

BAB II

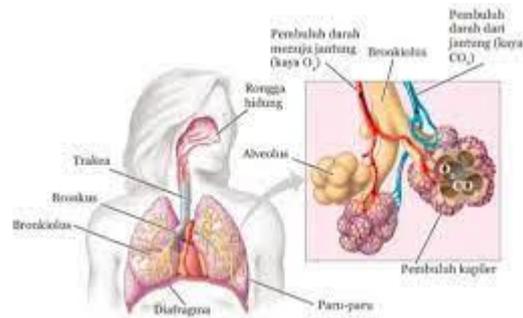
TINJAUAN PUSTAKA

2.6 Konsep Dasar Tuberkulosis

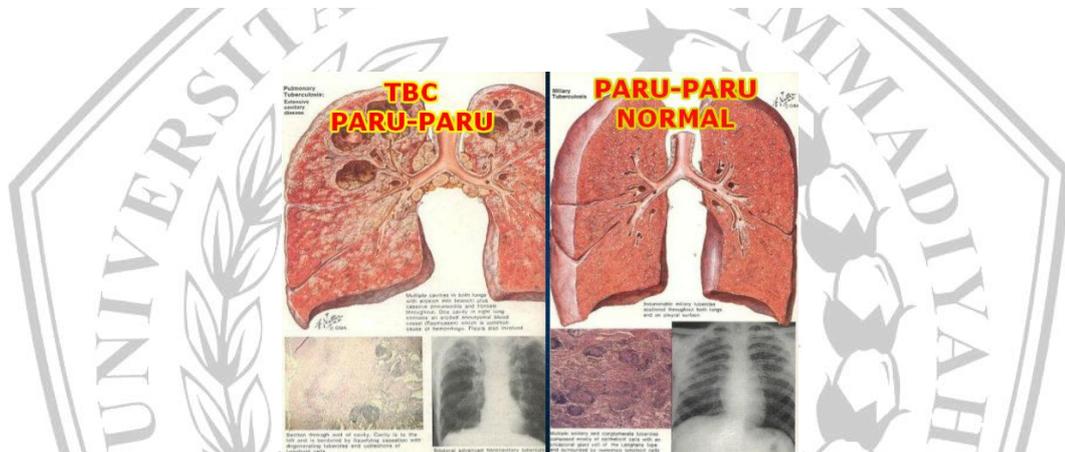
2.1.1 Pengertian Tuberkulosis Paru

Menurut *World Health Organization* (WHO) Tuberkulosis adalah penyakit yang sangat menular dan merupakan kontributor utama masalah kesehatan dan kematian secara global. Tuberkulosis diklasifikasikan menjadi tuberkulosis paru dan ekstra paru. Dikatakan TB paru berarti menginfeksi organ paru, sedangkan TB ekstra paru berarti menyerang organ lain selain paru (WHO, 2022). TB merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium TB* menurut definisi Kementerian Kesehatan RI. Ini sebagian besar mempengaruhi paru-paru dan organ lain di tubuh (Permenkes, 2021). Anak-anak, yang didefinisikan sebagai individu berusia 0 hingga 14 tahun menurut sistem registrasi tuberkulosis, rentan tertular TB pada setiap tahap perkembangannya. (Kemenkes RI, 2020). Namun, TB pada anak kurang mendapatkan perhatian khusus dalam epidemiologi tuberkulosis dikarenakan >95% anak yang terkena tuberkulosis adalah anak dengan BTA negatif, yang artinya tidak menularkan penyakit tuberkulosis (Kemenkes RI, 2018).

Anak-anak dan remaja memiliki risiko tinggi terkena infeksi TBC, khususnya bayi dan balita yang rentan terhadap perkembangan penyakit TBC yang parah, yang dapat berakibat fatal atau menghasilkan disabilitas yang berlangsung lama. Remaja, dalam rentang usia 10-19 tahun, bisa mengalami penyakit TBC yang mirip dengan yang dialami oleh orang dewasa, yang dapat menularkan penyakit tersebut kepada orang di sekitarnya. Namun, dalam praktik layanan kesehatan sehari-hari, upaya seperti penyelidikan kontak, deteksi dini, diagnosis, dan pengobatan kasus TBC pada anak-anak dan remaja masih belum mendapatkan prioritas dalam program TBC nasional.



Gambar 2.1 Anatomi Paru (repositori.kemdikbud, 2022)



Gambar 2.2 Paru normal dan paru TB (bb1, 2018)

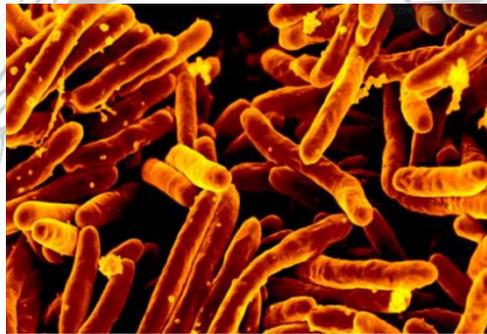
Pada gambar diatas terlihat perbedaan paru-paru orang normal dan paru-paru penderita tuberkulosis. Pada penderita TB paru tidak dapat berfungsi secara maksimal dikarenakan kuman TB yang masuk kedalam paru. Gejala sistemik atau umum, atau gejala yang hanya terjadi pada organ yang terlibat, merupakan manifestasi klinis dari penyakit ini. Karena gejala TBC pada anak mungkin mirip dengan penyakit lain, penting untuk membedakannya saat mendiagnosis kondisi tersebut (Kemenkes RI, 2020).

2.1.2 Etiologi Tuberkulosis Paru

Ada lima bakteri yang berkerabat dekat yang menyebabkan infeksi TB: *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium microti*, dan *Mycobacterium canettii*.

Mycobacterium tuberculosis (M.TB) Bakteri yang paling umum ditularkan antar manusia melalui udara (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020).

Tuberkulosis disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, yang ditularkan melalui udara ketika orang yang terinfeksi mengeluarkannya, seperti melalui batuk. Sekitar 25% populasi global menderita TB, meskipun tidak semua orang akan tertular penyakit TB dan beberapa orang dapat sembuh dari infeksi tersebut. Sekitar 90% kasus tuberkulosis tahunan menyerang orang dewasa, terjadi pada laki-laki pada tingkat yang lebih tinggi dibandingkan perempuan. Meski paling sering menyerang paru-paru (TB paru), penyakit ini bisa menyebar ke bagian tubuh lain. (WHO, 2022).



Gambar 2.3 *Mycobacterium tuberculosis* (TB Indonesia, 2023)

Mycobacterium tuberculosis (*M. TB*) memiliki morfologi berupa batang lurus atau sedikit melengkung, tidak berspora, dan tidak berkapsul. Bakteri ini memiliki dimensi lebar 0,3 – 0,6 μm dan panjang 1 – 4 μm . Penularan *M. TB* terjadi dari individu yang terinfeksi ke individu lain melalui udara, terutama melalui percikan kecil atau droplet nucleus yang dilepaskan saat orang yang terinfeksi TB paru batuk, bersin, atau berbicara. Dinding sel *M. TB* sangat kompleks, dengan komposisi lemak yang tinggi mencapai 60%, membuatnya tahan terhadap asam. Sehingga, untuk melihat bakteri ini di bawah mikroskop, perlu dilakukan pewarnaan dengan metode *Ziehl Neelsen*, di mana *M. TB* tetap bertahan terhadap penghilangan zat

warna. Oleh karena karakteristik uniknya ini, *M. tuberculosis* sering disebut sebagai Bakteri Tahan Asam (BTA) atau *acid fast bacilli* (AFB).

Selain itu, M. TB adalah bakteri aerob, yang berarti mereka lebih suka tempat dengan kandungan oksigen tinggi dalam tubuh. Bagian atas paru-paru cenderung menjadi tempat yang disukai oleh M. TB karena tekanan oksigen di sana lebih tinggi daripada di bagian lain tubuh. Namun, karena kandungan protein yang tinggi dalam strukturnya, M. TB memiliki kemampuan untuk bertahan hidup dalam lingkungan dengan variasi tekanan oksigen, termasuk lingkungan dengan tekanan oksigen yang sangat rendah. Hal ini memungkinkan M. TB untuk tetap tidak aktif dalam tubuh dalam kondisi lingkungan yang tidak ideal dan dapat menjadi aktif kembali di masa depan jika kondisi lingkungan memungkinkan, terutama ketika sistem kekebalan tubuh seseorang lemah.

Mycobacterium tuberculosis (M. TB) memasuki tubuh manusia melalui inhalasi, masuk melalui hidung atau mulut. Setelah memasuki saluran pernapasan, M. TB akan bergerak menuju alveolus di paru-paru. Di sana, M. TB akan bertemu dan ditangkap oleh makrofag, jenis sel darah putih yang berperan dalam sistem kekebalan tubuh manusia, untuk kemudian dimakan. Ada tiga situasi yang mungkin terjadi :

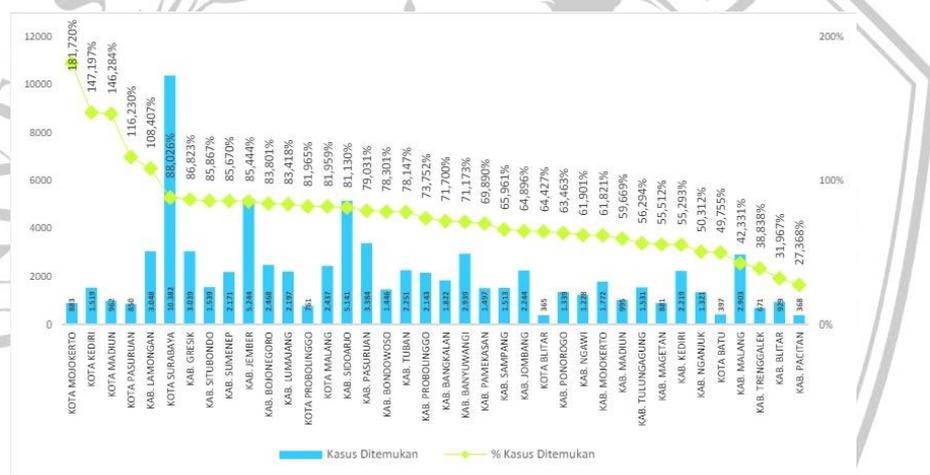
- a) Dalam situasi pertama, bakteri TBC dapat diatasi oleh sistem kekebalan tubuh yang kuat sehingga individu tidak mengalami penyakit TBC.
- b) Dalam situasi kedua, sistem kekebalan tubuh mengisolasi bakteri TBC sehingga bakteri tersebut tetap hidup namun dalam keadaan dormant dan tidak menyebabkan penyakit. Keadaan ini dikenal sebagai Infeksi Laten TBC.
- c) Dalam situasi ketiga, sistem kekebalan tubuh tidak dapat menghadapi bakteri TBC sehingga bakteri tersebut dapat berkembang biak di dalam tubuh dan menyebabkan penyakit TBC (TB Indonesia, 2023).

2.1.3 Epidemiologi Tuberkulosis Paru

Setelah penyakit jantung iskemik dan penyakit serebrovaskular, tuberkulosis menempati urutan ketiga penyebab kematian terbanyak di

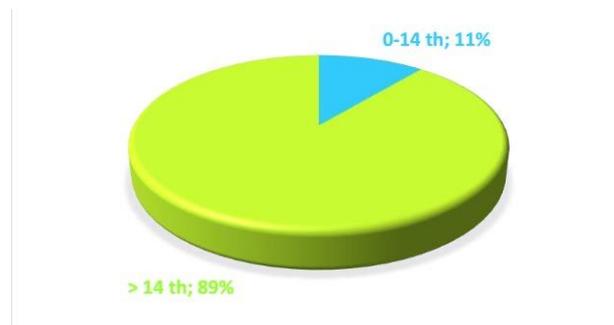
dunia. Hampir 40 per 100.000 orang (tidak termasuk penderita tuberkulosis-HIV) dan 3,6 per 100.000 (termasuk penderita tuberkulosis HIV) meninggal pada tahun 2017 akibat tuberkulosis.

Berdasarkan *Global TB Report 2023*, pada tahun 2022, setelah terjadinya penyakit virus corona (COVID-19), TB menjadi penyebab kematian kedua di dunia dan menyebabkan kematian hampir dua kali lebih banyak dibandingkan kematian akibat HIV/AIDS. Setiap tahunnya terdapat lebih dari 10 juta orang terjangkit penyakit TB. Angka kematian akibat terkena tuberkulosis sekitar 50% dan akan semakin meningkat, apabila penderita tidak diobati dengan cepat dan tepat. Dengan pengobatan yang telah direkomendasikan saat ini (pengobatan TB selama 4 hingga 6 bulan), sekitar 85% penderita TB dapat disembuhkan (WHO, 2023).



