

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Tuberkulosis

##### 1. Pengertian Tuberkulosis

Tuberkulosis merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*, ini dapat mempengaruhi paru-paru dan bagian tubuh mana pun.<sup>17</sup> Kebanyakan bakteri TB menyerang paru-paru, namun bisa juga menyerang organ lain.<sup>18</sup> TB merupakan penyakit menular kronis dan berulang.<sup>19</sup> Penyakit menular ini ditularkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* ditularkan melalui saluran pernafasan dan pencernaan, serta melalui luka terbuka pada kulit. Biasanya, cara penularan yang paling umum adalah melalui inhalasi tetesan yang berasal dari orang yang terinfeksi.<sup>20</sup>

Tuberkulosis atau TB disebabkan oleh infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri tersebut menginfeksi paru-paru, terutama pada orang dengan sistem kekebalan yang lemah, dan berkembang biak di dalamnya. Selain itu, penyakit TB juga dapat menyebar ke hampir seluruh organ tubuh melalui darah atau kelenjar getah bening, termasuk saluran pencernaan, tulang, otak, ginjal, dan kelenjar getah bening. Meskipun demikian, paru-paru merupakan organ yang paling sering terkena TB.<sup>21</sup>

Tuberkulosis paru merupakan penyakit saluran pernafasan

menular yang menyerang paru-paru yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* yang ditularkan melalui udara (droplet nuklei) pada saat batuk atau bersin.<sup>22</sup> Ini adalah penyakit menular yang menyerang parenkim paru-paru, disebabkan oleh berbagai spesies *Mycobacterium*, termasuk *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis*, *M. leprae*, dan bakteri lain yang secara kolektif dikenal sebagai bakteri basil tahan asam (AFB). Kelompok bakteri *Mycobacterium* selain *Mycobacterium tuberculosis* yang dapat menyebabkan gangguan pernafasan dikenal dengan nama MOTT (*Mycobacterium Other Than Tuberculosis*), yang terkadang dapat mempersulit diagnosis dan pengobatan TB. Pemeriksaan bakteriologis merupakan metode diagnostik TB yang ideal yang mampu mengidentifikasi *Mycobacterium tuberculosis*.<sup>4</sup>

## 2. Epidemiologi Tuberkulosis<sup>4</sup>

Secara global, kasus Tuberkulosis (TB) yang terdeteksi berjumlah 161.000, yaitu 29% dari perkiraan 558.000 kasus pada tahun 2017, meningkat dari 153.119 kasus yang terdeteksi pada tahun 2016.<sup>23</sup> Indonesia termasuk salah satu dari 27 negara dengan tingkat kejadian tuberkulosis yang tinggi, dengan diperkirakan terdapat 6.800 kasus baru setiap tahunnya. Dari kasus tersebut, 2,8% terjadi pada pasien yang baru terinfeksi dan 16% terjadi pada pasien yang sebelumnya sudah diobati dari tuberkulosis.<sup>7</sup>

Mulai tahun 2009, Indonesia telah menerapkan program Manajemen Terpadu Pengendalian Tuberkulosis Multidrug-Resistant atau

MPTRO dan secara bertahap diperluas ke seluruh wilayah Indonesia sehingga seluruh pasien Tuberkulosis (TB) dapat mengakses pengobatan Tuberkulosis (TB) yang terstandar dan cepat. Sesuai Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 13/MENKES/PER/II/2013, program MPTRO merupakan bagian yang tidak terpisahkan dari Program Nasional Pengendalian Tuberkulosis. Tujuan dari program MPTRO adalah untuk menurunkan angka kesakitan dan kematian akibat Tuberkulosis (TB) serta memutus rantai penularan di masyarakat dengan mendeteksi dan mengobati seluruh pasien Tuberkulosis (TB) hingga sembuh total.<sup>6</sup>

3. Sifat kuman *Mycobacterium tuberculosis* secara umum yaitu :
  - a. Bentuknya batang yang panjangnya 1-10 mikron serta lebar 0,2-0,6 mikron.
  - b. Sifatnya tahan asam dalam pewarnaan menggunakan Ziehl Neelsen dan memiliki warna merah. Ziehl Neelsen (ZN) merupakan teknik pewarnaan guna mendeteksi keberadaan BTA. Dikatakan BTA sebab beberapa spesies bakteri susah dicat tapi sesudah mendapat dicat, dinding bakteri sanggup bertahan akan pencucian menggunakan asam dan sulit luntur memakai zat peluntur (*decolorizing agent*) seperti asam alkohol. Dengan menggunakan mikroskop pada pewarnaan ZN, BTA kelihatan berwarna merah dengan warna biru di sekitarnya.<sup>24</sup>
  - c. Membutuhkan media tertentu dalam penumbuhan bakteri, seperti Lowenstein Jensen (LJ), Ogawa. Media LJ adalah jenis media kultur

tuberkulosis yang dimodifikasi dari *International Union Against Tuberculosis and Lung Disease* (IUATLD). Media LJ mengandung gliserol yang membantu pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis*. Untuk meningkatkan pertumbuhan *M. bovis*, komponen gliserol pada media LJ dapat diganti dengan piruvat, yaitu produk akhir dari glikolisis yang digunakan untuk menghasilkan energi. Selain itu, media Ogawa atau media Ogawa yang dimodifikasi memiliki harga yang lebih murah dibandingkan dengan media LJ karena tidak mengandung asparagin.<sup>25</sup>

- d. Pada suhu antara 4°C sampai -70°C dapat bertahan hidup dalam waktu lama.
- e. Terlalu sensitif pada panas, ultra violet dan cahaya matahari. Sebagian besar kuman yang terpapar langsung ultra violet mati dalam waktu beberapa menit. Kuman bisa terhambat pertumbuhannya.

#### 4. Risiko

Pasien TB yang memiliki kuman TB pada dahaknya merupakan sumber penularan. Saat batuk maupun bersin, dahak yang mengandung kuman disebarkan ke udara. Infeksi muncul jika seseorang menghisap udara yang terdapat percikan dahak yang infeksius. Tiga ribu (3.000) percikan dahak yang memiliki kuman 0-3.500 *Mycobacterium tuberculosis* dihasilkan dalam satu kali batuk dan 4.500-1.000.000 *Mycobacterium tuberculosis* saat bersin.

a. Faktor Risiko TB

Faktor risiko terjadinya TB menurut Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 67 Tahun 2017 adalah :<sup>26</sup>

1) Kuman yang menimbulkan tuberkulosis

- a) Pasien TB BTA positif lebih berisiko menyebabkan penularan.
- b) Jumlah kuman dan waktu paparan berbanding lurus dengan risiko penularan.

2) Faktor individu<sup>26</sup>

- a) Umur dan jenis kelamin. Kelompok dewasa muda yang merupakan kelompok usia produktif adalah kelompok paling rentan untuk terjadi penularan. Berdasarkan survei prevalensi TB, wanita cenderung lebih sedikit terinfeksi TB daripada pria.
- b) Imunitas tubuh. Jika imunitas seseorang melemah oleh karena sebab apapun dapat lebih mudah jatuh sakit jika terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis*.

c) Perilaku pasien terutama dalam hal batuk, membuang dahak dan merokok.

d) Status sosial ekonomi rendah.

3) Faktor lingkungan<sup>26</sup>

a) Lingkungan kumuh serta rapat mempermudah penyebaran tuberkulosis.

b) Risiko penularan meningkat pada ruangan tanpa cahaya

matahari dan sirkulasi udara yang buruk.

b. Faktor risiko kematian akibat TB :<sup>26</sup>

- 1) Penegakan diagnosis yang terlambat.
- 2) Tidak adekuatnya pengobatan.
- 3) Adanya penyakit penyerta.
- 4) Pasien yang tidak mendapatkan terapi akan meninggal
- 5) Penderita HIV dan ODHA.

