, abdomen, traktus genitorinarius, kulit, tulang, sendi, dan selaput otak. Diagnosis dibuat berdasarkan satu spesimen dengan melihat adanya biakan/mikroskopis/Tes molekuler yang hasilnya positif atau dapat juga melalui histologi atau klinis kuat (PNPK, 2020).

Gejala tuberkulosis adalah batuk berdahak selama dua minggu atau lebih. Dalam kasus yang lebih parah, batuk berdahak yang dapat bercampur darah, disertai keluhan lain seperti sesak nafas, lemas badan, kurangnya nafsu makan, berat badan menurun, malaise, berkeringat di malam hari tanpa alasan, dan demam selama ≥ 1 bulan (Sari, Sarifuddin and Setyawati, 2022).

Tuberkulosis paling banyak menyerang usia produktif usia antara 15-49 tahun dan penderita tuberkulosis dengan BTA [ositif bisa dengan mudah menularkan penyakit TB ke semua usia (Kristini and Hamidah, 2020). Pria dan wanita dewasa memiliki peluang yang sama terhadap penularan penyakit tuberkulosis mengingat bahwa individu dewasa lebih banyak berinteraksi dengan sekitar sehingga lebih besar pula kemungkinan penularan TBC. Meninjau dari hal ini, dalam kehidupan sehari-hari upaya pencegahan seperti menjaga kontak fisik, deteksi dini dan pemeriksaan berkala perlu dilakukan sebagai upaya preventif terhadap penularan tuberkulosis.



Gambar 2.2 *Mycobacterium tuberculosis* (PDPI, 2021).

2.2.2 Epidemiologi Tuberkulosis

Menurut Global Tuberculosis Report 2020 yang diterbitkan WHO, Asia Tenggara memiliki total kasus tertinggi (44 %), Afrika memiliki 25%, dan Pasifik Barat memiliki 18%. 8 negara memiliki kasus TB tertinggi, yang merupakan dua pertiga dari seluruh kasus global. Negara ini adalah India (26 kasus), Indonesia (8,5%), Cina (8,4%), Filipina (6%), Pakistan (5,7%), Nigeria (4,4%), Bangladesh (3,6%), dan Afrika Selatan (3,6%) (WHO, 2020).

Kasus tuberkulosis di Indonesia semenjak 2015-2019 mengalami peningkatan tiap tahunnya, tercatat ditahun 2015 ditemukan sebanyak 330.729 kasus, tahun 2016 sebanyak 351.893 kasus, tahun 2017 sebanyak 425.089 kasus, di tahun 2018 sebanyak 511.873 kasus, tahun 2019 sebanyak 543.874 kasus. Namun, tahun 2020 kasus TB sempat menurun yaitu hanya mencapai 351.936 kasus, dikarenakan adanya pandemic covid dimana masyarakat lebih peduli terhadap penularan penyakit yang menyebar melalui droplet dengan perantara udara. Namun hal ini tidak berpengaruh pada populasi pasien TB paru yang tinggi di Indonesia (Shabila, 2022).

Menurut Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur perkembangan angka insiden tuberkulosis di Provinsi Jawa Timur dari tahun 2017 hingga 2022 bergerak secara fluktuatif dan meningkat tajam pada tahun 2022. Peningkatan tertinggi terjadi pada tahun 2022 dengan kenaikan sebesar 84,76 persen dari angka insiden tahun 2021. Jawa Timur adalah provinsi kedua tertinggi di Indonesia setelah Jawa Barat dengan total kasus sebanyak 78.344 kasus meningkat hingga 88,62 persen dari tahun 2021. Ini

mengindikasikan bahwa masih banyak masyarakat awam yang terindikasi TB dan tidak memiliki pengetahuan tentang penyakitnya. Fakta ini mengungkapkan bahwa beban penyakit karena TBC di Provinsi Jawa Timur semakin meningkat (Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur, 2022). Terlebih lagi pengobatan TBC di Jawa Timur dari tahun 2017 hingga tahun 2022 belum pernah mencapai target nasional 90 persen (Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur, 2022).

Kasus Tuberkulosis (TB) di Kabupaten Kediri cukup meningkat tiap tahunnya. Terbukti dengan naiknya kasus TB di beberapa Puskesmas, salah satunya Puskesmas Mojo Kabupaten Kediri. Penderita Tuberkulosis yang berobat ke Puskesmas Mojo mayoritas kasus, atau 34,5% dari total kasus, terletak di Pondok Pesantren Ploso. Salah satu pondok pesantren yang paling terkenal di Kabupaten Kediri adalah Pondok Pesantren Ploso dengan keadaan hunian padat dan ditempati oleh cukup banyak orang sehingga besar dampaknya pada peningkatan risiko penularan (Simbolon et al., 2019). Kasus Tuberkulosis di Puskesmas Mojo didominasi oleh pasien pria dengan rentang umur 15-59 tahun yang merupakan kasus baru sesuai dengan pemeriksaan bakteriologis sehingga digunakan OAT fase intensif dalam pengobatannya (Alif, Bagaskara, & Peristiowati, 2023).