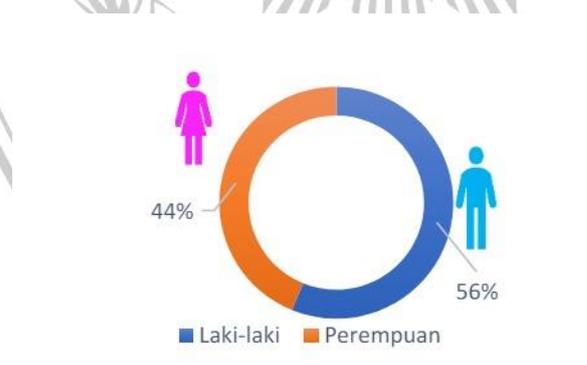
Gambar 2.4 Kasus TBC di Jawa Timur tahun 2022 (Profil Kesehatan Provinsi Jawa Timur 2022, 2023)

Pada tahun 2022, jumlah kasus TBC yang terdeteksi di Jawa Timur mencapai 78.799 kasus (73,3%). Jumlah ini menunjukkan peningkatan dibandingkan dengan tahun sebelumnya, di mana pada tahun 2021 jumlah kasus yang terdeteksi adalah sebanyak 43.247 kasus. Tiga kabupaten/kota dengan jumlah penemuan kasus TBC tertinggi adalah Kota Surabaya (10.382 kasus), Kabupaten Jember (5.244 kasus), dan Kabupaten Sidoarjo (5.141 kasus) (Profil Kesehatan Provinsi Jawa Timur 2022, 2023).



Gambar 2.5 Kasus TB berdasarkan usia anak dan dewasa di Jawa Timur (Profil Kesehatan Provinsi Jawa Timur 2022, 2023)

Kasus TB anak terjadi pada usia 0 hingga 14 tahun. Berdasarkan data Kementerian kesehatan RI, pada tahun 2021 terdapat 42.187 kasus TB pada anak di Indonesia. Pada balita angka kejadian tuberkulosis (22 per 10.000 anak balita), lebih tinggi dibandingkan angka kejadian tuberkulosis pada anak usia 5 sampai 14 tahun (12 per 10.000 anak). Pada tahun 2021, jumlah kasus TB anak meningkat dari 33.366 kasus pada tahun 2020 menjadi 42.187 pada tahun 2021, kasus TB pada anak usia 0 hingga 4 tahun terjadi peningkatan sebesar 6.011 kasus (Kemenkes RI, 2020).



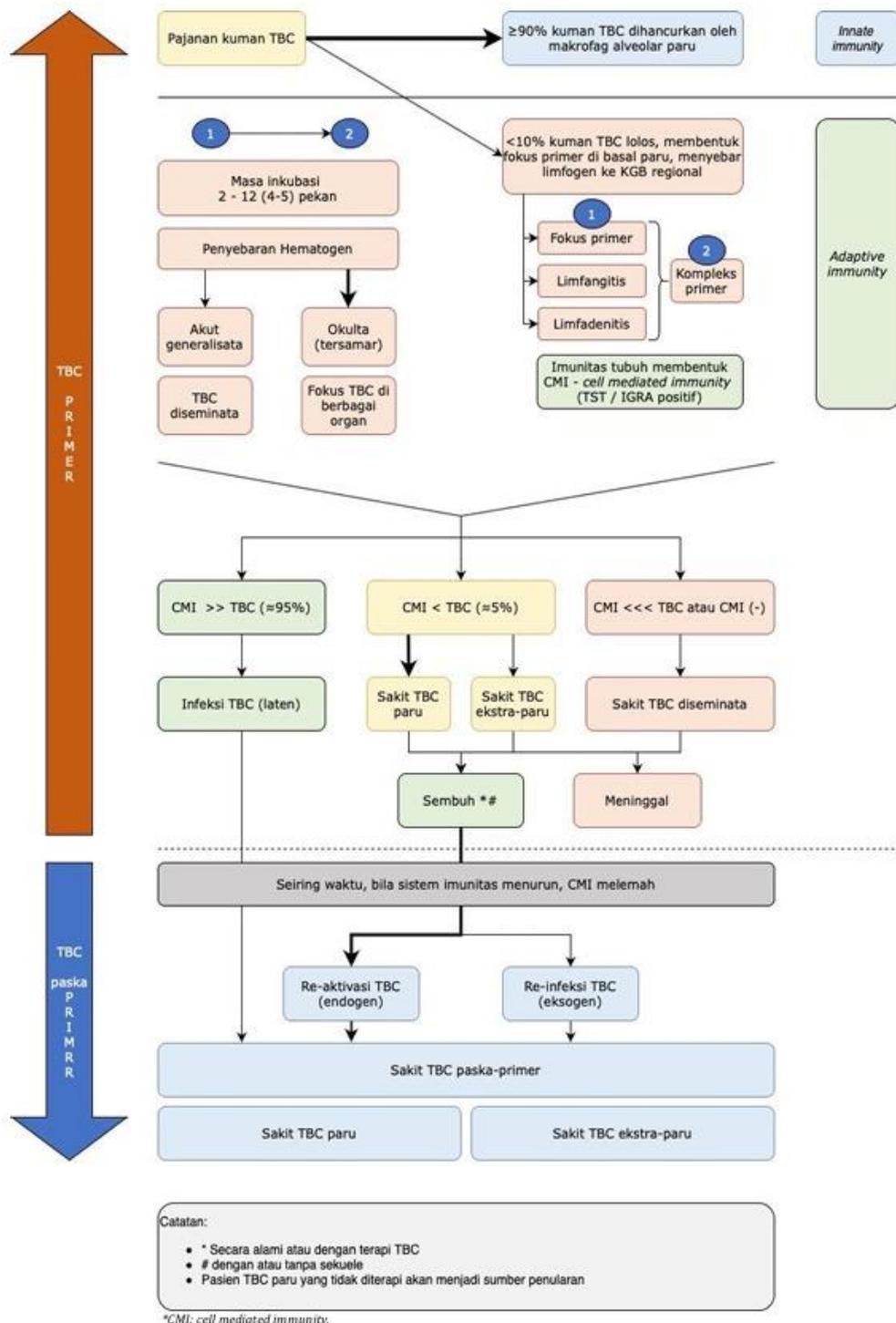
Gambar 2.6 Kasus TB berdasarkan jenis kelamin di Jawa Timur tahun 2022 (Profil Kesehatan Provinsi Jawa Timur 2022, 2023)

Sebanyak 11% dari kasus TBC yang terdeteksi adalah pada anak-anak (usia 0-14 tahun) dari total keseluruhan kasus yang diidentifikasi, yang berjumlah 8.398 kasus. Ketika dibandingkan dengan perkiraan jumlah kasus anak di Jawa Timur sebesar 7.952 kasus, tingkat penemuan kasus TBC pada anak mencapai 105,6%. Penemuan kasus TBC pada anak di masyarakat mengindikasikan adanya potensi penularan dari orang dewasa di sekitarnya (Profil Kesehatan Provinsi Jawa Timur 2022, 2023).

Diperkirakan 36.000 orang, atau 14 kasus per 100.000 orang, menderita tuberkulosis dengan HIV di Amerika Serikat. Sekitar 12.000 kasus kekambuhan tuberkulosis setelah pengobatan ulang telah dilaporkan pada pasien tuberkulosis paru. Ini mencakup 2,4% kasus baru dan 13% kasus pengobatan ulang. Indonesia telah menunjukkan kemajuan namun tetap menjadi negara tertinggi ketiga di dunia dalam hal kasus tuberkulosis baru, yang merupakan tantangan besar karena tingginya beban kesakitan dan kematian (Kemenkes RI, 2020).

2.1.4 Patofisiologi Tuberkulosis

Bayi dan balita di bawah usia 2 tahun mempunyai risiko kesakitan dan kematian tertinggi, terutama pada kasus tuberkulosis yang menyebar. Pada kebanyakan kasus, tuberkulosis pada anak berkembang dari infeksi menjadi tuberkulosis dalam waktu satu tahun setelah anak terinfeksi. Tuberkulosis pada anak menunjukkan masih adanya penularan kuman tuberkulosis di masyarakat. Tuberkulosis biasanya menyebar dari orang ke orang melalui udara dalam bentuk tetesan kecil atau inti tetesan. Ketika seseorang menghirup tetesan kuman, sebagian besar tetesan tersebut tertahan di saluran pernapasan bagian atas, khususnya hidung dan tenggorokan. Tidak ada infeksi yang terjadi pada tahap ini. Ketika tetesan kecil memasuki alveoli, infeksi dimulai. Bakteri tersebut dapat menjangkau seluruh bagian tubuh, termasuk area yang sering berkembang menjadi TB. Daerah tersebut antara lain paru-paru bagian atas, ginjal, otak, dan tulang (Meliasari, 2021).



Gambar 2.7 Patogenesis TBC (Kemenkes RI, 2023)

Secara garis besar pathogenesis TB terdiri dari tiga tahap sebagai berikut :

1. Tahap penyebaran dengan *Mycobacterium tuberculosis*

Dalam fase awal, *M. tuberculosis* menyebar melalui kontak dekat dengan individu yang menderita TBC aktif, terutama pada orang dewasa atau remaja. Hal ini terjadi ketika seseorang menghirup udara yang mengandung bakteri *M. tuberculosis*. Sekitar 65% dari orang yang terpapar, terutama anak-anak, 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 respons imun non-spesifik, berhasil, *M. tuberculosis* dapat sepenuhnya dihilangkan tanpa meninggalkan jejak di paru-paru. Pada tahap ini, 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

Apabila sistem pertahanan awal (imunitas non-spesifik) tidak berhasil menghilangkan *M. tuberculosis*, langkah berikutnya adalah terjadinya infeksi TBC. Makrofag yang membawa bakteri *M. tuberculosis* akan mengalami peradangan di alveoli, menyebabkan terbentuknya fokus primer. Bakteri ini kemudian dapat menyebar ke jaringan paru melalui dua cara, yaitu dengan invasi langsung pada epitel alveolar atau dengan pembawaan oleh makrofag alveoli. Sel dendritik atau monosit di jaringan paru juga akan mengalami peradangan dan membawa *M. tuberculosis* melalui saluran limfatik ke kelenjar limfatik di paru, menyebabkan limfangitis intratorakal. Di kelenjar limfatik paru, makrofag akan memperlihatkan *M. tuberculosis* kepada sel T, memicu respons imun seluler spesifik. Fokus primer, limfangitis, dan limfadenitis ini disebut kompleks primer.

Pada tahap ini, *M. tuberculosis* dapat melewati jaringan paru dan masuk ke sistem peredaran darah, menyebabkan penyebaran hematogen secara tersembunyi. Bakteri yang berpindah ini mencari organ dengan tingkat oksigen tinggi dan membentuk granuloma kecil, baik di dalam paru (biasanya di apex paru, disebut fokus Simon) maupun di organ di luar paru (seperti selaput basal otak, vertebra, dll). Meskipun demikian, granuloma ini tetap tidak aktif (tidak berkembang) selama sistem imun seluler host tetap berfungsi normal. Pada tahap ini, sistem imun seluler spesifik terhadap *M. tuberculosis* telah terbentuk, ditunjukkan oleh hasil positif uji tuberkulin atau IGRA. Meskipun tidak menunjukkan gejala atau tanda, serta hasil foto rontgen toraks normal, bukti bakteriologis tidak dapat ditemukan karena jumlah bakteri yang rendah. Kondisi ini disebut sebagai infeksi laten TBC atau terinfeksi TBC.

Meskipun pada kebanyakan kasus tahap infeksi ini dapat bertahan lama, bahkan sepanjang hidup, dan berisiko terjadi reaktivasi kapan saja, pada beberapa individu, terutama bayi, balita, anak, dan remaja dengan sistem kekebalan tubuh yang sangat lemah, tahap infeksi ini dapat berkembang menjadi TBC aktif dengan cepat. Untuk mengurangi risiko perkembangan infeksi TBC menjadi TBC aktif, terutama pada anak dan remaja, 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)

Langkah berikutnya terjadi ketika sistem imun seluler spesifik tidak berfungsi dengan baik. *M. tuberculosis* akan mengalami replikasi di dalam granuloma. Jika jumlah bakteri meningkat secara signifikan, granuloma tidak mampu menghentikan peradangan, dan bakteri akhirnya menyebar ke jaringan sekitarnya (penyebaran per *continitatum*) atau melalui peredaran darah ke organ lain (penyebaran hematogen). Penyebaran per *continitatum* terjadi secara perlahan dengan jumlah kecil, sementara penyebaran hematogen cenderung

cepat, luas, dan diseminatif. *M. tuberculosis* dapat menyebar ke seluruh tubuh, menyebabkan TBC milier di paru-paru atau menyebabkan peradangan berat pada selaput otak yang mengakibatkan perlengketan dan obstruksi aliran cairan serebrospinal, juga dapat mempengaruhi organ lain.

Tahap penyakit TBC, atau yang sering disebut TBC aktif, ditandai dengan munculnya gejala dan tanda, serta abnormalitas yang terlihat pada foto rontgen toraks dan pemeriksaan radiologis organ ekstra paru yang terkena. Uji tuberkulin atau IGRA menunjukkan hasil positif, namun pada kasus TBC aktif yang berat atau pada anak-anak dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah, hasil uji tuberkulin atau IGRA dapat menjadi negatif (anergi). Selain itu, kerusakan pada organ ekstra paru akibat *M. tuberculosis* juga dapat terlihat melalui pemeriksaan patologi anatomi jaringan.

