

**ANALISIS FAKTOR DETERMINAN
KEKAMBUHAN TUBERKULOSIS PARU
MELALUI PENDEKATAN BIOPSIKOSOSIAL DI
PUSKESMAS JONGAYA MAKASSAR**

ANNISA NURUL ANUGRAH

C011211050



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER UMUM
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

**ANALISIS FAKTOR DETERMINAN
KEKAMBUHAN TUBERKULOSIS PARU
MELALUI PENDEKATAN BIOPSIKOSOSIAL DI
PUSKESMAS JONGAYA MAKASSAR**

ANNISA NURUL ANUGRAH

C011211050

SKRIPSI

Sebagai Salah Satu Syarat Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran

Program Studi Pendidikan Dokter Umum

Pembimbing:

Dr. dr. Harun Iskandar Sp.PD-KP.,Sp.P(K)

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

SKRIPSI

**ANALISIS FAKTOR DETERMINAN KEKAMBUHAN TUBERKULOSIS PARU
MELALUI PENDEKATAN BIOPSIKOSOSIAL DI PUSKESMAS JONGAYA
MAKASSAR**

ANNISA NURUL ANUGRAH

C011211050

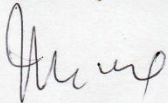
Skripsi,

telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Sarjana Kedokteran pada 29 November
2024 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Pada

Program Studi Pendidikan Dokter Umum
Departemen Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi
Fakultas Kedokteran Umum
Universitas Hasanuddin
Makassar

Mengesahkan:
Pembimbing tugas akhir,



Dr. dr. Harun Iskandar Sp.PD-KP., Sp.P(K)
NIP. 197506132008121002

Mengetahui:
Ketua Program Studi



dr. Rini Nislawati, M.Kes., Sp.M,
NIP. 19810118 200912 2 003



**PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI
DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA**

Dengan ini saya menyatakan bahwa, skripsi berjudul "Analisis Faktor Determinan Kekambuhan Tuberkulosis Paru Melalui Pendekatan Biopsikososial Di Puskesmas Jongaya Makassar" adalah benar karya saya dengan arahan dari pembimbing (Dr. dr. Harun Iskandar Sp.PD-KP.,Sp.P(K)). Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka skripsi ini. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini adalah karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut berdasarkan aturan yang berlaku.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta (hak ekonomis) dari karya tulis saya berupa skripsi ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, 17 Desember 2024
Materai dan tandangan



ANNISA NURUL ANUGRAH

C011211050

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kita panjatkan kehadirat Allah subhanahu wa ta'ala yang telah melimpahkan Rahmat dan anugerah-Nya kepada kita semua sehingga dengan segala keterbatasan yang penulis miliki, akhirnya dengan izin Allah dapat menyelesaikan proposal penelitian ini dengan judul "Perbandingan Efektivitas *Hyaluronic Acid* dan *Stem Cell* Terhadap *Functional Outcome Knee Osteoarthritis*" sebagai salah satu syarat kelulusan untuk mencapai gelar sarjana di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Pada kesempatan kali ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Allah subhanahu wa ta'ala, atas limpahan Rahmat dan ridho-Nya lah proposal ini dapat terselesaikan dan in syaa Allah akan bernilai ibadah
2. Nabi Muhammad shallallahu 'alaihi wa sallam, sebaik-baik panutan yang senantiasa mendoakan kebaikan untuk seluruh umatnya
3. Kedua orang tua penulis dan kerabat tercinta dan berkontribusi besar dalam penyelesaian proposal ini dan tidak pernah henti mendoakan dan memotivasi penulis untuk menyelesaikan proposal ini
4. Dr. dr. Harun Iskandar Sp.PD-KP.,Sp.P(K) selaku dosen pembimbing sekaligus penasehat akademik yang telah memberikan berbagai bimbingan dan arahan dalam pembuatan proposal ini dan membantu penulis untuk menyelesaikan proposal ini tepat waktu.
5. Prof Dr dr Andi Makbul Aman, SpPD, K.EMD., selaku penguji yang telah memberikan saran dan tanggapannya terhadap penelitian ini.
6. Dr dr Faridin HP, SpPD, K.R selaku penguji yang telah memberikan saran dan tanggapannya terhadap penelitian ini.

7. Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes., Sp.PD-KGH., Sp. GK., M.Sc, FINASIM selaku dekan dan seluruh dosen serta staf yang telah memberikan bantuan selama penulis mengikuti Pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
8. Teman-teman AT21UM yang telah berjuang di Fakultas Kedokteran bersama-sama penulis hingga berada pada tahap ini.
9. Sahabat tercinta yang selalu ada saat senang dan sedih hingga berjuang bersama-sama dan tidak bosan memberikan dukungan, perhatian, dan memberikan yang terbaik bagi kelancaran skripsi penulis. Terkhusus Bagus Izzul Islam, Stacyah, Rayu, Wardah, Farhan, Yuni
10. Teman-teman kelas B yang telah sama-sama berjuang mulai dari awal perkuliahan hingga saat ini yang senantiasa saling memberi dukungan dan bantuan selama perkuliahan.
11. Pihak-pihak lain yang tidak dapat disebutkan secara satu per satu yang terlibat dalam memberikan dukungan dan doanya kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran dari pembaca untuk menyempurnakan skripsi ini selanjutnya.

Makassar, 17 Desember 2024

Annisa Nurul Anugrah

ANALISIS FAKTOR DETERMINAN KEKAMBUIHAN TUBERKULOSIS PARU MELALUI PENDEKATAN BIOPSIKOSOSIAL DI PUSKESMAS JONGAYA MAKASSAR.

**(Annisa Nurul Anugrah, Harun Iskandar², Andi Makbul
Aman², Faridin²)**

- 1. Prodi Pendidikan Dokter FK. UNHAS**
- 2. Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK. UNHAS**

ABSTRAK

Latar Belakang: Tuberkulosis adalah penyakit infeksi bakteri yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Penyakit ini merupakan penyebab utama kematian di seluruh dunia yang disebabkan hanya oleh satu agen infeksius. (Bussi & Gutierrez, 2019; Ledesma et al., 2022) Sejak awal tahun 1990-an, inisiatif global untuk mengatasi tuberkulosis semakin menonjol, yang menghasilkan penurunan beban epidemiologi penyakit ini. (Matteelli et al., 2018) Namun, penurunan kejadian tuberkulosis pada lima tahun terakhir tidak terlalu pesat, karena tingkat penurunan insiden tuberkulosis secara global hanya berkisar antara 1% dan 2%. (Ledesma et al., 2024) Strategi Penurunan Kejadian Tuberkulosis dari World Health Organization (WHO) menargetkan penurunan kematian akibat tuberkulosis sebesar 95% dan penurunan insiden tuberkulosis hingga 90% antara tahun 2015 sampai 2035, sementara itu juga berusaha untuk tidak ada lagi rumah tangga yang terkena kerugian finansial akibat tuberkulosis pada tahun 2035. (Pan et al., 2020; Uplekar et al., 2015) Oleh karena itu, evaluasi yang cermat terhadap tren beban tuberkulosis secara global sangat penting. Salah satu faktor yang memengaruhi tren epidemiologis penyakit ini adalah banyaknya kasus kambuh diantara semua kasus tuberkulosis

Tujuan: Untuk mengintegrasikan faktor faktor biopsikososial dalam mengidentifikasi determinan kekambuhan tuberkulosis paru di Puskesmas Jongaya Makassar.

Metode Penelitian: Observasional analitik ini dikonstruksikan dengan desain random sampling

Hasil dan Pembahasan: Penelitian ini dilakukan di Puskesmas Jongaya yang dilakukan sejak 10 Juli 2024 hingga 30 September 2024. Data yang digunakan bersifat data primer yang diperoleh dari hasil wawancara langsung dan pengisian kuisioner di Puskesmas Jongaya dengan kriteria pasien yang terdiagnosis tuberkulosis paru pada tahun 2024. Sesuai perhitungan sampel penelitian maka terdapat 90 data pasien yang

diperoleh. Faktor faktor yang berhasil teridentifikasi sebagai faktor asosiatif dalam meningkatkan kekambuhan tuberkulosis dianalisis secara multivariat untuk menginvestigasi interaksi antar faktor resiko. Didapatkan bahwa faktor psikologis berupa self-care meningkatkan resiko kekambuhan tuberkulosis paru dengan estimasi efek paling besar yaitu OR = 9.82; 95% IK 8.64 - 10.99; $p < 0.0001$. Selain faktor psikologis, faktor biologis dan perilaku berupa jenis kelamin juga meningkatkan resiko kekambuhan tuberkulosis paru yang besar dengan OR = 7.54; 95% IK 5.84 - 9.23; $p < 0.0001$.

