

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Konsep Dasar Tuberkulosis**

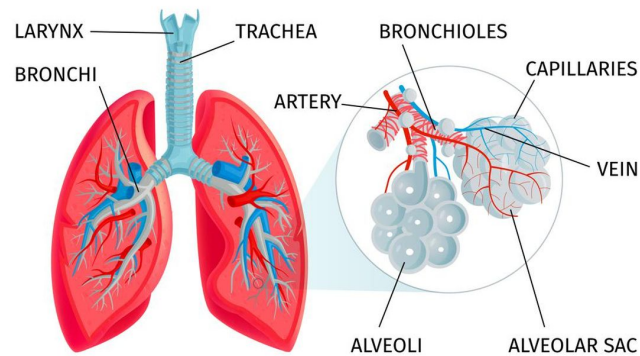
##### **2.1.1 Pengertian Tuberkulosis**

Tuberkulosis adalah penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, yang umumnya menyerang paru-paru. Penyakit ini dapat dicegah dan disembuhkan. Penularan TBC terjadi melalui udara, terutama ketika seseorang dengan TBC paru batuk, bersin, atau meludah (World Health Organization, 2023). Seseorang dapat terinfeksi hanya dengan menghirup sedikit bakteri tersebut. Penularan umumnya terjadi melalui inhalasi droplet yang dikeluarkan oleh penderita. Setelah bakteri masuk dan berkumpul di paru-paru, mereka dapat berkembang biak, terutama pada individu dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah, penyakit ini juga menyerang organ tubuh lain yang disebut dengan ekstrak paru yang menyebar melalui pembuluh darah atau kelenjar getah bening. Oleh karena itu, infeksi tuberkulosis (TBC) dapat menyerang berbagai organ tubuh, termasuk paru-paru, saluran pencernaan, tulang, otak, ginjal, dan kelenjar getah bening, meskipun paru-paru merupakan organ yang paling sering terinfeksi (Girin Kartika Sari et al., 2022).

Anak-anak sangat mudah terkena infeksi tuberkulosis, biasanya karena tertular dari orang dewasa di sekitarnya. Jika penyakit ini semakin parah, bisa menyebabkan cacat jangka panjang bahkan kematian. Remaja usia 10-19 tahun juga bisa tertular TBC dan mengalami gejala yang mirip dengan orang dewasa, sehingga dapat menularkan penyakit ini ke orang lain. Namun, dalam pelayanan kesehatan sehari-hari, upaya pencegahan seperti mencari orang yang pernah kontak dengan pasien, mendeteksi lebih awal, mendiagnosis, dan mengobati TBC pada anak dan remaja masih belum menjadi prioritas utama dalam program nasional penanggulangan TBC. (Kemenkes RI, 2018).

Paru-paru memiliki peran yang sangat penting dalam proses pernapasan, pertukaran gas, dan ketika terinfeksi tuberkulosis. pada seseorang yang terinfeksi tuberkulosis dapat mengalami perubahan yang

signifikan akibat infeksi dan respons inflamasi. Paru-paru terdiri dari 2 bagian utama, yaitu paru-paru kanan dan kiri, yang, masing-masing dibagi menjadi lobus. Paru-paru kanan memiliki tiga lobus, sedangkan paru-paru kiri memiliki dua lobus. Setiap lobus terdiri dari bronkiolus dan alveolus, dimana pertukaran gas antara oksigen dan karbon dioksida terjadi.



**Gambar 2. 1** Anatomi Paru

### 2.1.2 Etiologi Tuberkulosis

Tuberkulosis adalah penyakit yang secara khusus disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*, dengan manusia sebagai reservoir utamanya. Penyakit serupa juga dapat dipicu oleh bakteri terkait, seperti *M. bovis*, *M. africanum*, dan *M. microti*. Bakteri-bakteri ini, bersama *M. tuberculosis* dan beberapa mikobakteri lain yang lebih jarang ditemukan, tergabung dalam kelompok yang dikenal sebagai kompleks *Mycobacterium tuberculosis*.

Ukuran dari *Mycobacterium tuberculosis* yaitu 0,5-4 mikron x 0,3-0,6 mikron, berbentuk batang, tipis, lurus atau agak bengkok, bergranul, tidak mempunyai selubung, mempunyai lapisan luar yang tebal terdiri dari lipoid (terutama asam mikolat). Sifat *Mycobacterium tuberculosis* dapat bertahan terhadap pencucian warna dengan asam dan alkohol sering disebut bakteri tahan asam (BTA). Bakteri ini dapat bertahan terhadap daerah yang kering, dingin, kondisi rumah atau lingkungan yang lembab dan gelap, tetapi bakteri ini tidak tahan atau dapat mati apabila terkena sinar matahari atau aliran udara langsung.

Penularan tuberkulosis aktif yang tidak diobati dapat sangat bervariasi. Beberapa jenis *M. tuberculosis* memiliki tingkat penularan yang lebih tinggi. Pasien dengan hasil dahak positif lebih mudah menularkan dibandingkan yang hanya positif pada hasil kultur. Penyakit yang menyebabkan rongga di paru, yang berkaitan dengan jumlah bakteri lebih tinggi dalam dahak, juga meningkatkan risiko penularan. Dahak yang lebih encer lebih mudah berubah menjadi partikel udara (aerosol), dan kemampuan batuk atau napas lainnya untuk menyebarkan partikel ini juga sangat beragam (Edward A. Nardell, 2022).

### 2.1.3 Epidemiologi Tuberkulosis

Secara geografis, kasus TBC terbanyak ditemukan di Asia Tenggara (45,6%), diikuti oleh Afrika (23,3%) dan Pasifik Barat (17,8%). Sementara itu, kawasan dengan kasus TBC terendah adalah Mediterania Timur (8,1%), Amerika (2,9%), dan Eropa (2,2%). Sepuluh negara berkontribusi pada dua pertiga dari total kasus TBC global, yaitu India (27,9%), Indonesia (9,2%), China (7,4%), Filipina (7,0%), Pakistan (5,8%), Nigeria (4,4%), Bangladesh (3,6%), Republik Demokratik Kongo (2,9%), Afrika Selatan (2,9%), dan Myanmar (1,8%).

Pada tahun 2021, diperkirakan terdapat 969.000 kasus TBC di Indonesia atau setara dengan 354 kasus per 100.000 penduduk, dengan angka kematian akibat TBC mencapai 144.000 orang atau 52 kematian per 100.000 penduduk. Berdasarkan data dari tahun 2000 hingga 2020, terjadi penurunan kasus dan angka kematian TBC, meskipun tidak drastis. Namun, pada 2020-2021, kasus TBC justru meningkat. Jumlah kasus meningkat sebesar 18% (dari 819.000 pada tahun 2020 menjadi 969.000 pada tahun 2021), dengan angka kasus per 100.000 penduduk naik dari 301 menjadi 354. Angka kematian TBC juga naik 55% secara absolut (dari 93.000 pada 2020 menjadi 144.000 pada 2021), dan angka kematian per 100.000 penduduk meningkat 52% (dari 34 menjadi 52).

Dari total estimasi 969.000 kasus TBC per tahun, terdapat 724.309 kasus yang tercatat pada tahun 2022 (sekitar 75%), sehingga sekitar 25% kasus belum tercatat karena belum terjangkau, belum terdeteksi, atau tidak

terlaporkan. Pada tahun 2021, estimasi kasus TBC MDR/RR (TBC dengan resistansi terhadap obat) mencapai 28.000 kasus atau sekitar 10 kasus per 100.000 penduduk, meningkat 17% dari tahun 2020 yang mencatat 24.000 kasus (Kemenkes RI, 2023)

Di Indonesia, Jawa Timur menjadi salah satu provinsi dengan jumlah kasus TBC tertinggi. Jumlah penderita TBC di Jawa Timur meningkat dari 53.289 orang pada tahun 2021 menjadi 81.753 orang pada tahun 2022. Angka tersebut menjadikan Jawa Timur sebagai provinsi dengan kasus TBC terbanyak kedua setelah Jawa Barat (Rahmawati et al., 2024).

#### 2.1.4 Patofisiologi Tuberkulosis

Infeksi awal dari TBC ditularkan melalui droplet udara yang mengandung *Mycobacterium tuberculosis* kemudian masuk ke tubuh bakteri masuk ke paru-paru dan mulai berkembang biak di alvoli. *Mycobacterium tuberculosis* juga dapat masuk ke bagian tubuh lain seperti ginjal, tulang, dan korteks serebri dan area lain dari paru-paru terutama lobus atas, melalui sistem limfatik dan cairan tubuh. Sistem kekebalan tubuh merespons infeksi ini dengan memicu reaksi inflamasi. Fagosit bekerja menekan bakteri, sementara limfosit spesifik tuberkulosis berusaha menghancurkan bakteri serta jaringan normal di sekitarnya. Reaksi ini dapat menyebabkan penumpukan eksudat di alveolus, yang berpotensi memicu bronkopneumonia. Infeksi awal biasanya berkembang dalam waktu 2-10 minggu setelah individu terpapar bakteri (Khusnul Mar'iyah, 2021).

Patogenesis TBC umumnya terdiri dari tiga tahap:

- Tahap pajanan dengan *M. Tuberculosis*

Tahap awal yaitu pejanan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dimulai ketika seseorang terpapar oleh pasien TBC aktif, umumnya dewasa atau remaja, sehingga menghirup udara yang mengandung bakteri tersebut. Sekitar 65% individu yang terpapar bakteri ini (terutama anak-anak) akan mengalami masuknya *M. Tuberculosis* ke saluran pernapasan hingga mencapai alveoli, di mana bakteri tersebut akan difagosit oleh makrofag di alveoli. Jika fungsi fagositosis makrofag dan mekanisme pertahanan non-spesifik lainnya berhasil, maka *M. Tuberculosis* dapat dihilangkan

sepenuhnya tanpa meninggalkan jejak apapun di paru-paru. Dalam situasi ini, individu yang terpapar tidak menunjukkan gejala dan hasil pemeriksaan meliputi uji kulit tuberkulin atau IGRA negatif, foto Rontgen toraks normal, serta tidak ada bakteri *M. Tuberculosis* yang terdeteksi pada sputum atau spesimen lainnya.

