

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tuberkulosis Paru

2.1.1 Pengertian dan Etiologi

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit yang ditularkan melalui udara yang disebabkan oleh bakteri basil, *Mycobacterium tuberculosis* (MTb) melalui penghirupan partikel aerosol (Gopaldaswamy et al., 2021). Bakteri ini menyebar melalui udara ketika seseorang yang terinfeksi batuk, bersin, atau mengeluarkan dahak yang mengandung bakteri tersebut. TB terutama menyerang paru-paru, tetapi juga dapat menyerang organ lain dalam tubuh seperti tulang, ginjal, dan otak. Ada beberapa faktor risiko yang dapat meningkatkan kemungkinan seseorang terkena infeksi TB (Bhatia et al., 2020), seperti :

1. Kontak dengan orang yang terinfeksi TB aktif: orang yang tinggal atau bekerja dengan orang yang terinfeksi TB aktif memiliki risiko lebih tinggi untuk terinfeksi TB.
2. Imunodefisiensi: orang dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah, seperti pasien dengan *Human Immunodeficiency Virus – Acquired Immune Deficiency Syndrome* (HIV/ AIDS),
3. Pasien dengan kanker, atau pengguna obat intravena, lebih rentan terhadap infeksi TB.
4. Usia tua: orang yang lebih tua memiliki risiko lebih tinggi terkena TB karena sistem kekebalan tubuhnya melemah seiring bertambahnya usia

5. Kurang gizi: orang yang kurang gizi atau kekurangan vitamin D lebih rentan terhadap infeksi TB karena sistem kekebalan tubuh melemah.
6. Lingkungan yang buruk: orang yang tinggal di daerah dengan sanitasi yang buruk atau kualitas udara yang buruk memiliki risiko lebih tinggi untuk terkena TB.
7. Kebiasaan buruk: kebiasaan buruk seperti merokok, minum alkohol secara berlebihan, dan tidak cukup istirahat dapat melemahkan sistem kekebalan tubuh dan meningkatkan risiko infeksi TB.

2.1.2 Patogenesis dan Manifestasi Klinis

Tuberkulosis adalah penyakit yang menular lewat udara. Penularannya melalui partikel yang dapat terbawa melalui udara yang disebut dengan droplet nuklei, dengan ukuran 1-5 mikron (CDC, 2021a). Droplet nuklei dapat bertahan di udara hingga beberapa jam tergantung dari kondisi lingkungan. Droplet nuklei memiliki sifat aerodinamis yang memungkinkannya masuk ke dalam saluran napas melalui inspirasi hingga mencapai bronkiolus respiratorius dan alveolus. Bila inhalasi droplet nuklei yang terinhalasi berjumlah sedikit, kuman tuberkulosis yang terdepositasi pada saluran napas akan segera difagosit dan dicerna oleh sistem imun nonspesifik yang diperankan oleh makrofag. Namun jika jumlah kuman tuberkulosis yang terdeposit melebihi kemampuan makrofag untuk memfagosit dan mencerna, kuman TB dapat bertahan dan berkembang biak secara intraseluler di dalam makrofag hingga menyebabkan pneumonia tuberkulosis yang terlokalisasi. Kuman yang berkembang biak di dalam makrofag ini akan keluar saat makrofag mati. Sistem imun akan merespon dengan membentuk barrier atau pembatas di

sekitar area yang terinfeksi dan membentuk granuloma. Jika respon imun tidak dapat mengontrol infeksi ini, maka barrier ini dapat ditembus oleh kuman TB. Kuman TB, dengan bantuan sistem limfatik dan pembuluh darah, dapat tersebar ke jaringan dan organ yang lebih jauh misalnya kelenjar limfatik, apeks paru, ginjal, otak, dan tulang (Kemenkes RI, 2020).

Kuman tuberkulosis yang masuk melalui saluran napas akan bersarang di jaringan paru sehingga akan terbentuk suatu sarang pneumoni, yang disebut fokus primer. Fokus primer ini dapat timbul di bagian mana saja dalam paru. Dari fokus primer akan terjadi peradangan saluran getah bening menuju hilus (limfangitis lokal). Peradangan tersebut diikuti oleh pembesaran kelenjar getah bening di hilus (limfadenitis regional). Fokus primer bersama-sama dengan limfangitis regional dikenal sebagai kompleks primer. Kompleks primer ini akan mengalami salah satu kejadian sebagai berikut (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021):

1. Sembuh dengan tidak meninggalkan cacat sama sekali (*restitution ad integrum*)
2. Sembuh dengan meninggalkan sedikit bekas (antara lain sarang Ghon, garis fibrotik, sarang perkapuran di hilus)
3. Menyebar dengan cara:
 - 1) Perkontinuitatum, menyebar ke sekitarnya Salah satu contoh adalah epituberkulosis, yaitu suatu kejadian penekanan bronkus, biasanya bronkus lobus medius oleh kelenjar hilus yang membesar sehingga menimbulkan obstruksi pada saluran napas bersangkutan, dengan akibat atelektasis. Kuman TB akan menjalar sepanjang bronkus yang tersumbat ini ke lobus yang

atelektasis dan menimbulkan peradangan pada lobus yang atelektasis tersebut, yang dikenal sebagai epituberkulosis.

- 2) Penyebaran secara bronkogen, baik di paru bersangkutan maupun ke paru sebelahnya atau tertelan.
- 3) (Moule & Cirillo, 2020)(Moule & Cirillo, 2020)Penyebaran secara limfogen ke kelenjar limfa sekitar dan dapat menyebabkan limfadenitis TB. Sistem limfatik paru menyediakan rute penyebaran *M.tuberculosis* secara langsung dari fokus infeksi awal pada paru ke kelenjar limfa sekitarnya di mana respon imun selanjutnya terbentuk (CDC, 2021b). Pada pembuluh limfa sendiri terjadi inflamasi progresif sebagai bagian dari proses infeksi primer. Kuman *M. tuberculosis* akan menyebar di saluran pembuluh limfa pada awal-awal infeksi. Penyebaran pada penjamu yang memiliki defek imun baik lesi pada paru maupun kelenjar limfa dapat bersifat progresif. Penyebaran infeksi ke ekstra paru biasanya berawal dari penyebaran ke kelenjar limfa. Penyebaran dari sistem limfatik ini dapat berlanjut ke penyebaran hematogen melalui duktus torasikus (Moule & Cirillo, 2020).
- 4) Penyebaran secara hematogen. Penyebaran ini berkaitan dengan daya tahan tubuh, jumlah dan virulensi kuman. Sarang yang ditimbulkan dapat sembuh secara spontan, akan tetapi bila tidak terdapat imunitas yang adekuat, penyebaran ini akan menimbulkan keadaan cukup gawat seperti TB milier, meningitis TB, typhobacillosis Landouzy. Penyebaran ini juga dapat menimbulkan TB pada alat tubuh lainnya, misalnya tulang, ginjal, anak ginjal, genitalia dan sebagainya(Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

Tuberkulosis (TB) menunjukkan berbagai tanda, yang bisa berbeda-beda tergantung pada beberapa hal, seperti tempat dan tingkat seriusnya infeksi, kondisi kekebalan tubuh, serta adanya penyakit lain yang mungkin menyertainya, (Davidson et al., 2024) diantaranya gejalanya yaitu :

a. Gejala umum

- 1) Batuk lebih dari 2 minggu, yang mungkin akan mengeluarkan dahak yang bercampur darah atau purulent.
- 2) Demam lama yang muncul tanpa sebab terjadi secara berulang dan disertai pengeluarana keringat berlebih di malam hari. Peningkatan suhu tubuh bisa mencapai 40-41°C.
- 3) Berat badan menurun tanpa sebab selain karena disebabkan penurunan nafsu makan.
- 4) Mudah merasa kelelahan hal ini dikarenakan nafsu makan menurun dan batuk berat membuat tubuh menjadi lemah dan mengakibatkan menjadi mudah kelelahan.
- 5) Hilangnya nafsu makan

b. Gejala khusus

- 1) Adanya suara napas *wheezing*, suara nafas melemah, disertai sesak dan nyeri dada jika terdapat cairan di pleura.
- 2) Bila mengenai tulang akan menimbulkan gejala seperti infeksi tulang yang akan membentuk saluran pada kulit dan adanya pengeluaran pus.