Kesimpulan: Terdapat beberapa faktor determinan yang signifikan mempengaruhi kekambuhan tuberkulosis (TB) pada pasien. Faktor-faktor tersebut meliputi: usia, aktivitas, indeks massa tubuh, riwayat merokok, self care, disfungsi keluarga, pekerjaan, status ekonomi keluarga, dan situasi tempat tinggal.

Kata Kunci: Tuberkulosis, Biopsikososial, Kekambuhan

ANALYSIS OF DETERMINANT FACTORS OF PULMONARY TUBERCULOSIS RECURRENCE THROUGH BIOPSYCHOSOCIAL APPROACH AT JONGAYA PUBLIC HEALTH CENTER, MAKASSAR.

(Annisa Nurul Anugrah, Harun Iskandar2, Andi Makbul Aman2, Faridin2)

- 1. Medical Education Study Program FK. UNHAS**
- 2. Department of Internal Medicine FK. UNHAS**

ABSTRACT

Introduction: Tuberculosis is a bacterial infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*, representing the leading cause of death globally attributed to a single infectious agent (Bussi & Gutierrez, 2019; Ledesma et al., 2022). Since the 1990s, global initiatives to combat tuberculosis have gained prominence, resulting in decreased epidemiological burden (Matteelli et al., 2018). However, the decline in tuberculosis incidence over the past five years has been sluggish, with global incidence reduction rates ranging between 1% and 2% (Ledesma et al., 2024). The World Health Organization's (WHO) tuberculosis reduction strategy aims to reduce tuberculosis-related deaths by 95% and incidence by 90% between 2015 and 2035, while ensuring no households face financial burdens due to tuberculosis by 2035 (Pan et al., 2020; Uplekar et al., 2015). Therefore, meticulous evaluation of global tuberculosis burden trends is crucial. One influencing factor is the high recurrence rate among tuberculosis cases.

Objective: To integrate biopsychosocial factors in identifying determinants of pulmonary tuberculosis recurrence at Jongaya Public Health Center, Makassar.

Method: This analytical observational study employs a random sampling design.

Results and Discussion: This study was conducted at Jongaya Public Health Center from July 10, 2024, to September 30, 2024. Primary data were collected through direct interviews and questionnaires from patients diagnosed with pulmonary tuberculosis in 2024. A total of 90 patient data met the research sample criteria. Multivariate analysis identified psychological (self-care) and biological/behavioral (gender) factors as significant predictors of tuberculosis recurrence. Self-care demonstrated the largest effect (OR = 9.82; 95% CI 8.64-10.99; $p < 0.0001$), while gender showed a significant risk (OR = 7.54; 95% CI 5.84-9.23; $p < 0.0001$).

Conclusion: A multivariate analysis identified significant predictors of tuberculosis recurrence, encompassing demographic, socioeconomic, behavioral, and environmental factors: age, physical activity, body mass

index (BMI), smoking history, self-care practices, family dysfunction, occupational status, socioeconomic status, and residential conditions.

Keywords: Tuberculosis, Biopsychosocial Factors, and Relapse."