- Tahap Infeksi

Jika pertahanan lini pertama (sistem imun non-spesifik) tidak berhasil mengeliminasi *M. tuberculosis*, maka akan terjadi infeksi TBC. Makrofag yang mengandung bakteri *M. tuberculosis* akan mengalami inflamasi sehingga terbentuk fokus primer di alveoli. Bakteri *M. tuberculosis* dapat berpindah ke parenkim paru melalui dua cara: (1) menginvasi langsung epitel alveolar dan (2) berada dalam makrofag alveoli yang kemudian dibawa ke parenkim. Sel dendriti atau monosit di parenkim juga akan mengalami inflamasi dan membawa *M. tuberculosis* melalui saluran limfatik (terjadi limfangitis) ke kelenjar limfe di paru, sehingga mengakibatkan limfadenitis intratorakal. Di kelenjar limfe paru, makrofag akan mempresentasikan *M. tuberculosis* ke sel T untuk mengaktifkan imunitas seluler spesifik. Fokus primer, limfangitis, dan limfadenitis disebut sebagai kompleks primer.

*M. tuberculosis* dapat menyebar dari parenkim paru ke sistem vaskular melalui penyebaran hematogen sporadis. Bakteri ini mencari organ dengan tekanan oksigen tinggi dan membentuk granuloma kecil, baik di dalam paru (apex paru atau Simon focus) atau di luar paru (misalnya selaput otak basal, vertebra). Granuloma ini disebut fokus jauh dan tetap tidak aktif jika imunitas seluler host berfungsi baik, sehingga bakteri tidak bereplikasi dan berada dalam kondisi dorman atau tidur. Imunitas spesifik terhadap *M. tuberculosis* dapat dideteksi dengan uji kulit tuberkulin atau IGRA positif. Meski tidak ada gejala atau tanda, foto Rontgen toraks normal, dan tidak ada bukti bakteriologis karena jumlah bakteri rendah. Kondisi ini disebut infeksi laten TBC.

Pada kebanyakan individu, tahap infeksi TBC ini bisa bertahan lama atau seumur hidup dengan risiko reaktivasi. Namun, pada bayi, balita, anak,

dan remaja dengan daya tahan tubuh lemah, infeksi dapat segera berkembang menjadi TBC berat. Untuk mencegah infeksi TBC berkembang menjadi TBC aktif, anak dan remaja harus diberikan TPT untuk membunuh bakteri *M. tuberculosis* dan menjaga mereka tetap dorman.

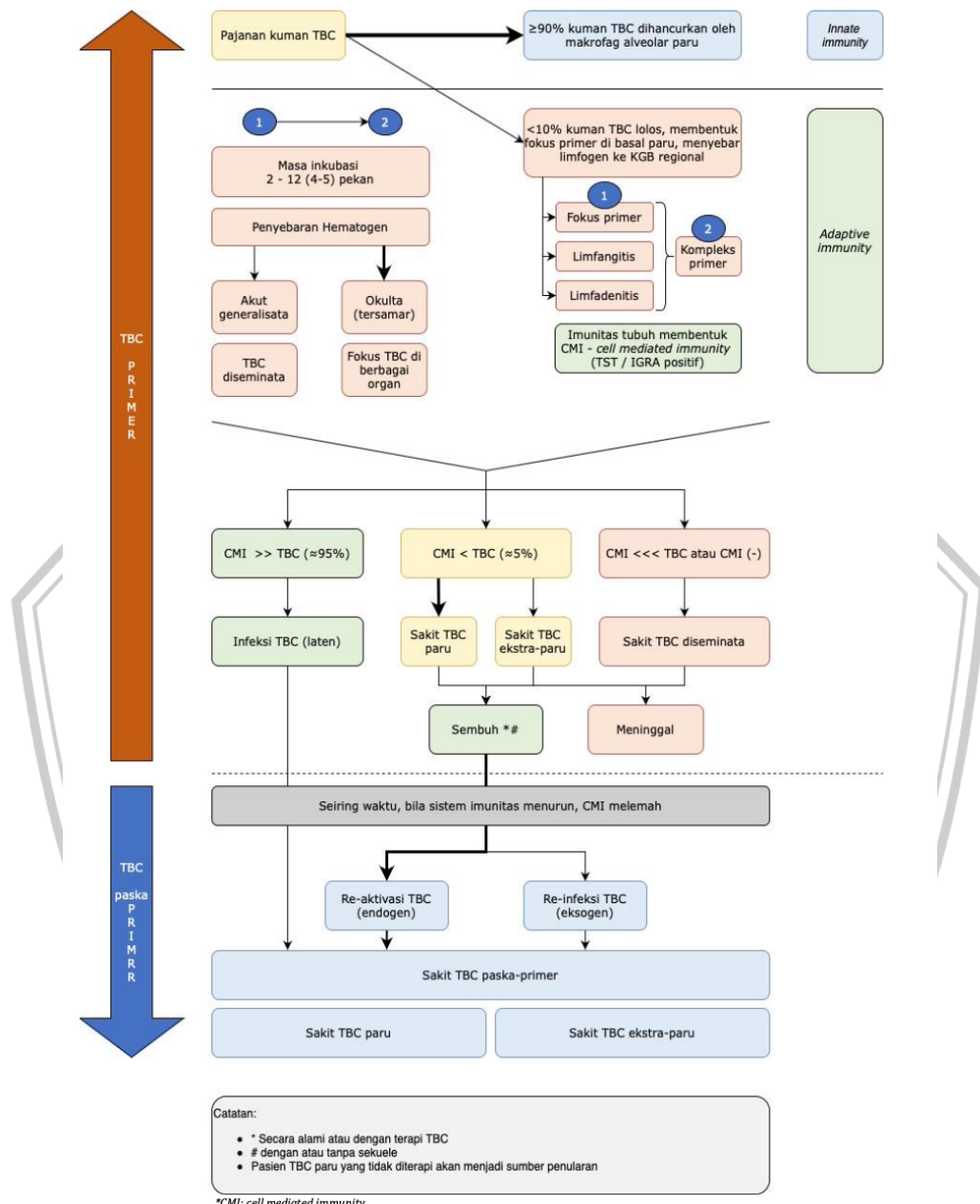
- Tahap sakit

Tahap selanjutnya terjadi apabila imunitas seluler spesifik tidak berfungsi dengan optimal. Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* akan bereplikasi di dalam granuloma. Jika populasi bakteri meningkat secara signifikan, granuloma akan gagal untuk menghentikan proses inflamasi, dan bakteri akhirnya akan menyebar ke jaringan sekitarnya (penyebaran per continuitatem) atau melalui aliran darah (penyebaran hematogen) ke organ-organ lainnya. Penyebaran per continuitatem berlangsung lambat dan dalam jumlah kecil, sedangkan penyebaran hematogen biasanya bersifat cepat, masif, dan diseminata. *Mycobacterium tuberculosis* dapat menyebar ke seluruh tubuh, menyebabkan tuberkulosis milier di paru-paru, atau menyebabkan inflamasi berat pada selaput otak yang mengarah pada perleketaan dan obstruksi aliran cairan cerebrospinal, serta mempengaruhi organ lain.

Tahap penyakit TBC aktif ditandai dengan munculnya gejala dan tanda-tanda tertentu, serta kelainan dapat terlihat pada Rontgen toraks dan pemeriksaan radiologis organ ekstra paru yang terinfeksi. Uji kulit tuberkulin dan IGRA biasanya menunjukkan hasil positif. Namun, pada kasus TBC aktif yang parah atau pada anak-anak dengan sistem imun yang lemah, hasil uji kulit tuberkulin atau IGRA bisa negatif (anergi). Kerusakan lain pada organ ekstra paru akibat infeksi *M. tuberculosis* juga dapat terlihat melalui pemeriksaan patologi anatomi jaringan.

Pada tahap ini, konfirmasi bakteriologis terhadap *M. tuberculosis* akan mudah ditemukan, baik pada spesimen sputum dari saluran pernapasan (disebabkan oleh pecahnya granuloma endobronkial atau erosi kelenjar intratorakal), maupun dari organ ekstra paru seperti *M. tuberculosis* dalam cairan cerebrospinal. Tahap ini sangat penting untuk didiagnosis secara dini

dan segera diberikan obat anti tuberkulosis (OAT) guna membunuh bakteri *M. tuberculosis*.



**Gambar 2. 2** Pathogenesis TBC (Kemenkes, 2023)

### 2.1.5 Klasifikasi Tuberkulosis

Klasifikasi tuberkulosis paru pada anak dapat dilakukan berdasarkan beberapa kriteria, termasuk pasien tuberkulosis yang terkonfirmasi bakteriologis adalah pasien tuberkulosis yang terbukti positif bakteriologi

pada hasil pemeriksaan (contoh uji bakteriologi adalah sputum, cairan tubuh dan jaringan) melalui pemeriksaan mikroskopis pasien adalah:

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

Pasien TBC terdiagnosis klinis adalah pasien yang tidak memenuhi kriteria iagnosis bakteriologis namun didagnosis sebagai tb aktif oleh dokter dan diputuskan untuk menjalani 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 resiko TB
- Pasien TB ekstrak paru yang terdiagnosis secara klinis maupun laboratoris dan histopatologis tanpa konfirmasi bakteriologis.
- TB anak yang terdiagnosis dengan sistim skoring.