2.1.3 Transmisi

Berdasarkan Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit yang menular dan dapat

menyebarkan dari satu orang ke orang lain melalui udara. Bakteri TB dapat menyebar melalui tetesan kecil yang dikeluarkan saat orang yang terinfeksi batuk, bersin, atau bahkan berbicara. Berikut adalah cara penularan TB:

1. Udara: penularan TB terjadi melalui udara ketika seseorang yang terinfeksi batuk, bersin, atau berbicara dan mengeluarkan tetesan kecil yang mengandung bakteri TB ke udara. Orang lain kemudian dapat terinfeksi dengan menghirup tetesan ini
2. Kontak dekat: orang yang tinggal atau bekerja dengan orang yang terinfeksi TB aktif memiliki risiko lebih tinggi untuk terinfeksi TB karena lebih sering terpapar tetesan udara yang mengandung bakteri TB
3. Makanan dan air: TB tidak menyebar melalui makanan dan air
4. Sentuhan langsung: TB tidak menyebar melalui sentuhan langsung seperti berjabat tangan, ciuman, atau menggunakan peralatan yang sama seperti piring atau gelas
5. Binatang peliharaan: TB tidak menyebar melalui binatang peliharaan seperti anjing atau kucing (Coleman et al., 2022).

2.1.4 Klasifikasi Tuberkulosis

Diagnosis TB yang terkonfirmasi secara klinis ataupun bakteriologis akan diklasifikasikan berdasarkan (Kemenkes RI, 2020) :

1. Klasifikasi berdasarkan lokasi anatomis :
 - a. TB paru adalah kasus yang menyerang parenkim paru atau trakeobronkial
 - b. TB ekstra paru adalah kasus TB yang menyerang organ di luar parenkim

paru seperti tulang, sendi, abdomen, pleura, kelenjar getah bening, kulit, selaput otak dan saluran genitourinari.

2. Klasifikasi berdasarkan riwayat pengobatan :

- a. Kasus kambuh: kasus yang pernah dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap dan saat ini didiagnosis kembali dengan TB.
- b. Kasus pengobatan gagal: kasus yang pernah diobati dengan OAT dan dinyatakan gagal pada pengobatan terakhir.
- c. Kasus putus obat: kasus yang terputus pengobatannya selama minimal 2 bulan berturut-turut.
- d. Lain-lain: kasus yang pernah diobati dengan OAT namun hasil akhir pengobatan sebelumnya tidak diketahui.

3. Klasifikasi berdasarkan uji kepekaan obat :

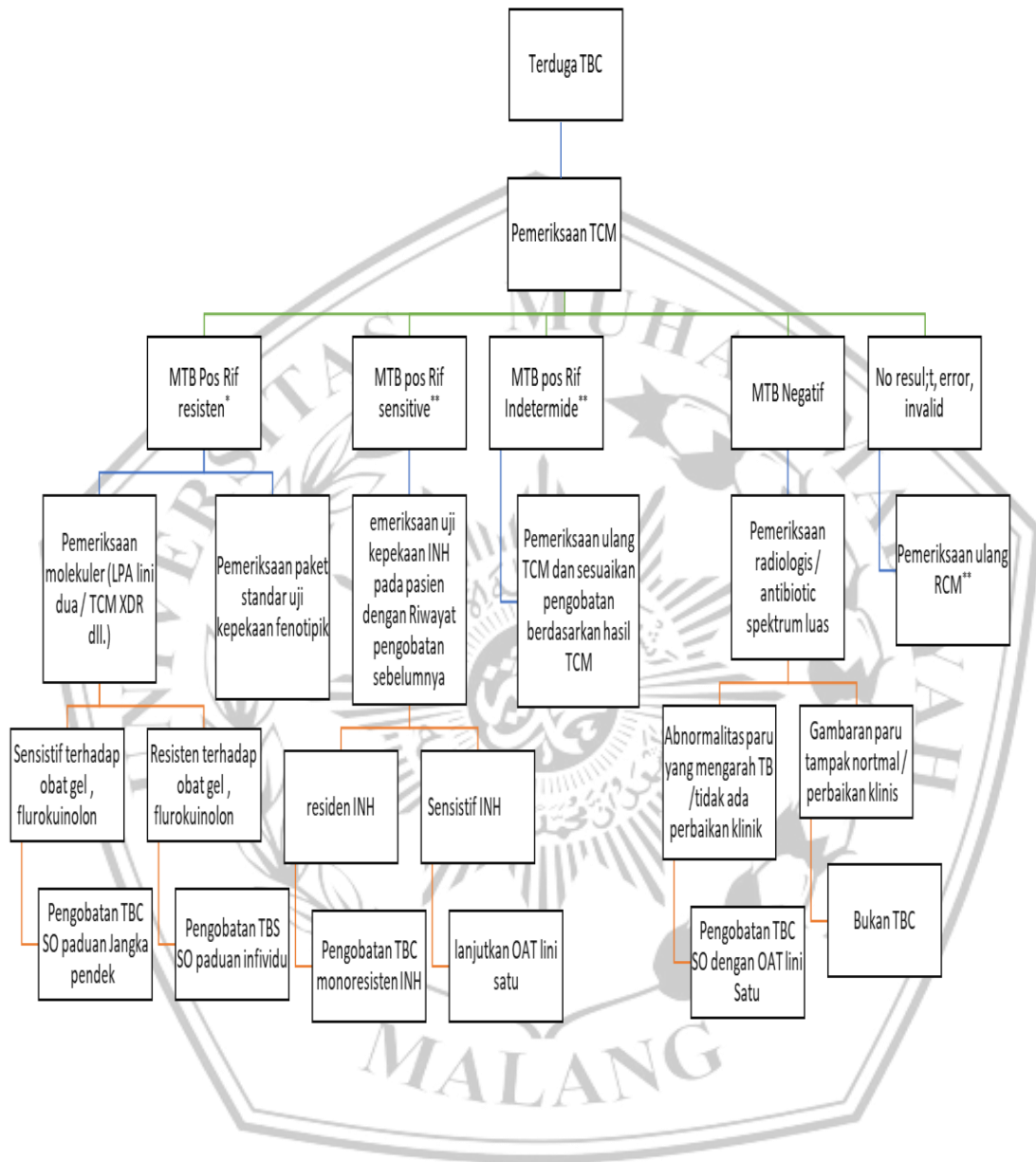
- a. TB Sensitif Obat (TB-SO).
- b. TB Resistan Obat (TB-RO) :
 - 1) Monoresistan: bakteri resisten terhadap salah satu jenis OAT lini pertama
 - 2) Resistan Rifampisin (TB RR): Mycobacterium tuberculosis resisten terhadap Rifampisin dengan atau tanpa resistensi terhadap OAT lain.
 - 3) Poliresistan: bakteri resisten terhadap lebih dari satu jenis OAT lini pertama, namun tidak Isoniazid (H) dan Rifampisin (R) bersamaan.
 - 4) Multi drug resistant (TB-MDR): resisten terhadap Isoniazid (H) dan Rifampisin (R) secara bersamaan, dengan atau tanpa diikuti resistensi terhadap OAT lini pertama lainnya.