Pada tahap ini, deteksi bakteri *M. tuberculosis* melalui pemeriksaan bakteriologis akan lebih mudah dilakukan, baik dari spesimen sputum yang berasal dari saluran pernapasan (akibat pecahnya granuloma endobronkial atau erosi kelenjar intratorakal), maupun dari organ ekstra paru, seperti *M. tuberculosis* yang ditemukan dalam cairan serebrospinal. Penting untuk mendiagnosis tahap ini secara dini dan memberikan pengobatan anti-TBC (OAT) segera untuk membunuh bakteri *M. tuberculosis*.

2.1.5 Klasifikasi Tuberkulosis

Klasifikasi dan definisi kasus TBC pada anak sama seperti pada orang dewasa. TBC pada anak yang didiagnosis menggunakan sistem skoring termasuk dalam klasifikasi TBC yang ditegakkan secara klinis. Pasien TBC yang terkonfirmasi bakteriologis adalah pasien TBC yang memiliki hasil positif pada pemeriksaan bakteriologi (misalnya uji sputum, cairan tubuh, dan jaringan) melalui pemeriksaan mikroskopis langsung, TCM TBC, atau kultur bakteri.. Termasuk dalam kelompok pasien ini adalah (Kemenkes RI, 2020) :

- Pasien TB paru BTA positif
- Pasien TB paru hasil biakan M.TB positif
- Pasien TB paru hasil tes cepat M.TB positif
- Pasien TB ekstra paru terkonfirmasi secara bakteriologis, baik dengan BTA, biakan maupun tes cepat dari contoh uji jaringan yang terkena
- TB anak yang terdiagnosis dengan pemeriksaan bakteriologis.

Pasien TBC yang didiagnosis secara klinis adalah mereka yang tidak memenuhi syarat untuk didiagnosis secara bakteriologis, namun, dokter mengidentifikasi mereka sebagai pasien TBC aktif dan memutuskan untuk memberikan pengobatan TBC. Termasuk dalam kriteria ini adalah :

- Pasien TB paru BTA negatif dengan hasil pemeriksaan foto toraks mendukung TB
- Pasien TB paru BTA negatif dengan tidak ada perbaikan klinis setelah diberikan antibiotika non OAT, dan mempunyai faktor risiko TB
- Pasien TB ekstra paru yang terdiagnosis secara klinis maupun laboratoris dan histopatologis tanpa konfirmasi bakteriologis.
- TB anak yang terdiagnosis dengan sistim skoring.

1. Klasifikasi berdasarkan lokasi anatomis :

- a. TB paru adalah ketika TB memengaruhi jaringan paru atau saluran pernapasan utama. TB milier termasuk dalam kategori TB paru karena adanya lesi di paru. Pasien yang memiliki TB baik di paru maupun di organ ekstra paru harus dikelompokkan sebagai kasus TB paru.
- b. TB ekstra paru, merujuk pada kasus TB yang memengaruhi organ di luar jaringan paru, seperti pleura, kelenjar getah bening, perut, saluran genitourinaria, kulit, sendi, dan tulang, serta selaput otak. Diagnosis kasus TB ekstra paru dapat ditegakkan secara klinis atau melalui pemeriksaan histologis setelah upaya yang maksimal dilakukan untuk konfirmasi bakteriologis.

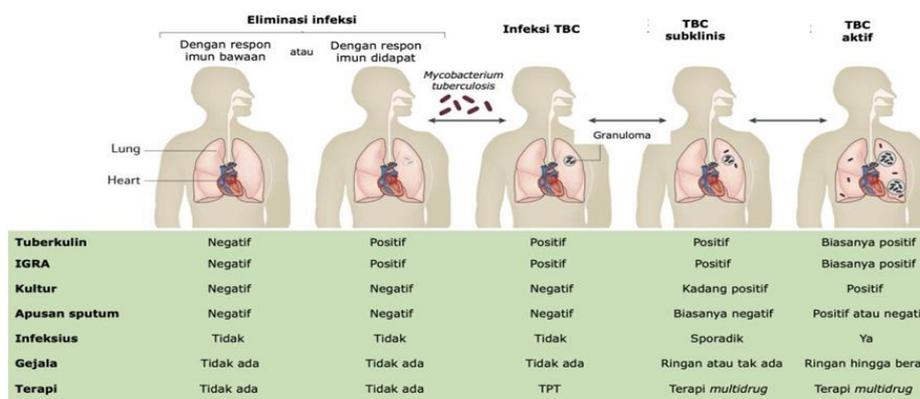
2. Klasifikasi berdasarkan riwayat pengobatan :

- a. Kasus baru merujuk pada pasien yang belum pernah menerima Obat Anti TBC (OAT) sebelumnya atau memiliki riwayat penggunaan OAT kurang dari satu bulan (<28 dosis jika menggunakan obat program).
- b. Kasus dengan catatan pengobatan merujuk kepada pasien yang telah menerima Obat Anti TBC (OAT) selama satu bulan atau lebih (>28 dosis jika menggunakan obat program). Kasus ini kemudian dikelompokkan lebih lanjut berdasarkan hasil pengobatan terakhir sebagai berikut:
 - c. Kasus kambuh merujuk pada pasien yang sebelumnya telah menjalani Obat Anti TBC (OAT) dan dianggap sembuh atau telah menyelesaikan pengobatan dengan sukses, namun saat ini dinyatakan menderita episode TB baru (baik karena reaktivasi atau infeksi baru akibat reinfeksi)
 - d. Kasus dengan terapi pasca-kegagalan merujuk pada pasien yang sebelumnya telah menjalani Obat Anti TBC (OAT) dan dinyatakan gagal pada akhir periode pengobatan
 - e. Kasus setelah loss to follow up merujuk pada pasien yang telah mengonsumsi Obat Anti TBC (OAT) selama satu bulan atau lebih namun tidak melanjutkan pengobatannya selama lebih dari dua bulan secara berturut-turut dan dianggap mengalami kehilangan pemantauan (loss to follow up) dalam proses pengobatan
 - f. Kasus yang lain merujuk kepada pasien yang sebelumnya telah menjalani Obat Anti TBC (OAT) namun tidak diketahui atau tidak didokumentasikan hasil akhir dari proses pengobatannya
 - g. Kasus dengan riwayat pengobatan tidak diketahui merujuk pada pasien yang riwayat pengobatannya sebelumnya tidak diketahui, sehingga tidak dapat dimasukkan ke dalam salah satu kategori yang disebutkan sebelumnya.
3. Klasifikasi berdasarkan hasil pemeriksaan uji kepekaan obat
Berdasarkan hasil uji kepekaan, klasifikasi TB 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 resistan 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.
4. Klasifikasi berdasarkan status HIV
- a. Kasus TB yang dihubungkan dengan HIV positif merujuk pada kasus TB yang telah dikonfirmasi secara bakteriologis atau didiagnosis secara klinis pada pasien yang mendapatkan hasil tes HIV positif, baik tes dilakukan saat diagnosis TB atau ada bukti bahwa pasien telah terdaftar dalam register HIV (baik register pra-ART atau register ART)
 - b. Kasus TB yang tidak terkait dengan HIV merujuk pada kasus TB yang telah dikonfirmasi secara bakteriologis atau didiagnosis secara klinis pada pasien yang mendapatkan hasil tes HIV negatif saat diagnosis TB. Namun, jika pasien tersebut kemudian didiagnosis HIV positif di masa mendatang, klasifikasi kasusnya harus disesuaikan kembali
 - c. Kasus TB dengan status HIV tidak teridentifikasi merujuk pada kasus TB yang telah dikonfirmasi secara bakteriologis atau didiagnosis secara klinis tanpa adanya hasil tes HIV atau bukti terdaftar dalam register HIV. Jika kemudian pasien tersebut

didiagnosis sebagai HIV positif, klasifikasi kasusnya harus disesuaikan kembali.

2.1.6 Gejala Klinis Tuberkulosis



Gambar 2.8 Spektrum TBC sejak terpapar, infeksi, TBC klinis hingga TBC aktif (Kemenkes RI, 2023)

Paparan terhadap *M. tuberculosis* dapat menghasilkan eliminasi patogen melalui respon imun bawaan atau respon imun adaptif (*T-cell immunity* - imunitas seluler). Pada tahap ini, individu belum membentuk memori sistem imun, sehingga uji tuberkulin atau *interferon gamma release assay* (IGRA) cenderung menunjukkan hasil negatif.

Namun, ada juga individu yang mampu mengeliminasi patogen dan telah membentuk respons memori imun seluler yang kuat, sehingga hasil uji tuberkulin atau IGRA menjadi positif. Pada kondisi ini, pemberian Terapi Pencegahan TBC (TPT) tidak memberikan manfaat tambahan. Pada individu yang tidak mampu mengeliminasi patogen, bakteri dapat tetap bertahan dalam keadaan laten (tidak aktif), dan respon imun seluler bisa menunjukkan hasil uji kulit tuberkulin atau IGRA positif. Pemberian TPT menjadi sangat bermanfaat dalam kondisi ini. Sekitar 25% populasi dunia diperkirakan terinfeksi secara laten, namun hanya sebagian kecil yang akan mengalami perkembangan menjadi sakit TBC. Spektrum berikutnya mencakup individu dengan TBC subklinis, yang mungkin tidak menunjukkan gejala, tetapi hasil kultur mereka bisa positif (meskipun

umumnya Basil Tahan Asam negatif karena beban bakteri yang rendah). Gejala kondisi ini sering kali ditemukan secara kebetulan, misalnya melalui skrining aktif TBC. Pasien dengan penyakit TBC aktif mungkin mengalami gejala seperti batuk, demam, dan penurunan berat badan, dan diagnosis biasanya dapat dikonfirmasi melalui pemeriksaan apusan, kultur, dan molekuler. Penyakit TBC ini mencakup berbagai jenis mulai dari TBC ekstra paru, TBC paru dengan Basil Tahan Asam negatif, TBC paru dengan Basil Tahan Asam positif, hingga TBC diseminata. Individu dengan penyakit TBC subklinis atau aktif harus diobati dengan salah satu rejimen pengobatan yang disarankan untuk TBC aktif. Mengingat luasnya spektrum klinis penyakit TBC, penting untuk melakukan diagnosis dan terapi yang tepat untuk mengatasi penyakit ini.

Gejala penyakit TB berbeda-beda tergantung lokasi lesi. Pasien TB anak mungkin tidak menunjukkan tanda-tanda klinis yang normal karena gejala-gejala tersebut berpotensi disebabkan oleh penyakit lain selain TB. Tanda-tanda umum tuberkulosis adalah sebagai berikut:

- Batuk terus-menerus minimal 2 minggu
 - Demam berkepanjangan minimal 2 minggu
 - Berat badan tidak berubah atau menurun dalam 2 bulan terakhir
 - Kelelahan atau rasa tidak nyaman yang berlangsung minimal 2 minggu
 - Gejala terus berlanjut meski sudah mendapat pengobatan yang tepat
 - Berkeringat di malam hari, namun tidak dianggap sebagai gejala TBC spesifik pada anak jika tidak disertai gejala umum lainnya
- (Kemenkes RI, 2020).

2.1.7 Diagnosis Tuberkulosis

Mendiagnosis TBC pada anak secara klinis merupakan tantangan karena gejala yang terjadi juga bisa disebabkan oleh penyakit lain, dan rendahnya kesepakatan di antara para pembaca dalam menafsirkan hasil Rontgen toraks. Di dalam praktik sehari-hari, sering kali muncul keraguan apakah anak harus diberi terapi TBC karena hasil pemeriksaan tidak selalu secara pasti mendukung diagnosis, dan tidak semua fasilitas pemeriksaan

penunjang tersedia. Oleh karena itu, dalam membuat keputusan diagnosis (dan pemberian terapi), perlu dilakukan pertimbangan yang komprehensif, yang tidak hanya mencakup masalah klinis tetapi juga aspek epidemiologi dan faktor risiko. Anak dan remaja dengan kondisi berikut memiliki risiko yang lebih tinggi untuk terkena TBC:

- kontak serumah atau kontak erat dengan pasien TBC, terutama TBC paru terkonfirmasi bakteriologis
- usia kurang dari 5 tahun
- infeksi HIV, terutama jika tidak diobati dengan adekuat
- gizi buruk (Kemenkes RI, 2023).

Diagnosis pasti tuberkulosis dibuat dengan mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis* dalam jaringan, cairan otak, lavage lambung, cairan pleura, atau sputum. Anamnesis dan pemeriksaan fisik yang terperinci dan komprehensif sangat penting karena sulitnya mencapai diagnosis yang pasti (Kemenkes RI, 2020).

Informasi tambahan yang penting untuk dikumpulkan selama anamnesis meliputi riwayat kontak dekat dengan pasien TBC, baik itu di rumah tangga atau di luar rumah (seperti tempat penitipan anak, sekolah, asrama). Risiko penularan menjadi lebih tinggi jika pasien TBC yang menjadi sumber penularan telah dikonfirmasi secara bakteriologis. Gejala penyakit TBC seringkali muncul dalam rentang waktu 1-2 tahun setelah kontak dengan pasien TBC.