1. Klasifikasi berdasarkan Lokasi anatomis:

- TB paru merupakan kasus TB yang menyerang parenkim paru atau trakeobronkial. TB miliar termasuk dalam kategori TB paru karena adanya lesi di paru. Pasien dengan TB paru sekaligus TB ekstra paru diklasifikasikan sebagai kasus TB paru.
- TB ekstra paru adalah kasus TB yang menyerang organ di luar parenkim paru, seperti pleura, kelenjar getah bening, abdomen, saluran genitourinaria, kulit, tulang dan sendi, serta selaput otak. Diagnosis TB ekstra paru dapat ditegakkan secara klinis atau histologis, dengan upaya maksimal untuk memperoleh konfirmasi bakteriologis.

2. Klasifikasi berdasarkan Riwayat pengobatan:

- A. Kasus baru adalah pasien yang belum pernah menerima Obat Anti Tuberkulosis (OAT) sebelumnya atau memiliki riwayat penggunaan OAT kurang dari 1 bulan ( $<$  dari 28 dosis jika menggunakan obat program).
- B. Kasus dengan riwayat pengobatan: adalah pasien yang telah menerima OAT selama 1 bulan atau lebih ( $>$ 28 dosis jika menggunakan obat program).
- Pasien ini kemudian dikategorikan berdasarkan hasil akhir pengobatan TBC sebelumnya, yaitu:
- a) Kasus kambuh merujuk pada pasien yang sebelumnya telah menerima pengobatan antituberkulosis (OAT) dan dinyatakan sembuh atau telah menyelesaikan pengobatan, namun saat ini didiagnosis kembali menderita TB, baik karena reaktivasi infeksi yang lama maupun karena infeksi baru akibat reinfeksi.
  - b) Kasus pengobatan gagal adalah pasien yang sebelumnya telah menjalani pengobatan anti tuberkulosis (OAT) namun dinyatakan gagal pada akhir proses pengobatan tersebut.
  - c) Kasus Putus obat (loss to follow up) adalah pasien yang pernah menjalani pengobatan anti tuberkulosis (OAT) selama satu bulan atau lebih, namun tidak melanjutkan pengobatan tersebut selama lebih dari dua bulan berturut-turut, sehingga dinyatakan mengalami kehilangan dari pengawasan dalam proses pengobatan.
  - d) Kasus lain-lain merujuk pada pasien yang sebelumnya telah menerima pengobatan anti tuberkulosis (OAT), tetapi hasil akhir dari pengobatan tersebut tidak diketahui atau tidak tercatat (PDPI, 2021).
3. Klasifikasi berdasarkan hasil pemeriksaan uji kepekaan obat berdasarkan hasil uji kepekaan, klasifikasi TB terdiri dari:
- a. Monoresisten: resistensi terhadap salah satu jenis obat anti tuberkulosis (OAT) lini pertama.
  - b. Poliresisten: resistensi terhadap lebih dari satu jenis obat anti tuberkulosis (OAT) lini pertama selain isoniazid (H) dan rifampisin (R) secara bersamaan.

- c. *Multidrug resistant* (TB MDR): minimal resisten terhadap isoniazid (H) dan rifampisin (R) secara bersamaan, baik disertai maupun tidak disertai resistensi terhadap obat anti-TB lini pertama lainnya.
  - d. *Extensive drug resistant* (TB XDR): TB-XDR yang juga menunjukkan resistensi terhadap setidaknya satu obat anti tuberkulosis (OAT) dari golongan fluorokuinolon dan minimal salah satu dari OAT gurb A (levafloksasin, monoksifloksasin, bedakuilin, atau linezolid).
  - e. *Rifampicin resistant* (TB RR): Terdapat bukti resistensi terhadap Rifampisin, baik melalui metode genotip (tes cepat) maupun metode fenotip (konvensional), dengan atau tanpa adanya resistensi terhadap obat antituberkulosis lainnya yang terdeteksi. Semua bentuk TB yang resistan terhadap Rifampisin, termasuk TB MR, TB PR, TB MDR, dan TB XDR, termasuk dalam kelompok TB RR (PNPK, 2023).
4. Klasifikasi berdasarkan status HIV:
- a. Kasus tuberkulosis (TB) dengan HIV positif adalah kasus TB yang terkonfirmasi secara bakteriologis atau terdiagnosis secara klinis pada pasien yang memiliki hasil tes HIV positif. Tes ini dapat dilakukan pada saat diagnosis TB ditegakkan atau jika ada bukti bahwa pasien telah terdaftar dalam registri HIV, baik di registri pra ART maupun registri ART.
  - b. Kasus TB dengan HIV negatif adalah kasus TB yang terkonfirmasi secara bakteriologis atau terdiagnosis secara klinis pada pasien yang memiliki hasil negatif pada tes HIV yang dilakukan saat diagnosis TB ditegakkan. Jika di kemudian hari pasien ini diketahui positif HIV, maka klasifikasinya harus disesuaikan kembali.
  - c. Kasus TB dengan status HIV tidak diketahui adalah kasus TB yang terkonfirmasi secara bakteriologis atau terdiagnosis secara klinis, di mana pasien tidak memiliki hasil tes HIV dan tidak ada bukti dokumentasi yang menunjukkan bahwa mereka telah terdaftar dalam registri HIV. Jika pasien ini kemudian diketahui positif HIV, klasifikasinya harus disesuaikan kembali (Kemenkes RI, 2020).

### 2.1.6 Gejala Tuberkulosis

Tuberkulosis ditandai dengan gejala sistemik atau dapat juga sesuai dengan organ yang terinfeksi. Gejala awal TB yang paling umum adalah batuk yang berlangsung terus-menerus, penurunan berat badan tanpa alasan yang jelas, gagal tumbuh dan berkembang, serta rasa lemas, letih, dan kurang aktif. Gejala TBC sering kali mirip dengan gejala penyakit lain, sehingga sering dianggap sebagai demam atau kelelahan biasa. Namun, gejala TB memiliki karakteristik khas, yaitu gejala yang menetap selama dua minggu meskipun sudah mendapatkan pengobatan dan terapi secara berkala, seperti antibiotik pada anak yang dicurigai mengalami demam berdarah atau asupan nutrisi yang cukup untuk mengatasi masalah berat badan atau gizi kurang.

Gejala penyakit TB tergantung pada Lokasi lesi sehingga dapat menunjukkan manifestasi klinis sebagai berikut:

- a. Batuk 2 minggu
- b. Batuk berdahak
- c. Batuk berdahak dapat bercampur darah
- d. Dapat disertai nyeri dada
- e. Sesak napas

Dengan gejala lain meliputi:

- a. Malaise
- b. Penurunan berat badan
- c. Menurunnya nafsu makan
- d. Menggigil
- e. Demam
- f. Berkeringat di malam hari

### 2.1.7 Diagnosis Tuberkulosis

Semua pasien yang dicurigai menderita tuberkulosis (TB) harus menjalani pemeriksaan bakteriologis untuk memastikan diagnosis penyakit ini. Pemeriksaan bakteriologis mencakup analisis apusan dari spesimen biologis, seperti dahak atau spesimen lainnya, serta melakukan kultur dan

identifikasi *Mycobacterium tuberculosis* atau menggunakan metode diagnostik cepat yang telah direkomendasikan oleh WHO.

Di daerah yang memiliki laboratorium dengan pemantauan kualitas melalui sistem pemantauan mutu eksternal, diagnosis kasus TB paru BTA positif ditentukan berdasarkan hasil pemeriksaan BTA positif dari minimal satu spesimen. Sementara itu, di daerah dengan laboratorium yang tidak memiliki pemantauan mutu, definisi kasus TB BTA positif memerlukan adanya dua spesimen yang menunjukkan hasil BTA positif.

WHO merekomendasikan pemeriksaan biakan dan uji kepekaan minimal terhadap rifampisin dan isoniazid pada kelompok pasien berikut:

- a. Semua pasien yang memiliki riwayat pengobatan dengan obat antituberkulosis (OAT) perlu diperhatikan. Hal ini disebabkan oleh tingginya kemungkinan terjadinya resistensi obat pada pasien yang sebelumnya mengalami kegagalan dalam pengobatan.
- b. Semua pasien dengan HIV yang didiagnosis menderita TB aktif, terutama yang tinggal di daerah dengan prevalensi tinggi TB resisten obat.
- c. Pasien dengan TB aktif yang terpapar kepada pasien dengan TB resisten obat.
- d. Semua pasien baru yang berada di daerah dengan Tingkat kasus TB resisten obat primer lebih dari  $> 3\%$
- e. Pasien baru atau yang memiliki riwayat pengobatan anti tuberkulosis (OAT) dengan hasil sputum BTA tetap positif pada akhir fase intensif sebaiknya menjalani pemeriksaan sputum BTA pada bulan berikutnya.