- 5) Pre extensively drug resistant (TB Pre-XDR): memenuhi kriteria TB MDR dan resistan terhadap minimal satu fluorokuinolon
 - 6) Extensively drug resistant (TB XDR): adalah TB MDR yang sekaligus juga resistan terhadap salah satu OAT golongan fluorokuinolon dan minimal salah satu dari OAT grup A (levofloksasin, moksifloksasin, bedakuilin, atau linezolid)
4. Klasifikasi berdasarkan status HIV :
- a. TB dengan HIV positif
 - b. TB dengan HIV negatif
 - c. TB dengan status HIV tidak diketahui

2.1.5 Diagnosis

1. Tes Cepat Molekuler (TCM) adalah alat diagnosis utama yang digunakan untuk penegakan diagnosis Tuberkulosis. Alur penegakan diagnosis TBC adalah sebagai berikut (Kemenkes RI, 2021):

Gambar 2. 1 Alur Diagnosis TB



(Kemenkes RI, 2021)

2. Pemeriksaan TCM digunakan untuk mendiagnosis TBC, baik TBC paru maupun TBC ekstra paru, baik riwayat pengobatan TBC baru maupun yang memiliki riwayat pengobatan TBC sebelumnya, dan pada semua golongan umur termasuk pada ODHA (Orang Dengan HIV/AIDS).
3. Pemeriksaan TCM dilakukan dari spesimen dahak (untuk terduga TBC paru) dan non dahak (untuk terduga TBC ekstra paru, yaitu dari cairan serebro spinal, kelenjar limfe dan jaringan).
4. Seluruh terduga TBC harus dilakukan pemeriksaan TCM pada fasilitas pelayanan kesehatan yang saat ini sudah mempunyai alat TCM.
5. Jumlah dahak yang dikumpulkan adalah 2 (dua) dahak yaitu SewaktuSewaktu, Sewaktu - Pagi maupun Pagi - Sewaktu, dengan jarak 1 jam dari pengambilan dahak pertama ke pengambilan dahak kedua. Standar kualitas dahak yang digunakan adalah dahak dengan volume 3-5 ml dan mukopurulen. Hasil pemeriksaan TCM terdiri dari MTB pos Rif resistan, MTB pos Rif sensitif, MTB pos Rif indeterminate, MTB negatif dan hasil gagal (error, invalid, no result).
6. Fasilitas pelayanan kesehatan yang belum atau tidak mempunyai TCM, harus merujuk terduga TBC atau dahak dari terduga TBC tersebut ke fasilitas pelayanan kesehatan TCM.
7. Dinas kesehatan provinsi dan kabupaten/kota mengatur jejaring rujukan dan menetapkan fasilitas pelayanan kesehatan TCM menjadi pusat rujukan pemeriksaan TCM bagi fasilitas pelayanan kesehatan di sekitarnya.

8. Dinas kesehatan provinsi dan kabupaten/kota menyiapkan sumber daya di fasilitas pelayanan kesehatan yang akan mengoperasikan TCM.
9. Jika fasilitas pelayanan kesehatan mengalami kendala mengakses layanan TCM berupa kesulitan transportasi, jarak dan kendala geografis maka penegakan diagnosis dapat dilakukan dengan pemeriksaan mikroskopis.
10. Pasien TBC yang terdiagnosis dengan pemeriksaan mikroskopis harus dilakukan pemeriksaan lanjutan menggunakan TCM.

2.1.6 Upaya Pengendalian

Menurut upaya pengendalian TB yang holistik dan terintegrasi akan membantu mengurangi beban penyakit ini di seluruh dunia dan memastikan bahwa orang yang terinfeksi mendapatkan perawatan yang tepat dan lengkap. Berikut adalah beberapa upaya pengendalian TB (Schrager et al., 2020) :

1. Pendeteksian dan pengobatan dini: pendeteksian dan pengobatan dini sangat penting untuk mencegah penyebaran TB. Orang yang dicurigai terinfeksi TB harus segera dites dan diobati sesuai dengan protokol pengobatan yang ditetapkan
2. Vaksinasi: vaksinasi dengan vaksin *Bacillus Calmette-Guerin* (BCG) telah terbukti dapat melindungi anak-anak dari jenis TB yang berat. Namun, vaksin ini tidak melindungi dari jenis TB yang menyerang organ tubuh lain selain paru-paru
3. Pencegahan penularan: orang yang terinfeksi TB harus menghindari berada di tempat-tempat yang penuh sesak, memakai masker khusus saat berada di tempat umum dan di rumah sakit, serta menjaga kebersihan pribadi dan lingkungan

4. Edukasi masyarakat: edukasi masyarakat tentang gejala dan cara penularan TB dapat meningkatkan kesadaran dan membantu mengurangi stigmatisasi terhadap orang yang terinfeksi
5. Pengendalian infeksi di rumah sakit: pasien TB harus diisolasi di ruangan khusus di rumah sakit dan semua peralatan medis yang digunakan harus disterilkan
6. Pengobatan yang tepat dan lengkap: pengobatan TB yang tepat dan lengkap sangat penting untuk mencegah penyebaran penyakit. Pasien harus menyelesaikan seluruh rangkaian pengobatan yang ditetapkan oleh dokter
7. Pendanaan yang memadai: pendanaan yang memadai diperlukan untuk memperkuat program pengendalian TB, termasuk pendanaan untuk penelitian dan pengembangan vaksin baru, obat dan teknologi.