5. Efek Samping

Untuk mengobati tuberkulosis, diperlukan pemantauan efek samping selama pengobatan. Sebagian besar pasien dapat menyelesaikan pengobatan tanpa mengalami efek samping yang signifikan, namun sebagian kecil pasien mungkin akan mengalami efek samping. Oleh karena itu, pemantauan klinis terhadap efek samping harus dilakukan, dan pemeriksaan laboratorium tidak harus dilakukan secara rutin. Ada dua cara untuk memantau efek samping, yaitu dengan memberi tahu pasien cara mengenali tanda-tanda efek samping obat dan memberitahu dokter dengan segera jika efek samping terjadi, dan dengan menanyakan pasien mengenai gejala yang dialaminya secara spesifik. Efek samping obat dibagi menjadi dua kategori, yaitu efek samping yang besar dan kecil. Jika efek sampingnya ringan, pengobatan dapat tetap dilanjutkan dengan jumlah dosis yang sama atau dengan mengurangi dosis tertentu. Pengobatan simtomatik dapat diberikan. Namun, jika efek sampingnya serius maka pengobatan harus dihentikan dan pasien harus segera dirujuk

ke pusat perawatan khusus.<sup>27</sup>

**Tabel 2.1 Efek Samping Obat Tuberkulosis dan Penanganannya<sup>27</sup>**

Efek Samping	Kemungkinan Penyebab	Penanganan
<b>Minor</b>		<b>Teruskan obat, periksa</b>
Nyeri sendi	Pirazinamid	Aspirin
Rasa panas di kaki	INH <sub>i</sub>	Piridoksin 100mg/hari
Urin kemerahan	Rifampisin	Terangkan kepada pasien
<b>Mayor</b>		<b>Hentikan obat penyebab</b>
Gatal-gatal, kemerahan di kulit	Tiasetazoni	Hentikan obat
Ketuliaan	Streptomisin	Hentikan streptomisin, ganti dengan etambutol
Pusing, vertigo, nistagmus	Streptomisin	Hentikan streptomisin, ganti dengan etambutol
Ikterusi (tanpa sebab lain)	Berbagai antiTB	Hentikan antiTB
Muntah, bingung (kecurigaan gagal hati)	Berbagai antiTB	Hentikan obat, segera periksa fungsi hati dan waktu protrombin
Gangguan penglihatan	Etambutol	Hentikan etambutol
Syok, purpura, gagal ginjal akuti	Rifampisin	Hentikan rifampisin

Sumber : BPOM<sup>27</sup>

#### 6. Kelebihan dan Kekurangan Program Pengobatan

Dalam menjalankan pengobatan TB terdapat kelebihan dan kekurangan dari pengobatan ini diantaranya ialah :

##### a. Kelebihan

Pengobatan gratis ditanggung global fund. Pasien bisa dinyatakan sembuh apabila pengobatan lengkap sesuai dosis yang ditentukan dan hasil pemeriksaan dahak dan hasil laborat menunjukkan perbaikan.

##### b. Kekurangan

Waktu pengobatan TB yang relatif lebih singkat daripada pengobatan TB Resisten Obat atau Multidrug Resisten yaitu 6 – 8 bulan.

## B. TB Multidrug Resistan Obat

### 1. Pengertian TB Multidrug Resistan

Suatu keadaan yang mana kuman tidak bisa lagi dibinasakan dengan OAT yang merupakan manifestasi dari resistansi kuman *Mycobacterium tuberculosis* terhadap OAT. TB multidrug resistan merupakan suatu fenomena yang terjadi akibat perbuatan manusia, sebagai akibat dari tidak adekuatnya pengobatan serta tertular dari penderita TB multidrug resistan. salah satu jenis resistensi tuberkulosis adalah multidrug resistance (MDR), yang mencakup resistensi terhadap isoniazid dan rifampisin (HR), baik dengan maupun tanpa resistensi terhadap OAT lini pertama lainnya, seperti HR, HRE, HRES, selain itu kombinasi Tatalaksana TB multidrug resistan obat lebih sulit serta membutuhkan perhatian khusus dibandingkan dengan tatalaksana TB paru biasa.<sup>28</sup>

Resistensi pada pasien baru merujuk pada resistensi terhadap OAT pada pasien yang belum pernah mendapatkan pengobatan TB sebelumnya atau hanya mendapatkan OAT dalam waktu kurang dari satu bulan. Orang-orang dengan bakteri TB yang resisten mungkin telah menularkan penyakit pada pasien baru ini. Sedangkan resistensi pada pasien yang pernah diobati sebelumnya adalah resistensi yang terjadi pada pasien yang telah menjalani pengobatan TB lebih dari satu bulan, termasuk kasus kegagalan pengobatan, kekambuhan, atau penularan ulang setelah

penghentian pengobatan. Pasien-pasien ini mungkin terinfeksi kembali dengan bakteri resisten selama pengobatan, atau mereka kemungkinan mengalami infeksi primer / infeksi ulang dengan bakteri TB resisten dari orang lain.

Resistensi pada pasien baru merujuk adalah resistensi terhadap OAT pada pasien yang belum pernah mendapatkan pengobatan TB sebelumnya, atau pasien yang hanya mendapatkan OAT selama kurang dari satu bulan. Pasien-pasien ini terinfeksi dari orang dengan M. tuberculosis yang resisten. Sementara itu, resistensi pada pasien yang pernah diobati merujuk pada resistensi yang terjadi pada pasien yang sudah menerima pengobatan TB selama lebih dari satu bulan, termasuk pasien yang gagal dalam pengobatan, pasien yang mengalami kambuh, atau pasien yang kembali terinfeksi setelah pengobatan selesai.. Pasien ini bisa mendapatkan kuman resisten selama pengobatan, atau mengalami reinfeksi/terinfeksi secara primer dari orang dengan kuman TB resisten.

## 2. Penatalaksanaan pasien TB Multidrug Resistan

Sebuah susunan kegiatan yang didahului dengan ditemukannya suspek TB multidrug resisten obat dan diteruskan dengan proses penegakan diagnosis resisten obat melalui pengecekan dahak, didukung dengan pemberian informasi pada pasien dan keluarganya agar bisa mencegah penularan. Penatalaksanaan pasien TB Multidrug Resistan, diatur dalam Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 13 Tahun 2013 sebagai berikut :<sup>28</sup>

a. Resistansi terhadap OAT

Resistansi terhadap OAT merupakan suatu kondisi yang mana kuman tidak bisa lagi dihancurkan menggunakan OAT. Ada lima kategori resistansi terhadap OAT, yaitu monoresistan, poliresistan, Multidrug Resistan (MDR), Ekstensif Drug Resistan (XDR) dan Total Drug Resistan (Total DR) yang merupakan kekebalan pada seluruh OAT baik lini satu maupun lini kedua.

b. Suspek TB Multidrug Resistan

Merupakan setiap individu dengan gejala tuberkulosis yang mencukupi satu atau lebih syarat pasien TB kronik, terapi kategori 2 yang tidak berubah, memiliki sejarah terapi tuberkulosis Non DOTS, kegagalan terapi kategori satu, tidak konversi terapi kategori 1 sesudah pemberian sisipan, kasus kambuh, kasus *default*; memiliki sejarah kontak erat dengan pasien TB MDR, tidak respon pada pemberian OAT akibat koinfeksi TB HIV.

Klasifikasi Penyakit dan Tipe Pasien TB MDR menurut Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 13 Tahun 2013 sebagai berikut :<sup>28</sup>

a. Klasifikasi TB MDR (berdasarkan lokasi)

- 1) Paru, jika gangguan ada pada jaringan paru.
- 2) Ekstra paru, jika gangguan ada di luar jaringan paru.

Jika ditemukan gangguan pada paru ataupun di luar paru sehingga penderita diregistrasi sebagai penderita TB MDR dengan kelompok TB MDR.

b. Penderita TB MDR dikelompokkan atas dasar riwayat terapi terdahulu, yaitu penderita baru merupakan penderita yang belum pernah memperoleh terapi OAT atau mendapatkan terapi memakai OAT kurang dari 1 bulan serta penderita terapi berulang disebabkan kambuh, *default*, kronik, gagal terapi kategori 1, dan lain lain (penderita yang mendapat terapi dari dokter praktek swasta atau sarana terapi non DOTS yang tidak bisa dipastikan paduan maupun lamanya terapi).

### 3. Pengobatan

Pengobatan Pasien TB MDR berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 13 Tahun 2013 sebagai berikut :<sup>28</sup>

a. Seluruh penderita yang dipastikan TB MDR mendapatkan terapi TB MDR yang baku serta berkualitas.

Pada pasien yang menderita tuberkulosis multidrug-resistant (MDR-TB), paduan obat yang dianjurkan adalah paduan standar yang terdiri dari obat-obatan lini kedua. Jika terdapat perubahan pada hasil uji kepekaan *Mycobacterium tuberculosis*, maka paduan obat dapat disesuaikan dengan rekomendasi dari Tim Ahli Klinis. Sebelum terapi dimulai, wajib dilakukan pemeriksaan penunjang guna mengetahui data awal fungsi organ dan keseimbangan elektrolit.

b. Penanganan Efek Samping.