Pemeriksaan biakan dan uji kepekaan dapat dilakukan dengan 2 metode:

- a. Metode konvensional uji kepekaan obat

Pemeriksaan kultur *M. tuberculosis* dapat dilakukan dengan menggunakan dua jenis media padat, yaitu Lowenstein Jensen (LJ) atau Ogawa, serta media cair MGIT (*Mycobacterium Growth Indicator Tube*). Kultur *M. tuberculosis* pada media cair memerlukan waktu yang lebih singkat, yaitu minimal 2 minggu, dibandingkan dengan kultur pada media padat yang membutuhkan waktu antara 28 - 42 hari.

b. Metode cepat uji kepekaan obat (uji diagnostic molekul cepat)

Pemeriksaan molekuler untuk mendeteksi DNA *M. tuberculosis* saat ini merupakan metode tercepat yang tersedia di Indonesia. Metode ini dapat mengidentifikasi *M. tuberculosis* dan membedakannya dari *Mycobacteria Non-Tuberculosis* (NTM). Selain itu, pemeriksaan molekuler juga mampu mendeteksi mutasi pada gen yang berperan dalam mekanisme kerja obat anti tuberkulosis lini pertama dan kedua. WHO merekomendasikan penggunaan Xpert MTB/RIF untuk mendeteksi resistensi terhadap rifampisin. Untuk resistensi terhadap obat antituberkulosis lini kedua, disarankan menggunakan second line probe assay (SL-LPA) yang dapat mendeteksi resistensi terhadap obat injeksi dan golongan fluorokuinolon. Saat ini, pemeriksaan molekuler untuk mendeteksi gen yang mengkode resistensi terhadap obat anti tuberkulosis lainnya dapat dilakukan dengan metode sekuensing, meskipun metode ini tidak dapat diterapkan secara rutin karena memerlukan peralatan mahal dan keahlian khusus dalam analisisnya. WHO juga telah merekomendasikan pemeriksaan molekuler line probe assay (LPA) dan TCM langsung pada spesimen sputum Kemenkes RI, 2020).

### 2.1.8 Pemeriksaan Tuberkulosis

Deteksi *Mycobacterium tuberculosis* pada sputum dapat dilakukan secara teknik *Polymerase Chain Reaction* (PCR), pemeriksaan mikroskopik, dan kultur bakteri. Pemeriksaan mikroskopis dahak adalah komponen kunci dalam program penanggulangan TB untuk menegakkan diagnosis, evaluasi dan tindak lanjut pengobatan dari pemeriksaan 3 spesimen dahak sewaktu pagi sewaktu (SPS). Pemeriksaan dahak secara mikroskopis merupakan pemeriksaan yang paling mudah, murah, efisien, spesifik dan dapat dilaksanakan di semua unit laboratorium. Deteksi kuman TBC dengan teknik PCR mempunyai sensitivitas yang amat tinggi. PCR merupakan cara amplifikasi DNA, dalam hal ini DNA *Mycobacterium tuberculosis*, secara *in vitro*. Proses ini memerlukan DNA cetakan (*template*) untai ganda yang mengandung DNA target, enzim DNA *polymerase*, nukleotida trifosfat, dan sepasang primer (Ramadhan et al., 2017).

Terdapat juga pemeriksaan Genxpert dengan pemeriksaan Xpert MTB/RIF. Metode ini merupakan uji cepat (rapid test) untuk diagnosis penyakit TB tetapi sampai saat ini metode ini di Indonesia hanya dipakai untuk pasien TB gagal pengobatan, TB relaps maupun TB- HIV dan memiliki sistem operasional yang tergolong rumit (Sumual et al., 2017).

### **Pemeriksaan Penunjang**

- **Pemeriksaan bakteriologis**

Hasil positif pada pemeriksaan dapat mengonfirmasi diagnosis, tetapi hasil negatif tidak sepenuhnya menyingkirkan kemungkinan TBC pada anak karena sifat pausibasiler. Meskipun sulit untuk mengambil dahak pada anak dan tingkat hasil positif rendah, pemeriksaan bakteriologis tetap harus dilakukan pada anak dan remaja yang diduga TBC, terutama di fasilitas kesehatan yang memiliki sarana pengambilan spesimen dan pemeriksaan bakteriologis. Pemeriksaan ini sangat penting bagi anak dan remaja dengan kondisi tertentu berikut:

- 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

Berbagai jenis pemeriksaan bakteriologis yang digunakan untuk mendeteksi TBC antara lain:

#### **Tes Cepat molekular (TCM)**

Pemeriksaan TCM (Tes Cepat Molekuler) atau tes diagnostik cepat berbasis molekuler yang direkomendasikan WHO (WRD) dapat mendeteksi keberadaan *Mycobacterium tuberculosis* dalam waktu singkat (sekitar 2 jam) dan menentukan resistensi terhadap obat antituberkulosis (OAT). Jenis pemeriksaan TCM meliputi *Nucleic Acid Amplification Test* (NAAT), seperti Xpert MTB/RIF, serta *Line Probe Assay* (LPA), seperti Hain GenoType. Pemeriksaan TCM memiliki sensitivitas diagnostik yang lebih tinggi dibandingkan mikroskopis sputum, meskipun masih lebih rendah

dibanding uji kultur. Saat ini, TCM direkomendasikan sebagai metode utama untuk diagnosis TBC, baik TBC paru maupun ekstra paru, pada pasien yang baru maupun yang pernah menjalani pengobatan TBC, tanpa memandang status infeksi HIV. Meski demikian, hasil negatif TCM tidak serta-merta menyingkirkan kemungkinan TBC pada anak dan remaja.

#### **Pemeriksaan mikroskopis bakteri tahan asam (BTA)**

Pemeriksaan BTA (basil tahan asam) merupakan metode sederhana dan cukup terjangkau, tetapi memiliki sensitivitas rendah karena memerlukan sekitar 5.000 basil per ml spesimen untuk menghasilkan hasil positif. Saat ini, pemeriksaan BTA tidak dianjurkan sebagai metode utama untuk menegakkan diagnosis TBC secara bakteriologis, namun lebih sering digunakan untuk memantau respons terhadap pengobatan. Di fasilitas kesehatan dengan keterbatasan sumber daya, pemeriksaan BTA dapat dimanfaatkan sebagai pendukung dalam menegakkan diagnosis jika metode bakteriologis lain tidak tersedia.

#### **Pemeriksaan biakan (Kultur)**

Metode baku emas untuk diagnosis TBC adalah dengan mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis* melalui pemeriksaan kultur. Kultur dan uji kepekaan terhadap obat dilakukan jika fasilitas mendukung. Media yang digunakan untuk kultur terdiri dari:

1. Media padat: Waktu untuk mendapatkan hasil kultur adalah 4-8 minggu.
2. Media cair: Hasil kultur bisa diperoleh lebih cepat, yaitu dalam 1-2 minggu, namun biaya yang dibutuhkan lebih tinggi dibandingkan media padat.

- **Pemeriksaan untuk bukti infeksi *Mycobacterium tuberculosis***  
Pemeriksaan untuk mendeteksi infeksi TBC meliputi uji kulit tuberkulin dan *Interferon Gamma Release Assay* (IGRA):

1. Uji kulit tuberkulin: Digunakan untuk membantu diagnosis TBC, terutama jika riwayat kontak dengan penderita TBC tidak jelas. Namun, tes ini tidak dapat membedakan antara infeksi laten dan penyakit TBC aktif, serta tidak digunakan untuk menilai kekambuhan. Hasil positif menunjukkan adanya infeksi TBC, tetapi

tidak selalu menandakan penyakit TBC aktif. Sebaliknya, hasil negatif juga tidak sepenuhnya menyingkirkan kemungkinan diagnosis TBC. Prosedur dan cara membaca hasil uji kulit tuberkulin dijelaskan lebih rinci dalam Lampiran 2.

2. IGRA: Pemeriksaan ini juga tidak dapat membedakan antara infeksi TBC laten dan TBC aktif. Saat ini, pemeriksaan IGRA belum tersedia dalam program nasional di lapangan.

- **Rongen toraks**

Pemeriksaan rontgen toraks sering digunakan sebagai penunjang diagnosis TBC. Namun, gambaran rontgen pada anak-anak sering kali tidak khas, kecuali pada kasus TBC milier. Untuk anak di bawah 5 tahun, pemeriksaan idealnya mencakup posisi antero-posterior (AP) dan lateral, sedangkan untuk anak yang lebih besar dan remaja biasanya cukup dengan posisi postero-anterior (PA). Beberapa gambaran kelainan pada rontgen toraks yang dapat mendukung diagnosis TBC meliputi:

1. Pembesaran kelenjar hilus atau paratrakeal dengan atau tanpa infiltrat
2. Konsolidasi segmental atau lobar
3. Efusi pleura
4. Efusi perikardial
5. TBC milier
6. Atelektasis
7. Kavitas (umumnya ditemukan pada remaja)
8. Kalsifikasi disertai infiltrat
9. Tuberkuloma

### **2.1.9 Faktor Risiko Tuberkulosis**

Perkembangan penyakit TB dipengaruhi oleh dua jenis faktor risiko, yaitu internal dan eksternal. Faktor internal memicu infeksi berkembang menjadi TB aktif, sedangkan faktor eksternal berperan dalam proses pajanan yang berujung pada infeksi. Salah satu faktor penting adalah jenis kelamin, di mana laki-laki memiliki angka kejadian TB dua kali lebih tinggi

dibanding perempuan secara global. Hal ini mungkin terkait perbedaan aktivitas atau kurangnya pelaporan data yang akurat.

Faktor risiko lainnya mencakup imunisasi, malnutrisi, usia muda, riwayat kontak, dan paparan asap rokok, yang berdampak baik pada tingkat individu maupun populasi. Selain itu, faktor sosial-ekonomi, kondisi lingkungan, dan perilaku juga terbukti meningkatkan risiko infeksi TB.