2.2.3 Klasifikasi Tuberkulosis

Pasien tuberkulosis dibagi menjadi dua kategori utama: yang telah didiagnosis secara klinis dan yang telah didiagnosis secara bakteriologis. Pasien tuberkulosis paru yang mendapatkan hasil BTA positif, pasien tuberkulosis paru yang mendapat temuan tes MTB cepat positif, pasien tuberkulosis ekstraparu yang terkonfirmasi melalui bakteriologis menggunakan BTA, biakan, dan tes cepat contohnya jaringan yang terkena, dan pasien tuberkulosis anak yang didiagnosis menggunakan pemeriksaan bakteriologis. Berdasarkan 12 Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan Tuberkulosis di Indonesia, pasien tuberkulosis yang tidak memenuhi kriteria bakteriologis untuk diagnosis tetap didiagnosis dan ditatalaksana sebagai tuberkulosis. Pada klasifikasi ini termasuk pasien tuberkulosis paru BTA negatif berdasarkan pemeriksaan foto toraks yang mendukung

tuberkulosis dan pasien tuberkulosis paru BTA negatif yang tidak menunjukkan perbaikan klinis sesudah diberi antibiotika non-OAT; pasien tuberkulosis ekstraparu yang terdiagnosis dengan klinis dan laboratoris dan histopatologis tanpa bukti bakteriologis; dan pasien tuberkulosis anak yang terdiagnosis melalui sistem skoring. Pasien tuberkulosis yang terdiagnosis dengan klinis harus diklasifikasikan ulang sebagai pasien tuberkulosis yang terkonfirmasi bakteriologis (PDPI, 2021).

Tuberkulosis paru diklasifikasikan dalam beberapa aspek yaitu berdasarkan lokasi infeksi, riwayat pengobatan sebelumnya, klasifikasi hasil uji kepekaan obat, dan klasifikasi berdasarkan status HIV.

2.2.4 Kategori Tuberkulosis Paru

Berdasarkan lokasi terinfeksi tuberkulosis dibagi menjadi dua yaitu tuberkulosis paru yang menyerang area paru-paru dan tuberkulosis ekstraparu yang menyerang organ lain seperti tulang, kulit, dan kelenjar getah bening, saluran kencing, dan saluran cerna. Berdasarkan riwayat pengobatan sebelumnya, tuberkulosis dibagi menjadi 2 yaitu kasus TB baru dan kasus TB pernah diobati. Pasien yang dikategorikan sebagai pasien TB baru adalah yang belum pernah mendapat terapi OAT atau yang sudah mendapatkan terapi OAT kurang dari 28 hari. Kasus TB pernah diobati dibagi menjadi 4 yaitu:

a. Kasus Kambuh

Pasien yang telah mendapatkan pengobatan lengkap namun kembali terdiagnosa TB paru.

b. Kasus Pengobatan Gagal

Pasien yang telah mendapat terapi OAT namun mengalami kegagalan dalam pengobatan terakhir.

c. Kasus Putus Obat

Pasien yang masuk dalam kategori ini tidak meminum obat antituberkulosis secara teratur dan terputus-putus selama minimal 2 bulan berturut-turut.

d. Pasien yang pernah mendapatkan terapi OAT namun hasil akhir pengobatannya tidak diketahui (PDPI, 2021).