Pada terapi untuk penderita TB MDR, pengawasan terhadap efek samping sangat penting karena obat-obatan lini kedua memiliki

efek samping yang lebih banyak dibandingkan dengan obat-obatan lini pertama. Kekhawatiran terbesar adalah jika efek samping muncul, pasien mungkin akan berhenti menjalankan pengobatan tanpa memberitahukannya kepada petugas di fasilitas pelayanan kesehatan. Oleh karena itu, pengelolaan efek samping yang baik dan memenuhi syarat sangat penting untuk keberhasilan pengobatan TB MDR.

Prinsip pemantauan efek samping selama pengobatan:

- 1) Deteksi dini efek samping selama pengobatan sangat penting karena identifikasi dan penatalaksanaan yang cepat dapat menghasilkan prognosis yang lebih baik.
- 2) Efek samping OAT berkaitan dengan dosis yang diberikan.
- 3) Petugas kesehatan yang merawat pasien dan pasien serta keluarganya sendiri harus mewaspadaai gejala efek samping pengobatan.
- 4) Segala efek samping pengobatan yang dialami pasien harus dicatat dalam formulir MESO harian di buku TB 01 dan SITB.

Penatalaksanaan efek samping dapat dilakukan di: <sup>28</sup>

- 1) Fasilitas penyedia layanan TBC meliputi layanan Penjangkauan Rujukan Tuberkulosis (RO) dan fasilitas kesehatan satelit (Puskesmas).
- 2) Efek samping ringan hingga sedang dapat ditangani oleh dokter di fasilitas kesehatan satelit dan harus dilaporkan ke fasilitas penyedia layanan TBC (RS PMDT).

- 3) Pasien dengan efek samping berat dan tidak menunjukkan perbaikan setelah pengobatan untuk efek samping ringan atau sedang sebaiknya segera dirujuk ke fasilitas penyedia layanan TB RO.

Tabel 2.2 Efek Samping Obat TB MDR dan Penanganannya<sup>26</sup>

Efek Samping	Kemungkinan Penyebab	Penanganan
Gangguan gastrointestinal (mual, muntah, dispesia, akut abdomen)	Eto, Pto, Cfz, H, E, Z, Lfx, Mfx, Lzd, Bdq, Dlm, PAS	OAT akan berlanjut selama penilaian dilakukan. Jika perlu, berikan antiemetik. Jika gejala memburuk, pertimbangkan rawat inap untuk evaluasi lebih lanjut dan rehidrasi dengan cairan infus.
Efek teratogenik	Eto, Pto, Am, S	Eto, Pto dan suntikan tidak boleh digunakan selama kehamilan, oleh karena itu penggunaan kombinasi jangka pendek tidak dianjurkan untuk wanita hamil.
Gangguan jantung, pemanjangan interval QT, torsa de pointes, VT, VF	Lfx, Mfx, Cfz, Bdq, Dlm	Pantau EKG secara teratur. Faktor risiko dapat ditingkatkan dengan kombinasi kuinolon, Bdq, Dlm, Cfz dan pengurangan penggunaan obat yang diketahui meningkatkan pemanjangan QT. seperti azutromisin dan ondansentron, orang dengan gangguan elektrolit (hipokalemia, hipokalsemi, hipomagnesemi, hipoalbumin <2,8mg/dl, hipotiroid.
Neuropati perifer	INH, Eto, Pto, Lzd	Memberikan vitamin B6 hingga 200 mg/hari. Konsultasikan dengan ahli saraf jika terjadi kesulitan/nyeri saat berjalan.
Gangguan pendengaran	Am, S	Periksa data dasar untuk menentukan penyebab gangguan. Konsulkan ke dokter spesialis THT. Pertimbangkan untuk mengganti OAT.
Depresi	H, Lfx, Mfx, Pto, Eto, Cs	Temui psikiater untuk pemeriksaan lebih lanjut dan bila perlu pengobatan dengan antidepressan. Bila memungkinkan turunkan dosis OAT penyebab atau Hentikan obat penyebab.

Efek Samping	Kemungkinan Penyebab	Penanganan
Hipotiroid	Pto, Eto,PAS	Konsultasikan dengan pakar internal. Gejala hipotiroidisme adalah kulit kering dan kelelahan, lemas dan intoleransi terhadap dingin. Diagnosis hipotiroidisme ditentukan berdasarkan peningkatan kadar TSH sebesar 9,10 Mu/I).
Gangguan tidur	Lfx,Mfx,Cs	Berikan OAT di pagi hari. Dapatkan saran mengenai kebiasaan tidur yang baik, bila perlu konsultasikan ke psikiater.
Kelainan fungsi hati	Z,H,Pto,Lfx, Mfx,Lzd, Bdq,PAS	Hentikan semua OAT jika hasil SGOT-SGPT >5 kali normal atau kadar bilirubin total >2 mg/dL. Pasien dirujuk ke dokter penyakit dalam.
Kelainan fungsi ginjal	Amiglikosida, Cm	Jika terjadi gangguan fungsi ginjal (diuresis, peningkatan kadar kreatinin serum) pasien dirujuk ke dokter spesialis. TAK akan mempertimbangkan untuk terus menggunakan OAT.
Atralgia, artritis	Z,Lfx,Mfx,Eto,IN H,Bdq	Lakukan uji klinis untuk asam urat. OAINS dapat diberikan jika terjadi gejala aralgia yang berhubungan dengan peningkatan asam urat. Bila terjadi artritis gout pemberian Z akan dihentikan. Konsulkan ke dokter spesialis dalam
Neuritis optik	Etambutol,Linezolid	Setiap gejala gangguan penglihatan perlu di evaluasi dankonsultasikan dokter mata. TAK mempertimbangkan untuk terus menawarkan E dan Lzd
Perubahan warna kulit	Clofazimin	Pasien diberikan KIE sehubungan dengan penyebab perubahan warna kulit dan sifatnya yang tidak permanen.
Tendinopati, ruptur tendon	Lfx,Mfx	Gejala tendonitis ditandai dengan pembengkakan, nyeri, rasa hangat, dan kemerahan. Pasien diberikan obat pereda nyeri/anti inflamasi. Jika tendon robek, pertimbangkan pembedahan. Jika diagnosis tendinopati dipastikan, pasien sebaiknya tidak mengonsumsi fluoroquinolones.
Kelainan hematologi	Linezolid	Jika pasien mengalami anemia berat (Hb <8mg/dl), pasien harus di rawat dan diberikan transfusi darah. Penggunaan obat Lzd harus dihentikan secara permanen jika terjadi mielosupresi yang

Efek Samping	Kemungkinan Penyebab	Penanganan
		serius seperti anemia, leukopenia, atau trombositopenia. Namun, obat Lzd masih dapat digunakan kembali dengan dosis awal 300mg per hari, kemudian dosis dapat ditingkatkan secara bertahap jika pasien menunjukkan perbaikan dan tetap menjadi obat yang efektif.
Asidosis laktat	linezolid	Gejala asidosis laktat adalah mual, muntah, kesulitan bernapas, mudah lelah, lemas, nyeri otot dan dapat disertai penurunan kesadaran jika parah. Berhenti mengelola Lzd. Konsultasikan pasien dengan dokter penyakit dalam.
kejang	Cs,Lfx,Mfx	Hentikan sementara pemberian OAT kejang. Berikan obat anti kejang. Cobalah untuk meninjau kembali riwayat kejang dan penyebab lainnya. Jika serangan baru pertama kali terjadi, lanjutkan pengobatan TBC dengan RO tanpa sikloserin dengan dosis 1 hingga 2 mg. Pyridoxine (vitb6) dapat diberikan hingga 200 mg/hari. Konsultasikan dengan ahli saraf.
Gangguan vestibular	S,Am	Jika terjadi masalah keseimbangan atau pusing, pemberian OAT harus dihentikan secara permanen. Konsultasikan dengan ahli saraf atau otolaryngologist.

Sumber : Juknis Tuberkulosis Resisten Obat<sup>29</sup>

### C. Faktor Yang Memengaruhi Terjadinya Tuberkulosis Multidrug Resistan

Faktor utama timbulnya kekebalan bakteri terhadap OAT yaitu perilaku pasien sebagai dampak penatalaksanaan terapi tuberkulosis yang tidak dilakukan secara benar. Penatalaksanaan penderita tuberkulosis yang tidak memenuhi syarat bisa ditinjau dari sisi (Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 13 Tahun 2013) :<sup>28</sup>

1. Orang yang memberi jasa atau petugas kesehatan, disebabkan :
  - a. Tidak akuratnya diagnosis.

- b. Paduan terapi yang tidak tepat.
  - c. Pemberian informasi yang tidak adekuat.
2. Pasien, disebabkan :
- a. Tidak patuh pada nasihat dokter atau petugas kesehatan.
  - b. Tidak konsumsi OAT secara teratur.
  - c. Memberhentikan terapi OAT sebelum waktunya.
  - d. Masalah absorpsi OAT.
3. Program Pengendalian TB, disebabkan :
- a. OAT tidak cukup tersedia.
  - b. Kualitas OAT rendah.