2.1.7 Pengobatan Tuberculosis

2.1.7.1 Tujuan Pengobatan

- 1) Menyembuhkan pasien dan memperbaiki produktivitas serta kualitas hidup .
- 2) Mencegah kematian dan atau kecacatan karena penyakit TB atau efek lanjutannya.
- 3) Mencegah kekambuhan.
- 4) Menurunkan risiko penularan TB.
- 5) Mencegah terjadinya resistensi terhadap obat anti tuberkulosis(Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

2.1.7.2 Prinsip Pengobatan

Pemberian OAT adalah komponen terpenting dalam penanganan tuberkulosis dan merupakan cara yang paling efisien dalam mencegah transmisi TB. Prinsip pengobatan TB yang adekuat meliputi:

1. Pengobatan diberikan dalam bentuk panduan obat yang meliputi minimal empat macam obat untuk mencegah terjadinya resistensi terhadap OAT.
2. Pemberian obat dalam dosis yang tepat.
3. OAT ditelan secara teratur dan diawasi oleh pengawas menelan obat (PMO) hingga masa pengobatan selesai.
4. OAT harus diberikan dalam waktu yang cukup, meliputi tahap awal atau fase intensif dan tahap lanjutan. Pada umumnya lama pengobatan TB paru tanpa komplikasi dan komorbid adalah 6 bulan. Pada TB ekstraparu dan komorbid, pengobatan dapat membutuhkan waktu lebih dari 6 bulan (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

2.1.7.3 Tahapan Pengobatan

1) Tahap Awal

Pada fase awal atau intensif, pengobatan anti tuberkulosis (OAT) dilakukan setiap hari. Tujuan dari pemberian OAT di tahap ini adalah untuk segera menurunkan jumlah kuman TB dalam tubuh pasien dan mengurangi kemungkinan penularan. Apabila OAT dikonsumsi secara rutin dengan dosis yang benar pada fase awal, umumnya risiko penularan sudah berkurang setelah dua minggu pertama pengobatan. Fase awal ini juga bertujuan untuk mengurangi dampak dari kuman TB yang mungkin

sudah kebal terhadap OAT sebelum pengobatan dimulai. Lama pengobatan untuk fase awal pada pasien dengan TB sensitif terhadap obat (TB-SO) adalah dua bulan(Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

2) Tahap Lanjutan

Pengobatan diteruskan dengan fase lanjutan. Fase ini memiliki tujuan untuk membasmi sisa bakteri TB yang mungkin masih ada setelah fase awal, agar dapat menghindari terulangnya penyakit. Lamanya fase ini biasanya antara 4 hingga 6 bulan(Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021).

Tabel 2.1 Dosis Rekomendasi OAT Lini Pertama untuk Dewasa

	Dosis Rekomendasi Harian		3 kali per Minggu	
	Dosis (mg/kgBB)	Maksimum (mg)	Dosis (mg/kgBB)	Maksimum (mg)
Isoniazid	5 (4-6)	300	10 (8-12)	900
Rifampisin	10 (8-12)	600	10 (8-12)	600
Pirazinamid	25 (20-30)	-	35 (30-40)	-
Etambutol	15 (15-20)	-	30 (25-35)	-

(Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2021)

*) Pasien berusia diatas 60 tahun tidak dapat mentoleransi lebih dari 500-700 mg perhari, beberapa pedoman merekomendasikan dosis 10 mg/kg BB pada kelompok usia ini. Pasien dengan berat badan di bawah 50 kg tidak dapat mentoleransi dosis lebih dari 500-750 mg perhari.

1. Semua pasien yang belum pernah menjalani pengobatan sebelumnya dan tidak memiliki faktor risiko resistensi obat harus mendapatkan pengobatan lini pertama yang sudah disetujui oleh WHO dengan menggunakan obat yang terjamin kualitasnya.
2. Fase intensif harus mencakup 2 bulan pengobatan dengan menggunakan isoniazid, rifampisin, dan pirazinamid.

3. Pasien pada fase lanjutan harus diberikan isoniazid dan rifampisin selama 4 bulan. Dosis pengobatan harus mengikuti rekomendasi WHO. Penggunaan obat kombinasi dosis tetap dapat mempermudah pemberian obat.
4. Etambutol tidak diberikan pada anak dengan status HIV negatif dan memiliki TB tanpa kavitas (Kemenkes RI, 2019).

2.2 Tuberkulosis Paru Resisten Obat

2.2.1 Pengertian

(Indrasari & Fathana, 2024)(Indrasari & Fathana, 2024)Tuberkulosis (TB) sebagian besar akan mengalami penyembuhan dengan pengobatan. Namun tidak semua penyakit TB sembuh dengan pengobatan. Hal ini disebabkan pengobatan dari TB yang belum terlaksana dengan baik sehingga dapat pula menyebabkan terjadinya resistensi terhadap Obat Anti Tuberkulosis (OAT), berupa *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR TB) dan *Extensively Drug Resistant Tuberculosis* (XDR TB). Tuberkulosis yang resisten terhadap obat adalah suatu kondisi di mana seseorang telah terinfeksi oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang telah resisten terhadap OAT lini pertamaa (Indrasari & Fathana, 2024). WHO mengklasifikasikan TB resisten obat ke dalam 5 kategori: TB resisten isoniazid, TB resisten rifampisin (RR)-TB dan MDR-TB, (TB resisten terhadap isoniazid dan rifampisin), TB resisten obat pra-ekstensif (PRA-XDR-TB) yang merupakan MDR-TB dengan resistensi terhadap fluoroquinolone dan terakhir XDR-TB yang tb resisten terhadap rifampisin, ditambah fluoroquinolone, ditambah setidaknya satu obat prioritas lebih lanjut (bedaquiline atau linezolid) (Tiberi et al., 2022).

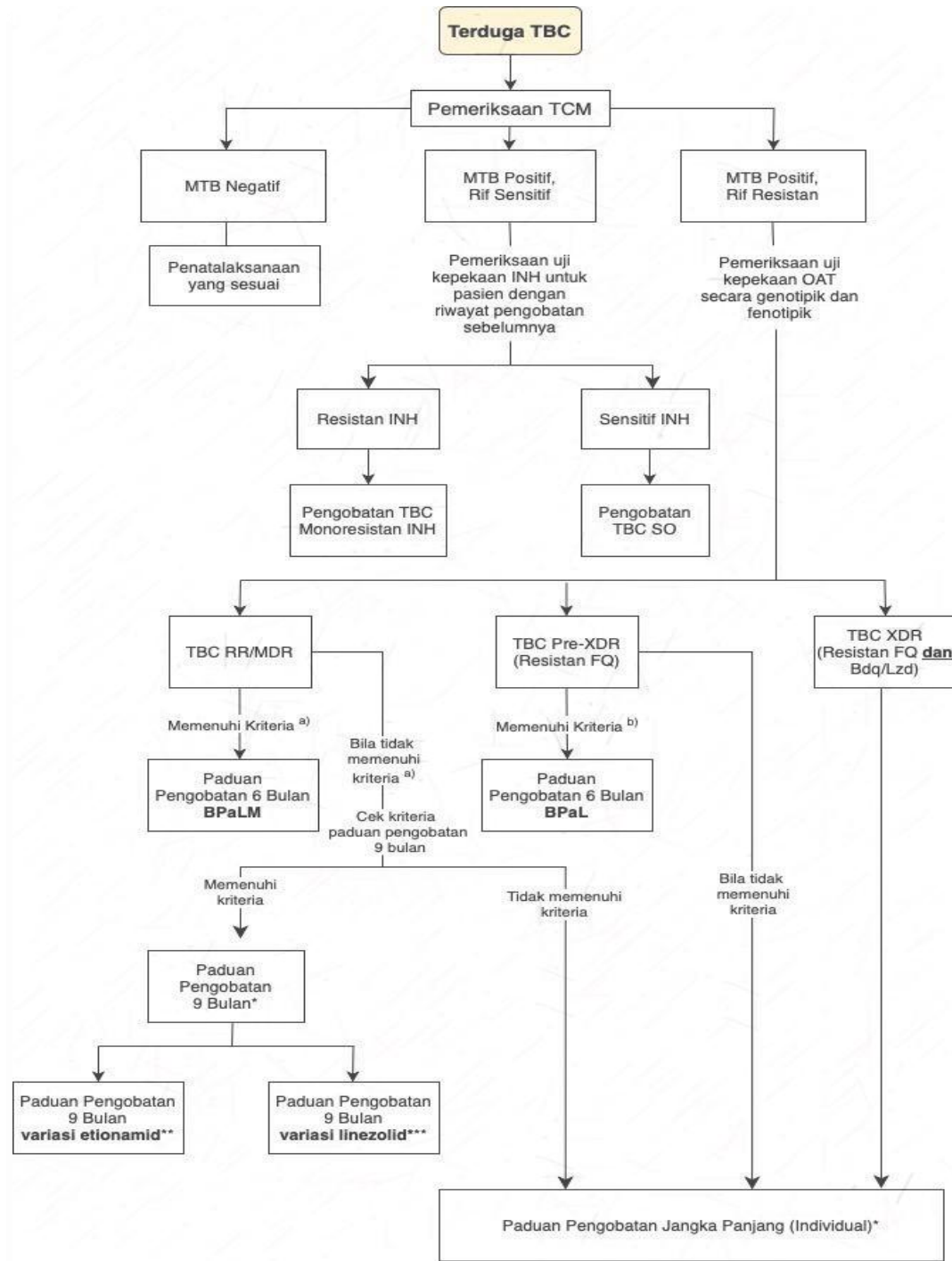
Di Indonesia, Kemenkes (2020) menyebutkan beberapa jenis tuberkulosis resisten obat, diantaranya:

1. Monoresistansi: resistensi terhadap salah satu OAT lini pertama, misalnya resistensi terhadap isoniazid (H).
2. Poliresistansi: resistensi terhadap lebih dari satu OAT lini pertama selain dari kombinasi obat isoniazid dan rifampisin (HR), misalnya resisten isoniazid dan etambutol (HE), rifampisin etambutol (RE), isoniazid etambutol dan streptomisin (HES), atau rifampisin, etambutol dan streptomisin (RES).
3. *Multidrug resistance* (MDR): resistensi terhadap isoniazid dan rifampisin (HR), dengan atau tanpa OAT lini pertama yang lain, misalnya resisten HR, HRE, HRES.
4. Pre-XDR: TB MDR yang disertai resistensi terhadap salah satu obat golongan fluorokuinolon atau salah satu dari OAT injeksi lini kedua (kapreomisin, kanamisin dan amikasin).
5. *Extensively Drug Resistance* (XDR): TB MDR disertai resistensi terhadap salah satu obat golongan fluorokuinolon dan salah satu dari OAT injeksi lini kedua (kapreomisin, kanamisin dan amikasin).
6. TB resisten rifampisin (TB RR): Resistensi terhadap rifampisin (dalam bentuk monoresistan, poliresistan, TB MDR, TB XDR) yang terdeteksi menggunakan metode fenotipik ataupun genotipik, dengan atau tanpa resistensi terhadap obat antituberkulosis lain.

2.2.2 Tatalaksana Tuberkulosis Paru Resisten Obat

Tatalaksana penanggulangan TB RO telah dilaksanakan di Indonesia sejak tahun 2009 dan telah ditetapkan menjadi bagian dari Program Penanggulangan TB Nasional (Kemenkes RI, 2020). Strategi pengobatan pasien TB RO adalah memastikan semua pasien yang sudah terkonfirmasi sebagai TB RR/ MDR dapat mengakses pengobatan secara cepat, sesuai standar dan bermutu. Paduan obat untuk pasien TB RO terdiri dari OAT lini pertama dan lini kedua. Paduan OAT tersebut dapat disesuaikan bila terjadi perubahan hasil uji kepekaan *M. Tuberculosis*. Keputusan penggantian tersebut ditetapkan oleh tim ahli klinis TB RO. Pengobatan TB RO harus bisa dimulai dalam waktu 7 hari setelah diagnosis pasien ditegakkan. Pengobatan untuk pasien TB RO diberikan dengan rawat jalan (ambulatory) sejak awal dan diawasi setiap hari secara langsung oleh Pengawas Menelan Obat (PMO). Sesuai dengan rekomendasi WHO tahun 2020, pengobatan TB RO di Indonesia saat ini menggunakan paduan tanpa obat injeksi, yang terbagi menjadi dua, yaitu paduan pengobatan jangka pendek (9–11 bulan) dan jangka panjang (18–20 bulan) (Kemenkes RI, 2020).

Gambar 2.2 Alur Pengobatan TB RO



(Kemenkes RI, 2020)

Program Penanggulangan TBC Nasional telah melakukan pembaharuan pengelompokan obat TBC RO sesuai dengan rekomendasi WHO tahun 2022. Penggolongan obat TBC RO ini didasarkan pada studi mendalam yang dilakukan WHO terkait manfaat dan efek samping dari obat-obat tersebut. Pengelompokan obat TBC RO yang saat ini digunakan di Indonesia dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 2.2 pengelompokan obat TBC RO.

<i>GRUP A</i>	Levofloksasin/ <i>moxifloksasin</i>	<i>Tfx/ Mfx</i>
	Bedaquiline	Bdq
	Linezolid	Lzd
<i>GRUP B</i>	<i>Clofazimine</i>	<i>Cfz</i>
	Sikloserin atau	Cs
	Terizidone	Trd
<i>GRUP C</i>	<i>Etambutol</i>	<i>E</i>
	Delamanid	Dlm
	Pirazinamid	Z
	Imipenem-silastatin	Lpm-Cln
	Morepenem	Mpm
	Amikasin atau	Amk
	Streptosilin	S
	Etionamid atau	Eto
	Protionamid	Pto
<i>p-aminosalicylid acid</i>	PAS	

(kemenkes RI, 2024)

2.2.3 Paduan pengobatan

Mulai tahun 2023, paduan pengobatan untuk pasien TBC RO yang tersedia di Indonesia adalah sebagai berikut (Kemenkes RI, 2024):

1. Paduan pengobatan BpaLM/BpaL

a. Paduan BpaLM, diberikan pada pasien dengan :

- Pasien dengan TBC RR/MDR.
- Pasien dewasa dan remaja >14 tahun tanpa memandang status HIV.
- Pasien dengan TBC paru terkonfirmasi atau TBC ekstra paru, kecuali TBC yang melibatkan sistem saraf pusat, osteoartikular dan diseminata/milier.
- Pasien belum pernah mendapatkan pengobatan dengan bedaquiline, pretomanid, linezolid atau delamanid selama > 1 bulan.
- Pada pasien dengan riwayat penggunaan obat-obatan tersebut > 1 bulan, maka paduan BPaLM dapat diberikan bila terdapat bukti tidak adanya resistansi terhadap obat-obatan tersebut.
- Tidak dapat diberikan pada pasien hamil dan wanita menyusui karena hasil studi yang masih terbatas.

b. Jenis dan dosis OAT yang digunakan pada paduan BPaLM dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 2.3 Jenis dan Dosis OAT pada Paduan BpaLM

JENIS OBAT (SEDIAAN)	DOSIS OAT
Bedaquiline/Bdq (tablet 100mg)	400mg 1kali/hari selama 2 minggu pertama setiap hari dilanjutkan dengan 200mg 3 kali/minggu
Pretomanid/Pa (tablet 200mg)	200mg 1 kali/hari setiap hari
Linezolid/Lzd (tablet 600mg)	600 mg 1 kali/hari setiap hari
Moksiflosasin/Mfx (tablet 400mg)	400mg 1 kali/hari setiap hari

(kemenkes RI, 2024)

c. Durasi pengobatan BpaLM

Pasien akan mendapatkan paduan pengobatan BPALM selama maksimal 6 bulan atau 26 minggu. Durasi pengobatan BPALM tidak dapat diperpanjang, kecuali bila pasien berpindah ke paduan BPAL. Pada pasien yang pernah mangkir pengobatan lebih dari 7 hari dan memerlukan perpanjangan durasi pengobatan untuk melengkapi dosis yang terlewat, maka pasien harus menyelesaikan durasi pengobatan BPALM 6 bulan (dosis 26 minggu) dalam waktu 7 bulan.