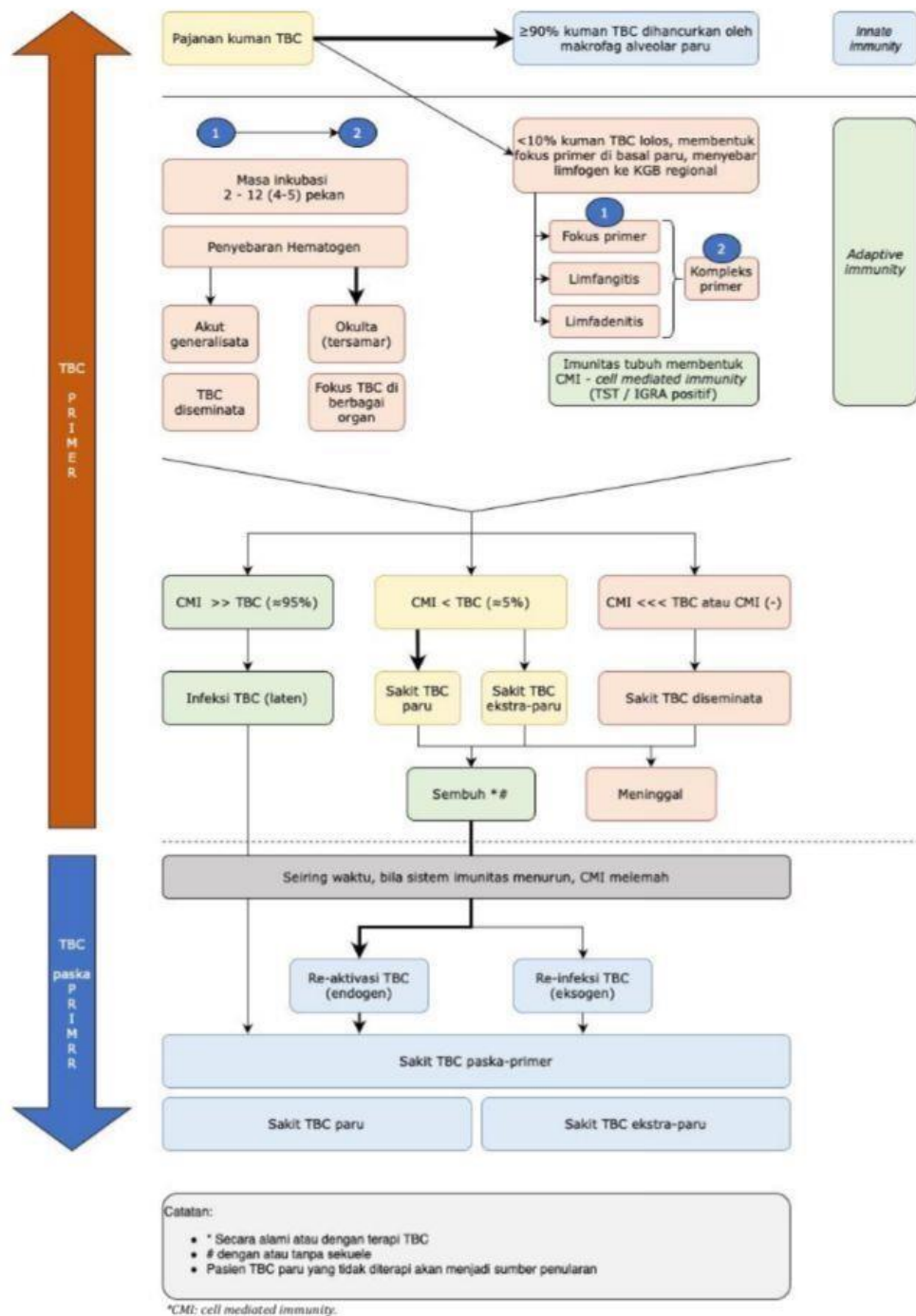
2.2.5 Etiologi Tuberkulosis

Sistem kekebalan tubuh tidak dapat mengatasi bakteri berkembang biak, sehingga TB berubah menjadi fase aktif. Tetapi pasien dengan TB laten umumnya tidak pernah berkembang menjadi TB aktif. Diagnosa dokter dapat ditegakkan dengan melakukan test darah atau tes kulit. Saat seorang penderita batuk atau bersin, percikan droplet akan masuk dalam sistem pernapasan dan dapat menularkan ke orang yang lain (Limenih & Workie, 2019).

Penularan TB dapat terjadi di ruangan gelap minim cahaya. Bakteri ini dapat mati bila terkena cahaya matahari, sehingga kontak erat dengan penderita di ruang kurang cahaya dapat memicu penularan TB lebih besar.. Apabila terinfeksi, proses bertahannya bakteri MTB dalam tubuh bergantung pada kondisi imun seseorang. Bila kondisi imun baik maka bakteri dapat mati dan orang tersebut tidak tertular TB. Namun pada kondisi seseorang yang kurang baik, bakteri akan masuk dan makrofag tidak dapat memakan bakteri sehingga bakteri menyebar ke sistem pernapasan (PNPK, 2020).

Tuberkulosis paling banyak menyerang usia produktif usia antara 15 hingga 49 tahun dan penderita tuberkulosis BTA positif dapat menularkan penyakit tersebut pada segala kelompok usia (Kristini and Hamidah, 2020).

2.2.6 Patofisiologi Tuberkulosis



Gambar 2.3 Patogenesis Tuberkulosis (Kemenkes, 2023).

TBC ditularkan dari orang ke orang melalui droplet di udara yang dapat bertahan di udara selama beberapa jam. Droplet dapat menempel di benda atau pernapasan seseorang. Semakin lama seseorang terpapar di ruang tertutup yang terdapat droplet nuklei TBC, semakin besar kemungkinan penularannya (Ellis *et al.*, 2024).

Pada sebagian besar orang dewasa yang imunokompeten, basil akan tertahan oleh granuloma dan menimbulkan infeksi laten. Penyakit ini dapat lolos atas kendali imunologi dan menyebarkan ke organ lain, termasuk paru-paru, melalui limfohematogen. Sebagian besar waktu, penyebaran di dalam paru-paru terjadi di segmen apikal posterior. Alasannya penyebaran yang lebih sering terjadi di segmen apikal paru karena bagian ini bersifat spekulatif dan hal ini berkaitan secara tekanan oksigen, aliran limfatik, dan sistem kekebalan paru-paru. Pleura, kelenjar getah bening, ginjal, tulang panjang dan belakang serta meningitis adalah beberapa organ yang paling sering dikaitkan secara menyebarkan ekstrapulmonal. Bakteri TB akan tumbuh di dalam organ tempat bakteri tersebut menyebar hingga terbentuk imunitas seluler atau reaktivitas tuberkulin, yang pada saat itulah basil tersebut menjadi tidak aktif; kondisi ini disebut infeksi TBC laten. Hal ini terdapat 3 sampai 8 minggu sesudah infeksi terhadap orang imunokompeten. Sel T CD4 dan CD8 tampaknya memainkan peran penting dalam latensi (Bhattacharya *et al.*, 2021).

Menurut (Kemenkes RI, 2023) Secara garis besar pathogenesis TB terdiri dari tiga tahap sebagai berikut:

1. Tahap paparan dengan *M. tuberculosis*

Pada tahap paparan atau tahap awal, *M. tuberculosis* menyebar melalui kontak erat dengan penderita TBC aktif, umumnya pada dewasa atau remaja. Hal ini terjadi saat seseorang menghirup udara yang mengandung bakteri *M. tuberculosis*. Sekitar 65% dari orang yang terpapar, mengalami penyebaran bakteri ini ke saluran pernapasan, di mana bakteri mencapai rongga alveoli dan kemudian ditangkap oleh makrofag. Jika sistem pertahanan awal, seperti aktivitas fagositosis oleh

makrofag dan respon imun tubuh masih baik, maka individu yang terpapar tidak menunjukkan gejala apapun. Pemeriksaan seperti uji tuberkulin atau IGRA dapat menunjukkan hasil negatif, foto rontgen toraks normal, dan tidak ditemukan bakteri *M. tuberculosis* dalam sputum atau spesimen lainnya.