DAFTAR ISI

BAB 1	1
PENDAHULUAN	4
Latar Belakang.....	4
Rumusan Masalah.....	7
1.3 Tujuan Penelitian	8
1.3.1 Tujuan Umum	8
1.3.2 Tujuan Khusus	8
1.4 Manfaat Penelitian	9
1.4.1 Manfaat Bagi Institusi	9
1.4.2 Manfaat Bagi Peneliti	9
1.4.3 Manfaat Bagi Pengambilan Keputusan Terhadap Kebijakan Kesehatan	9
1.4.4 Manfaat Bagi Penelitian Selanjutnya.....	10
BAB 2	11
TINJAUAN PUSTAKA	11
2.1 Epidemiologi Kekambuhan Tuberkulosis Paru	11
2.2 Etiopatogenesis Kekambuhan Tuberkulosis Paru	13
2.3. Diagnosis dan Klasifikasi Tuberkulosis Paru	17
2.3.1 Klasifikasi Tuberkulosis Paru	17
2.3.2 Diagnosis Tuberkulosis Paru	22
2.4. Penatalaksanaan Tuberkulosis Paru	28
2.5. Model Biopsikososial terhadap Kekambuhan Tuberkulosis Paru	31
2.5.1. Usia	31
2.5.2. Jenis Kelamin	32
2.5.3. Aktivitas Fisik.....	33
2.5.4. Indeks Massa Tubuh	33
2.5.5. Riwayat Merokok.....	33
2.5.6. Psikologis	35

2.5.7. Status Pendidikan Formal	35
2.5.8. Self Care	36
2.5.9. Disfungsi Keluarga	37
2.5.10. Pekerjaan	37
2.5.11. Ekonomi	38
2.5.12. Situasi Tempat Tinggal	38
BAB 3	40
KERANGKA TEORI DAN KONSEPTUAL	40
3.1 Kerangka Teori.....	40
3.2 Kerangka Konsep	41
BAB 4	42
METODOLOGI PENELITIAN	42
4.1 Desain Penelitian	42
4.2 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	42
4.3 Populasi dan Sampel Penelitian	42
4.4 Kriteria Inklusi dan Ekslusi	42
4.5 Variabel Penelitian	43
4.6 Definisi Operasional.....	43
4.6.1 Variabel Dependen	43
4.6.1 Variabel Independen	44
4.7 Pengumpulan Data	47
4.8 Analisis Data	47
BAB V	49
JADWAL DAN ANGGARAN PENELITIAN.....	49
5.1 Jadwal Penelitian.....	49
5.2 Anggaran Penelitian.....	49
BAB VI	50
HASIL PENELITIAN	50
6.1.3. Jenis Kelamin	51
6.1.4. Olahraga.....	52

6.1.5. Indeks Massa Tubuh	52
6.1.6. Riwayat Merokok	52
6.1.7. Riwayat Alkohol	53
6.1.8. Tekanan Psikologis	53
6.1.9. <i>Self-Care</i>	54
6.1.10. Disfungsi Keluarga.....	55
6.1.11. Pekerjaan.....	55
6.1.12. Status Pendidikan Formal.....	55
6.1.13. Status Ekonomi Keluarga.....	56
6.1.14. Situasi Tempat Tinggal	57
BAB VII.....	61
PEMBAHASAN	61
7.1 Faktor Usia.....	61
7.2 Faktor Jenis Kelamin.....	61
7.3 Faktor Aktivitas Fisik	62
7.4 Faktor Indeks Massa Tubuh	62
7.5 Faktor Riwayat Merokok	63
7.6 Faktor Tekanan Psikologis	64
7.7 Faktor <i>Self-Care</i>	64
7.8 Faktor Disfungsi Keluarga	65
7.9 Faktor Pekerjaan.....	66
7.10 Faktor Status Pendidikan Formal	67
7.11 Faktor Status Ekonomi Keluarga.....	67
7.12 Faktor Situasi Tempat Tinggal	68
BAB VIII.....	70
KESIMPULAN	70
8.1 Kesimpulan	70
8.2 Saran	70
DAFTAR PUSTAKA.....	71
LAMPIRAN.....	79