### **Faktor- faktor yang mempengaruhi risiko kejadian Tuberkulosis Multidrug Resisten**

#### 1. Umur

Menurut Buku Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis, menampilkan umur terbanyak pasien tuberkulosis yaitu kelompok umur yang paling produktif. Kelompok usia menurut Badan Pusat Statistik adalah kelompok usia produktif terdiri dari usia 15 sampai dengan 64 tahun dan kelompok usia non produktif terdiri dari usia kurang dari 15 tahun dan lebih dari 64 tahun. Berdasarkan penelitian Munawwarah, Leida dan Wahiduddin diketahui bahwa kelompok umur penderita TB resistan obat adalah pada kelompok umur 31 sampai dengan 40 tahun sebesar 46,7 persen.<sup>30</sup>

Waokicho dkk. menemukan bahwa usia, jumlah kamar dalam satu

rumah, riwayat pengobatan terdahulu dan infeksi HIV adalah faktor yang berpengaruh terhadap kejadian tuberkulosis multidrug resistan.<sup>31</sup> Hasil penelitian tersebut menemukan bahwa pasien yang berusia  $\leq 30$  tahun mempunyai risiko 7 kali lebih tinggi untuk mengalami TB MDR daripada dengan yang berusia  $> 30$  tahun. Resistansi yang dialami pada usia muda dapat terjadi karena rasa enggan untuk mengikuti pengobatan.<sup>31</sup>

## 2. Jenis Kelamin

Hasil penelitian Munawwarah dkk. pasien TB MDR RS Labuang Baji Kota Makassar adalah laki-laki sebesar 46,7 persen.<sup>30</sup> Menurut penelitian Munawwarah dkk, laki-laki lebih cenderung melakukan aktivitas di luar rumah. Sebagai kepala rumah tangga, mereka bertanggung jawab mencari nafkah dari pagi hingga larut malam dan mungkin memiliki pekerjaan yang menuntut fisik, sehingga menempatkan mereka pada risiko mengabaikan pengobatan TB dan mengembangkan TB-MDR.<sup>30</sup>

## 3. Pendidikan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan Rifat, Milton, Hall, Oldmeadow, Islam, Husain, Akhanda, & Siddiquea ditemukan bahwa orang dengan pendidikan menengah mempunyai kemungkinan 1,94 kali lebih besar untuk terkena MDR-TB. Atas dasar pendidikan tersebut, daya penyerapan untuk tahu terapi tuberkulosis dikategorikan baik, namun pasien tidak begitu peduli jika berkembang menjadi TB MDR atau tidak. Hal itu terjadi karena penderita tidak memperhatikan pola makan obat

dengan waktu yang tepat, istirahat yang tidak memadai, lingkungan yang tidak kondusif dan lainnya. Tingkat pendidikan pasien akan sangat memengaruhi pengetahuan pasien tentang penularan penyakit TB paru di masyarakat serta penyerapan pasien dalam menerima informasi tentang pengobatan TB paru agar tidak berkembang menjadi TB MDR.<sup>32</sup>

#### 4. Pekerjaan

Menurut penelitian Pamungkas, Rahardjo, dan Murti, terjadinya MDR-TB dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti pekerjaan, kebiasaan merokok, kepatuhan obat, efek samping obat, dan riwayat pengobatan sebelumnya.<sup>33</sup> Sedangkan penelitian Munawwarah dkk menemukan bahwa beberapa faktor dapat mempengaruhi terjadinya MDR-TB, di antaranya adalah jenis kelamin laki-laki, usia 31-40 tahun, memiliki tamatan pendidikan SMA, jenis pekerjaan, lama pengobatan, riwayat pengobatan TB sebelumnya, kelelahan selama pengobatan, dan biaya pengobatan.<sup>30</sup>

#### 5. Pendapatan

Penelitian yang dilakukan oleh Stosic dkk. menemukan bahwa terdapat beberapa faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian tuberkulosis multidrug-resistant (MDR-TB). Faktor-faktor tersebut antara lain pendapatan keluarga dalam satu bulan, tidak menjalani terapi, stigma yang dikaitkan dengan TB, perasaan sedih, penggunaan obat penenang, dan adanya penyakit paru obstruktif kronis.<sup>34</sup> Pendapatan yang tidak menentu memengaruhi pola hidup pasien tuberkulosis sehingga gizi yang

baik tidak terpenuhi dan berdampak pada kondisi penderita tuberkulosis memburuk menjadi TB MDR.<sup>34</sup>

#### 6. Pengetahuan

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Liang dkk diketahui bahwa faktor yang berkontribusi dalam peningkatan prevalensi tuberkulosis multidrug resistan adalah pasien yang memperoleh terapi berulang, pasien yang mendapatkan pengobatan isoniazid dan rifampisin selama lebih dari 180 hari, usia, keterlambatan terapi, beban keuangan, pengetahuan yang rendah serta efek samping obat. Ia menyebutkan bahwa pengetahuan yang tidak memadai tentang konsekuensi serius dari pengobatan yang terputus-putus, banyak pasien cenderung menyerah pada pengobatan saat gejalanya hilang, efek samping muncul atau dukungan sosial sulit diperoleh.<sup>35</sup>

#### 7. Status Nutrisi

Menurut *World Health Organization* (WHO), status nutrisi atau status gizi adalah kondisi tubuh seseorang yang tercermin dari asupan, penyerapan, dan penggunaan zat gizi dalam tubuh untuk menjaga fungsi tubuh yang optimal.<sup>36</sup> Nutrisi yang cukup memainkan peran yang sangat penting dalam mendukung kesehatan dan kualitas hidup penderita TB dan human immunodeficiency virus (HIV). Malnutrisi dapat menjadi faktor predisposisi terjadinya TBC dan mengidap TB meningkatkan risiko seseorang terkena malnutrisi, dan koinfeksi HIV semakin meningkatkan risiko malnutrisi – HIV, TB, dan malnutrisi mengakibatkan lingkaran

setan, dimana epidemi yang satu memperburuk epidemi yang. Malnutrisi selanjutnya meningkatkan risiko terjadinya imunodefisiensi dan infeksi, dimana infeksi TBC menyebabkan malabsorpsi, wasting dan status gizi buruk.<sup>37</sup>

Status nutrisi pasien dapat diukur dengan melihat indeks masa tubuhnya, Indeks Massa Tubuh (IMT) sendiri dapat dihitung menggunakan rumus:<sup>6</sup>

$$IMT = \frac{BB (Kg)}{TB^2 (M)}$$

Keterangan :

BB = berat badan dalam kilogram

TB = tinggi badan dalam meter

Adapun kategori Batas Ambang IMT adalah sebagai berikut :

< 17,0 = Kurus, kekurangan berat badan tingkat berat

17,0 - <18,5 = Kurus, kekurangan berat badan tingkat ringan

18,5 - 25,0 = Normal

>25,0 - 27,0 = Gemuk, kelebihan berat badan tingkat ringan

>27,0 = Gemuk, kelebihan berat badan tingkat berat

#### 8. Riwayat Merokok

Menurut penelitian Pamungkas dkk, menunjukkan bahwa terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi terjadinya tuberkulosis multidrug-resistant (MDR-TB), seperti pekerjaan, merokok, kepatuhan terhadap obat, efek samping obat, dan riwayat pengobatan sebelumnya. Individu

yang merokok memiliki kemungkinan 1,18 kali lebih besar untuk terkena MDR-TB. Seseorang dianggap sebagai perokok aktif jika ia merokok setiap hari selama minimal enam bulan dalam hidupnya dan masih merokok saat penelitian dilakukan.<sup>33</sup>

WHO mengkategorikan perokok ke dalam tiga kelompok berdasarkan jumlah rokok yang dikonsumsi per hari. Perokok yang dikategorikan sebagai "ringan" merokok satu hingga sepuluh batang rokok per hari, sedangkan perokok "sedang" merokok 11 hingga 20 batang rokok per hari. Perokok "berat" adalah mereka yang merokok lebih dari 20 batang rokok per hari.<sup>6</sup>

#### 9. Diabetes Mellitus

Prevalensi TB, terutama TB Multidrug Resistan (TB MDR), dan kasus diabetes mellitus, muncul lagi menjadi masalah kesehatan masyarakat yang sangat penting. Korelasi diabetes mellitus dan tuberkulosis lebih terlihat pada negara berkembang yang mana tuberkulosis endemik dan prevalensi diabetes mellitus meningkat.<sup>38</sup>