Malnutrisi dapat melemahkan sistem kekebalan tubuh, sehingga meningkatkan kemungkinan terinfeksi dan menyebarkan TB. Sedangkan, TB sering menyebabkan gejala seperti penurunan berat badan. Orang yang tinggal bersama penderita TB memiliki risiko lebih besar terinfeksi dibandingkan populasi umum. Kepadatan tempat tinggal juga menjadi faktor risiko, karena bakteri *M. tuberculosis* tumbuh optimal di lingkungan yang lembap. Selain itu, ada hubungan erat antara TB dan kemiskinan, di mana individu dengan pendapatan rendah lebih rentan terhadap TB dibandingkan mereka yang memiliki pendapatan lebih tinggi (Wijaya et al., 2021)

#### **2.1.10 Komplikasi Tuberkulosis**

Komplikasi tuberkulosis dapat diklasifikasikan menjadi dua yaitu komplikasi dini dan komplikasi lanjut. Gangguan yang termasuk dalam komplikasi dini diantaranya adalah: pleuritis, efusi pleura, empiema, laringitis, usus, Poncet's arthropathy. Sedangkan gangguan yang termasuk dalam komplikasi lanjut diantaranya yaitu: obstruksi jalan napas hingga sindrom gagal napas dewasa (ARDS), Sindrom Obstruksi Pasca Tuberkulosis, kerusakan parenkim yang sudah berat, fibrosis paru, kor pulmonal, amiloidosis, karsinoma pada paru, dan komplikasi pada beberapa organ akibat TBC milier. Komplikasi penderita yang termasuk stadium lanjut adalah hemoptisis berat atau pendarahan dari saluran napas bagian bawah. Dikatakan stadium lanjut karena dapat berakibat kematian yang disebabkan oleh adanya syok, kolaps spontan akibat kerusakan jaringan paru, serta penyebaran infeksi ke organ tubuh lain seperti otak, tulang, persendian, ginjal, dan lain sebagainya (Rita Dian Pratiwi, 2020)

## **2.2 Konsep Penatalaksanaan Tuberkulosis**

### **2.2.1 Prinsip Terapi Farmakologi Pada Tuberkulosis**

Obat anti-tuberkulosis (OAT) adalah komponen terpenting dalam pengobatan TB. Pengobatan TB merupakan salah satu upaya paling efisien untuk mencegah penyebaran lebih lanjut dari bakteri penyebab TB.

Pengobatan yang adekuat harus memenuhi prinsip:

- a. Pengobatan diberikan dalam bentuk Paduan OAT yang tepat mengandung minimal 4 macam obat untuk mencegah terjadinya resistensi
- b. Diberikan dalam dosis yang tepat
- c. Ditelan secara teratur diawasi secara langsung oleh PMO (pengawas menelan obat) samapi selesai masa pengobatan
- d. Pengobatan diberikan dalam jangka waktu yang cukup terbagi dalam tahap awal serta tahap lanjutan untuk mencegah kekambuhan.

### **2.2.2 Fase Pengobatan Tuberkulosis**

Fase dalam pengobatan tuberkulosis terdapat 2 tahap, yaitu:

#### **a. Fase intensif / Fase Awal**

Pada fase intensif pengobatan dilakukan setiap hari, kombinasi obat pada fase ini bertujuan untuk mengurangi jumlah bakteri dalam tubuh secara cepat dan efektif untuk mengurangi dampak dari bakteri yang mungkin sudah resisten sebelum pengobatan dimulai. Pada semua pasien baru, pengobatan tahap awal harus berlangsung selama 2 bulan. Umumnya, dengan pengobatan yang teratur dan tanpa komplikasi, Tingkat penularan sudah sangat berkurang setelah 2 minggu pertama pengobatan.

#### **b. Fase lanjutan**

Fase lanjutan bertujuan untuk mengeliminasi kuman yang tersisa di tubuh, terutama kuman persisten, agar pasien sembuh total dan kekambuhan dapat dicegah. Tahap ini berlangsung selama 4 bulan, dengan pemberian obat idealnya dilakukan setiap hari.

### **2.2.3 Tujuan Terapi pada Pasien Tuberkulosis**

Pengobatan tuberkulosis bertujuan untuk menyembuhkan pasien, mencegah kematian, menghindari kekambuhan, menghentikan penularan,

dan mencegah timbulnya resistensi kuman terhadap obat antituberkulosis (OAT).

#### 2.2.4 Kategori Pengobatan Tuberkulosis

Menurut peraturan kesehatan republik Indonesia tentang penanggulangan tuberkulosis, Pengobatan tuberkulosis di Indonesia menggunakan kombinasi Obat Anti Tuberkulosis (OAT) lini pertama yang dapat diberikan dalam dosis harian atau dosis intermiten (tiga kali seminggu). Program TB Nasional sedang mengadakan OAT dengan dosis harian. OAT kategori 1 dan kategori 2 disediakan dalam paket obat kombinasi dosis tetap (OAT-KDT), dengan dosis sesuai berat badan pasien. Paket kombipak berisi obat terpisah untuk pasien yang tidak dapat menggunakan OAT-KDT. Panduan OAT untuk anak-anak juga tersedia dalam bentuk paket kombinasi dosis tetap. Tujuan penyediaan paket ini adalah untuk memudahkan pemerian obat dan menjamin kelangsungan pengobatan.

Pengobatan tuberkulosis yang digunakan adalah :

- a. Kategori 1 : 2(HRZE)/ 4(HR)3 atau 2(HRZE)/ 4(HR)
- b. Kategori 2: 2(HRZE)S/(HRZE)/5(HR)3E3 atau 2(HRZE)S/(HRZE)/5(HR)E.
- c. Kategori Anak : 2(HRZ)/4(HR) atau 2HRZE(S)/4-10HR.
- d. 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 dan etambutol.

#### 1. Kategori 1

**Tabel 2. 1** Dosis paduan OAT KDT Kategori 1

Fase Pengobatan	Lama pengobatan	Dosis per hari / kali				Jumlah hari/kali menelan obat
		Tablet Isoniasid @300 mgr	Kaplet Rifampisin @450 mgr	Tablet Pirazinamid @ 500 mgr	Tablet Etambutol @ 250 mgr	
Intensif	2 bulan	1	1	3	3	56
Lanjutan	4 bulan	2	1	-	-	48

Pengobatan TB terbagi menjadi 2 fase, yaitu fase intensif dan fase lanjutan. Pada fase intensif yang berlangsung selama 2 bulan, pasien harus mengonsumsi dosis per hari berupa 1 tablet isoniazid (300 mg), 1 kaplet rifampisin (450 mg), 3 tablet pirazinamid (500 mg), dan 3 tablet etambutol (250 mg). Dalam fase ini, pasien akan menelan obat sebanyak 56 kali. Pada fase lanjutan yang berlangsung selama 4 bulan, pasien hanya mengonsumsi 2 tablet isoniazid (300mg) dan 1 kaplet rifampisin (450 mg) per hari. Dalam tahap ini, pasien akan menelan obat sebanyak 48kali.

## 2. Kategori 2

**Tabel 2. 2** Dosis panduan OAT KDT Kategori 2

Fase pengobatan	Lama Pengobatan	Tablet Isoniazid @300 mgr	Kaplet Rifampisin @450 mgr	Tablet Pirazinamid @500 mgr	Etambutol		Streptomisin injeksi	Jumlah hari/kali menelan obat
					Tab let @250 mgr	Tab let @400 mgr		
Fase Awal (dosis harian)	2 bulan	1	1	3	3	-	0,75gr	56
	1 bulan	1	1	3	3	-	-	28
Lanjutan (dosis 3x seminggu)	5 bulan	2	1	-	1	2	-	60

Pengobatan tuberkulosis (TB) dengan menggunakan regimen Obat Anti Tuberkulosis (OAT) lini kedua dilakukan berdasarkan panduan 2(HRZE)S/(HRZE)/5(HR)3E3 dengan total durasi terapi selama 8 bulan. Pada fase intensif yang berlangsung selama 2 bulan pertama, pasien diberikan kombinasi obat berupa isoniazid 300 mg dalam bentuk tablet, rifampisin 450 mg dalam bentuk tablet, pirazinamid 500 mg tablet, etambutol 250 mg tablet, serta streptomisin injeksi sebanyak 0,75 gram. Setelah fase tersebut, pengobatan dilanjutkan selama 1 bulan dengan regimen yang sama namun tanpa penambahan streptomisin injeksi. Kemudian, fase lanjutan yang berlangsung selama 5 bulan, pasien menerima isoniazid 150mg dan rifampisin 150 mg yang dikonsumsi 3 kali dalam

seminggu, serta etambutol dalam 2 bentuk dosis, yaitu 250 mg dan 500 mg, juga diberikan 3 kali dalam seminggu.

### 3. Kategori Anak

**Tabel 2. 3** OAT dan dosis yang dipakai pada anak

Nama Obat	Dosis (mg/kg/hari)	Dosis maksimal (mg/hari)	Efek samping
Isoniazid (H)	10 (7-15)	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

Pengobatan anti tuberkulosis pada anak diberikan dalam bentuk paket yang berisi Obat KOMBinasi Dosis Tetap (OAT-KDT). Tablet OAT-KDT ini mengandung kombinasi dari 3 dan 2 jenis obat dalam satu tablet (2HRZE/4HR 3), dengan dosis yang disesuaikan dengan berat badan pasien. Anak-anak umumnya memiliki jumlah kuman yang lebih rendah (pausibasiler), sehingga pemberian 4 jenis OAT pada pasien intensif hanya dianjurkan untuk anak yang memiliki BTA positif, TB berta, dan TB tipe dewasa. Untuk terapi TB pada anak dengan BTA negative, digunakan kombinasi INH, Rifampisin, dan Pirazinamid selama 2 bulan pada fase inisial, kemudian dilanjutkan dengan rifampisin dan INH selama 4 bulan pada fase lanjutan.

Menurut pedoman diagnosis dan penatalaksanaan tuberkulosis di Indonesia (PDPI), Pemberian obat anti-tuberkulosis (OAT) merupakan aspek utama dalam pengobatan TBC dan cara paling efektif untuk

mencegah penularan penyakit ini. Pengobatan TBC yang optimal didasarkan pada prinsip-prinsip berikut:

- 1) Pengobatan diberikan dalam bentuk panduan obat yang meliputi minimal empat macam obat untuk mencegah terjadinya resistensi terhadap OAT
- 2) OAT diberikan dalam dosis yang tepat
- 3) OAT ditelan secara teratur dan diawasi oleh pengawas menela obat (PMO) hingga masa pengobatan selesai.
- 4) OAT harus diberikan dalam jangka waktu yang cukup, meliputi tahap awal/tahap intensif dan tahap lanjutan. Pada umumnya lama pengobatan pengobatan TB paru tanpa komplikasi dan komorbid adalah 6 bulan. Pada TB ekstrak paru dan TB dengan komorbid, pengobatan dapat membutuhkan waktu lebih dari 6 bulan.