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Dosis OAT Lepas lini pertama untuk pengobatan.....	29
Tabel 2.2 Dosis OAT untuk pengobatan TB-SO menggunakan tablet.....	30
Tabel 5.1 Jadwal Penelitian.....	49
Tabel 5.2 Anggaran Penelitian.....	49
Tabel 6.1 Distribusi Pasien Tuberkulosis Paru di Puskesmas Jongaya Makassar.....	50
Tabel 6.2 Distribusi Usia Pasien Tuberkulosis Paru di Puskesmas Jongaya Makassar.....	51
Tabel 6.3 Distribusi Jenis Kelamin Pasien Tuberkulosis Paru di Puskesmas Jongaya Makassar.....	51
Tabel 6.4 Distribusi Olahraga Pasien Tuberkulosis Paru di Puskesmas Jongaya Makassar.....	52
Tabel 6.5 Distribusi Indeks Massa Tubuh Pasien Tuberkulosis Paru di Puskesmas Jongaya Makassar.....	52
Tabel 6.6 Distribusi Riwayat Merokok Pasien Tuberkulosis Paru di Puskesmas Jongaya Makassar.....	53
Tabel 6.7 Distribusi Riwayat Alkohol Pasien Tuberkulosis Paru di Puskesmas Jongaya Makassar.....	53
Tabel 6.8 Distribusi Tekanan Psikologis Pasien Tuberkulosis Paru di Puskesmas Jongaya Makassar.....	54
Tabel 6.9 Distribusi Self-Care Pasien Tuberkulosis Paru di Puskesmas Jongaya Makassar.....	54
Tabel 6.10 Distribusi Disfungsi Keluarga Pasien Tuberkulosis Paru di Puskesmas Jongaya Makassar.....	55
Tabel 6.11 Distribusi Pekerjaan Pasien Tuberkulosis Paru di Puskesmas Jongaya Makassar.....	55

Tabel 6.12 Distribusi Status Pendidikan Formal Tuberkulosis Paru di Puskesmas Jongaya Makassar.....	56
Tabel 6.13 Distribusi Status Pendidikan Formal Tuberkulosis Paru di Puskesmas Jongaya Makassar.....	56
Tabel 6.14 Distribusi Situasi Tempat Tinggal Pasien Tuberkulosis Paru di Puskesmas Jongaya Makassar.....	57
Tabel 6.15 Hasil Analisis Bivariat.....	58

DAFTAR GAMBAR

Gambar 6.1 Faktor Asosiatif yang Meningkatkan Resiko Kekambuhan Tuberkulosis Paru.....	59
---	-----------

BAB 1

PENDAHULUAN

Latar Belakang

Tuberkulosis adalah penyakit infeksi bakteri yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Penyakit ini merupakan penyebab utama kematian di seluruh dunia yang disebabkan hanya oleh satu agen infeksius. (Bussi & Gutierrez, 2019; Ledesma et al., 2022) Sejak awal tahun 1990-an, inisiatif global untuk mengatasi tuberkulosis semakin menonjol, yang menghasilkan penurunan beban epidemiologi penyakit ini. (Matteelli et al., 2018) Namun, penurunan kejadian tuberkulosis pada lima tahun terakhir tidak terlalu pesat, karena tingkat penurunan insiden tuberkulosis secara global hanya berkisar antara 1% dan 2%. (Ledesma et al., 2024) Strategi Penurunan Kejadian Tuberkulosis dari *World Health Organization* (WHO) menargetkan penurunan kematian akibat tuberkulosis sebesar 95% dan penurunan insiden tuberkulosis hingga 90% antara tahun 2015 sampai 2035, sementara itu juga berusaha untuk tidak ada lagi rumah tangga yang terkena kerugian finansial akibat tuberkulosis pada tahun 2035. (Pan et al., 2020; Uplekar et al., 2015) Oleh karena itu, evaluasi yang cermat terhadap tren beban tuberkulosis secara global sangat penting. Salah satu faktor yang memengaruhi tren epidemiologis penyakit ini adalah banyaknya kasus kambuh diantara semua kasus tuberkulosis. (WHO, 2023)

Pedoman WHO saat ini untuk pengobatan tuberkulosis paru sensitif obat telah merekomendasikan rejimen 6 bulan yang terdiri dari empat obat anti-tuberkulosis lini pertama pada fase intensif (selama 2 bulan) dan dua obat pada fase lanjutan (selama 4 bulan): 2 bulan isoniazid/rifampisin/pirazinamid/etambutol dan 4 bulan isoniazid/rifampisin (2HRZE/4HR). (World Health Organization, 2022) Kekambuhan tuberkulosis setelah pengobatan dengan rejimen enam bulan telah dianggap sebagai salah satu tantangan utama dalam pengendalian tuberkulosis di banyak negara. (Brugueras et al., 2020; Gan et al., 2021; Hermans et al., 2021; Liu et al., 2020; Ruan et al., 2022; Vega et al., 2021; Velayutham et al., 2018; Youn et al., 2022) Telah dilaporkan sebelumnya bahwa individu dengan riwayat infeksi tuberkulosis sebelumnya memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengalami tuberkulosis berulang. (Anaam & Alrasheedy, 2023) Sebuah meta-analisis menunjukkan bahwa angka kejadian tuberkulosis berulang adalah 1,47 per 100 orang per tahun di daerah dengan beban tuberkulosis yang rendah dibandingkan dengan 4,10 per 100 orang per tahun di daerah dengan beban tuberkulosis tinggi. (Vega et al., 2021) Menurut data Standar Pelayanan Minimal (SPM) setiap puskesmas memiliki estimasi 5% dari data Riskesdas. Total pasien pelayanan kesehatan orang dengan TB adalah 2217, 34% dari pasien tersebut dilayani oleh Puskesmas Jongaya. (PMK No. 6 Th