Sekitar 80 persen dari 415 juta kasus diabetes mellitus yang diperkirakan secara global berasal dari negara berpenghasilan rendah dan menengah. Prevalensi diabetes mellitus meningkat tajam dengan kejadian TB yang tinggi selama 30 tahun ke depan. Rifat dkk, menemukan bahwa faktor risiko kejadian TB MDR adalah usia 18 hingga 45 tahun, pendidikan tingkat menengah, pekerjaan, merokok, dan diabetes tipe 2 sebagai penyakit penyerta.<sup>32</sup>

## 10. Peran Pengawas Menelan Obat (PMO)

Penelitian Pamungkas dkk menunjukkan bahwa pasien TBC yang tidak memiliki Pendukung Kepatuhan Obat (PMO) mempunyai risiko lebih tinggi terkena MDR-TB dibandingkan dengan pasien TBC yang memiliki PMO. PMO merupakan faktor eksternal yang ada di sekitar penderita tuberkulosis dan mempunyai kemampuan untuk mempengaruhi perilakunya.<sup>33</sup> Hasil penelitian Gunawan dkk, PMO diharapkan selalu memberi nasihat kepada penderita tuberkulosis tentang jadwal berobat, cara menggunakan obat TB paru, menerangkan efek samping yang ditimbulkan dari konsumsi obat TB, selalu mengingatkan agar tidak menghentikannya konsumsi obat tuberkulosis untuk mencegah agar tuberkulosis yang diderita tidak memburuk menjadi resistan dan harus mengulang pengobatannya mulai dari awal.<sup>39</sup>

## 11. Efek samping obat

Sangat penting untuk memantau efek samping obat selama pengobatan TB-MDR. Ada kemungkinan efek samping ringan, sedang atau berat akibat penggunaan seluruh jenis obat anti tuberkulosis dalam pengobatan pasien TB-MDR. Tenaga kesehatan perlu memonitor efek samping yang muncul dan memberikan penanganan yang tepat dan cepat. Hal ini penting karena efek samping obat bisa menjadi alasan pasien kurang patuh dalam menjalani pengobatan.<sup>6</sup> Tingginya angka ketidakpatuhan pengobatan pada pasien TBC dapat menyebabkan kegagalan pengobatan dan menyebabkan peningkatan jumlah pasien TB

paru dengan resistensi BTA terhadap terapi standar.<sup>40</sup> Hasil penelitian yang dilakukan oleh Cahyaningtyas dkk. membuktikan bahwa ada korelasi antara efek samping obat anti tuberkulosis (OAT) dengan tingkat kepatuhan pasien dalam menjalani pengobatan TB.<sup>41</sup>

## 12. Kepatuhan Minum Obat

Penelitian yang dilakukan oleh Sarwani dkk. di Balai Pengobatan Penyakit Paru Purwokerto menunjukkan bahwa faktor risiko terjadinya tuberkulosis resisten obat adalah pengobatan yang tidak teratur dengan odds rasio (OR) sebesar 2,3. Artinya, pasien yang tidak patuh berobat secara teratur mempunyai peluang 2,3 kali lebih besar terkena tuberkulosis resisten obat dibandingkan pasien yang patuh berobat secara teratur.<sup>42</sup> Tingginya angka ketidakpatuhan pasien TB dalam menjalani pengobatan dapat membahayakan keberhasilan pengobatan dan menambah jumlah pasien TB yang resisten terhadap pengobatan standar.<sup>40</sup>

## 13. Kondisi Rumah

Menurut WHO, rumah adalah struktur fisik atau bangunan sebagai tempat berlindung, dimana lingkungan dari struktur tersebut berguna untuk kesehatan jasmani dan rohani serta keadaan sosialnya baik untuk kesehatan keluarga dan individu. Kondisi rumah dikatakan sehat apabila memenuhi kriteria sebagai berikut :

### a. Ventilasi

Ventilasi ialah proses penyediaan udara segar ke dalam suatu

ruangan dan pengeluaran udara kotor suatu ruangan baik alamiah maupun secara buatan. Ventilasi yang baik ialah jika ventilasi ruangan  $\geq 10\%$  luas lantai.

b. Pencahayaan

Cahaya yang cukup kuat untuk penerangan di dalam rumah merupakan kebutuhan kesehatan manusia. Penerangan ini dapat diperoleh dengan pengaturan cahaya alami dan cahaya buatan. Yang perlu diperhatikan, pencahayaan jangan sampai menimbulkan kesilauan. Secara umum pengukuran pencahayaan terhadap sinar matahari adalah dengan lux meter, yang diukur ditengah-tengah ruangan, pada tempat setinggi kurang dari 84 cm dari lantai, pencahayaan yang memenuhi standar ialah  $\geq 60$  lux – 120 lux, namun jika  $< 60$  lux -  $> 120$  lux berarti tidak memenuhi standar.

c. Lantai Rumah

Lantai harus kuat untuk menahan beban di atasnya, rata, tidak licin, stabil waktu dipijak, permukaan lantai mudah dibersihkan, dan kedap air. Lantai tanah sebaiknya tidak digunakan lagi, sebab bila musim hujan akan lembab sehingga dapat menimbulkan gangguan/penyakit terhadap penghuninya. Karena itu perlu dilapisi dengan lapisan yang kedap air seperti disemen, dipasang tegel, keramik.

#### D. Pengobatan Tuberkulosis (TB)

Setelah didiagnosis dan diklasifikasikan kasusnya, pengobatan dapat

diberikan kepada pasien TB biasa (sensitif obat) maupun pasien TB MDR..<sup>43</sup>

Pengobatan TB MDR sebagai berikut :<sup>43</sup>

1. Regimen pengobatan TB *Multidrug Resistance* (MDR) mencakup terapi kombinasi standar yang mencakup OAT lini kedua dan lini pertama.
2. Regimen pengobatan TBC *Multidrug Resistance* (MDR) dapat disesuaikan apabila terdapat perubahan hasil uji sensitivitas *M. tuberculosis* dengan rejimen baru yang ditentukan oleh Clinical Expert Committee (CEC).
3. Keputusan mengenai inisiasi pengobatan pada pasien TB-MDR, serta perubahan dosis dan frekuensi pemberian OAT *Multidrug Resistance* (MDR), ditentukan oleh CEC dengan masukan dari tim terapi.
4. Semua pasien TB-MDR harus menerima pengobatan dengan mempertimbangkan kondisi klinis awal mereka.
5. Tidak terdapat kriteria klinis khusus yang dapat mengecualikan pasien TB-MDR dari pengobatan. Namun, sebelum memulai pengobatan TB-MDR, beberapa kondisi khusus harus dipertimbangkan seperti pasien dengan penyakit serius seperti gangguan fungsi ginjal, gangguan fungsi hati, diabetes, epilepsi, psikosis, dan ibu hamil.

Sebelum memulai pengobatan, persiapan awal harus dilakukan yang meliputi beberapa pemeriksaan penunjang yang perlu dilakukan:<sup>43</sup>

1. Persiapan Sebelum Pengobatan Dimulai

- 
- a. Mengulang anamnesis untuk memverifikasi kemungkinan riwayat alergi terhadap obat tertentu dan penyakit sebelumnya seperti hepatitis, diabetes, gangguan ginjal, gangguan mental, kejang, dan sebagainya.
- b. Melakukan pemeriksaan berupa penimbangan, evaluasi penglihatan, dan pemeriksaan pendengaran.
- c. Evaluasi kondisi kejiwaan.
- d. Memeriksa bahwa informasi dasar pasien tercatat dengan akurat dan dimasukkan ke dalam sistem pencatatan yang digunakan.
- e. Tim petugas kesehatan lokal melakukan kunjungan ke rumah pasien untuk memeriksa alamat yang jelas dan memastikan bahwa keluarga siap mendukung pengobatan melalui kerjasama dengan jaringan luar.
2. Pemeriksaan Penunjang Sebelum Memulai Pengobatan
- a. Tes darah komprehensif.
- b. Evaluasi kimia darah: fungsi ginjal (urea, kreatinin), fungsi hati (SGOT, SGPT), tingkat elektrolit dalam serum (kalium, natrium, klorida), asam urat, kadar gula darah (puasa dan setelah makan), serta Hbsag.
- c. Pemeriksaan hormon yang merangsang kelenjar tiroid (TSH).
- d. Uji kehamilan untuk wanita usia subur.
- e. Rontgen dada.
- f. Tes pendengaran (audiometri) atau pemeriksaan garputala.
- g. Pemeriksaan EKG (elektrokardiografi) atau pencatatan jantung.
- h. Uji HIV (jika status HIV tidak diketahui).