2. Tahap infeksi

Jika pertahanan awal gagal dalam mempertahankan antibodi maka bakteri tidak berhasil dimakan oleh makrofag dan kemudian terbentuklah granuloma didalam paru-paru. Karena terjadi peradangan, orang di tahap infeksi akan merasakan batuk yang disebabkan efek dari peradangan di paru-paru. Meskipun tanpa gejala dan hasil foto toraks juga normal, bukti bakteriologis tidak terdeteksi karena jumlah bakteri yang rendah. Kondisi ini disebut sebagai infeksi laten TBC atau terinfeksi TBC.

Pada fase laten bakteri TB berkembang menjadi TBC aktif dengan cepat. Untuk mengurangi risiko perkembangan infeksi TBC menjadi TBC aktif pemberian Terapi Pencegahan TBC (TPT) disarankan pada tahap ini. TPT bertujuan untuk menghentikan pertumbuhan bakteri *M. tuberculosis* seefektif mungkin dan menjaga bakteri tetap dalam keadaan laten.

3. Tahap sakit TB (TB aktif)

Tahap berikutnya terjadi saat sistem imun penderita sudah tidak bisa menjaga tubuh dari serangan bakteri tuberkulosis. *M. tuberculosis* akan mengalami replikasi di dalam granuloma. Jika jumlah bakteri semakin banyak maka granuloma tidak dapat lagi menampung bakteri sehingga menyebabkan bakteri pecah dan menyebabkan bakteri menyebar ke organ seperti paru atau organ lain yang terpapar.

Tahap aktif menandakan seseorang sudah terjangkit bakteri MTB sehingga saat dilakukan pemeriksaan tuberkulin dan rontgen toraks hasilnya menunjukkan positif TB.

2.3 Pemeriksaan Penderita Tuberkulosis

2.3.1 Anamnesis

Mengingat kesulitan penegakan diagnosis pasti, maka anamnesis dan pemeriksaan fisis yang terarah dan cermat sangat diperlukan (Kemenkes RI, 2020).

- a. Gejala utama: batuk berdahak ≥ 2 minggu.
- b. Gejala tambahan: Batuk disertai darah, malaise, berkeringat dingin lebih dari 3 minggu, nyeri dada, nafsu makan menurun, berat badan turun drastis.

Gejala di atas dapat tidak muncul secara khas pada pasien infeksi HIV. Selain gejala yang disebutkan tadi, perlu digali lebih lanjut terkait riwayat pasien seperti riwayat kontak erat pasien dengan penderita Tb, lingkungan tempat tinggal pasien ataupun profesi pasien, sebab bila seseorang itu merupakan tenaga kesehatan, maka besar resiko penularan TB (PDPI, 2021).

2.3.2 Pemeriksaan Tuberkulosis

Penegakan diagnosis tuberkulosis paru tidak dapat dilihat melalui hasil foto toraks saja. Diperlukan uji lab lebih lanjut terkait sputum dahak pasien untuk membuktikan adanya bakteri TB pada paru-paru sehingga pengobatan yang tepat dapat ditegakkan. Pemeriksaan Tuberkulosis dibagi menjadi 2 yaitu pemeriksaan fisis dan bakteriologis. Pada pemeriksaan fisis kelainan yang dijumpai tergantung organ yang terlibat (PDPI, 2021).

Pemeriksaan bakteriologis meliputi pemeriksaan mikroskopis, tes cepat molekuler (TCM) dan biakan. Menurut tatalaksana Tuberkulosis, pada orang dengan suspek TB bisa langsung dilakukan tes cepat molekuler (TCM) dengan memeriksa sputum dahak pasien. Namun bila alat yang digunakan untuk tes TCM tidak ada atau terjadi keterbatasan alat dan sarana prasarana maka dapat dilakukan tes mikroskopis. Dalam praktiknya, tes TCM menggunakan 2 sampel dahak. Sampel pertama untuk TCM dan sampel kedua disimpan sementara untuk kemudian diberikan pada laboratorium untuk dilakukan pemeriksaan uji kepekaan lini 2 dengan metode cepat (PDPI, 2021).

Metode TCM (tes cepat molekuler) yang paling banyak digunakan adalah GeneXpert MTB/RIF merupakan sebuah uji kepekaan terhadap Rifampisin. Kini sudah mulai dikenal juga platform TCM lain, meskipun belum begitu meluas. GeneXpert berbasis platform Cepheid ini tergolong cukup sensitif dan mudah digunakan. Sistem ini menggunakan metode “nucleic acid amplification test” (NAAT), yang mencakup tahap purifikasi, konsentrasi, amplifikasi secara real-time PCR, serta identifikasi sekuens asam nukleat pada genom *M. tuberculosis*. Prosesnya berlangsung dalam 1–2 jam, dan dilakukan terhadap sampel dahak pasien TB-RO. Sensitivitas metode ini mencapai sekitar 99%, menunjukkan tingkat akurasi yang sangat tinggi. (PDPI, 2021).