2024 Ttg Standar Teknis Pemenuhan Standar Pelayanan Minimal Kesehatan-Signed (n.d.)

Kekambuhan tuberkulosis dapat menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang lebih tinggi, perkembangan resistensi obat, penularan infeksi ke orang lain, dan beban lebih lanjut pada sistem perawatan kesehatan.(Johnston et al., 2022) Oleh karena itu, pengobatan tuberkulosis bertujuan untuk penyembuhan tuberkulosis yang tahan lama yaitu tanpa kekambuhan tuberkulosis.(Gan et al., 2021) Oleh karena itu, sangat penting untuk melakukan surveilans dan analisis faktor resiko terhadap tingkat kekambuhan tuberkulosis untuk memberikan panduan dan data lebih lanjut untuk pengendalian tuberkulosis nasional.

Estimasi beban epidemiologis kekambuhan tuberkulosis yang besar mendorong penatalaksanaan yang holistik dan komprehensif. Pasien dengan tuberkulosis harus dipandang sebagai anggota dari masyarakat yang juga beresiko mengalami tuberkulosis berulang. Eliminasi faktor resiko terhadap kekambuhan tuberkulosis harus dilaksanakan tidak hanya pada tingkat individu namun juga pada tingkat komunitas. Dengan itu, faktor resiko internal dan eksternal yang berkontribusi terhadap kekambuhan tuberkulosis dapat dieradikasi. Untuk mengakomodasi tujuan tersebut, maka pendekatan biopsikososial penting untuk dilakukan. Pendekatan ini dikembangkan untuk memperhitungkan peran faktor psikologis, sosial, serta biologis yang berkontribusi terhadap terjadinya suatu penyakit.(Bolton,

2023) Pengetahuan tentang faktor faktor ini sangat krusial dalam menentukan intervensi holistik yang perlu dilakukan. Telah dilaporkan sebelumnya bahwa tuberkulosis bukan hanya masalah biologis semata namun secara primer merupakan permasalahan psikososial yang melibatkan banyak aspek penting seperti kondisi lingkungan tempat tinggal, akses ke fasilitas kesehatan yang terbatas, sampai kondisi psikologis seseorang dengan tuberkulosis yang terisolasi dari lingkungan sosialnya.(Ortblad et al., 2015)

Konsep analisis faktor resiko dengan orientasi biopsikososial yang telah dijabarkan diatas belum pernah dilakukan sebelumnya. Semua faktor resiko tersebut pasti memiliki interaksi. Dalam penelitian ini kami ingin mengungkap interaksi faktor biopsikososial tersebut menggunakan analisis multivariat. Penelitian ini sangat penting sebagai dasar untuk merancang penatalaksanaan holistik, komprehensif, dan inklusif terhadap faktor determinan kekambuhan tuberkulosis paru kepada seluruh lapisan masyarakat yang terdampak tuberkulosis di Kota Makassar.

Rumusan Masalah

- a. Apakah terdapat hubungan antara faktor biopsikososial terhadap kekambuhan tuberkulosis paru?