Rekomendasi pendekatan diagnosis TB pada anak (Kemenkes, 2020) :

- Riwayat interaksi intim dengan pasien tuberkulosis dan adanya gejala klinis terkait tuberkulosis.
- Penilaian fisik (meliputi evaluasi tumbuh kembang anak)
- Lakukan tes tuberkulin.
- Dapatkan konfirmasi bakteriologis melalui pemeriksaan TCM, BTA smear, tes PCR, atau kultur TB bila memungkinkan.
- Tes diagnostik tambahan yang relevan seperti rontgen dada, pungsi lumbal, biopsi, dan lain-lain berdasarkan organ spesifik yang terlibat.
- Skrining HIV pada kasus suspek HIV

1. Pemeriksaan bakteriologis

Pengujian bakteriologis mendeteksi basil tahan asam (AFB) dan *Mycobacterium tuberculosis* melalui kultur atau metode lain. Upaya diagnosis harus dilanjutkan bahkan dalam kasus sumber daya yang tidak memadai atau terbatas. Sampel yang relevan dari organ yang terkena dianalisis untuk pengujian bakteriologis, termasuk pemeriksaan apusan langsung untuk mendeteksi basil tahan asam dan pemeriksaan kultur untuk membudidayakan bakteri tuberkulosis.

Hasil positif dari pemeriksaan bakteriologis adalah penegasan diagnosis, namun hasil negatif tidak meniadakan kemungkinan adanya TBC pada anak karena sifat pausibasiler. Meskipun mengambil sampel dahak pada anak merupakan tugas yang sulit dan memiliki tingkat hasil positif yang rendah, pemeriksaan bakteriologis pada anak dan remaja yang dicurigai menderita TBC harus dilakukan, terutama di fasilitas kesehatan yang memiliki kemampuan untuk mengambil sampel dan melakukan pemeriksaan bakteriologis. Pemeriksaan ini sangat penting terutama pada anak dan remaja dengan kondisi-kondisi berikut (Kemenkes RI, 2023):

- mempunyai risiko mengalami TBC RO (terduga TBC)
- dengan HIV
- TBC dengan komplikasi (misalnya obstruksi saluran respirasi, pneumotoraks, empiema) atau TBC berat
- diagnosis tidak pasti
- pernah mendapat terapi TBC

Spesimen yang digunakan untuk pemeriksaan bakteriologis pada dugaan TBC paru dapat meliputi sampel sputum, feses, cairan lambung, aspirat dari nasofaring, atau bilasan alveolar. Sementara untuk TBC ekstra paru, spesimen yang diambil dapat berupa jaringan atau cairan tubuh (seperti cairan serebrospinal, pleura, perikardium, asites, sinovial, atau urin). Prosedur pengambilan sampel dengan menggunakan bilasan lambung, induksi sputum, feses, dan jaringan dijelaskan secara lebih rinci dalam Lampiran 5-8 (Kemenkes RI, 2023).

2. Pemeriksaan TCM

WHO mendukung banyak teknologi inovatif untuk meningkatkan ketepatan diagnosis TB anak. Hal ini termasuk memanfaatkan pemeriksaan kultur dengan TCM dan tes amplifikasi asam nukleat seperti TCM TB.

Pada tahun 2010, Organisasi Kesehatan Dunia mendukung Pengobatan Tradisional Tiongkok (TCM untuk mengobati tuberkulosis dan memberikan pedoman penggunaannya. Saat ini, data mengenai penggunaan Pengobatan Tradisional Cina (TCM) TB tidak mencukupi dan tidak ada pedoman khusus untuk penggunaannya pada pasien anak dengan TB. Studi ini menunjukkan bahwa pemeriksaan mikroskopis menghasilkan temuan yang lebih baik, sementara sensitivitasnya masih kalah dibandingkan pemeriksaan kultur dan diagnosis klinis. Pada saat ini, TCM disarankan sebagai alat diagnostik utama untuk mengonfirmasi diagnosis TBC (yang terkonfirmasi secara bakteriologis), baik TBC paru maupun ekstra paru, baik pada individu yang belum pernah maupun pernah menjalani pengobatan TBC sebelumnya, tanpa mempertimbangkan status infeksi HIV. Selain itu, hasil TCM TB yang negatif tidak secara pasti menyingkirkan kemungkinan adanya TB pada anak dan remaja. Beberapa jenis TCM yang tersedia dan dapat digunakan untuk membantu penegakan diagnosis TBC, antara lain:

- Xpert MTB/RIF, untuk mendeteksi kuman *Mycobacterium tuberculosis* dan adanya resistensi terhadap Rifampicin
- Xpert MTB/RIF Ultra, mirip dengan Xpert MTB/RIF standar, namun menggunakan *cartridge* yang berbeda dengan sensitivitas yang lebih tinggi. Pada pemeriksaan Xpert Ultra, seringkali ditemukan hasil "trace" pada berbagai jenis spesimen pada anak-anak, menandakan adanya pausibasiler pada anak tersebut. Hasil "trace" pada anak-anak yang terinfeksi HIV dan diduga menderita TBC paru atau TBC ekstra paru, dianggap sebagai hasil positif, sehingga pasien dapat didiagnosis sebagai TBC yang terkonfirmasi secara bakteriologis. Namun, hasil "trace" menunjukkan hasil yang tidak pasti terhadap resistensi

Rifampisin, dan perlu dilakukan pengambilan spesimen tambahan untuk pasien yang berisiko tinggi terhadap resistensi obat TBC

- Xpert MTB/XDR, untuk mendeteksi resistensi terhadap Rifampisin, INH dan etionamid
- Truenat MTB & MTB Plus dan Truenat MTB-RIF, mirip dengan Xpert MTB/RIF, namun menggunakan teknologi *chip-based real-time micro-PCR* untuk mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis* secara semikuantitatif, dengan hasil yang dapat diperoleh dalam waktu kurang dari satu jam. Alat pemeriksaannya menggunakan baterai sehingga cocok untuk digunakan sebagai alat pemeriksaan di tempat pelayanan kesehatan terpencil.
- Pemeriksaan *Line Probe Assay* (LPA) adalah salah satu metode uji kepekaan yang menggunakan pendekatan genotipik yang lebih kompleks secara teknis daripada Xpert MTB/RIF dan membutuhkan tingkat keamanan laboratorium yang lebih tinggi. Terdapat dua jenis pemeriksaan LPA:
 1. LPA tahap awal mencakup deteksi *Mycobacterium tuberculosis* dan resistensi terhadap rifampisin (*rpoB*), INH (*inhA* dan *katG*), serta ethionamide/prothionamide (*inhA*).
 2. LPA tahap lanjutan mencakup deteksi resistensi terhadap fluorokuinolon (*gyrA* dan *gyrB*) dan obat TB lini kedua yang diinjeksikan (*eis* dan *rrs*). Saat ini, program nasional hanya menerapkan LPA tahap kedua. Hasil pemeriksaan dapat diperoleh dalam kurun waktu sekitar 48 jam.

Ada tiga metode untuk mengumpulkan sampel spesimen bakteriologis dari anak-anak (Kemenkes RI, 2020) :

a. Ekspektorasi/ berdahak

Anak di atas 5 tahun yang menunjukkan tanda-tanda TB paru sebaiknya menjalani pemeriksaan dahak secara mikroskopis, terutama jika terdapat dahak. Anak-anak di atas usia 5 tahun lebih mungkin untuk dites positif mengidap TB, terutama mereka yang memiliki gejala parah.

b. Aspirasi/ bilas lambung

Aspirasi bilas lambung dapat dilakukan pada anak yang kesulitan mengeluarkan bensin. Pada tiga pagi yang berbeda, kumpulkan spesimen.

c. Induksi sputum

Induksi dahak adalah metode pengumpulan sampel yang mudah, aman, dan berhasil pada anak-anak dari semua kelompok umur. Ini memberikan hasil yang lebih unggul dibandingkan dengan aspirasi lambung, terutama ketika banyak sampel dikumpulkan. Analisis sampel dahak yang diinduksi memberikan hasil positif tiga kali lebih banyak dibandingkan dengan sampel aspirasi lambung. Prosedur ini aman dan relatif tidak rumit, sehingga cocok untuk penggunaan rawat jalan. Pelatihan dan peralatan dasar diperlukan untuk melakukan induksi dahak.

3. Uji tuberkulin dan IGRA (*interferon gamma release assay*)

Dengan mendiagnosis TB pada anak melalui gejala klinis dan tes penunjang yang relevan, sehingga dapat mengatasi tantangan dalam mendeteksi bakteri penyebab TB pada anak. Riwayat kontak jangka panjang dengan pasien TB yang hasil tesnya positif basil tahan asam merupakan bukti penting bahwa penularan telah terjadi. Langkah selanjutnya adalah memastikan adanya infeksi TB dengan tes tuberkulin untuk meningkatkan akurasi. Tes tuberkulin, juga dikenal sebagai tes Mantoux, adalah alat diagnostik penting untuk memastikan tuberkulosis pada anak-anak dengan menentukan adanya infeksi. Temuan uji tuberkulin Mantoux diinterpretasikan dengan mengukur diameter indurasi pada kulit 48-72 jam setelah penyuntikan (Kemenkes, 2020). Namun, tes kulit tuberkulin tidak dapat membedakan antara infeksi dan penyakit TBC sehingga tidak digunakan untuk menetapkan kekambuhan TBC. Hasil positif dari tes kulit tuberkulin menunjukkan adanya infeksi TBC, yang tidak selalu mengindikasikan penyakit TBC. Sebaliknya, hasil negatif dari tes kulit tuberkulin tidak selalu mengecualikan diagnosis TBC. Tes IGRA juga tidak

dapat memisahkan antara infeksi laten TBC dengan TBC yang aktif (Kemenkes RI, 2023).

TBC paru juga dapat menimbulkan gejala tidak khas, seperti (Kemenkes RI, 2023) :

1. Gejala akut pneumonia

- ❖ Biasanya dijumpai pada anak dengan HIV atau bayi
- ❖ Pertimbangan terhadap pneumonia sebagai indikasi TBC perlu dilakukan apabila gejala pneumonia tidak mengalami perbaikan setelah penggunaan antibiotik yang memadai, terutama jika terdapat faktor risiko TBC seperti kontak dekat dengan pasien TBC atau gejala TBC lainnya.

2. Wheezing/mengi

- ❖ Bersifat asimetris dan persisten, yang tidak berespon terhadap pemberian bronkodilator.
- ❖ *Wheezing* terjadi karena kompresi saluran napas oleh kelenjar getah bening mediastinum/hilus yang membesar.

3. Rontgen thoraks

Pemeriksaan Rontgen dada sering digunakan untuk mendukung diagnosis TBC, namun hasilnya pada anak-anak sering tidak menunjukkan gambaran khas kecuali dalam kasus TBC milier. Untuk anak di bawah usia lima tahun, disarankan melakukan Rontgen dada dengan posisi *antero-posterior* (AP) dan lateral jika memungkinkan, sementara pada anak usia lebih tua dan remaja, posisi *postero-anterior* (PA) saja sudah cukup. Beberapa kelainan pada Rontgen toraks yang menunjang diagnosis TBC adalah:

1. Pembesaran kelenjar hilus atau paratrakeal dengan/tanpa infiltrate
2. Konsolidasi segmental/lobar
3. Efusi pleura
4. Efusi perikard
5. Milier
6. Atelektasis
7. Kavitas (sering pada remaja)

8. Kalsifikasi dengan infiltrat
9. Tuberkuloma

Pada remaja yang terkena TBC, gambaran Rontgen dada biasanya mirip dengan yang terjadi pada orang dewasa, seperti adanya infiltrat dengan atau tanpa kavitas, atau efusi pleura yang luas dan unilateral, hal ini sering kali ditemukan (Kemenkes RI, 2023).

4. Pemeriksaan hispatologi (Patologi anatomi)

Pemeriksaan histopatologi yang memperkuat diagnosis TBC melibatkan penemuan granuloma dengan area nekrosis di pusatnya, serta kemungkinan ditemukan sel-sel Langhans dan/atau kuman TBC (Kemenkes RI, 2023).

2.1.8 Faktor Resiko Tuberkulosis

Demografi tertentu mempunyai peningkatan risiko terkena penyakit TB :

- Lingkungan (Berada di tempat yang mempunyai risiko tinggi terjadinya penularan atau terinfeksi tuberkulosis) contoh: Lembaga pemasyarakatan, fasilitas perawatan jangka Panjang
- Kekurangan gizi atau malnutrisi

Status gizi adalah hasil dari kesesuaian antara asupan nutrisi dan kebutuhan tubuh akan nutrisi. Pada pasien TB, status gizi memiliki hubungan timbal-balik. Penurunan status gizi bisa menjadi gejala TB, bukan hanya faktor penyebabnya. Gejala umum pada penderita TB termasuk penurunan berat badan, asupan nutrisi yang tidak mencukupi, masalah pencernaan, dan kehilangan massa otot. Selain itu, saat terjadi peradangan, metabolisme tubuh meningkat, mempengaruhi penyerapan, distribusi, dan pembuangan nutrisi.