Proses biakan menggunakan dua jenis media: media padat Lowenstein-Jensen (LJ) dan media cair MGIT (Mycobacteria Growth Indicator Tube). Media LJ digunakan untuk mengisolasi dan memperbanyak jenis *Mycobacterium*. Dalam menggunakan media ini untuk mengenali *M. tuberculosis*, sensitivitas dan spesifisitasnya sangat tinggi, sehingga sering dijadikan metode diagnostik dalam program penanggulangan tuberkulosis. Namun, metode konvensional ini membutuhkan waktu cukup lama yaitu rata-rata sekitar 40,4 hari, dengan rentang antara 30 hingga 56 hari (PDPI, 2021).

Metode *Mycobacteria Growth Indicator Tube* (MGIT) menggunakan sensor fluoresens yang tertanam di dasar tabung berbahan silikon untuk mendeteksi pertumbuhan mikobakteri. Tabung ini berisi 4 ml kaldu Middlebrook 7H9 (diperkaya OADC), ditambah 0,5 ml suplemen nutrisi, dan 0,1 ml campuran antibiotik (PANTA) untuk mencegah kontak. Saat mikobakteri berkembang, mereka mengonsumsi oksigen, sehingga sensor akan menyala dan bisa dilihat dengan lampu UV 365 nm. Rata-rata waktu deteksi tumbuhnya bakteri TB menggunakan MGIT adalah 21,2 hari, dengan rentang 4 hingga 53 hari. Penelitian menunjukkan MGIT ini mudah dilakukan, praktis, dan lebih hemat biaya untuk membiakkan *M. tuberculosis*. Setelah muncul koloni, sampel dilanjutkan dengan identifikasi spesies menggunakan *Rapid Test TB Ag MPT64*, dan jika

positif, dilakukan uji resistensi pada obat lini 1 dan 2 sesuai PDPI tahun 2021. Pemeriksaan tambahan untuk TB paru dapat mencakup analisis cairan pleura, pemeriksaan jaringan histopatologi, serta uji tuberkulin. (PDPI, 2021).

2.3 Komplikasi Tuberkulosis Paru

Pada beberapa kondisi, seseorang dengan tuberkulosis paru seringkali memiliki kondisi yang memungkinkan untuk menunjukkan sejumlah gejala yang lebih besar atau perubahan patologi yang menyebar ke sebagian organ atau keseluruhan dan berdampak pada organ lainnya.

Kasus tuberkulosis paru memiliki beberapa komplikasi yang muncul bersama dengan didiagnosisnya seseorang dari TB salah satunya yaitu efusi pleura dimana terjadi peradangan pada pleura, baik pleura parietal maupun pleura viseral, yang disebabkan oleh *M. tuberculosis* dengan manifestasi berupa akumulasi cairan pada rongga pleura. Pada pasien TB paru dengan efusi pleura digunakan paduan obat minimal yaitu 2HRZE/4 RH dan dapat digunakan selama lebih dari 6 bulan sesuai dengan indikasi pasien. Selain itu dapat juga diberikan terapi kortikosteroid dengan cara *tapering off* pada pleuritis eksudativa tanpa lesi di paru. Pada keadaan yang lebih parah dapat dilakukan pembedahan toraks dengan indikasi (PDPI, 2021).

2.4 Prinsip Terapi Farmakologi Pada Pasien Tuberkulosis

Pengobatan tuberkulosis adalah salah satu cara paling efektif untuk menghentikan penyebaran bakteri penyebabnya. Agar pengobatan berjalan optimal, beberapa prinsip pokok harus dipenuhi. Pertama, terapi rutin menggunakan kombinasi minimal empat obat anti-TB (OAT) seperti isoniazid, rifampisin, pirazinamida, dan etambutol sangat penting untuk mencegah timbulnya resistensi bakteri. Kedua, dosis obat harus tepat dan diberikan secara teratur, disertai pengawasan langsung oleh petugas—dikenal sebagai DOT atau di Indonesia disebut Pengawas Menelan Obat (PMO)—untuk memastikan pasien benar-benar mengonsumsi obat hingga tuntas. Ketiga, pengobatan terbagi menjadi dua fase: fase awal dengan empat obat untuk membunuh sebagian besar bakteri, dan fase lanjutan dengan dua obat utama untuk membersihkan sisa bakteri dan mencegah kekambuhan. Dengan mengikuti prinsip-prinsip ini, pengobatan TB

tidak hanya efektif menyembuhkan pasien, tetapi juga mengurangi penularan dan mencegah munculnya resistensi obat baru (PNPK, 2020).

2.5 Tujuan Terapi Pada Pasien Tuberkulosis

Berdasarkan strategi *End TB* WHO tujuan terapi TBC pada penderita tuberculosis yaitu mengurangi insiden TB sebanyak 80% dan mengurangi angka kematian akibat TB sebesar 90% pada tahun 2030 dibandingkan dengan tahun 2015. Target keberhasilan pengobatan TB yang ditargetkan pemerintah tahun 2030 adalah sebesar 95% yang dimana angka ini diharapkan meningkat dari tahun 2015 yaitu sebesar 90%. (PDPI, 2021).