Saat ini, paduan obat anti tuberkulosis (OAT) untuk mengatasi kasus Multidrug Resistance (MDR) terdiri dari pilihan paduan standar (*standardized treatment*). Paduan ini akan diberikan pada awal pengobatan sebagai bentuk pengobatan efektif untuk semua pasien penderita Tuberkulosis (TB) dengan kondisi *Multidrug Resistance* (MDR). Paduan pasien Tuberkulosis (TB) *Multidrug Resistance* (MDR) menggunakan paduan pengobatan non injeksi sesuai dengan rekomendasi WHO tahun 2020.<sup>44</sup> Paduan pengobatan yang dimaksud terdiri dari paduan pengobatan jangka pendek dan paduan pengobatan jangka panjang yang didasarkan pada alur diagnosis dan pengobatan.<sup>29</sup>

#### 1. Paduan Jangka Pendek

Pengobatan pasien Tuberkulosis (TB) Multidrug Resistance (MDR) dengan paduan jangka pendek tanpa injeksi di berikan pada pasien (baru) akan memulai pengobatan. Paduan pengobatan tanpa injeksi yang digunakan adalah:<sup>29</sup>

**4-6 Bdq (6 bulan) – Lfx – Eto – Cfz – E – H<sup>DT</sup> / 5 Lfx – Cfz – Z – E**

- a. Pada kondisi dimana pasien tidak dapat menggunakan panduan jangka pendek tanpa injeksi, maka pada pasien tersebut diberikan paduan jangka panjang
- b. Dosis OAT berdasarakan pengelompokan berat badan
- c. Penggunaan paduan pengobatan jangka pendek pada anak, harus mempertimbangkan faktor usia dan berat badan anak
- d. Komposisi OAT diganti BDQ

- e. BDQ tetap diberikan selama 6 bulan tanpa memperhatikan durasi tahap awal (4-6 bulan)
- f. Durasi total pengobatan jangka pendek selama 9-11 bulan
- g. Tidak dianjurkan mengubah komposisi obat kecuali Levofloksasin diganti dengan Moksifloksasin
- h. Monitoring pengobatan (EKG, pemeriksaan sputum, tidak perlu audiometri)

Kriteria pasien Tuberkulosis (TB) Multidrug Resistance (MDR) yang bisa mendapatkan paduan ini ialah sebagai berikut :<sup>29</sup>

- a. Tidak memiliki resistensi terhadap fluorokuinolon.
  - b. Tidak pernah kontak dengan pasien Tuberkulosis (TB) pre / xdr.
  - c. Tidak pernah mendapat OAT lini kedua selama  $\geq 1$  bulan.
  - d. Tidak memiliki resistensi atau dugaan tidak efektif terhadap paduan OAT jangka pendek (kecuali INH).
  - e. Tidak sedang hamil atau menyusui.
  - f. Bukan kasus Tuberkulosis (TB) paru berat.
  - g. Bukan kasus Tuberkulosis (TB) ekstra paru berat.
  - h. Pasien dengan kondisi Tuberkulosis (TB) Multidrug Resistance (MDR) dan HIV (paru dan ekstraparu).
  - i. Anak yang berusia di atas 6 tahun.
2. Paduan Jangka Panjang<sup>29</sup>

Pengobatan pasien Tuberkulosis (TB) Multidrug Resistance (MDR) dengan paduan jangka panjang yang digunakan adalah :

**6 Bdq – Lfx atau Mfx – Lzd – Cfz – Cs / 14 Lfx atau Mfx – Lzd – Cfz – CS**

Pada awal pengobatan Tuberkulosis, digunakan lima jenis obat yang terbukti efektif dan minimal tiga jenis obat harus tetap diberikan setelah pemakaian obat Bedaquiline. Dalam mengembangkan rejimen jangka panjang, pola resistensi pasien dan riwayat pengobatan Tuberkulosis (TB) harus dipertimbangkan. Total durasi pemberian rejimen pengobatan Tuberkulosis (TB) Multidrug Resistance (MDR) harus minimal 18 bulan atau 16 bulan setelah konversi kultur dahak. Total durasinya adalah 24 bulan jika pasien mengalami konversi pada bulan ke 8 pengobatan.<sup>29</sup>

**Tabel 2.3 Durasi Pengobatan Jangka Panjang<sup>29</sup>**

<b>Waktu Konversi (Bulan ke-)</b>		<b>Durasi Total Pengobatan</b>
2	2 + 16 bulan	18 bulan
8	8 + 16 bulan	24 bulan

Kriteria pasien Tuberkulosis (TB) Multidrug Resistance (MDR) yang bisa mendapatkan paduan ini ialah sebagai berikut :<sup>29</sup>

- Pasien dengan jenis TB RR/*Multidrug Resistance* (MDR) yang resisten terhadap florokuinolon (TB Pre-XDR)
- Pasien jenis TB RR/*Multidrug Resistance* (MDR) yang pernah mengalami kegagalan pengobatan jangka pendek sebelumnya
- Pasien jenis TB *Multidrug Resistance* (MDR) yang pernah diberikan

pengobatan OAT lini kedua selama satu bulan atau lebih

- d. Pasien jenis TB RR/*Multidrug Resistance* (MDR) yang terbukti atau diduga resisten terhadap pengobatan OAT dengan menggunakan Bedaquiline, Clofazimine atau Linezolid
- e. Pasien jenis TB *Multidrug Resistance* (MDR) dengan hasil tes Laboratorium LPA (Line Probe Assay) ditemukan adanya mutasi pada inhA dan katG
- f. Pasien jenis TB RR/*Multidrug Resistance* (MDR) dengan lesi yang meluas dan kavital bilateral
- g. Pasien Tuberkulosis (TB) RR/*Multidrug Resistance* (MDR) dengan kasus Tuberkulosis (TB) extra paru berat atau dengan komplikasi.
- h. kasus Tuberkulosis (TB) paru berat dengan kondisi klinis tertentu
- i. Ibu hamil dan menyusui

#### **E. Diagnosis Tuberkulosis (TB) *Multidrug Resistance* (MDR)**

Rendahnya tingkat deteksi kasus Tuberkulosis (TB) dan lamanya waktu yang dibutuhkan untuk mendiagnosis penyakit ini menimbulkan hambatan yang signifikan dalam penatalaksanaannya. Untuk menjawab tantangan tersebut, pemerintah menerapkan kebijakan melalui Peraturan Nomor 67 Tahun 2016 tentang Pengendalian Tuberkulosis (TB) dan Rencana Aksi Nasional Pengendalian Tuberkulosis (TB) melalui Penguatan Laboratorium Tuberkulosis (TB) 2016-2020. Kebijakan tersebut mengatur penggunaan TCM untuk mendiagnosis Tuberkulosis (TB), termasuk kasus yang sensitif terhadap obat dan Resistensi *Multidrug* (MDR).<sup>26</sup>

## 1. Pemeriksaan mikroskopis

Salah satu cara umum untuk mendeteksi Tuberkulosis (TB) adalah melalui pemeriksaan mikroskopis, khususnya menggunakan metode Basil Tahan Asam (AFB) yang dilakukan dengan menggunakan pewarnaan Ziehl-Neelsen. Pemeriksaan ini biasanya dilakukan sebagai bagian dari uji sensitivitas segera setelah pasien terdiagnosis menderita TBC Resistensi Rifampisin dan sebelum memulai pengobatan. Selain itu, pemeriksaan mikroskopis juga dilakukan sebagai bagian dari pemeriksaan kultur lanjutan selama masa pengobatan yang dilakukan sesuai jadwal. Meski pemeriksaan mikroskopis memiliki kelebihan karena biayanya yang murah dan hasilnya yang cepat, tetapi ada beberapa kelemahan seperti sensitivitasnya yang rendah, ketidakmampuannya untuk mendeteksi resistensi obat, serta kualitas hasil yang dipengaruhi oleh kemahiran teknisi dalam melakukan pemeriksaan dan pembacaannya.<sup>45</sup>

## 2. Pemeriksaan Biakan

Untuk mendeteksi Tuberkulosis (TB) *Multidrug Resistance* (MDR), metode konvensional yang umum digunakan adalah dengan melakukan kultur dan uji sensitivitas obat. Meskipun demikian, metode ini memerlukan waktu yang cukup lama, yakni sekitar 3-4 bulan, dan juga membutuhkan prosedur khusus yang tidak dapat dilakukan di semua fasilitas pelayanan kesehatan. Hal tersebut dapat menyebabkan pasien menerima pengobatan yang kurang tepat dan meningkatkan risiko terjadinya resistensi dan penyebaran penyakit.<sup>45</sup>