Pada anak yang menderita TB paru, terapi dengan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) melalui dua tahap, yaitu fase intensif selama dua bulan pertama dan fase lanjutan selama empat bulan berikutnya. Setelah menjalani terapi OAT, kadar *Interleukin-1-beta* (IL-1 β), *Interleukin-6* (IL-6), dan *Tumor Necrosis Factor Alpha* (TNF- α) cenderung menurun, yang menyebabkan peningkatan produksi asam lemak dan penurunan pemecahan lemak di

jaringan, yang pada akhirnya menyebabkan peningkatan berat badan (Aufa, 2023). Kekurangan gizi pada anak menyebabkan kerentanan anak pada suatu penyakit, termasuk penyakit tuberkulosis, karena kurangnya 13 kekebalan tubuh pada anak. Penelitian Desy dkk tahun 2018 menemukan adanya korelasi antara status gizi anak dengan paparan tuberkulosis. (Desy *et al*, 2018).

Penggunaan berat badan sebagai parameter antropometri dipilih karena perubahan berat badan dapat dengan cepat diamati dan mencerminkan status gizi saat itu. Berikut adalah standar berat badan ideal anak berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 2 tahun 2020:

- a. 0-6 bulan : 3,3-7,9 kg
- b. 7-11 bulan : 8,3-9,4 kg
- c. 1-3 tahun : 9,9-14,3 kg
- d. 4-6 tahun : 14,5-19 kg
- e. 7-12 tahun : 27-36 kg
- f. 13-18 tahun : 46-50 kg

- Perokok

Merokok menimbulkan risiko tidak hanya bagi perokok tetapi juga orang lain di sekitarnya dengan dampak yang signifikan. Anak-anak yang tinggal di rumah dimana orang tuanya merokok terpapar asap rokok. Perokok pasif adalah individu yang terpapar asap rokok orang lain, baik yang dihirup maupun dihembuskan. (Ningrum, 2021).

- Anak usia kurang dari lima tahun dan lansia (Kemenkes RI, 2020)
- Pengetahuan orang tua (Pengetahuan orang tua yang kurang baik memiliki risiko lebih tinggi anak terkena tuberkulosis, dibandingkan orang tua yang memiliki pengetahuan baik) (Tantri *et al*, 2023). Dengan memiliki pengetahuan yang baik dapat menjadi modal dasar bagi seseorang untuk berperilaku. Masyarakat yang memiliki pengetahuan cukup tentang penyakit tuberkulosis, akan dapat berupaya untuk melakukan pencegahan terjadinya penyakit tersebut, karena mereka paham seperti apa bahaya yang akan mengintai (Kemenkes RI Dirjen P2P, 2020).

2.1.9 Komplikasi Tuberkulosis

Komplikasi yang terjadi pada tuberkulosis anak, yaitu :

- a. Meningitis TBC (Radang selaput otak)
- b. Sumbatan jalan napas akibat TBC kelenjar
- c. Perikarditis TBC (Pembengkakan dan iritasi pada membrane seperti kantung tipis yang membungkus jantung (pericardium))
- d. Gagal ginjal akut
- e. Air-leak syndrome (Kebocoran udara yang disertai dengan gejala gangguan pernapasan)
- f. Distres napas (Cairan yang menumpuk di kantong udara kecil yang elastis (alveoli) di paru-paru)
- g. Pneumotoraks (Udara bocor ke ruang di antara paru-paru dan dinding dada)
- h. Empiema (Kumpulan nanah di ruang antara paru-paru dan permukaan bagian dalam dinding dada) (Kemenkes RI, 2023).

2.7 Konsep Penatalaksanaan Tuberkulosis

2.7.1 Prinsip Pengobatan Tuberkulosis

Obat anti-tuberkulosis (OAT) merupakan elemen kunci dalam terapi TB. Pengobatan TB adalah langkah yang sangat efektif untuk menghentikan penyebaran lebih lanjut dari bakteri *M. tuberculosis*.

Menurut Kemenkes RI (2020), pengobatan tuberkulosis yang adekuat harus memenuhi prinsip:

- Terapi disusun dengan kombinasi OAT yang sesuai yang terdiri dari minimal empat jenis obat untuk mencegah perkembangan resistensi.
- Dosis disesuaikan dengan tepat.
- Pengambilan obat dilakukan secara teratur dan dipantau langsung oleh Pengawas Menelan Obat (PMO) hingga pengobatan selesai.
- Pengobatan disusun dalam periode yang memadai, terbagi menjadi tahap awal dan tahap lanjutan, untuk mencegah kekambuhan.

2.7.2 Fase Pengobatan Tuberkulosis

Fase dalam pengobatan tuberkulosis terdapat 2 tahap, yaitu :

a. Fase intensif atau tahap awal

Pengobatan dilakukan setiap hari. Kombinasi pengobatan pada tahap ini bertujuan untuk efektif menurunkan jumlah kuman dalam tubuh pasien dan mengurangi pengaruh dari sedikit kuman yang mungkin telah resisten sejak sebelum pasien mulai pengobatan. Pengobatan tahap awal untuk semua pasien baru harus diberikan selama dua bulan. Biasanya, setelah dua minggu pertama pengobatan secara teratur dan tanpa komplikasi, tingkat penularan sudah sangat berkurang.

b. Fase lanjutan

Tujuan dari pengobatan tahap lanjutan adalah untuk mengeliminasi sisa-sisa kuman yang masih bertahan dalam tubuh, terutama kuman yang persisten, sehingga memungkinkan kesembuhan pasien dan mencegah kekambuhan. Tahap lanjutan berlangsung selama empat bulan, dan pada fase ini, obat seharusnya diberikan setiap hari.

2.7.3 Tujuan Pengobatan Tuberkulosis

Menurut Kemenkes RI, 2020, pengobatan tuberkulosis memiliki beberapa tujuan antara lain :

- a. Menyembuhkan, mempertahankan kualitas hidup dan produktivitas pasien
- b. Mencegah kematian akibat TB aktif
- c. Mencegah kekambuhan TB
- d. Mengurangi penularan TB kepada orang lain
- e. Mencegah perkembangan dan penularan resistan obat.

2.7.4 Kategori Pengobatan Tuberkulosis

Menurut Kemenkes RI pada tahun 2016, panduan penggunaan OAT menggunakan kode yang menyatakan durasi pengobatan, jenis OAT yang digunakan, dan frekuensi pengobatan. Sebagai contoh, kode

2(HRZE)/4(HR)3 berarti penggunaan Isoniazid (H), Rifampisin (R), Pirazinamid (Z), dan Etambutol (E) dalam kombinasi tertentu. Angka di depan menunjukkan durasi pengobatan, seperti angka 2 menandakan dua bulan, dan angka 4 menunjukkan empat bulan. Angka di bagian belakang, seperti angka 3 dalam 4(HR)3, menunjukkan frekuensi pengobatan, yaitu tiga kali dalam seminggu. Garis miring digunakan untuk memisahkan fase, dimana fase intensif berada di awal garis miring, dan fase lanjutan berada di akhir garis miring.

Pengobatan tuberkulosis terdapat beberapa kategori, yaitu :

- Kategori 1 : 2(HRZE)/4(HR)3 atau 2(HRZE)/4(HR)
- Kategori 2 : 2(HRZE)S/(HRZE)/5(HR)3E3 atau 2(HRZE)S/(HRZE)/5(HR)E
- Kategori Anak : 2(HRZ)/4(HR) atau 2HRZE(S)/4-10HR. 4)
- Paduan OAT untuk pasien TB Resistan Obat: terdiri dari OAT lini ke-2 yaitu Kanamisin, Kapreomisin, Levofloksasin, Etionamide, Sikloserin, Moksifloksasin, PAS, Bedaquilin, Clofazimin, Linezolid, Delamanid dan obat TB baru lainnya serta OAT lini-1, yaitu pirazinamid and etambutol.

1. Kategori 1

Tabel II.1 Dosis pemberian OAT kategori 1 (Kemenkes RI, 2016)

Fase pengobatan	Durasi pengobatan	Dosis dalam sehari				Jumlah hari pengobatan
		Tablet isoniazid @300 mg	Kaplet rifampisi @450 mg	Tablet pirazinamid @500 mg	Tablet etambutol @250 mg	
Awal (Intensif)	2 bulan	1	1	3	3	56
Lanjutan	4 bulan	2	1	-	-	48

Pengobatan TB dengan paduan OAT Lini Pertama yang digunakan di Indonesia dapat diberikan dengan dosis harian maupun dosis intermiten (diberikan 3 kali perminggu) dengan mengacu pada dosis terapi yang telah direkomendasikan. Panduan yang digunakan yaitu 2(HRZE)/4(HR)3 dengan total pengobatan selama 6 bulan. Fase intensif selama 2 bulan dengan menggunakan isoniazid 300 mg (tablet), rifampisin 450 mg (kaplet), pirazinamid 500 mg (tablet), dan etambutol 250 mg (tablet). Selanjutnya

fase lanjutan dengan lama pengobatan 4 bulan menggunakan isoniazid 150 mg (tablet) dan rifampisin 150 mg (tablet) yang diminum 3 kali dalam seminggu.

2. Kategori 2

Tabel II.2 Dosis pemberian OAT kategori 2 (Kemenkes RI, 2016)

Fase pengobatan	Durasi pengobatan	Tablet isoniazid @300 mg	Kaplet rifampisin @450 mg	Tablet pirazinamid @500 mg	Etambutol		Streptomisin injeksi	Jumlah hari pengobatan
					Tabl et @25 0 mg	Tabl et @50 0 mg		
Awal (Intensif / harian)	2 bulan	1	1	3	3	-	0,75 gram	56
Lanjutan (3 kali seminggu)	1 bulan	1	1	3	3	-	-	28
	5 bulan	2	1	-	1	2	-	60

Pengobatan TB dengan paduan OAT Lini Kedua menggunakan panduan 2(HRZE)S/(HRZE)/5(HR)3E3 dengan total pengobatan selama 8 bulan. Fase intensif selama 2 bulan dengan menggunakan isoniazid 300 mg (tablet), rifampisin 450 mg (kaplet), pirazinamid 500 mg (tablet), etambutol 250 mg (tablet), serta digunakan pula streptomisin 0,75 gram (injeksi). Kemudian, 1 bulan berikutnya menggunakan menggunakan isoniazid 300 mg (tablet), rifampisin 450 mg (kaplet), pirazinamid 500 mg (tablet), etambutol 250 mg (tablet), tanpa menggunakan streptomisin injeksi. Selanjutnya 5 bulan berikutnya fase lanjutan menggunakan isoniazid 150 mg (tablet), rifampisin 150 mg (kaplet) diberikan 3 kali seminggu, dan penambahan etambutol 250 mg (tablet) dan 500 mg (tablet) yang digunakan 3 kali seminggu.

3. Kategori Anak

Anak umumnya memiliki jumlah kuman yang lebih sedikit (pausibasiler) sehingga rekomendasi pemberian 4 macam OAT pada fase intensif hanya diberikan kepada anak dengan BTA positif, TB berat dan TB

tipe dewasa. Pengobatan TB pada anak BTA negatif menggunakan paduan INH, Rifampisin, dan Pirazinamid pada fase inisial 2 bulan pertama kemudian diikuti oleh Rifampisin dan INH pada 4 bulan fase lanjutan (Kemenkes RI, 2016).

Tabel II.3 Dosis pemberian OAT kategori anak (Kemenkes RI, 2016)

Nama obat	Dosis per hari (mg/kgBB/hari)	Dosis maksimal (mg/hari)	Efek samping
Isoniazid	10 (7-15)	300	Hepatitis, neuritis perifer, hipersensitivitis
Rifampisin	15 (10-20)	600	Gastrointestinal, reaksi kulit, hepatitis, trombositopenia, peningkatan enzim hati, cairan tubuh berwarna oranye kemerahan
Pirazinamid	35 (30-40)	-	Toksisitas hepar, artralgia, gastrointestinal
Etambutol	20 (15-25)	-	Neuritis optik, ketajaman mata berkurang, buta warna merah hijau, hipersensitivitas, gastrointestinal

2.7.5 Pengobatan OAT (Obat Anti Tuberkulosis) pada Pasien Anak

Obat Anti Tuberkulosis (OAT) sangat penting dalam pengobatan TB. Pengobatan TB adalah metode yang sangat efektif untuk mencegah penularan lebih lanjut *Mycobacterium tuberculosis*, bakteri yang menyebabkan TB.

Pengobatan pasien TB anak dibagi menjadi dua tahap, yaitu intensif dan lanjutan, untuk memastikan pengobatan yang tepat dan mencegah kekambuhan (Permenkes RI, 2016). Tahap pengobatan selanjutnya berfokus pada pemberantasan patogen yang masih ada di dalam tubuh, terutama patogen yang resisten, untuk memfasilitasi pemulihan pasien dan mencegah kekambuhan. Dosis obat sangat berkurang pada stadium lanjut dibandingkan pada stadium intensif. Durasi pengobatan untuk stadium

lanjut adalah 4 bulan. Obat diberikan setiap hari pada fase selanjutnya. (Kementerian Kesehatan RI, 2020).

Ada dua metode pengobatan tuberkulosis: monoterapi dan kombinasi dosis tetap (FDC). Satu paket dialokasikan untuk setiap pasien untuk satu masa pengobatan berdasarkan berat badan mereka. Pada anak usia dengan berat badan dibawah 5 kg tidak boleh menggunakan obat anti tuberkulosis dalam bentuk KDT. Penggunaan OAT dalam bentuk KDT mempermudah penderita TB untuk patuh dalam menjalani masa pengobatan yang terbilang lama (Andi et al, 2022).