2.6 Terapi Farmakologis Pada Pasien Tuberkulosis

Terapi pasien TB dibagi menjadi 2 tahap yaitu fase awal dan lanjutan. Pengobatan pada fase awal diberikan setiap hari. Pengobatan fase intensif bertujuan untuk menurunkan jumlah kuman yang ada dalam tubuh pasien dan meminimalisir pengaruh dari sebagian kecil kuman yang mungkin sudah resisten sejak sebelum pasien mendapatkan pengobatan. Pengobatan tahap awal dilakukan selama 2 bulan. Pada umumnya dengan pengobatan secara teratur dan tanpa hambatan, kadar kuman dalam tubuh dapat menurun dalam 2 minggu (Kemenkes RI, 2020).

Pengobatan tahap TB lanjutan bertujuan membunuh sisa-sisa kuman yang masih ada dalam tubuh, khususnya kuman persisten sehingga pasien dapat sembuh dan mencegah terjadinya kekambuhan. Durasi tahap lanjutan selama 4 bulan. Pada fase lanjutan seharusnya obat diberikan setiap hari (Kemenkes RI, 2020). Pengobatan OAT dibagi menjadi dua pemberian yaitu pemberian dosis tunggal dan dosis tetap atau yang bisa disebut OAT-KDT. Menurut PNPk terkait tuberculosis didapatkan tabel dosis penggunaan OAT dengan pemberian harian sesuai berat badan pasien yaitu sebagai berikut:

Tabel II. 1 Dosis Rekomendasi OAT Lini Pertama Untuk Dewasa

Terapi	Dosis rekomendasi harian		3 kali perminggu	
	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)	-
Streptomisin	15 (12-18)	-	15 (12-18)	-

Sejak tahun 1998 WHO telah menyarankan penggunaan OAT kombinasi dosis tetap (KDT) dalam pengobatan TB primer menggantikan dosis OAT lepasan atau tunggal. OAT KDT memiliki beberapa keunggulan yaitu penatalaksanaannya yang lebih mudah sehingga minim terjadi kesalahan pemberian dosis, terjadi peningkatan kepatuhan dengan penurunan kesalahan pengobatan yang tidak disengaja, dan menurunkan resiko penyalahgunaan obat. Berikut adalah tabel dosis penggunaan OAT KDT lini pertama menurut PDPI tahun 2021:

Tabel II.2 Dosis rekomendasi OAT-KDT

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 4KDT	2 tablet
38-54 kg	3 tablet 4KDT	3 tablet
≥55 kg	4 tablet 4KDT	4 tablet

Tabel II.3 Dosis Rekomendasi OAT Lini Kedua Untuk Dewasa

Berat Badan	Tahap Intensif Setiap Hari Selama 56 Hari RHZE (150/75/400/275)+ S		Tahap Lanjutan Setiap Hari RHE (150/75/275)
	Selama 56 hari	Selama 28 hari	Dosis (mg/kgBB)
30-37 kg	2 tablet 4 KDT + 500 mg Streptomycin inj.	2 tablet 4 KDT	2 tablet

Lanjutan hal. 21			
38-54 kg	3 tablet 4 KDT + 750 mg Streptomycin inj.	3 tablet 4 KDT	3 tablet
55-70 kg	4 tablet 4 KDT + 1000 mg Streptomycin inj.	4 tablet 4 KDT	4 tablet
>71 kg	5 tablet 4 KDT + 1000 mg Streptomycin inj.	5 tablet 4 KDT (> dosis max)	5 tablet
Streptomisin	15 (12-18)	-	15 (12-18)

Penentuan dosis penggunaan OAT dalam tabel diatas telah mengalami pembaruan dari PMK 2016 yang membagi penggunaan OAT KDT menjadi 2 kategori yaitu kategori 1 dan 2. Menurut PMK 2016 OAT KDT kategori 1 meliputi: OAT KDT kategori 1 (2HRZE/4HR), OAT KDT kategori 1 ((2HRZE/4HR(3)), dan OAT KDT kategori 1 kombipak atau dosis tunggal. Sedangkan kategori 2 meliputi: OAT KDT kategori 2 ((2(HRZE)S/(HRZE)/5(HRE)), dosis harian fase awal dan intermitten ((2(HRZE)S/(HRZE)/5(HR)3E3)), dan dosis OAT kombipak kategori 2 (2HRZES/HRZE/5H3R3E3).

Pasien gagal pengobatan, putus obat atau resisten umumnya menggunakan lini terapi OAT kedua yang lebih banyak macamnya namun parameter pemberian obatnya masih sama seperti lini satu yaitu dengan melihat berat badan pasien. Obat antituberkulosis lini 2 antara lain: Levofloksasin, Moksifloksasin, Bedaquiline, Linezolid, Clofazimine PAS, Sikloserin, Etionamide, OAT lini-1 yaitu ethambutol, pirazinamid dan Isoniazid (Kemenkes, 2020).

OAT memiliki mekanisme kerja tiap obat seperti pada Isoniazid yang dapat menghambat sintesis asam mikolat *Mycobacterium tuberculosis* (MTb), dimana merupakan komponen penting pada dinding sel MTb yang menentukan kesintasan bakteri. Obat ini juga mampu mengganggu sintesis

dan metabolisme DNA, lipid, karbohidrat, nicotinamide adenine dinucleotide (NAD)⁴ (Khairunnisa and Puspitasari, 2023).