#### A. Obat Anti Tuberkulosis (OAT)

##### Regimen pengobatan TB-SO

Panduan pemberian OAT untuk pengobatan TB-SO di Indonesia adalah 2RHZE/4RH. Pada fase intensif, pasien diberikan kombinasi empat jenis obat, yaitu Rifampisin (R), Isoniazid (H), Pirazinamid (Z), dan Etambutol (E), selama dua bulan. Kemudian, pada fase lanjutan, pasien menerima Rifampisin (R) dan Isoniazid (H) selama empat bulan. Obat pada fase lanjutan diberikan dalam bentuk dosis harian (RH) sesuai dengan rekomendasi WHO.

**Tabel 2. 4** Dosis Lepas lini pertama untuk pengobatan TB-SO

Nama Obat	Dosis harian	
	Dosis (mg/kgBB)	Dosis maksimum (mg)
Rifampicin (R)	10 (8-12)	600
Isoniazid (H)	5 (4-6)	300
Pirazinamid (Z)	25 (20-30)	
Etambutol (E)	15 (15-20)	
Streptomisin	15 (12-18)	

**Tabel 2. 5** Dosis OAT kombinasi dosis tetap untuk anak

Berat badan (kg)	Jumlah tablet		
	Fase intensif (RHZ 75/50/150))	Fase intensif E 100 mg	Fase Lanjutan RH (75/50)
5 - 7	1 tablet	1 tablet	1 tablet
8 – 11	2 tablet	2 tablet	2 tablet
12 – 16	3 tablet	3 tablet	3 tablet
17 – 22	4 tablet	4 tablet	4 tablet
23 – 30	5 tablet	5 tablet	5 tablet
>30	KDT dewasa		

Untuk mendukung kepatuhan dalam pengobatan, OAT lini pertama telah diformulasikan dalam bentuk Kombinasi Dosis Tetap (KDT). Pada fase intensif, satu tablet KDT RHZE mengandung Rifampisin 150 mg, Isoniazid 75 mg, Pirazinamid 400 mg, dan Etambutol 275 mg. Sementara itu, pada fase lanjutan digunakan KDT RH, yang terdiri dari Rifampisin 150 mg dan Isoniazid 75 mg, diberikan setiap hari. Jumlah tablet KDT yang diberikan disesuaikan dengan berat badan pasien.

### **B. Paduan Obat Anti Tuberkulosis**

Pengobatan tuberkulosis standar dibagi menjadi:

1. Pasien baru, regimen obat yang disarankan adalah 2HRZE/4HR dengan pemberian dalam dosis harian.
2. Pada pasien dengan riwayat pengobatan TB lini pertama, terapi sebaiknya disesuaikan dengan hasil uji kepekaan obat secara individual. Fasilitas kesehatan perlu melakukan pemeriksaan kepekaan obat, dan selama menunggu hasilnya, pasien dapat diberikan OAT kategori 1. Pengobatan berikutnya akan disesuaikan berdasarkan hasil uji kepekaan tersebut.

#### **2.2.5 Pengobatan OAT (obat Anti Tuberkulosis) pada Pasien Anak**

Pengobatan tuberkulosis pada anak dibagi menjadi 2 fase :

- a. Fase awal : berlangsung selama 2 bulan pertama pengobatan. Merupakan fase intensif dimana anak diberikan minimal 3 jenis obat, tergantung pada hasil pemeriksaan bakteriologis serta tingkat keparahan penyakit.

b. Fase lanjutan : berlangsung antara 4-10 bulan selanjutnya, tergantung hasil pemeriksaan bakteriologis dan tingkat keparahan penyakit. Pada kedua fase ini, Obat Anti Tuberkulosis (OAT) untuk anak diberikan setiap hari untuk mengurangi risiko ketidakteraturan minum obat, yang lebih sering terjadi jika obat tidak diminum setiap hari.

Jika setelah dua bulan pengobatan tidak ada tanda-tanda perbaikan klinis, evaluasi lebih lanjut diperlukan untuk mencari penyebab lain, seperti kemungkinan kesalahan diagnosis, adanya penyakit penyerta, kondisi gizi buruk, resistensi terhadap obat tuberkulosis, atau masalah dalam kepatuhan pasien terhadap pengobatan. Perbaikan klinis merujuk pada adanya kemajuan gejala dibandingkan kondisi awal saat diagnosis dilakukan.

**Tabel 2. 6** Paduan OAT kategori anak

Kategori Diagnostik	Fase Intensif	Fase lanjutan
TBC paru BTA negatif		
TBC kelenjar	2HRZ	4HR
Efusi pleura TBC		
TBC paru BTA positif		
TBC paru dengan kerusakan luas		
TBC ekstrakparu (selain TBC meningitis dan TBC Tulang/sendi)	2HRZE	4HR
TBC tulang/sendi		
TBC milier	2HRZE	4HR
TBC meningitis		

### 2.2.6 Pemantauan Pengobatan

Pasien Tuberkulosis anak harus dipasikan minum obat setiap hari secara teratur oleh Pengawas Menelan Obat (PMO). Orang tua adalah PMO terbaik untuk anak. Pasien Tuberkulosis anak sebaiknya dipantau setiap 2 minggu selama fase intensif dan sebulan sekali pada fase lanjutan. Pada setiap kunjungan dievaluasi respon pengobatan, kepatuhan, toleransi dan kemungkinan adanya efek samping obat.

Respon pengobatan dikatakan baik apabila gejala klinis membaik (demam menghilang dan batuk berkurang), nafsu makan meningkat, dan

berat badan meningkat. Jika respons pengobatan tidak membaik maka pengobatan Tuberkulosis tetap dilanjutkan dan pasien dirujuk ke sarana yang lebih lengkap untuk kemungkinan resistensi obat, komplikasi, komorbiditas, atau adanya penyakit paru lain. Pada pasien TBC anak dengan hasil BTA positif pada awal pengobatan, pemantauan pengobatan dilakukan dengan melakukan pemeriksaan dahak ulang pada akhir bulan ke-2, ke-5 dan ke-6.

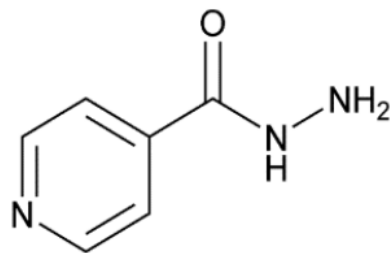
Perbaikan radiologis akan terlihat dalam jangka waktu yang lama sehingga tidak perlu dilakukan foto toraks untuk pemantauan pengobatan, kecuali pada TB milier setelah pengobatan 1 bulan dan efusi pleura setelah pengobatan 2-4 minggu. Demikian pun pemeriksaan uji tuberkulin karena uji tuberkulin yang karena uji tuberkulin yang positif akan tetap positif.

Dosis OAT disesuaikan dengan penambahan berat badan. Pemberian OAT dihentikan setelah pengobatan lengkap, dengan melakukan evaluasi baik klinis maupun pemeriksaan penunjang lain seperti foto toraks (pada TB milier, TB dengan kavitas, efusi pleura). Meskipun gambaran radiologis tidak menunjukkan perubahan yang berarti, tetapi apabila dijumpai perbaikan klinis yang nyata, maka pengobatan dapat dihentikan dan pasien dinyatakan selesai. Kepatuhan minum obat dicatat menggunakan kartu pemantauan pengobatan (Bachti Alisjahbana et al., 2020)

### **2.2.7 Efek Samping OAT (Obat Anti Tuberkulosis) dan Tatalaksana**

Efek samping obat anti tuberkulosis yang sering muncul adalah kehilangan nafsu makan, mual, sakit perut, nyeri sendi, kesemutan sampai dengan rasa terbakar di kaki dan warna kemerahan pada air seni. Efek samping yang lebih berat seperti gatal dan kemerahan pada kulit, tuli, gangguan keseimbangan, gangguan pengelihatannya, muntah muntah. Morbiditas dan mortalitas akibat tuberkulosis merupakan permasalahan yang sangat serius terutama akibat permasalahan timbulnya efek samping akibat penggunaan Obat Anti Tuberkulosis (OAT). Putusnya terapi akibat timbul efek samping menimbulkan resistensi kuman sehingga memperberat beban penyakit dan beban pasien itu sendiri.