Dosis yang disarankan untuk pengobatan TB pada anak, yaitu :

- a. Isoniazid (H) : 10 mg/kgBB (7-15 mg/kgBB) dengan dosis maksimal harian 300 mg
- b. Rifampisin (R) : 15 mg/kgBB (10-20 mg/kgBB) dengan dosis maksimal harian 600 mg
- c. Pirazinamid (Z) : 35 mg/kgBB (30 - 40 mg/kgBB)
- d. Etambutol (E) : 20 mg/kgBB (15 - 25 mg/kgBB)

Analisis terhadap regimen obat Program Pengendalian Tuberkulosis Nasional Indonesia (NTCP) dengan penekanan pada kesehatan anak telah dilakukan. BTA Negatif Selama dua bulan pertama rejimen 2HRZ/4HR, pasien menggunakan isoniazid selain rifampisin dan pirazinamid. Rencana pengobatan melibatkan pemberian rifampisin selama 4 bulan. Fase intensif pertama terdiri dari rencana pengobatan 2 bulan dengan isoniazid, rifampisin, pirazinamid, dan etambutol. Selanjutnya pengobatan dilanjutkan ke stadium lanjut dengan penggunaan isoniazid dan rifampisin dengan durasi 4 bulan (Meliasari, 2021).

Tabel II.4 Panduan OAT KDT Pada Anak (Kemenkes RI, 2023)

Berat Badan (kg)	Fase intensif (2 bulan) RHZ (75/50/150)	Fase lanjutan (4 bulan) RH (75/50)
5-7	1 tablet	1 tablet
8-11	2 tablet	2 tablet
12-16	3 tablet	3 tablet
17-22	4 tablet	4 tablet
23-30	5 tablet	5 tablet
>30	KDT Dewasa	

Pada anak dan remaja dengan berat badan lebih dari 30 kg, penggunaan OAT yang sama dengan orang dewasa direkomendasikan, dengan pemberian setiap hari, baik pada fase intensif maupun fase lanjutan. Jika obat anti-tuberkulosis (OAT) harian tersedia, dosis yang diberikan sesuai dengan yang tertera di (Tabel 2.5). Namun, jika hanya tersedia OAT intermiten (fase lanjutan terdiri atas Rifampisin 150 mg dan Isoniazid 150 mg, diberikan 3 kali seminggu), maka pada fase lanjutannya tetap diberikan setiap hari dengan dosis yang disesuaikan dengan berat badan dan memperhitungkan dosis maksimal per hari.

Contoh : Anak dengan berat badan 50 kg.

Perhitungan dosis:

- Dosis INH berdasarkan berat badan: 10 mg per kg BB → 500 mg
- Dosis INH maksimal per hari: 300 mg
- Dosis Rifampisin berdasarkan berat badan: 15 mg per kgBB → 750 mg
- Dosis Rifampisin maksimal perhari: 600 mg

Obat yang diberikan: 2 tablet KDT RH 150/150 ditambah dengan Rifampisin lepasan 300 mg

Tabel II.5 Dosis OAT KDT dewasa untuk anak dan remaja BB >30 kg (dosis harian) (Kemenkes RI, 2023)

Berat Badan (kg)	Fase intensif (2 bulan)	Fase lanjutan (4 bulan)
	HRZE	HR
	75/150/400/275 mg	75/150 mg
31-<35	3	3
35-<65	4	4
≥65	5	5

Ada dua jenis obat anti tuberkulosis lini kedua, salah satunya adalah Isoniazid (H) yang disebut juga INH. Ini bersifat bakterisida dan dapat menghilangkan 90% populasi bakteri pada hari-hari awal pengobatan. Obat ini sangat efektif melawan bakteri yang aktif melakukan metabolisme dan Rifampisin (R) bersifat bakterisida, mampu menghilangkan mikroorganisme semi-dorman (bertahan) yang resisten terhadap isoniazid.

Lama dan banyaknya jenis pengobatan tuberkulosis menyebabkan penderita tidak patuh terhadap pengobatan, karena merasa dirinya suda

sehat dan bosan menjalani pengobatan. Bila pengobatan tidak sesuai dengan anjuran, maka akan timbul kekebalan atau resisten kuman TB terhadap obat anti tuberkulosis (OAT) atau yang biasa disebut dengan MDR. Hal tersebut akan meningkatkan tingginya kegagalan dalam pengobatan TB paru. Jika diketahui bahwa anak tidak mengkonsumsi OAT lebih dari dua minggu pada fase intensif dan lebih dari 2 bulan pada fase lanjutan, maka lakukan pengobatan Kembali dari awal. Apabila diketahui kurang dari 2 minggu pada fase intensif dan kurang dari 2 bulan pada fase lanjutan serta masih menunjukkan gejala TB, maka lanjutkan kembali pengobatan (Syarifiyatul et al, 2020).

Penting bagi pasien TB anak untuk selalu mematuhi rejimen obat hariannya. Anak-anak yang didiagnosis tuberkulosis harus dipantau setiap dua minggu sekali selama 2 bulan pertama perawatan intensif, diikuti dengan pemeriksaan bulanan selama 4 bulan berikutnya setelah perawatan berkelanjutan. Seiring bertambahnya berat badan, dosis OAT juga diubah. Bila semua pemeriksaan yang diperlukan, termasuk rontgen dada, telah dijalankan, termasuk evaluasi klinis, pemberian OAT dihentikan. (Kemenkes RI, 2020).

Tabel II.6 Panduan OAT pada Anak (Kemenkes RI, 2020)

Kategori Diagnostik	Fase Intensif	Fase Lanjutan	Prednison
TB Paru BTA negatif TB Kelenjar	2HRZ	4HR	-
Efusi pleura TB	2HRZ	4HR	2 mgg – tap off
TB Paru BTA positif	2HRZE	4HR	-
TB paru berat: -TB Millier -TB Paru dengan kerusakan luas -TB+destroyed lung	2HRZE	7-10 HR	
Meningitis TB	2HRZ(E/S)	10HR	4 mgg – tap off
Perikarditis TB			2 mgg – tap off
Peritonitis TB			2 mg – tap off
Skeletal TB			

2.7.6 Pemantauan Pengobatan

Setiap anak dan remaja yang mendapat OAT harus dilakukan pemantauan rutin sebagai berikut :

- ✓ Tiap 2 minggu pada fase intensif, dan tiap bulan pada fase lanjutan
- ✓ Luaran terapi ditentukan pada akhir pengobatan

Hal-hal yang perlu dipantau dan dikerjakan pada pasien yang mendapatkan OAT dan berkunjung ke fasilitas pelayanan kesehatan:

- Perkembangan gejala TBC termasuk penambahan berat badan
- Efek samping obat
- Dosis obat harus disesuaikan dengan kenaikan berat badan
- Keberhasilan pengobatan melalui pemantauan penggunaan obat, pembahasan mengenai penanganan dengan pasien, orangtua, serta penyedia layanan kesehatan lainnya.
- Pemeriksaan dahak untuk pemeriksaan BTA :
 - ✓ Dilakukan pada anak yang telah terkonfirmasi secara bakteriologis, yaitu dua bulan setelah memulai terapi dan pada akhir pengobatan. Jika hasil pemeriksaan BTA masih positif, maka pasien dapat dicurigai menderita TBC resisten obat dan perlu dilakukan pemeriksaan lanjutan untuk mengonfirmasi diagnosis
 - ✓ Pada anak dengan TBC yang sudah dikonfirmasi secara klinis, pemeriksaan tersebut tidak diperlukan, kecuali jika respon klinis terhadap pengobatan tidak memadai, termasuk penilaian terhadap status nutrisi.
- Ulangan pemeriksaan Rontgen dada diperlukan pada pasien dengan TBC milier setelah satu bulan pengobatan, dan pada pasien dengan efusi pleura setelah dua hingga empat minggu pengobatan (Kemenkes RI, 2023).

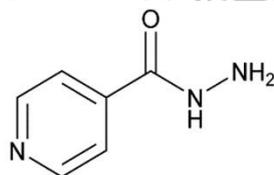
2.7.7 Efek Samping OAT (Obat Anti Tuberkulosis) dan Tatalaksana

Efek samping tidak terjadi pada semua pasien TB, hanya pada beberapa pasien TB saja yang mengalami efek samping penggunaan obat

anti tuberkulosis ini. Pada pasien TB yang mengalami efek samping harus dilakukan pemantauan lebih lanjut.

Efek samping mungkin berkisar dari sedang hingga parah. Penelitian Musdalipah dkk pada tahun 2018 menemukan bahwa efek samping OAT berhubungan dengan kepatuhan pasien TB dalam mengonsumsi OAT. Peningkatan keparahan efek samping berkorelasi dengan berkurangnya kepatuhan terhadap OAT di antara pasien TB. Sebaliknya, jika efek samping yang terjadi ringan, maka penderita TB menjadi patuh dalam mengonsumsi OAT (Musdalipah et al, 2018). Penelitian tersebut juga didukung oleh penelitian selanjutnya pada tahun 2022 yang dilakukan oleh Afilla dkk, bahwa efek samping dan kepatuhan terhadap pengobatan OAT berhubungan secara signifikan (Afilla et al., 2022). Pemberian OAT dapat diperpanjang jika terapi simtomatik dapat mengurangi efek samping yang minimal.

1. Isoniazid (H)



Gambar 2.9 Struktur kimia isoniazid (Farmakope Indonesia Edisi VI, 2020)

Mekanisme kerja :

1. Menghambat pembentukan asam mikolat: Sebagai penghambat sintesis asam mikolat, elemen kunci dari dinding sel *Mycobacterium tuberculosis*. Asam mikolat adalah jenis asam lemak panjang yang bertanggung jawab atas ketahanan dinding sel bakteri ini terhadap asam dan resistensinya terhadap penetrasi zat-zat eksternal.
2. Induksi produksi radikal bebas: Isoniazid dalam keadaan teraktivasi mampu menghasilkan radikal bebas di dalam sel bakteri. Radikal bebas tersebut merusak berbagai struktur seluler

bakteri, termasuk DNA, protein, dan lipid, yang pada akhirnya menyebabkan kematian sel bakteri (Kamelia *et al*, 2023).

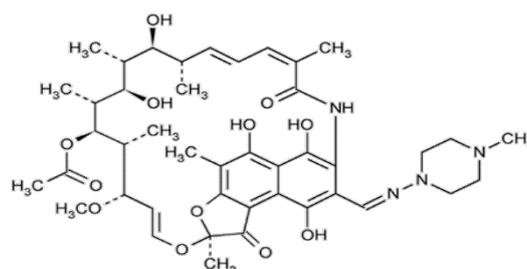
Dosis : Rekomendasi dosis harian isoniazid adalah 10(7-5) mg/kgBB dengan dosis maksimal 300 mg/hari (Kemenkes RI, 2020)

Efek samping : Efek samping umum dari isoniazid mungkin termasuk gejala masalah saraf tepi seperti kesemutan, sensasi terbakar pada anggota badan, dan nyeri otot. Pemberian 100 mg piridoksin per hari dapat membantu mengurangi efek negatif tersebut. 9 Vitamin B kompleks. Perawatan dapat dilanjutkan pada kondisi seperti ini. Penyakit lain yang mungkin timbul adalah tanda-tanda kekurangan piridoksin yang sering disebut dengan sindrom pellagra. Efek samping yang parah mungkin melibatkan hepatitis akibat obat, yang dapat terjadi pada sekitar 0,5% pasien

Interaksi Obat : Isoniazid dapat memperburuk efek neuritis optik yang disebabkan oleh etambutol, yang mungkin membutuhkan waktu yang lama untuk pemulihannya dan meningkatkan risiko kerusakan saraf. Kombinasi kedua obat ini dapat dihentikan jika neuritis optik yang parah terjadi (Ria *et al*, 2023).

Interaksi antara isoniazid dan pyrazinamide meningkatkan toksisitas obat lain melalui mekanisme farmakodinamik. Meskipun interaksi ini termasuk dalam kategori signifikansi klinis minor, penggunaan kedua obat tersebut masih bisa dilakukan, dengan tetap memperhatikan pemantauan fungsi hati terutama pada pasien dengan gangguan fungsi hati (*Medscape*, 2021).

2. Rifampisin (R)



Gambar 2.10 Struktur kimia Rifampisin (Farmakope Indonesia Edisi VI, 2020)

Mekanisme kerja : Isoniazid menghambat aktivitas RNA polimerase yang bergantung pada DNA pada *Mycobacterium tuberculosis*, organisme yang rentan terhadapnya, dengan berinteraksi langsung dengan RNA polimerase bakteri.