Pirazinamid (PZA) adalah obat anti-TB yang penting dalam pengobatan tuberkulosis karena kemampuannya untuk memperpendek durasi terapi dari 9–12 bulan menjadi sekitar 6 bulan. Obat ini memiliki mekanisme kerja yang unik dan belum sepenuhnya dipahami. Setelah dikonsumsi, PZA diserap dengan baik oleh saluran pencernaan dan didistribusikan luas ke seluruh tubuh, termasuk hati. Di hati, PZA dimetabolisme oleh enzim amidase menjadi asam pirazinoat (PA), yang kemudian dapat dioksidasi lebih lanjut oleh xanthine oxidase (XO) menjadi 5-hidroksi-pirazinoat (5-OH-PA). PA dan 5-OH-PA diketahui memiliki potensi hepatotoksik yang lebih tinggi dibandingkan PZA itu sendiri. Penelitian menunjukkan bahwa konsentrasi PA dan 5-OH-PA dalam urin pasien TB berkorelasi dengan tingkat kerusakan hati, yang mengindikasikan bahwa metabolit ini berkontribusi terhadap efek samping hepatotoksik PZA. Namun, mekanisme pasti yang menyebabkan kerusakan hati masih memerlukan penelitian lebih lanjut. (Khairunnisa, 2023).

Rifampicin bekerja secara bakterisida pada Mtb dan memiliki aktivitas sterilisasi terbaik diantara OAT lainnya (Carvalho et al., 2018). Kemampuan untuk sterilisasi luka dan mencegah kekambuhan TB inilah yang membuat rifampisin menjadi komponen penting dalam regimen TB jangka pendek (Garcia-Prats *et al.*, 2021).

Etambutol merupakan obat anti-TB yang bekerja dengan cara menghambat sintesis arabinogalaktan, komponen penting dalam dinding sel Mycobacterium tuberculosis (Mtb). Obat ini menghambat aktivitas tiga enzim arabinosiltransferase—EmbA, EmbB, dan EmbC—yang berperan dalam pembentukan arabinogalaktan dan lipoarabinomannan (LAM). Dengan menghalangi enzim-enzim ini, etambutol mengganggu integritas dinding sel bakteri, menjadikannya lebih permeabel dan menghambat pertumbuhannya. Selain itu, etambutol bekerja sinergis dengan isoniazid

dalam jalur biosintesis asam mikolat, yang penting untuk stabilitas dinding sel *Mtb*. Kombinasi kedua obat ini meningkatkan efektivitas pengobatan, namun juga berisiko menyebabkan toleransi silang; artinya, *Mtb* yang resisten terhadap isoniazid cenderung juga resisten terhadap etambutol, sehingga mempengaruhi keberhasilan terapi (Goossens, Sampson, & Rie, 2021).

Pirazinamid (PZA) adalah obat anti-TB yang sering menyebabkan efek samping berupa nyeri sendi (artalgia) pada pasien. Obat ini mudah diserap melalui saluran pencernaan dan didistribusikan ke seluruh tubuh, termasuk hati. Di hati, PZA dimetabolisme menjadi asam pirazinoat (PA), yang kemudian dapat diubah menjadi 5-hidroksi-pirazinoat (5-OH-PA) oleh enzim xantin oksidase. PA diketahui dapat menghambat sekresi asam urat oleh ginjal, yang menyebabkan peningkatan kadar asam urat dalam darah (hiperurisemia). Hiperurisemia ini dapat memicu peradangan pada sendi, yang berujung pada nyeri sendi pada pasien TB yang menjalani terapi PZA. Studi menunjukkan bahwa sekitar 43% pasien TB yang menjalani terapi PZA mengalami hiperurisemia, dan sekitar 21,7% di antaranya mengalami artalgia. Meskipun nyeri sendi ini umumnya bersifat ringan hingga sedang dan dapat membaik setelah penghentian terapi, penting bagi pasien untuk melakukan pemantauan kadar asam urat secara rutin selama pengobatan untuk mendeteksi dan mengelola efek samping ini secara dini. (Anisa & Suwendar, 2022).

Obat rifampisin juga memiliki beberapa efek samping. Efek samping dari rifampisin mampu bervariasi dari ringan sampai serius. Keluhan gastrointestinal seperti mual, kehilangan nafsu makan (anoreksia), dan nyeri perut sering terjadi. Selain itu, obat ini dapat mengeluarkan cairan tubuh seperti air mata, keringat, dan urin. Hal ini disebabkan karena rifampisin sebagian besar diekskresikan dalam tubuh dalam bentuk cairan tubuh. Karena obat ini memiliki warna merah tua, hasil ekskresinya juga akan berwarna merah, terutama jika dosisnya besar. Efek samping kulit yang dapat terjadi antara lain pruritus, yang bisa disertai atau tanpa erythema (kemerahan). Efek samping lainnya termasuk kelelahan, pusing,

sakit kepala, sesak napas (dyspnea), dan gangguan koordinasi (ataksia) (Putri, Muslim, & Susilo, 2024).

Isoniazid, yang juga dikenal dengan nama Isonikotinil Hidrazid (INH), adalah prodrug yang diaktifkan oleh katalase-peroksidase (KatG) dari mikobakterium dan memiliki sifat tuberkulostatik. Cara kerja INH adalah dengan menghambat sintesis asam mikolat serta mencegah perpanjangan rantai asam lemak panjang yang merupakan tahap awal pembentukan molekul asam mikolat. Isoniazid sebaiknya dikonsumsi setelah makan untuk menghindari gangguan penyerapan obat. Efek samping yang paling umum dan ringan dari isoniazid antara lain mual, muntah, dan nyeri di bagian atas perut (epigastrium) (Putri, Muslim, & Susilo, 2024).