Tabel 2.4 durasi pengobatan BpaLM

Waktu Konversi Biakan Sputum	Durasi Pengobatan BPALM
Bulan 1 - 4 pengobatan	26 minggu
Bulan 5 - 6 pengobatan	26 minggu
Tidak terjadi konversi biakan hingga akhir pengobatan (Bulan 6)	Pasien di nyatakan "gagal pengobatan" BPALM, lalu dipindahkan ke paduan pengobatan TBC jangka panjang

(Kemenkes RI, 2024)

2. Paduan pengobatan Jangka Pendek

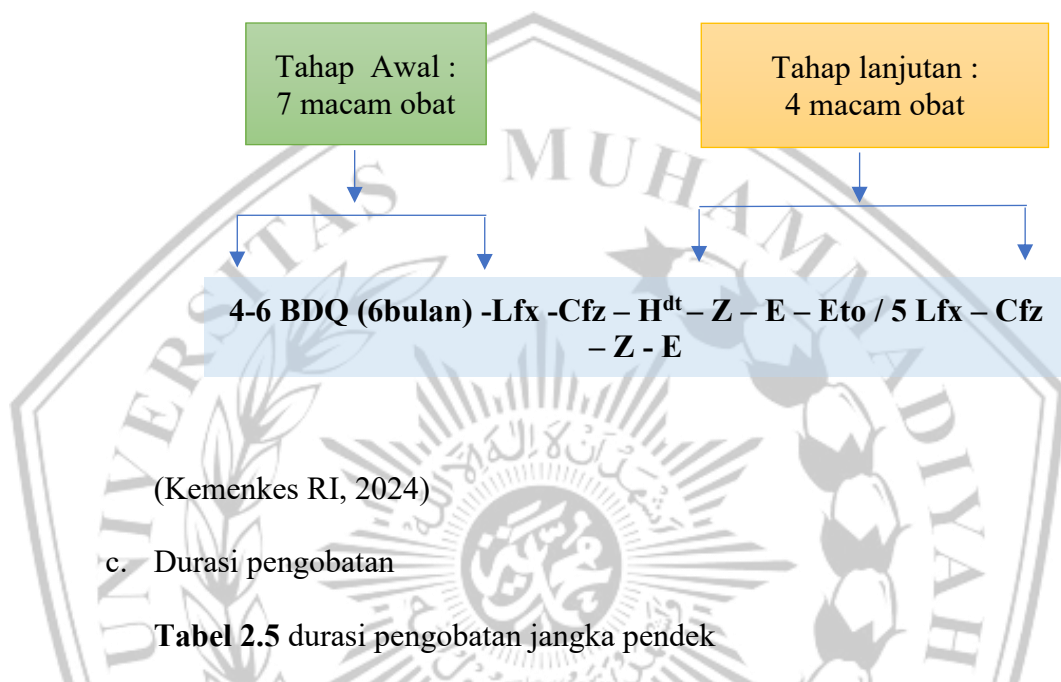
a. Kriteria pengobatan jangka pendek (Kemenkes RI, 2024) :

- Tidak terbukti resistan atau tidak ada dugaan inefektif terhadap obat bedaquiline, clofazimin, INH dosis tinggi, etionamid/linezolid (sesuai variasi yang digunakan).
- Tidak ada riwayat penggunaan bedaquiline, fluorokuinolon (untuk pengobatan ataupun pencegahan), clofazimin, etionamid/linezolid selama >1 bulan.
- Pasien yang pernah mengkonsumsi obat >1 bulan dapat menggunakan paduan pengobatan 9 bulan bila ada bukti tidak resistan terhadap obat-obat dalam paduan.
- Bukan kasus TBC paru lesi luas.
- Bukan TBC ekstra paru berat.
- HIV negatif ataupun ODHIV.
- Wanita hamil atau menyusui (dapat diberikan paduan 9 bulan variasi linezolid).
- Anak dan dewasa yang terdiagnosis TBC RO klinis dan merupakan kontak
- pasien terkonfirmasi TBC RR/MDR eligibilitas berdasarkan pola resistansi kasus indeks.

b. Komposisi dan dosis obat

Paduan pengobatan 9 bulan terdiri dari 7 jenis obat pada tahap awal dan 4 jenis obat pada tahap lanjutan, dengan komposisi sebagai berikut:

Gambar 2.3 panduan pengobatan jangka pendek



c. Durasi pengobatan

Tabel 2.5 durasi pengobatan jangka pendek

Nama Obat	Tahap Awal (4-6 bulan)	Tahap Lanjutan (5 bulan)	Total Durasi Pemberian
Bedaquiline *		√	6 bulan
Levofloksasin atau Moksifloksasin	√	√	9-11 bulan
Clofazimin	√	√	9-11 bulan
INH dosis tinggi	√	-	4-6 bulan
Pirazinamid	√	√	9-11 bulan
Etambutol	√	√	9-11 bulan
Etionamid	√	-	4-6 bulan
Linezolid **	√	-	2 bulan

(Kemenkes RI, 2024)

3. Paduan pengobatan jangka panjang (18 - 20 bulan)

a. Kriteria pengobatan(Kemenkes RI, 2024) :

- TBC ekstra paru berat.
- Terdapat resistansi terhadap obat utama paduan BPaL/M dan paduan 9 bulan.
- Terjadi intoleransi terhadap obat pada paduan BPaL/M dan paduan 9 bulan.
- Respon yang buruk terhadap pengobatan 6 bulan atau pengobatan 9 bulan: gagal pengobatan (tidak terjadi konversi, tidak ada respon klinis), munculnya resistansi obat selama pengobatan, atau putus berobat.
- Wanita hamil atau menyusui yang tidak dapat menggunakan paduan 9 bulan variasi linezolid (karena kondisi klinis tertentu).
- Anak usia <14 tahun yang tidak bisa diobati dengan paduan 9 bulan.
- Pasien TBC RO dewasa maupun anak yang karena alasan tertentu tidak bisa mendapatkan paduan pengobatan 9 bulan.

b. Komposisi dan dosis obat

Tabel 2.6 Dosis OAT pengobatan jangka panjang.