Dosis : Rekomendasi dosis harian rifampisin adalah 15(10-20) mg/kgBB dengan dosis maksimal 600 mg/hari (Kemenkes RI, 2020)

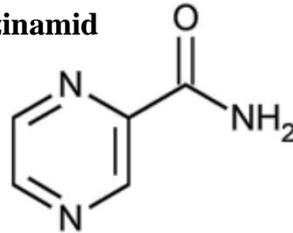
Efek samping : Efek samping umum rifampisin yang mungkin timbul dan dapat ditangani dengan terapi simptomatik meliputi :

- Gejala influenza seperti demam, menggigil, dan nyeri tulang - Iritasi pada saluran pencernaan, termasuk perut kembung, mual, kehilangan nafsu makan, muntah, dan diare;
- efek samping yang jarang namun serius termasuk hepatitis dan penyakit kuning akibat obat, yang memerlukan penghentian penggunaan OAT dalam waktu singkat.
- Nyeri dada, kulit pucat, pendarahan cepat, syok, dan gagal ginjal. Anda harus menghentikan penggunaan rifampisin tanpa penundaan jika Anda mengalami salah satu efek samping ini, dan Anda tidak boleh melakukannya lagi meskipun efek samping tersebut sudah hilang.
- Gangguan pada sistem pernapasan yang menyebabkan sesak napas.
- Ada kekurangan informasi, darah dalam urin, keringat, air mata, dan air liur adalah kemungkinan efek samping rifampisin. Sebagai hasil metabolisme obat, warnanya merah tua, yang sama sekali tidak berbahaya (PDPI, 2021).

Interaksi obat : Interaksi antara rifampisin dan isoniazid mengakibatkan peningkatan toksisitas isoniazid dengan mempercepat metabolismenya. Rifampisin merangsang aktivitas enzim isoniazid hidrolase, meningkatkan produksi hidrazin yang bersifat hepatotoksik. Kombinasi rifampisin dan isoniazid meningkatkan risiko hepatotoksitas dibandingkan penggunaan individu dari kedua obat tersebut. Oleh karena itu, penggunaan

rifampisin dan isoniazid perlu dilakukan dengan hati-hati pada pasien yang memiliki gangguan hati, pasien lanjut usia, dan pasien yang mengalami kekurangan gizi. Pemantauan rutin terhadap fungsi hati harus dilakukan pada pasien yang menerima kombinasi rifampisin dan isoniazid (Faiz et al., 2020).

3. Pirazinamid



Gambar 2.11 Struktur kimia Pirazinamid (Farmakope Indonesia Edisi VI, 2020)

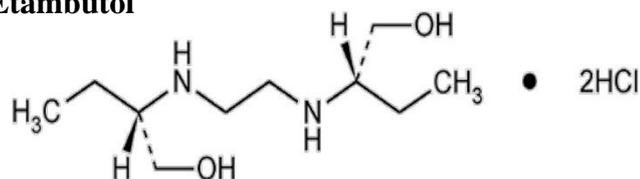
Mekanisme kerja : Pyrazinamide dapat bersifat bakteriostatik atau bakterisida, tergantung pada konsentrasi obat yang dicapai di lokasi infeksi (MIMS)

Dosis : Rekomendasi dosis harian pirazinamid adalah 35(30-40) mg/kgBB (Kemenkes RI, 2020)

Efek samping : Menyebabkan gangguan saluran pencernaan, kemerahan kulit, gatal, hepatitis, nyeri sendi, fungsi organ hati (PDPI, 2021).

Interaksi obat : Interaksi antara rifampisin dan pirazinamid dapat memperburuk toksisitas secara farmakodinamik, dengan efek sinergis yang menyebabkan peningkatan hepatotoksitas yang bersifat adiktif. Risiko hepatotoksitas pada pasien yang menerima rifampisin dan isoniazid meningkat tiga kali lipat dibandingkan dengan mereka yang hanya menerima isoniazid selama enam bulan. Pengawasan yang lebih intensif terhadap pasien dapat mengurangi kemungkinan perkembangan hepatotoksitas yang parah (*Drugs.com*, 2021).

4. Etambutol



Gambar 2.12 Struktur kimia Etambutol (Farmakope Indonesia Edisi VI, 2020)

Mekanisme kerja : Etambutol, sejenis agen antimikobakteri, memiliki sifat bakteriostatik terhadap bakteri yang sensitif terhadapnya. Nampaknya, obat ini menghambat sintesis metabolit bakteri, yang pada gilirannya menghambat metabolisme dan reproduksi sel (MIMS)

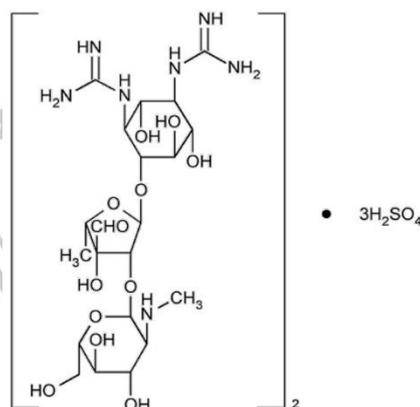
Dosis : Rekomendasi dosis harian etambutol adalah 20(15-25) mg/kgBB (Kemenkes RI, 2020)

Efek samping : Mengakibatkan gangguan penglihatan seperti buta warna, juga neuropati perifer (PDPI, 2021)

Interaksi obat :

Interaksi antara isoniazid dan ethambutol mengakibatkan peningkatan risiko neuropati optik yang disebabkan oleh ethambutol, serta dapat meningkatkan risiko kerusakan saraf yang merupakan efek samping potensial dari keduanya (*Drugs.com*, 2021).

5. Streptomisin



Gambar 2.13 Struktur kimia Streptomisin(Farmakope Indonesia Edisi VI, 2020)

Mekanisme kerja :

Streptomisin menghambat pembentukan protein bakteri dengan cara terikat langsung ke subunit ribosom 30S, mengakibatkan kesalahan dalam urutan peptida yang terbentuk dalam rantai protein (MIMS).

Dosis : Rekomendasi dosis harian adalah 15-40 mg/kgBB dengan dosis maksimal 1000 mg/hari (Kemenkes RI, 2020)

Efek samping : Mengakibatkan kemerahan kulit dengan atau tanpa gatal, gangguan pendengaran, vertigo, nystagmus, dan penurunan jumlah urin (PDPI, 2021).

Interaksi obat : Rifampisin akan menurunkan kadar atau efek streptomisin melalui peningkatan sekresi pengangkut efflux P-glikoprotein (MDR1) (*Medscape*).

Tabel II.7 Dosis OAT Anak (Kemenkes RI, 2020)

Nama Obat	Dosis harian (mg/kgBB/hari)	Dosis maksimal (mg/hari)	Efek samping
Isoniazid (H)	10 (7-5)	300	Hepatitis, neuritis perifer, hipersensitivitas
Rifampisin (R)	15 (10-20)	600	Gastrointestinal, reaksi kulit, hepatitis, trombositopenia, peningkatan enzim hati, cairan tubuh berwarna oranye kemerahan
Pirazinamid (Z)	35 (30-40)	-	Toksisitas hepar, artralgia, gastrointestinal
Etambutol (E)	20 (15-25)	-	Neuritis optik, ketajaman mata berkurang, buta warna merah hijau, hipersensitivitas, gastrointestinal
Streptomisin (S)	15-40	1000	Ototoksik, nefrotoksik

Pemberian OAT merupakan kunci utama dalam pengobatan TB dan cara yang paling efektif untuk mencegah penularan TB. Perawatan yang efektif harus mematuhi prinsip-prinsip :

- Untuk menghentikan perkembangan resistensi terhadap OAT, pengobatan sering kali terdiri dari campuran empat obat berbeda.

- Pengawas menelan obat (PMO) memastikan pasien mengonsumsi OAT sesuai resep dan memantau kemajuannya selama terapi.
- OAT harus diberikan dalam jangka waktu yang cukup, meliputi fase intensif awal dan stadium lanjut.
- Biasanya, waktu pengobatan TB paru tanpa masalah dan penyakit penyerta adalah 6 bulan. Pengobatan TB luar paru dan TB dengan penyakit penyerta bisa melebihi 6 bulan.
- Pengobatan pada stadium lanjut menasar sisa bakteri TB untuk menghindari kekambuhan dan menjamin pemberantasan total. Durasi tahap lanjutan berkisar antara 4 sampai 6 bulan (PDPI, 2021).
- Efek samping yang umum ditangani menggunakan pendekatan berbasis gejala, mencakup dampak buruk yang signifikan dan efek samping yang kurang signifikan. Penting bagi pasien untuk melanjutkan pengobatan TB dan mendapatkan pengobatan simptomatik meskipun mereka mengalami efek samping sedang. Efek samping yang parah memerlukan penghentian OAT yang bermasalah dan segera merujuk ke fasilitas kesehatan yang lebih besar atau ahli paru untuk terapi tambahan. (PDPI, 2021).

Tabel II.8 Pendekatan berdasarkan masalah untuk penatalaksanaan OAT

Efek Samping Mayor	Obat	Tatalaksana Hentikan obat penyebab dan rujuk secepatnya
Kemerahan kulit dengan atau tanpa gatal	Streptomisin, Isoniazid, Rifampisin, Pirazinamid	Hentikan OAT
Tuli (bukan disebabkan oleh kotoran)	Streptomisin	Hentikan streptomisin
Pusing (vertigo dan nistagmus)	Streptomisin	Hentikan streptomisin
Kuning (setelah penyebab lain disingkirkan), hepatitis	Isoniazid, pirazinamid, Rifampisin	Hentikan pengobatan TB
Bingung (diduga gangguan hepar berat bila bersamaan dengan kuning)	Sebagian besar OAT	Hentikan pengobatan TB
Gangguan penglihatan (setelah gangguan lain disingkirkan)	Etambutol	Hentikan Rifampisin
Penurunan jumlah urin	Streptomisin	Hentikan streptomisin

Lanjutan dari halaman 45

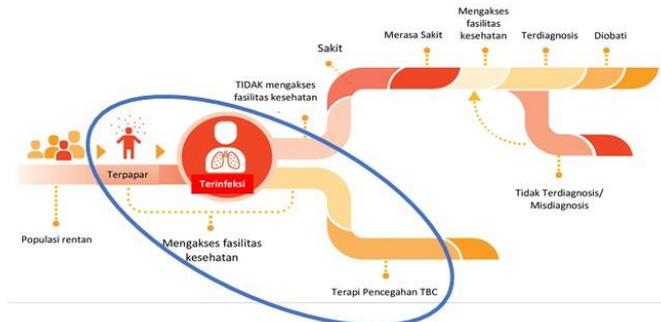
Minor	Obat	Teruskan pengobatan, evaluasi dosis obat
Tidak nafsu makan, mual dan nyeri perut	Pirazinamid, Rifampisin, Isoniazid	Berikan obat bersamaan dengan makanan ringan atau sebelum tidur dan anjurkan pasien untuk minum obat dengan air sedikit demi sedikit. Apabila terjadi muntah yang terus menerus, atau ada tanda perdarahan segera pikirkan sebagai efek samping mayor dan segera rujuk
Nyeri sendi	Pirazinamid	Aspirin atau NSAID atau parasetamol
Rasa terbakar, kebas atau kesemutan pada tangan atau kaki	Isoniazid	Piridoksin dosis 100- 200 mg/hari selama 3 minggu. Sebagai profilaksis 25-100 mg/hari
Mengantuk	Isoniazid	Yakinkan kembali, berikan obat sebelum tidur
Urin berwarna kemerahan atau oranye	Rifampisin	Yakinkan pasien dan sebaiknya pasien diberi tahu sebelum mulai pengobatan
Sindrom flu (demam, menggigil, malaise, sakit kepala, nyeri tulang)	Dosis Rifampisin intermiten	Ubah pemberian dari intermiten ke pemberian harian

2.7.8 Pencegahan Tuberkulosis

Pencegahan tuberkulosis dapat dilakukan melalui tiga pendekatan, yakni mengendalikan faktor risiko TBC, vaksinasi dengan BCG, dan pemberian Terapi Pencegahan Primer (TPT). Upaya pengendalian faktor risiko infeksi bertujuan untuk menghindarkan individu dari paparan *Mycobacterium tuberculosis*.

Pemberian vaksin BCG, yang mengandung *Mycobacterium bovis* yang dilemahkan, bertujuan untuk memberikan perlindungan terhadap perkembangan penyakit tuberkulosis. Meskipun efektivitasnya bervariasi (sampai 90%), namun sangat bermanfaat dalam mencegah bentuk berat tuberkulosis seperti TBC miliar dan TBC meningitis. Menurut Program Pengembangan Imunisasi Indonesia, vaksin BCG diberikan kepada bayi pada usia 0-2 bulan, dengan syarat ibu memiliki status HIV negatif atau

status HIV tidak diketahui. Vaksinasi BCG yang diberikan kembali tidak disarankan karena tidak terbukti memberikan perlindungan tambahan.