Efek samping terbesar yang umum dilaporkan terkait etambutol adalah gangguan penglihatan, dengan efek samping paling serius dapat berupa neuritis optik. Sifat dari neuritis optik adalah reversibel, tergantung dari dosis etambutol yang diberikan. Namun dalam jangka panjang, neuritis optik ini dapat menyebabkan kebutaan permanen (Khairunnisa & Puspitasari, 2023).

Interaksi obat terjadi saat beberapa kandungan obat OAT digunakan dalam waktu bersamaan dan memicu munculnya suatu reaksi yaitu reaksi antara isoniazid dan pirazinamid yang mampu meningkatkan toksisitas obat lain dengan mekanisme farmakodinamik. Kedua obat ini dapat diminum bersama namun harus tetap dimonitoring efek samping hepatotoksitasnya. Interaksi lainnya yaitu antara isoniazid dan ethambutol yaitu isoniazid meningkatkan efek neuropati optik yang disebabkan oleh ethambutol dan dapat merusak syaraf yang merupakan efek samping keduanya (Afrianti, Larucy, & Widayana, 2023).

Rifampisin dan isoniazid dapat memunculkan interaksi obat yaitu meningkatkan toksisitas isoniazid dengan cara mempercepat metabolisme. Rifampisin menginduksi isoniazid sehingga meningkatkan produksi hidrazin yang sifatnya hepatotoksik sehingga meningkatkan hepatotoksitas obat bila dikonsumsi bersama (Afrianti, Larucy, & Widayana, 2023).

Penderita TB paru dapat mengalami efek samping yang berbeda-beda, tergantung kondisi kesehatan masing-masing. Salah satu efek samping yang perlu diwaspadai adalah kerusakan hati akibat obat anti-TB (hepatotoksisitas). Oleh karena itu, penting untuk memantau fungsi hati, misalnya dengan mengecek kenaikan enzim hati seperti SGOT dan SGPT. Selain itu, perlu juga mengenali faktor risiko seperti usia lanjut, konsumsi alkohol, kondisi kesehatan lain, serta mengawasi gejala klinis seperti mual dan muntah. Pemeriksaan laboratorium lain yang perlu dilakukan mencakup pengukuran bilirubin dan albumin. Edukasi kepada pasien tentang tanda-tanda hepatotoksisitas serta pentingnya kontrol rutin juga sangat diperlukan agar jika terjadi gangguan, penanganannya bisa dilakukan lebih cepat dan efektif (PDPI, 2021).

OAT (rifampisin, isoniazid dan pirazinamid) memiliki efek samping lain bila dikonsumsi bersamaan sehingga pada pasien dengan hepatitis akut, pengobatan OAT ditunda sampai hepatitis nya sembuh (PDPI, 2021). Pada pasien dengan penyakit hati kronik perlu dilakukan pemeriksaan fungsi ginjal apabila hendak mengonsumsi OAT, sehingga pasien dengan kondisi khusus ini memiliki paduan terapi yaitu dengan kombinasi 2 obat hepatotoksik, 1 obat hepatotoksik dan tanpa obat hepatotoksik.

1. Dua obat hepatotoksik

- a. 9 bulan isoniazid + rifampisin + etambutol (9 RHE).
- b. 2 bulan isoniazid + rifampisin + etambutol + streptomisin diikuti 6 bulan isoniazid + rifampisin (2 HRES/6HR).
- c. 6-9 bulan rifampisin + pirazinamid + etambutol (6-9 RZE).

2. Satu obat hepatotoksik

2 bulan isoniazid, etambutol, streptomisin diikuti 10 bulan isoniazid+etambutol (2SHE/10HE).

3. Tanpa obat hepatotoksik

18-24 bulan streptomisin, etambutol, fluorokuinolon (18 – 24 SEQ). Pada pasien dengan kelainan hati kronik, streptomisin tidak diberikan (PDPI, 2021).

2.7 Terapi Non-Farmakologis Pada Pasien Tuberkulosis Paru

Dalam penerapan terapi pasien tuberkulosis paru, pengobatan farmakologi dapat ditunjang dengan terapi nonfarmakologis atau tanpa obat. Menurut Kemenkes RI 2024, terapi yang dapat diberikan pada pasien TB yaitu dengan menjaga pola hidup sehat dengan menerapkan olahraga yang teratur, memenuhi asupan nutrisi harian, menghindari rokok dan alcohol dan tidur yang cukup. Dengan menerapkan pola hidup yang sehat diharapkan dapat membantu mempercepat proses penyembuhan pada pasien dan dapat pula memperbaiki pola hidup pasien menjadi lebih sehat dan ideal (Kemenkes RI, 2024).

Pasien TB paru juga dapat mengalami komplikasi lain yaitu sindrom obstruksi pasca tuberkulosis. Pasien yang memiliki riwayat TB paru berpeluang besar terkena obstruksi jalan napas yang ditandai dengan asma atau PPOK. Pasien dengan kondisi ini mengalami sesak napas, mengi dan batuk berdahak dan beberapa juga disertai darah pada dahak. (PDPI, 2021).

Selain yang disebutkan tadi, tuberkulosis paru juga dapat menyebabkan komplikasi lain yaitu pneumotoraks, luluh paru dan kor pulmonare. Dikarenakan tuberkulosis paru menyerang organ pernafasan maka komplikasi yang diakibatkan juga lebih sering menyerang organ yang sama yaitu paru-paru (PDPI, 2021).