Grup	Nama obat	Dosis obat harian	Kemasan	Kelompok berat badan (15 tahun atau lebih)				
				30-35 kg	36-45 kg	46-55 kg	56-70 kg	>70 kg
A	Levofloksasin	-	250 mg tab	3	3	4	4	4
		-	500 mg tab	1,5	1,5	2	2	2
	Moksifloksasin	Dosis standar	400 mg tab	1	1	1,5	1,5	1,5
		Dosis tinggi	400 mg tab	1 atau 1.5	1,5	1,5 atau 2	2	2
	Bedaquiline	-	100 mg tab	4 tablet(2 minggu pertama) selama 22 minggu				
	Linezolid	-	600 mg tab	(<15 th)	(<15 th)	1	1	1
B	Clfazimine	-	50 mg cap	2	2	2	2	2
		-	100 mg cap	1	1	1	1	1
	Sikloserin	10-15 mg/kg	250 mg cap	2	2	3	3	3
C	Ethambutol	15-25 mg/kg	400 mg tab	2	2	3	3	3
	Delamanid	-	50 mg tab	2 X 2 tab perhari				

(Kemenkes RI, 2024)

c. Durasi pengobatan

Tabel 2.7 durasi pengobatan jangka panjang.

Waktu Konversi Biakan Biakan	Durasi Total Paduan Jangka Panjang
1-2	18 bulan
3	19 bulan
4-6	20 bulan
>6	Pasien dikatakan gagal pengobatan, pengobatan jangka Panjang berdasarkan hasil uji kepekaan terbaru

(Kemenkes RI, 2024)

2.3 Faktor Yang Mempengaruhi Hasil Pengobatan Pasien

Resistensi di kalangan pasien baru adalah kondisi di mana pasien yang belum menerima pengobatan TBC sebelumnya atau yang telah mendapatkan OAT kurang dari sebulan menunjukkan resistansi. Pasien-pasien ini terinfeksi oleh individu yang membawa bakteri TBC resistan. Pasien ini mungkin terpapar kuman resistan selama proses pengobatan atau bisa terkena infeksi ulang secara langsung dari orang lain yang memiliki kuman TBC resistan (Kemenkes RI, 2024).

Penyebab utama munculnya resistansi kuman terhadap OAT adalah karena pengelolaan pengobatan pasien TBC yang tidak memadai atau tidak memenuhi standar yang ditetapkan. Resistansi OAT dapat timbul akibat tiga faktor berikut (Kemenkes RI, 2024.) :

1. Faktor dari pemberi jasa (petugas kesehatan) :

program pemberantasan Tuberkulosis paru dilaksanakan dengan strategi DOTS (Directly Observed Treatment, Shortcourse chemotherapy) atau Pengawas Minum Obat (PMO)(Veronica & Kurniasih, 2024).

Pengawas Minum Obat (PMO) memainkan peran yang krusial dalam meningkatkan tingkat keberhasilan pengobatan tuberkulosis. Peran Pengawas Minum Obat (PMO) tidak hanya terbatas pada pengawasan langsung terhadap pasien saat minum obat, tetapi juga mencakup peran sebagai pendukung emosional dan edukator bagi pasien dan keluarganya(Herawati et al., 2020).

Ada beberapa kesalahan yang dilakukan oleh petugas kesehatan sehingga dapat mempengaruhi keberhasilan pengobatan pasien tuberkulosis, yaitu (Kemenkes RI, 2024):

- a. Diagnosis tidak tepat.
- b. Pengobatan tidak menggunakan paduan yang tepat.
- c. Dosis, jenis, jumlah obat dan jangka waktu pengobatan tidak adekuat.
- d. Penyuluhan kepada pasien yang tidak adekuat.

2. Faktor dari pasien atau individu, yaitu karena:

- a. Jenis kelamin: laki-laki kemungkinan karena prevalensi penyakit TB RO lebih banyak pada laki-laki dan labagki-laki lebih berat beban kerjanya, kurang istirahat, gaya hidup yang tidak sehat seperti merokok dan minum alkohol serta adanya perbedaan aktivitas keluar

rumah terutama untuk bekerja, dan paparan polusi udara (Bawonte et al, 2021)

- b. Usia: pasien TB dimana pasien dengan usia produktif mempunyai peluang untuk sembuh dibandingkan dengan pasien usia non produktif. Sebuah penelitian kohort retrospektif terhadap pasien TB yang dilakukan di Anqing area China juga menyebutkan bahwa ketidakberhasilan pengobatan TB salah satunya dipengaruhi oleh usia diatas 45 tahun. Hal ini senada dengan referensi yang menyebutkan bahwa usia akan menjadi faktor yang menentukan kondisi kesehatan seseorang dimana pada usia lebih tua telah terjadi penurunan fungsi tubuh (Aminah et al, 2021)
- c. Status Gizi: (IMT) yang kurang atau buruk berkaitan dengan status gizi yang kurang, maka reaksi kekebalan tubuh juga akan menurun sehingga kemampuan tubuh dalam mempertahankan diri terhadap infeksi juga menurun, ini juga berhubungan dengan jika seseorang memiliki infeksi kronis maka status gizi akan menurun karena itu daya tahan tubuh juga akan ikut menurun (Bawonte et al, 2021).
- d. Perilaku: kebiasaan merokok secara konsisten dikaitkan dengan risiko rendahnya respons imun terhadap infeksi, serta meningkatkan kerentanan terhadap efek samping obat yang digunakan dalam pengobatan TB RO. Hal ini dapat disebabkan oleh kebiasaan merokok yang mengurangi asupan protein, karbohidrat, mineral, dan

vitamin; mempengaruhi metabolisme dan penyerapan nutrisi (Siraj *et al.*, 2025).

- e. Status sosial: status lajang atau bercerai meningkatkan kemungkinan hasil pengobatan yang tidak baik sebanyak 1,61 kali dibandingkan dengan pasien yang sudah menikah. Pernikahan memberikan dukungan emosional, finansial, dan praktis yang krusial, yang meningkatkan kepatuhan pengobatan.
- f. Riwayat pengobatan TB sebelumnya merupakan salah satu ciri epidemiologi yang paling penting pada pasien TB, karena hal ini mengacu pada pasien TB yang gagal dalam pengobatan awal atau kambuh atau yang telah menjalani pengobatan tidak teratur selama lebih dari satu bulan. Diketahui bahwa pengobatan TB sebelumnya dikaitkan dengan resistensi TB dan meningkatkan risiko hasil yang buruk (Feng *et al.*, 2025). Riwayat pengobatan TB yang gagal sebelumnya beresiko 21 kali lipat terjadinya TB resisten karena pengobatan yang belum tuntas dan tidak sesuai dengan anjuran dokter (Akabar *et al.*, 2023).

3. Faktor regimen pengobatan

Faktor regimen pengobatan merujuk pada rangkaian pengobatan yang diberikan kepada pasien TB RO untuk mencapai tujuan terapeutik, yaitu menyembuhkan penyakit, mencegah kematian, dan mencegah resistensi obat. Namun, pengobatan TB biasanya memerlukan waktu yang cukup panjang (6 hingga 8 bulan) dan melibatkan penggunaan berbagai

jenis obat, yang sering kali disertai dengan efek samping. Semua faktor ini dapat mempengaruhi kepatuhan pasien terhadap pengobatan. Ketidakepatuhan dalam pengobatan merupakan masalah global yang serius, karena jika pasien tidak mengikuti pengobatan dengan benar, ini dapat menyebabkan resistensi obat, kekambuhan penyakit, bahkan kematian (Adhanty & Syarif, 2023).