Gambar 2.14 Pathway infeksi dan sakit TBC: pencegahan (Kemenkes RI, 2023)

Pemberian Vaksin BCG pada kondisi khusus :

a. Vaksinasi BCG pada bayi yang lahir dari ibu dengan HIV

Untuk bayi yang dilahirkan dari ibu dengan HIV dan status HIV bayi yang belum diketahui, pemberian vaksin BCG dapat dilakukan selama bayi tersebut tidak menunjukkan gejala atau tanda klinis infeksi HIV, tanpa memperhatikan apakah ibu telah menerima terapi *anti-retroviral* (ART) atau tidak.

b. Vaksinasi BCG pada bayi/anak dengan HIV

- Vaksinasi BCG pada bayi atau anak yang terinfeksi HIV harus dilakukan dengan hati-hati dan hanya jika memenuhi persyaratan tertentu, karena ada risiko penyakit BCG diseminata.
- Syarat pemberian vaksin BCG pada bayi/anak dengan HIV:
 - anak sudah mendapat ART
 - status klinis stabil (tidak ada infeksi oportunistik baru dan gejala lainnya)
 - status imunologi stabil (pada anak usia 5 tahun: jumlah CD4 > 200/mm³)
 - viral load tidak terdeteksi (jika tersedia)

c. Vaksinasi BCG pada bayi yang lahir dari Ibu dengan TBC

Jika kondisi bayi sehat (tidak memiliki gejala TBC), pemberian vaksin BCG ditunda setelah pemberian TPT selesai

- d. Vaksinasi BCG pada bayi/anak yang belum mendapat vaksin BCG setelah usia >2 bulan

Pada bayi atau anak yang terlambat mendapatkan vaksin BCG dan telah berusia lebih dari dua bulan, vaksin BCG dapat diberikan asalkan tidak ada bukti infeksi TBC (uji kulit tuberkulin negatif) dan tidak ada gejala penyakit TBC. Namun, jika terjadi reaksi cepat terhadap vaksin BCG (muncul papul kemerahan dalam 7 hari pertama setelah penyuntikan), kemungkinan anak tersebut telah terinfeksi TBC, sehingga perlu dilakukan pemeriksaan lebih lanjut untuk menegakkan diagnosis penyakit TBC.

Teknis pemberian vaksin BCG

Vaksin BCG diberikan melalui suntikan di bawah kulit dengan dosis 0,05 mL untuk bayi yang berusia di bawah 1 tahun, dan 0,1 mL untuk bayi yang berusia di atas 1 tahun. Pemberian vaksin BCG bersamaan dengan vaksin rutin lainnya, termasuk vaksin hepatitis B, dianggap aman.

Reaksi simpang BCG

- a. Reaksi ringan

Setelah menerima vaksin BCG, bayi atau anak akan mengalami reaksi lokal di lokasi suntikan berupa papul kemerahan yang lembut dan terasa keras, yang muncul paling cepat dua minggu setelah vaksinasi. Papul ini kemudian dapat berkembang menjadi ulkus, yang biasanya sembuh sendiri dalam waktu 2-5 bulan dan meninggalkan bekas luka ringan. Kadang-kadang, pembengkakan kelenjar getah bening regional pada sisi yang sama dengan lokasi suntikan vaksin BCG dapat terjadi (biasanya di ketiak, tetapi kadang-kadang juga di leher), yang umumnya tidak memerlukan pengobatan.

- b. Reaksi berat

Reaksi berat paska vaksinasi BCG jarang terjadi, antara lain berupa:

- Reaksi pada lokasi suntikan, seperti abses subkutan dan keloid
- Pada anak yang mengalami penurunan imunitas, lesi kulit yang muncul di tempat yang berbeda dari lokasi suntikan vaksin BCG, terutama jika muncul secara multipel, dapat menandakan kemungkinan adanya penyakit BCG diseminata.
- Limfadenitis BCG, yang merupakan pembengkakan kelenjar getah bening pada satu sisi lengan, seringkali muncul 2-4 bulan setelah pemberian vaksin. Pembengkakan ini dapat terjadi pada kelenjar limfe di ketiak, leher atas, atau leher, dan biasanya terdiri dari 1-2 kelenjar dengan karakteristik suppuratif atau non-suppuratif. Bentuk non-suppuratif dapat menghilang dalam beberapa minggu tanpa perawatan khusus, sementara bentuk suppuratif ditandai dengan pembengkakan, kemerahan, pembengkakan kulit, dan adanya perasaan lembut. Tindakan pembedahan hanya diperlukan jika terapi aspirasi jarum tidak berhasil atau pada kasus limfadenitis BCG multinodular.

2.7.9 Terapi Penunjang pada Tuberkulosis

2.7.9.1 Vitamin B6 (Piridoksin)

Isoniazid dapat menyebabkan kekurangan piridoksin yang menimbulkan gejala, terutama pada anak-anak yang mengalami malnutrisi berat, anak-anak dengan HIV yang menerima terapi antiretroviral (ARV), dan pada pasien dengan Diabetes Melitus (DM). Dalam situasi-situasi ini, pemberian suplemen piridoksin (dosis 0,5-1 mg/kgBB/hari) dianjurkan.

2.7.9.2 Kortikosteroid

Kortikosteroid digunakan untuk mengatasi komplikasi tuberkulosis seperti meningitis TBC, sumbatan saluran napas karena kelenjar TBC, dan perikarditis TBC. Prednison adalah obat yang umum digunakan dengan dosis awal 2 mg/kg/hari hingga 4 mg/kg/hari pada kasus yang parah, dengan dosis maksimum 60 mg/hari selama 4 minggu, kemudian dosis

dikurangi secara bertahap selama 6-8 minggu. Sebagai alternatif, dexametason dengan dosis 0,3-0,6 mg/kg/hari dapat digunakan dengan cara yang sama untuk mengurangi dosis (Kemenkes RI, 2023).

2.7.10 Terapi Non Farmakologi

Terapi non farmakologi dengan mengonsumsi makanan bergizi, tinggi protein, mengandung zat besi, olahraga yang cukup, dan menciptakan lingkungan yang bersih. Agar dapat terciptanya kesembuhan pada pasien. Sehingga, dalam terapi non farmakologi ini dapat relevan dengan terapi farmakologi yaitu penggunaan OAT (Obat Anti Tuberkulosis). Beberapa penjelasan tentang contoh terapi yang dapat dilakukan :

- Kekurangan gizi, terutama mineral dan vitamin, merupakan salah satu faktor yang dapat menyebabkan munculnya penyakit TBC, sehingga terapi non farmakologi melalui konsumsi makanan bergizi menjadi penting. Konsumsi makanan bergizi seperti buah, sayur, dan ikan laut menjadi sangat dianjurkan. Namun, perlu dihindari buah-buahan yang tinggi kandungan lemak jenuh atau yang dapat menyebabkan gas seperti nangka, durian, dondong, dan nanas. Terapi non farmakologi dengan tinggal di lingkungan sehat. Lingkungan yang sehat akan membantu penderita penyakit TBC untuk segera sembuh, karena penyakit ini disebabkan oleh virus sehingga jika penderita berada di lingkungan yang kotor maka akan menyebabkan virus tersebut semakin berkembang sehingga akan memperburuk keadaan
- Terapi non farmakologi melalui rutinitas berolahraga. Hampir semua penyakit dapat ditangani dengan melakukan olahraga secara teratur, dan hal yang sama berlaku untuk penyakit TBC. Melakukan olahraga secara teratur seperti jogging atau senam dapat membantu meningkatkan peredaran darah dan

metabolisme dalam tubuh, sehingga virus penyebab TBC akan kesulitan berkembang atau berkembang biak secara berlebihan

- Terapi non farmakologi dengan mengurangi asupan natrium dan kafein. Penyakit TBC dapat menjadi lebih parah jika penderita tetap mengonsumsi makanan yang tinggi kandungan natrium dan kafein secara teratur. Makanan yang kaya akan natrium meliputi makanan cepat saji, kerang, saus instan, minuman beralkohol, dan sebagainya, sementara makanan yang mengandung kafein tinggi seperti kopi, cappuccino, mocacino, rokok, dan teh (kecuali teh hijau). Dengan menghindari konsumsi makanan yang tinggi natrium atau kafein, proses penyembuhan penyakit TBC dapat berlangsung lebih efektif.

2.7.11 Peran PMO dalam Pengobatan Tuberkulosis

Dalam rangka memastikan keteraturan pengobatan, pendampingan oleh Pengawas Menelan Obat (PMO) diperlukan untuk memastikan kesesuaian dan kepatuhan terhadap pengobatan pasien, sesuai dengan standar pelayanan yang sesuai dengan Pedoman Internasional untuk Perawatan Tuberkulosis (ISTC). Hal ini bertujuan untuk mengatasi berbagai tantangan baru yang muncul dalam pengobatan tuberkulosis, seperti infeksi ganda TB/HIV, tuberkulosis yang resisten terhadap obat baik MDR atau XDR, resistensi obat total (Total Drug Resistance), serta untuk mencegah terjadinya kegagalan dalam mengikuti pengobatan. PMO, sebagai salah satu elemen dari pendekatan DOTS (Directly Observed Treatment Short-course), bertanggung jawab atas pengawasan langsung dalam penggunaan paduan obat anti-tuberkulosis jangka pendek. Kehadiran seorang PMO dianggap penting dalam menjamin keteraturan pengobatan (Kemenkes RI, 2020).

1. Syarat PMO :

- c. Seseorang yang dikenal, dipercaya dan disetujui, baik oleh petugas kesehatan maupun pasien, selain itu harus disegani dan dihormati pasien.

- d. Seseorang yang tinggal dekat dengan pasien.
- e. Bersedia membantu pasien dengan sukarela.
- f. Bersedia dilatih dan atau mendapat penyuluhan bersama-sama dengan pasien.

Preferensi untuk PMO adalah orang-orang dalam bidang kesehatan seperti bidan, perawat, pekerja sanitasi, atau individu yang memiliki keterampilan seperti immunisasi. Jika tidak ada opsi petugas kesehatan yang tersedia, PMO bisa berasal dari berbagai latar belakang seperti kader kesehatan, guru, anggota organisasi kesehatan, atau tokoh masyarakat setempat termasuk anggota keluarga.

2. Peran PMO :

- a. Mengawasi pasien TB agar menelan obat secara teratur sampai selesai pengobatan.
- b. Memberikan dorongan kepada pasien agar mau berobat teratur.
- c. Mengingatkan pasien untuk periksa ulang dahak pada waktu yang telah ditentukan.
- d. Memberikan edukasi kepada anggota keluarga pasien TB yang menunjukkan gejala TB yang mencurigakan untuk segera mengunjungi Unit Pelayanan Kesehatan. Peran seorang PMO bukanlah menggantikan tanggung jawab pasien dalam mengambil obat dari unit pelayanan kesehatan.

3. Informasi penting yang perlu dipahami PMO untuk disampaikan kepada pasien dan keluarganya :

- a. TB disebabkan kuman, bukan penyakit turunan atau kutukan.
- b. TB dapat disembuhkan dengan berobat teratur.
- c. Cara penularan TB, gejala-gejala yang mencurigakan dan cara pencegahannya.
- d. Cara pemberian pengobatan pasien (tahap intensif dan lanjutan).
- e. Pentingnya pengawasan supaya pasien berobat teratur.
- f. Kemungkinan terjadinya efek samping obat dan perlunya segera meminta.

2.7.12 Hasil Pengobatan Tuberkulosis

Evaluasi hasil akhir pengobatan

- Anak dan remaja dengan TB yang terkonfirmasi secara bakteriologis: dilakukan pemeriksaan sputum untuk *Bacillus Tuberculosis* pada akhir pengobatan
- Anak dan remaja dengan TB yang bersifat klinis: evaluasi perkembangan gejala TB dan peningkatan berat badan. Pertambahan berat badan dan penghilangan gejala menandakan efektivitas terapi.
- Tidak disarankan secara rutin melakukan pemeriksaan sinar-X pada akhir pengobatan pada kasus TB paru yang ringan yang merespon baik terhadap terapi, karena gambaran sinar-X pada TB ringan (biasanya berupa pembesaran kelenjar limfe di hilus) bisa tetap sama dalam jangka waktu yang lama.
- Anak yang tidak menunjukkan perbaikan dengan terapi TB harus dievaluasi untuk mencari beberapa kemungkinan penyebab, termasuk resistensi obat, komplikasi TB, penyakit paru lainnya, komorbiditas, dosis yang tidak memadai, atau ketidakpatuhan dalam mengonsumsi obat. Bila diperlukan, anak dapat dirujuk ke fasilitas kesehatan yang lebih tinggi (Kemenkes RI, 2023).

Penetapan hasil pengobatan didasarkan pada evaluasi yang dilakukan pada akhir periode pengobatan TB. Kategori hasil pengobatan TB dibedakan berdasarkan panduan yang dikeluarkan oleh Kementerian Kesehatan RI tahun 2020.

Tabel II.9 Hasil Pengobatan Tuberculosis

Hasil Pengobatan	Definisi
Sembuh	Sembuh yaitu pasien TB paru dengan konfirmasi bakteriologis positif pada awal pengobatan dan BTA sputum negatif atau biakan negatif pada akhir pengobatan dan memiliki hasil pemeriksaan negatif pada salah satu pemeriksaan sebelumnya.
Pengobatan lengkap	Pengobatan lengkap yaitu 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	Pengobatan gagal yaitu pasien TB dengan hasil pemeriksaan BTA sputum atau biakan positif pada bulan kelima atau akhir pengobatan.
Meninggal	Meninggal yaitu pasien TB yang meninggal dengan alasan apapun sebelum dan selama pengobatan TB
Putus obat	Putus obat yaitu pasien TB yang tidak memulai pengobatan setelah terdiagnosis TB atau menghentikan pengobatan selama 2 bulan berturut-turut atau lebih
Tidak dievaluasi	Tidak dievaluasi yaitu 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	Keberhasilan pengobatan yaitu jumlah kasus dengan hasil pengobatan sembuh dan lengkap