## 1. Isoniazid (H)

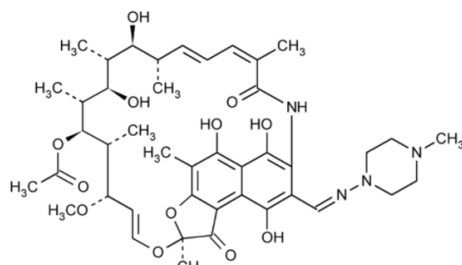


**Gambar 2.3** Struktur Kimia Isoniazid

- **Mekanisme kerja** : mekanisme kerja isoniazid menghambat biosintesis mycolic acid sehingga bakteri menjadi rentan terhadap paparan radikal bebas dan faktor lingkungan lainnya. Dalam mekanisme kerja menghambat sintesis mycolic acid, INH yang teraktivasi menghambat enzim NADH- dependentenoyl-ACP reductase yang dikode oleh gen inhA.
- **Dosis** : Rekomendasi dosis harian isoniazid adalah 10 (7-5)mg/kgBB dengan dosis maksimal 300 mg/hari (Kemenkes RI, 2020)
- **Efek samping** : Efek samping ringan dapat berupa gangguan pada saraf tepi, seperti sensasi kesemutan, rasa terbakar di tangan dan kaki, serta nyeri otot. Gejala ini dapat diminimalkan dengan mengonsumsi piridoksin dosis 100 mg per hari atau vitamin B kompleks. Dalam kondisi tersebut, pengobatan tetap dapat dilanjutkan. Selain itu, dapat muncul kelainan lain berupa gejala defisiensi piridoksin, seperti sindrom pellagra. Sementara itu, efek samping berat yang dapat terjadi adalah hepatitis akibat obat, yang dilaporkan terjadi pada sekitar 0,5% pasien (PDPI, 2021)
- **Interaksi obat** : Interaksi antara isoniazid dan pyrazinamid yaitu meningkatkan toksisitas obat lain dengan mekanisme farmakodinamik. Interaksi isoniazid dan pyrazinamide termasuk dalam jenis interaksi farmakodinamik dengan kategori signifikansi klinis minor sehingga penggunaan kedua obat ini dapat diberikan, namun tetap dilakukan monitoring fungsi hati terutama pada pasien dengan gangguan fungsi hati (Ria Afrianti, 2023).

Interaksi antara isoniazid dan ethambutol yaitu isoniazid meningkatkan efek neuropati optik yang disebabkan oleh etambutol dan dapat meningkatkan risiko kerusakan saraf yang merupakan efek samping potensial dari kedua obat.

## 2. Rifampisin (R)



**Gambar 2. 4** Struktur kimia Rifampisin

- **Mekanisme kerja :** Rifampisin bekerja dengan berikatan pada sub unit beta DNA polymerase. Karakteristik rifampisin adalah kemampuan untuk bekerja membunuh bakteri yang tumbuh dengan aktif maupun tidak. Mutasi yang terjadi pada gen *rpoB* akan merubah struktur sub unit beta sehingga Rifampisin kehilangan site of action
- **Dosis :** Rekomendasi dosis harian rifampisin adalah 15(10-20) mg/kgBB dengan dosis maksimal 600 mg/hari (Kemenkes RI, 2020).
- **Efek samping :** efek samping ringan yang dapat terjadi dan hanya memerlukan pengobatan simptomatis adalah :
  - Sindrom flu berupa demam, menggigil, dan nyeri tulang.
  - Sindrom dispepsia berupa sakit perut, mual, penurunan nafsu makan, muntah, diare.

Efek samping yang berat tetapi jarang terjadi adalah :

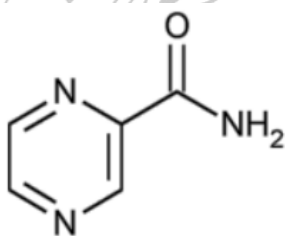
- Hepatitis imbas obat dan ikterik, bila terjadi maka OAT harus diberhentikan sementara.
- Purpura, anemia hemolitik akut, syok, dan gagal ginjal. Bila salah satu dari gejala ini terjadi, rifampisin harus segera dihentikan dan jangan diberikan lagi meskipun gejala telah menghilang.

- Sindrom respirasi yang ditandai dengan sesak napas.

Rifampisin dapat menyebabkan warna kemerahan pada air seni, keringat, air mata, dan air liur. Warna merah tersebut terjadi karena proses metabolisme obat dan tidak berbahaya (PDPI, 2021).

- **Interaksi obat** : interaksi rifampisin dan isoniazid yaitu rifampisin meningkatkan toksisitas isoniazid dengan mempercepat metabolisme. Rifampisin menginduksi isoniazid hidrolase dengan meningkatkan produksi hidrazin yang bersifat hepatotoksik ketika rifampisin dikombinasikan dengan isoniazid sehingga risiko hepatotoksitas lebih tinggi ketika diberikan secara bersamaan dibandingkan saat diberikan secara individu.

### 3. Pirazinamid

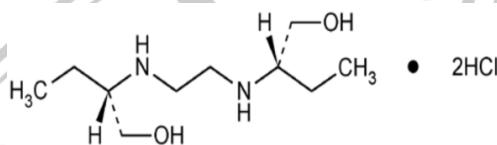


**Gambar 2. 5** Struktur kimia Pirazinamid

- **Mekanisme Kerja** : Pirazinamid adalah analog nikotinamid yang bekerja selektif terhadap *M. tuberculosis*. Obat ini efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri semidorman yang tidak dapat dibunuh oleh obat lain serta bekerja sinergis dengan Rifampisin dan Isoniazid. Pirazinamid memiliki aktivitas sterilisasi pada awal terapi yang mampu membunuh bakteri persisten dan mempersingkat masa terapi dari 9 bulan menjadi 6 bulan.
- **Dosis** : Rekomendasi dosis harian pirazinamid adalah 35(30-40) mg/kgBB (Kemenkes RI, 2020).
- **Efek samping** : Efek samping berat yang dapat terjadi adalah hepatitis imbas obat. Selain itu juga dapat menyebabkan nyeri sendi, demam, mual, kemerahan, dan reaksi kulit yang lain (PDPI, 2021).
- **Interaksi obat** : Interaksi rifampisin dan pirazinamid dapat memperkuat efek toksik keduanya melalui mekanisme sinergi

farmakodinamik, yang berpotensi menyebabkan peningkatan risiko kerusakan hati secara aditif. Risiko kerusakan hati (hepatotoksitas) pada pasien yang menggunakan rifampisin dan isoniazid secara bersamaan meningkat hingga tiga kali lipat dibandingkan dengan pasien yang hanya mengonsumsi isoniazid selama 6 bulan. Pemantauan yang lebih ketat terhadap pasien dapat membantu mencegah berkembangnya hepatotoksitas berat dan Selama pengobatan, fungsi hati dan kadar obat dalam darah dapat dipantau melalui tes darah (Afrianti et al., 2023).

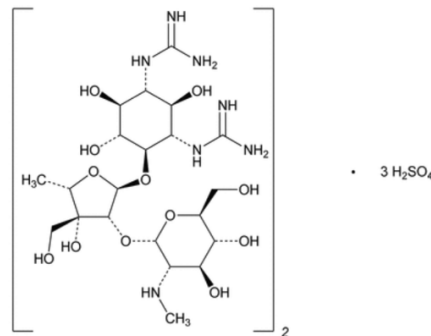
#### 4. Etambutol



Gambar 2. 6 Struktur kimia Etambutol

- **Mekanisme kerja** : Etambutol adalah salah satu OAT lini yang bekerja secara sinergis dengan OAT lain dalam menghambat sintesis arabinogalaktan dinding sel *M.tuberculosis*, terutama dalam menghambat transfer arabinosil
- **Dosis** : Rekomendasi dosis harian etambutol adalah 20(15-25) mg/kgBB (Kemenkes RI, 2020)
- **Efek samping** : Efek samping etambutol dapat menyebabkan gangguan penglihatan berupa penurunan ketajaman penglihatan dan buta warna merah dan hijau (PDPI, 2021).
- **Interaksi obat** : Interaksi antara isoniazid dan ethambutol yaitu isoniazid meningkatkan efek neuropati optik yang disebabkan oleh etambutol dan dapat meningkatkan risiko kerusakan saraf yang merupakan efek samping potensial dari kedua obat (Ria Afrianti, 2023)

## 5. Streptomisin



Gambar 2. 7 Struktur kimia Streptomisin

- **Mekanisme kerja** : Streptomisin berkerja menghambat ribosom yang berperan dalam proses translasi protein pada *M. Tuberculosis*.
- **Dosis** : Rekomendasi dosis harian adalah 15-40 mg/kgBB dengan dosis maksimal 1000 mg/hari (PNPK, 2023).
- **Efek samping** : Efek samping utama adalah kerusakan syaraf kedelapan yang berkaitan dengan keseimbangan dan pendengaran (PDPI, 2021).
- **Interaksi obat** : Interaksi farmakokinetik antara rifampisin dan streptomisin terjadi ketika rifampisin mengurangi kadar atau efektivitas streptomisin melalui pengaruhnya pada transporter P-glikoprotein (MDR1), yang menyebabkan penurunan efek streptomisin (Rika Veryanti et al., 2019)

Tabel 2. 7 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 disebabkan oleh kotoran)	Streptomisin	Hentikan streptomisin
Pusing ( vertigo dan nistagmus)	Streptomisin	Hentikan streptomisin
Kuning (setelah penyebab disingkirkan), hepatitis	Isoniazid, pirazinamid, Rifampisin	Hentikan pengobatan TB

Lanjutan dari hal 38		
<b>Efek samping Mayor</b>	<b>Obat</b>	<b>Tatalaksana Hentikan obat penyebab dan rujuk secepatnya</b>
Bingung (diduga gangguan hepar berat bila bersamaan dengan kuning)	Sebagian besar OAT	Hentikan pengobatan TB
Gangguan penglihatan (setelah gangguan lain disingkirkan)	Etambutol	Hentikan etambutol
Syok, purpura, gagal ginjal akut	Rifampisin	Hentikan Rifampisin
Penurunan jumlah urin	Streptomisin	Hentikan streptomisin
<b>Minor</b>	<b>Obat</b>	<b>Teruskan pengobatan, evaluasi dosis obat</b>
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

Lanjutan dari hal. 39		
Minor	Obat	Teruskan pengobatan, evaluasi dosis obat
Sindrom flu (demam, menggigil, malaise, sakit kepala, nyeri tulang)	Dosis Rifampisin intermiten	Ubah pemberian dari intermiten ke pemberian harian