Dalam regimen pengobatan ada beberapa hal yang mempengaruhi dalam pengobatan yaitu (Kemenkes RI,2024):

Salah satu masalah utama yang ditemukan dalam regimen pengobatan adalah banyaknya jenis obat yang harus dikonsumsi pasien. Jumlah obat yang banyak ini dapat menurunkan kepatuhan terhadap pengobatan serta meningkatkan efek samping, yang pada gilirannya dapat meningkatkan beban psikologis pada pasien. Selain itu, pengobatan yang melibatkan berbagai obat juga memerlukan perhatian khusus dalam mengatur dosis dan waktu pemberian yang tepat.

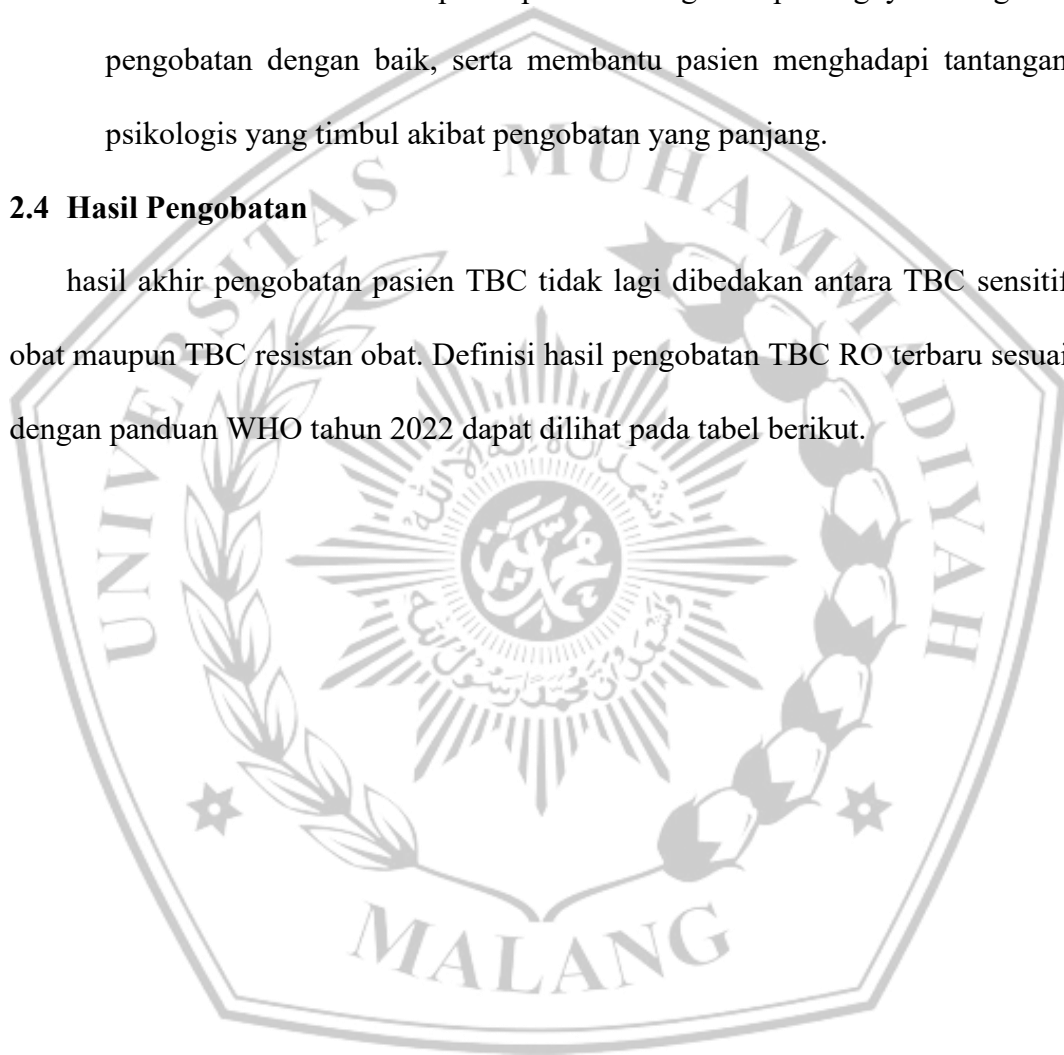
Ketersediaan Obat Anti-Tuberkulosis (OAT) yang tidak mencukupi juga menjadi faktor yang menghambat pengobatan. Jika pasokan OAT tidak memadai, pengobatan tidak dapat dilakukan sesuai dengan standar yang telah ditetapkan, yang mengurangi efektivitas pengobatan dan dapat mengarah pada gagal pengobatan. Pengelolaan obat yang tidak tepat, baik dalam pemilihan jenis obat maupun dosisnya, dapat memperburuk kondisi pasien dan meningkatkan risiko terjadinya resistensi terhadap obat.

Selain itu, pentingnya pengawasan minum obat (PMO) tidak bisa

diabaikan. Pengawasan yang dilakukan oleh pengawas minum obat (PMO) membantu memastikan bahwa pasien meminum obat sesuai dengan jadwal yang ditetapkan, yang sangat penting untuk mencapai hasil pengobatan yang optimal. PMO juga berfungsi sebagai pendukung emosional dan memberikan edukasi kepada pasien mengenai pentingnya mengikuti pengobatan dengan baik, serta membantu pasien menghadapi tantangan psikologis yang timbul akibat pengobatan yang panjang.

2.4 Hasil Pengobatan

hasil akhir pengobatan pasien TBC tidak lagi dibedakan antara TBC sensitif obat maupun TBC resistan obat. Definisi hasil pengobatan TBC RO terbaru sesuai dengan panduan WHO tahun 2022 dapat dilihat pada tabel berikut.



Tabel 2.8 Definisi Hasil Pengobatan

Hasil	Definisi
Sembuh	Pasien TB 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	Pasien TB yang telah menyelesaikan pengobatan secara lengkap dan tidak memiliki bukti gagal pengobatan tetapi juga tidak memiliki hasil BTA sputum atau biakan negatif pada akhir pengobatan dan satu pemeriksaan sebelumnya, baik karena tidak dilakukan atau karena hasilnya tidak ada
Pengobatan gagal	Pasien TB dengan hasil pemeriksaan BTA sputum atau biakan positif pada bulan kelima atau akhir pengobatan
Meninggal	Pasien TB yang meninggal dengan alasan apapun sebelum dan selama pengobatan TB
Putus obat	Pasien TB yang tidak memulai pengobatan setelah terdiagnosis TB atau menghentikan pengobatan selama 2 bulan berturut-turut atau lebih
Tidak dievaluasi	Pasien yang tidak memiliki hasil pengobatan pada saat akhir pelaporan kohort pengobatan, termasuk pasien yang sudah pindah ke fasilitas kesehatan lain dan tidak diketahui hasil pengobatannya oleh fasilitas yang merujuk pada batas akhir pelaporan kohort pengobatan
Keberhasilan pengobatan	Jumlah kasus dengan hasil pengobatan sembuh dan lengkap

(Kemenkes RI, 2024.)