### 3. Pemeriksaan uji kepekaan secara fenotipik

Untuk mengetahui apakah terdapat resistensi terhadap obat TBC, dilakukan uji sensitivitas obat pada kompleks *M. tuberculosis*. Ada dua metode standar yang tersedia di Indonesia untuk melakukan uji sensitivitas obat, yaitu metode fenotipik dan genotipik. Metode fenotipik melibatkan penggunaan media padat (LJ) atau cair (MGIT). Saat ini, pengujian sensitivitas obat secara konvensional dalam program pengendalian TB hanya dilakukan dengan menggunakan media cair (MGIT). Penting untuk diingat bahwa pengujian ini hanya dapat dilakukan oleh laboratorium yang telah tersertifikasi oleh laboratorium rujukan TB nasional.<sup>45</sup>

Untuk mengatasi masalah ini, kini tersedia tes molekuler cepat dengan menggunakan Xpert *M. Tuberculosis* (TB)/RIF. Studi penelitian skala besar secara konsisten menunjukkan bahwa tes ini memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang jauh lebih baik untuk mendiagnosis Tuberkulosis (TB) dibandingkan dengan metode pemeriksaan mikroskopis dan mendekati kualitas diagnosis yang diperoleh dari pengujian kultur.<sup>45</sup>

### 4. Pemeriksaan Tes Cepat Molekuler

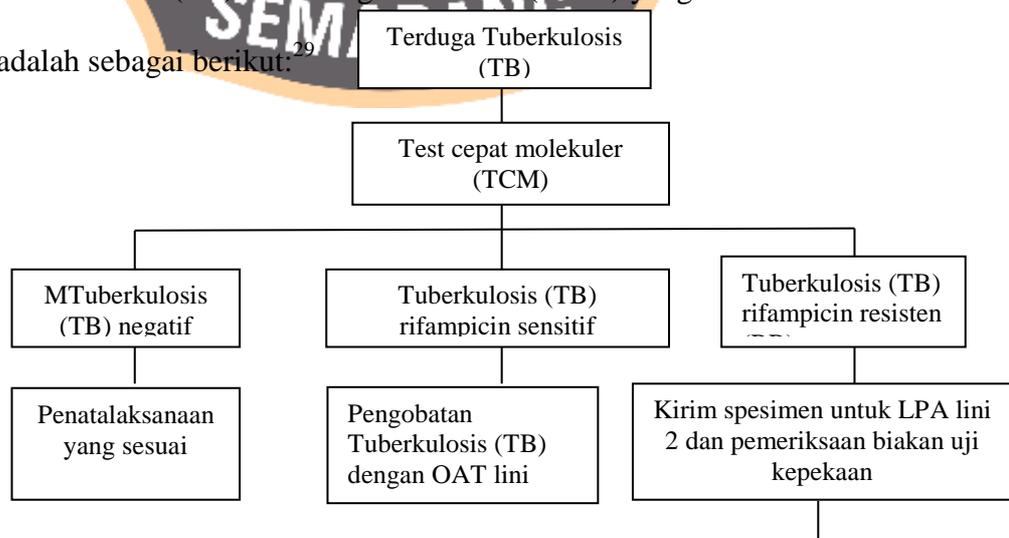
Pemeriksaan TCM merupakan metode deteksi molekuler berbasis *nested real-time* PCR. Penggunaan TCM menjadi prioritas pemeriksaan Tuberkulosis (TB) oleh karena mempunyai beberapa kelebihan, di antaranya :<sup>45</sup>

1. Sensitivitas tinggi
2. Cepat : hasil dapat diketahui dalam waktu kurang lebih 2 jam.

3. Dapat mendeteksi secara simultan / bersamaan adanya bakteri *M. tuberculosis* (TB) dan resistensi terhadap rifampisin, yang merupakan salah satu obat anti tuberkulosis yang paling sering digunakan.

Untuk mendiagnosis Tuberkulosis (TB) paru, spesimen yang digunakan untuk pemeriksaan TCM adalah dahak yang diperoleh melalui ekspektorasi langsung atau melalui teknik induksi. Akan tetapi, pada anak-anak, spesimen bilas lambung atau tinja juga dapat digunakan. Sementara untuk Tuberkulosis (TB) di area tubuh lain di luar paru-paru, spesimen yang diambil akan disesuaikan dengan lokasi infeksi yang ditentukan oleh dokter yang merawat pasien. Penting untuk diperhatikan bahwa teknik diagnostik spesifik dapat bervariasi tergantung pada lokasi dan jenis infeksi, dan harus dipilih oleh dokter yang menangani.<sup>45</sup>

Dengan tersedianya alat diagnosis Tuberkulosis (TB) Multidrug Resistance (MDR) dengan metode cepat, maka alur diagnosis Tuberkulosis (TB) Multidrug Resistance (MDR) yang berlaku di Indonesia adalah sebagai berikut:<sup>29</sup>



- Kriteria Tuberkulosis (TB) Multidrug Resistance (MDR) dengan pengobatan jangka pendek
1. Tidak resisten terhadap fluoroquinolon
  2. Tidak ada kontak dengan pasien Tuberkulosis (TB) pre/xdr
  3. Tidak pernah mendapat OAT lini 2 >1 bulan
  4. Tidak ada resistensi atau dugaan tidak efektif terhadap OAT paduan jangka pendek (kecuali INH)
  5. Tidak hamil ataupun menyusui
  6. bukan kasus Tuberkulosis (TB) paru berat
  7. bukan kasus Tuberkulosis (TB) extra paru berat
  8. ODHA



**Gambar 2.1 Alur Pengobatan Tuberkulosis (TB) Multidrug Resistance (MDR)<sup>29</sup>  
1. Kriteria terduga Tuberkulosis (TB) Multidrug Resistance (MDR)<sup>45</sup>**

Terduga Tuberkulosis (TB) Multidrug Resistance (MDR) adalah semua orang yang mempunyai gejala Tuberkulosis (TB) yang memenuhi satu atau lebih kriteria terduga/suspek di bawah ini.<sup>45</sup>

- a. Pasien Tuberkulosis (TB) gagal pengobatan kategori 2.
- b. Pasien Tuberkulosis (TB) pengobatan kategori 2 yang tidak konversi setelah 3 bulan pengobatan.
- c. Pasien Tuberkulosis (TB) yang mempunyai riwayat pengobatan Tuberkulosis (TB) yang tidak standar serta menggunakan kuinolon dan obat injeksi lini kedua minimal 1bulan.

- d. Pasien Tuberkulosis (TB) pengobatan kategori 1 yang gagal.
- e. Pasien Tuberkulosis (TB) pengobatan kategori 1 yang tetap positif selama 3 bulan pengobatan.
- f. Pasien Tuberkulosis (TB) kasus kambuh (*relaps*), kategori 1 dan kategori 2.
- g. Pasien Tuberkulosis (TB) yang kembali setelah *loss to follow-up* (lalai berobat/*default*).
- h. Terduga Tuberkulosis (TB) yang mempunyai riwayat kontak erat dengan pasien Tuberkulosis (TB) Multidrug Resistance (MDR).
- i. Pasien ko-infeksi Tuberkulosis (TB)-HIV yang tidak respon terhadap pemberian OAT.

## 2. Kasus Kronik<sup>45</sup>

Pasien Tuberkulosis (TB) telah menjalani pengobatan ulang dengan paduan obat anti tuberkulosis (OAT) kategori 2, tetapi hasil pemeriksaan masih menunjukkan adanya bakteri asam alkali-resisten (BTA) yang positif. Hal ini didukung oleh bahan medis sebelumnya dan catatan pengobatan TB sebelumnya.<sup>45</sup>

## 3. Kasus Gagal Pengobatan

Apabila pasien baru Tuberkulosis (TB) positif BTA dan sedang menjalani pengobatan kategori 1, maka hasil pemeriksaan dahak harus negatif atau tetap negatif selama minimal lima bulan atau lebih selama

pengobatan. Untuk pasien baru Tuberkulosis (TB) yang awalnya BTA negatif, tetapi rontgen dada menunjukkan Tuberkulosis (TB) spesifik dengan pengobatan kategori 1, pemeriksaan dahak harus negatif pada akhir fase awal. Penting untuk memantau hasil pemeriksaan dahak ini dengan cermat selama pengobatan untuk memastikan hasil yang sukses.<sup>45</sup>

#### 4. Kasus Kambuh (*Relaps*)<sup>45</sup>

Pasien dengan riwayat Tuberkulosis (TB) yang sebelumnya berhasil diobati dan dinyatakan sembuh atau selesai pengobatan, didiagnosis kembali dengan hasil pemeriksaan mikroskopis dan kultur dahak positif.<sup>45</sup>