## 2.2.8 Obat penunjang pada tuberkulosis

### A. Kortikosteroid

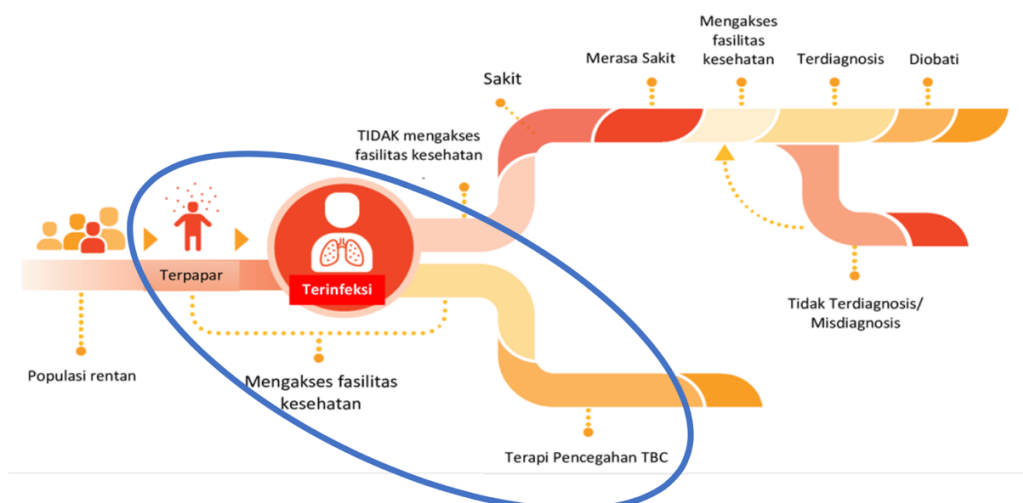
Kortikosteroid digunakan untuk mengatasi tuberkulosis dengan komplikasi, seperti meningitis TBC, penyumbatan saluran napas akibat TBC kelenjar, dan perikarditis TBC. Obat yang biasa digunakan adalah prednison dengan dosis 2-4 mg/kg/hari pada kasus berat, dengan dosis maksimum 60 mg/hari selama 4 minggu, yang kemudian diturunkan secara bertahap selama 6-8 minggu. Sebagai alternatif, dexamethasone dengan dosis 0,3-0,6 mg/kg/hari juga dapat digunakan, dengan durasi dan metode penurunan dosis yang sama.

### B. Piridoksin

Isoniazid dapat menyebabkan kekurangan vitamin B6 (piridoksin) yang bersifat simptomatik, terutama pada anak dengan malnutrisi berat, anak dengan HIV yang menerima terapi ARV, serta pasien dengan diabetes melitus (DM). Dalam kondisi tersebut, suplementasi piridoksin diberikan dengan dosis 0,5-1 mg/kgBB per hari (Kemenkes RI, 2023).

## 2.2.9 Pencegahan Tuberkulosis

Pencegahan tuberkulosis dapat dilakukan melalui tiga langkah utama, yaitu pengendalian faktor risiko TBC, pemberian vaksin BCG, dan pengobatan pencegahan tuberkulosis (TPT). Pengendalian faktor risiko infeksi bertujuan untuk mencegah individu dari paparan *Mycobacterium tuberculosis*.



**Gambar 2. 8** Pathway infeksi dan sakit TBC: pencegahan (Kemenkes RI, 2023).

Vaksin BCG *Bacille Calmette-Guerin*, yang mengandung *Mycobacterium bovis* yang dilemahkan, diberikan untuk melindungi dari penyakit tuberkulosis. Meskipun tingkat efektivitasnya bervariasi hingga 90%, vaksin ini sangat berguna dalam mencegah bentuk TBC berat seperti TB milier dan TB meningitis. Berdasarkan Program Pengembangan Imunisasi Indonesia, vaksin BCG diberikan kepada bayi usia 0-2 bulan yang lahir dari ibu dengan status HIV negatif atau tidak diketahui. Pemberian vaksin BCG ulang tidak disarankan karena tidak terbukti memberikan perlindungan tambahan.

#### **Pemberian vaksin BCG pada kondisi khusus**

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

Bayi yang lahir dari ibu dengan HIV dapat menerima vaksinasi BCG jika status HIV bayi belum diketahui, dengan syarat bayi tersebut tidak menunjukkan gejala atau tanda infeksi HIV, terlepas dari apakah ibunya telah menjalani terapi antiretroviral (ART) atau tidak.

##### b. Vaksinasi BCG pada bayi/anak dengan HIV

- Pemberian vaksin BCG pada bayi/anak dengan infeksi HIV perlu dilakukan dengan hati-hati dan memenuhi syarat tertentu, karena ada risiko terjadinya penyakit BCG diseminata.
- Syarat pemberian vaksin BCG pada bayi/anak dengan HIV:
  - Anak telah menerima terapi antiretroviral (ART).

- Kondisi klinisnya stabil (tanpa infeksi oportunistik baru dan gejala lainnya).
  - Status imunologinya stabil (untuk anak di bawah 5 tahun: kadar CD4 lebih dari 25%; untuk anak di atas 5 tahun: jumlah CD4 lebih dari 200/mm<sup>3</sup>).
  - *Viral load* tidak terdeteksi (jika hasil tes tersedia).
- c. Vaksinasi BCG pada bayi yang lahir dari ibu dengan tuberkulosis
- Jika bayi dalam keadaan sehat (tanpa gejala TBC), pemberian vaksin BCG akan ditunda hingga pengobatan TPT selesai.
- d. Vaksinasi BCG pada bayi/anak yang belum mendapat vaksinasi BCG setelah usia >2 bulan

Pada bayi atau anak yang terlambat menerima vaksin BCG dan usianya sudah lebih dari dua bulan, vaksin BCG dapat diberikan jika tidak ada tanda infeksi TBC (uji kulit tuberkulin negatif) dan bayi/anak tidak menunjukkan gejala penyakit TBC. Namun, jika terjadi reaksi cepat terhadap vaksin BCG (muncul papul kemerahan dalam tujuh hari pertama setelah vaksinasi), kemungkinan anak sudah terinfeksi TBC, dan perlu dilanjutkan dengan pemeriksaan untuk memastikan apakah anak menderita TBC atau tidak.

#### **Teknis pemberian vaksin BCG**

Vaksin BCG diberikan secara intradermal (disuntik dibagian bawah kulit) dengan dosis 0,05 mL untuk bayi di bawah usia 1 tahun, dan 0,1 mL untuk bayi di atas usia 1 tahun. Vaksin BCG aman diberikan bersamaan dengan vaksin rutin lainnya, termasuk vaksin hepatitis B.

#### **Reaksi simpang BCG**

- a. Reaksi ringan

Setelah penyuntikan vaksin BCG, bayi atau anak akan mengalami reaksi pada area suntikan berupa papul kemerahan, lembut, dan ada pembengkakan, yang biasanya muncul paling cepat dua minggu setelah vaksinasi. Papul tersebut bisa berkembang menjadi ulkus, yang sembuh dengan sendirinya dalam waktu 2-5 bulan, meninggalkan bekas luka yang dangkal. Pembesaran kelenjar getah bening regional

di sisi yang sama dengan lokasi suntikan vaksin BCG (biasanya di ketiak, namun bisa juga di leher) dapat terjadi dan tidak memerlukan pengobatan.

b. Reaksi berat

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

- Reaksi di area suntikan, seperti abses subkutan dan keloid.
- Lesi kulit yang muncul di luar area suntikan, biasanya pada anak dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah. Jika lesi tersebut bersifat multipel, kemungkinan besar itu adalah penyakit BCG diseminata.
- Limfadenitis BCG, yaitu pembengkakan kelenjar getah bening di satu sisi lengan, yang biasanya terjadi 2-4 bulan setelah vaksinasi. Kelenjar yang terlibat bisa berada di ketiak, di atas klavikula, atau di leher, dengan jumlah 1-2 kelenjar, yang bisa berupa tipe suppuratif atau non-suppuratif. Tipe non-suppuratif biasanya sembuh dalam beberapa minggu tanpa pengobatan. Tipe suppuratif ditandai dengan pembengkakan, kemerahan, edema kulit di atasnya, dan adanya fluktuasi. Eksisi hanya dilakukan jika terapi dengan aspirasi jarum gagal atau pada limfadenitis BCG yang multinodular (Kemenkes, 2023)

### 2.2.10 Hasil pengobatan tuberkulosis

#### Evaluasi hasil akhir pengobatan

- Anak dan remaja dengan TBC yang terkonfirmasi bakteriologis: pemeriksaan BTA sputum dilakukan saat pengobatan selesai.
- Anak dan remaja dengan TBC klinis: perkembangan gejala TBC dan kenaikan berat badan dipantau. Bertambahnya berat badan serta hilangnya gejala menjadi tanda keberhasilan pengobatan.
- Rontgen toraks: tidak dianjurkan dilakukan secara rutin pada akhir pengobatan untuk TBC paru ringan yang menunjukkan respons baik terhadap terapi, karena perubahan pada Rontgen (seperti limfadenopati hilus) dapat bertahan dalam waktu lama.

- Anak yang tidak membaik dengan terapi TBC: perlu dilakukan analisis penyebab, seperti kemungkinan resistensi obat, komplikasi TBC, penyakit paru lainnya, kondisi komorbid, dosis yang tidak sesuai, atau ketidakpatuhan dalam minum obat. Jika diperlukan, anak dirujuk ke fasilitas kesehatan dengan layanan lebih lanjut.

Hasil akhir pengobatan TBC SO dan TBC RO dapat dikategorikan menjadi beberapa jenis, yaitu gagal terapi, sembuh, selesai pengobatan, meninggal, putus obat (*lost to follow up*), tidak dapat dievaluasi, atau terapi dinyatakan berhasil.

**Tabel 2. 8** Hasil akhir pengobatan

<b>Hasil pengobatan</b>	<b>Definisi</b>
Sembuh	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 gagal	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 ( <i>loss to follow-up</i> )	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.