#### 5. Pasien Kembali Setelah Lalai Berobat / *Default*<sup>45</sup>

Jika pasien kembali berobat setelah selang waktu setidaknya dua bulan dan menunjukkan positif BTA pada pemeriksaan dahak selama pengobatan kategori 1 atau kategori 2 sebelumnya, penting untuk menilai kembali kondisi pasien dan memberikan pengobatan yang tepat sesegera mungkin.<sup>45</sup>

#### 6. Obat Anti Tuberkulosis (OAT)<sup>45</sup>

Untuk mengobati Tuberkulosis (TB) dan Tuberkulosis Resisten Multi Obat (TB MDR), berbagai Obat Anti Tuberkulosis (OAT) digunakan dan diklasifikasikan ke dalam kelompok berbeda. Dalam pengobatan Tuberkulosis, obat yang umum digunakan adalah Isoniazid (H), Rifampicin (R), Pyrazinamide (Z), Streptomycin (S), dan Ethambutol (E). Untuk pengobatan Tuberkulosis Resisten Multi Obat (TB-MDR),

obat dikategorikan menjadi lima kelompok berbeda: kelompok 1 yang terdiri dari OAT oral lini pertama seperti Pirazinamid (Z) dan Etambutol (E); kelompok 2 yang terdiri dari ATD suntik seperti Kanamycin (Km), Amikacin (Am), dan Capreomycin (C); kelompok 3 yaitu Fluoroquinolones seperti Levofloxacin (Lfx) dan Moxifloxacin (Mfx); kelompok 4 yaitu OAT oral lini kedua seperti Para-aminosalicylic acid (PAS), Cycloserine (Cs), dan Ethionamide (Ethio); dan kelompok 5 yang terdiri dari obat-obatan yang manfaatnya dalam pengobatan Tuberkulosis Resisten Obat masih belum jelas, antara lain Clofazimine (Cfz), Linezolid (Lzd), Amoksisilin/Klavulanat (Amx/Clv), Thiocetazone (Thz), Imipenem/Cilastatin (Ipm/ Cln), Isoniazid Dosis Tinggi (H), Klaritromisin (Clr), dan Bedaquiline (Bdq).<sup>6</sup>

**Tabel 2.4 Golongan Obat<sup>6</sup>**

Kelompok Obat	Paduan Jangka Pendek
Grup A	Levofloksasin / Moxifloksasin (Lfx / Mfx) Bedaquiline (Bdq) Linezolid (Lzd)
Grup B	Clofazimine (Cfz) Sikloserin (Cs) <u>atau</u> Terizidone (Trd)
Grup C	Etambutol (E) Delamanid (Dlm) Pirazinamid (Z) Imipenem-Silastatin (Ipm-Cln) Meropenem (Mpm) Amikasin (Amk) <u>atau</u> Streptomisin (S) Etionamid (Eto) <u>atau</u> Protionamid (Pto) <i>p-aminosalicylic acid</i> (Pas)

## 7. Evaluasi Akhir Pengobatan Tuberkulosis (TB) Multidrug Resistance (MDR)<sup>26</sup>

### a. Sembuh

Seorang pasien yang telah menyelesaikan pengobatan Tuberkulosis Resisten Multi Obat (TB-MDR) sesuai pedoman pengobatan, dan tidak menunjukkan bukti kegagalan pengobatan. Hal ini dibuktikan dengan hasil kultur negatif minimal tiga kali berturut-turut pada tahap I, dengan jeda minimal 30 hari antara setiap pemeriksaan. Setelah pengobatan TB-MDR berhasil, pemantauan dan tindak lanjut yang cermat sangat penting untuk memastikan bahwa pasien tetap bebas penyakit.

### b. Pengobatan Lengkap

Seorang pasien yang telah menyelesaikan pengobatan Multidrug Resistance Tuberculosis (TB-MDR) sesuai pedoman pengobatan, namun tidak memenuhi definisi kesembuhan atau kegagalan pengobatan, diklasifikasikan sebagai hasil pengobatan yang belum terselesaikan.

### c. Meninggal

Pasien meninggal karena sebab apapun selama masa pengobatan Tuberkulosis (TB) Multidrug Resistance (MDR).

### d. Gagal

Pengobatan Tuberkulosis (TB) *Multidrug Resistance* (MDR) harus dihentikan atau paduan obat Tuberkulosis (TB) *Multidrug Resistance*

(MDR) harus dirubah jika ada lebih dari 2 jenis obat Tuberkulosis (TB) *Multidrug Resistance* (MDR) yang tidak efektif dalam pengobatan pasien yang disebabkan oleh salah satu dari beberapa kondisi di bawah ini:

- 1) Tidak terjadinya konversi hingga saat pengobatan mencapai bulan ke-8.
- 2) Terjadinya reversi dalam fase lanjutan setelah sebelumnya terjadi konversi.
- 3) Terbukti terjadi resistensi tambahan terhadap obat anti tuberkulosis (OAT) *Multidrug Resistance* (MDR) golongan kuinolon atau injeksi linikedua.
- 4) Terjadi efek samping obat yang berat.
- 5) Pasien terhenti dalam pengobatan selama dua bulan berturut-turut atau lebih akibat kehilangan kontak dengan program pengobatan.
- 6) Tidak ada evaluasi diagnosa dan kondisi pasien

Dalam kasus di mana hasil pengobatan pasien untuk Tuberkulosis Resisten Multi Obat (TB-MDR) tidak diketahui atau tidak tersedia, pasien ini diklasifikasikan sebagai hasil pengobatan yang tidak diketahui. Hal ini dapat terjadi ketika pasien dipindahkan ke fasilitas pengobatan lain tanpa memberikan informasi tentang status pengobatannya atau ketika hasil evaluasi akhir pengobatan tidak tersedia.

## **8. Evaluasi Lanjutan setelah Pasien Sembuh atau Pengobatan Lengkap**

Pasien Tuberkulosis (TB) Multidrug Resistance (MDR) yang berhasil menyelesaikan pengobatan sampai sembuh akan di berikan sertifikat penghargaan keberhasilan pengobatan. Evaluasi pasien pasca perawatan meliputi pengujian dan pemantauan rutin dengan berbagai metode, seperti pemeriksaan fisik, pemeriksaan dahak, tes kultur, dan rontgen dada. Pemeriksaan ini sebaiknya dilakukan setiap 6 bulan selama jangka waktu 2 tahun kecuali gejala dan keluhan tuberkulosis muncul kembali.<sup>26</sup>

#### **F. Kekurangan dari Pengobatan TB-MDR<sup>29</sup>**

##### **1. Waktu pengobatan yang lebih lama**

Pengobatan TB-MDR berlangsung selama minimal delapan belas bulan, dan dalam beberapa kasus hingga dua tahun. Pasien harus benar-benar mematuhi rejimen atau protokol pengobatan, yang dapat berdampak negatif pada kehidupan pribadi dan profesional mereka.

##### **2. Peningkatan efek samping**

Obat yang digunakan untuk pengobatan TB-MDR lebih manjur dan dapat menyebabkan efek samping yang parah seperti gangguan pendengaran, mual, kelelahan, depresi, dan lain-lain. Beberapa pasien bergumul dengan efek samping ini, sehingga sulit untuk menyelesaikan seluruh rangkaian pengobatan.

##### **3. Resistensi obat**

Ada risiko bakteri menjadi resistan terhadap obat lini kedua yang digunakan untuk pengobatan MDR-TB. Hal ini dapat membuat penyakit ini semakin sulit diobati dan mungkin memerlukan intervensi medis yang lebih luas dan mahal.

4. Biaya yang mahal

Biaya obat yang digunakan untuk pengobatan TB-MDR jauh lebih tinggi daripada obat anti-TB lini pertama, sehingga tidak terjangkau bagi banyak pasien dan pemerintah. Beberapa pasien mungkin tidak menerima perawatan yang memadai karena kendala keuangan.

5. Diagnosis kompleks

Diagnosis MDR-TB memerlukan tes dan peralatan laboratorium khusus, yang mungkin tidak tersedia secara luas di banyak negara. Akibatnya, banyak kasus TB-MDR tetap tidak terdiagnosis, dan pasien terus menularkan penyakit ini ke orang lain.

6. Stigma masyarakat yang buruk

Seringkali ada stigma yang diasosiasikan dengan TB, bahkan bisa lebih buruk bagi mereka yang mengidap MDR-TB. Pasien mungkin menghadapi diskriminasi, isolasi sosial, dan bahkan kekerasan dalam beberapa kasus, yang dapat menyebabkan trauma psikologis dan mempersulit kepatuhan terhadap pengobatan.