- b. Bagaimana interaksi antara faktor faktor biopsikososial tersebut dalam mempengaruhi kekambuhan tuberkulosis paru?
- c. Apa saja yang menjadi faktor determinan kekambuhan tuberkulosis paru di Puskesmas Jongaya Makassar?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengintegrasikan faktor faktor biopsikososial dalam mengidentifikasi determinan kekambuhan tuberkulosis paru di Puskesmas Jongaya Makassar.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengidentifikasi faktor biopsikososial apa saja yang berpengaruh terhadap kekambuhan tuberkulosis paru di Puskesmas Jongaya Makassar
- b. Mengidentifikasi interaksi antara faktor faktor biopsikososial tersebut dalam mempengaruhi kekambuhan tuberkulosis paru di Puskesmas Jongaya Makassar
- c. Mengidentifikasi determinan kekambuhan tuberkulosis paru di Puskesmas Jongaya Makassar

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Institusi

Penelitian ini dapat menjadi referensi dan alasan ilmiah untuk meningkatkan partisipasi institusi dalam mereduksi beban epidemiologis yang disebabkan oleh kekambuhan tuberkulosis paru di Puskesmas Jongaya Makassar. Selain itu, penelitian ini juga berkontribusi terhadap upaya optimalisasi tri dharma perguruan tinggi khususnya penelitian dan pengabdian masyarakat.

1.4.2 Manfaat Bagi Peneliti

Penelitian ini dapat berkontribusi terhadap peningkatan wawasan peneliti terhadap tuberkulosis dan faktor faktor yang mempengaruhinya. Selain itu, penelitian ini juga meningkatkan kemampuan peneliti dalam mengekstraksi informasi baru dan mengkonstruksikan hasil hasil penelitian yang diperoleh menjadi suatu informasi yang dapat didiseminasikan kepada masyarakat, penentu kebijakan kesehatan, dan peneliti lainnya.

1.4.3 Manfaat Bagi Pengambilan Keputusan Terhadap Kebijakan Kesehatan

Penelitian ini dapat menjadi informasi penting mengenai kondisi terkini pengendalian tuberkulosis di Puskesmas Jongaya Makassar. Model kualitatif yang berorientasi pada faktor biopsikososial dapat dijadikan

acuan untuk mengkonstruksikan strategi pengendalian tuberkulosis dengan metode eliminasi determinan kekambuhan tuberkulosis paru.

1.4.4 Manfaat Bagi Penelitian Selanjutnya

Penelitian ini berkonsekuensi pada urgensi untuk melakukan analisis geospasial yang berkelanjutan pada tingkat yang lebih luas seperti tingkat provinsi dan nasional. Ini bertujuan untuk lebih meningkatkan inklusivitas intervensi yang dirancang. Semua faktor biopsikososial yang teridentifikasi pada penelitian ini juga mendorong penelitian selanjutnya untuk menganalisis hubungan tersebut dengan metode penelitian yang lebih presisi seperti *randomized controlled trial* ataupun *mendelian randomization study*. Kolaborasi data antara penelitian kami dan penelitian serupa juga perlu untuk dilakukan dalam bentuk meta-analisis.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Epidemiologi Kekambuhan Tuberkulosis Paru

Kekambuhan tuberkulosis mengacu pada situasi di mana seorang pasien yang telah menerima obat anti-TB selama minimal 6 bulan dan yang hasil kultur apusan atau dahaknya telah diperiksa. negatif pada akhir pengobatan, berkembang menjadi TB aktif kembali setelah pengobatan berhasil.(Moosazadeh et al., 2015) Menurut laporan tuberkulosis Global tahun 2020, lebih dari 10 juta orang terkena dampak, dan 1,4 juta orang meninggal pada tahun 2019.(Mujtaba et al., 2022) Angka tersebut hanya mewakili insiden Tuberkulosis sebesar 9% dari tahun 2015 hingga 2019 dan jauh dibawah target penurunan sebesar 20% yang diperlukan untuk mencapai target *World Health Organization (WHO) END-TB Strategy*. (World Health Organization, 2023) Secara global, tambahan 7% dari penyakit tuberkulosis disebabkan oleh kekambuhan Tuberkulosis paru pada individu yang telah diobati sebelumnya (World Health Organization, 2023). Menurut data Standar Pelayanan Minimal (SPM) setiap puskesmas memiliki estimasi 5% dari data Riskesdas. Total pasien pelayanan kesehatan orang dengan TB adalah 2217, 34% dari pasien tersebut dilayani oleh Puskesmas Jongaya.(PMK No. 6 Th 2024 Ttg Standar Teknis Pemenuhan Standar Pelayanan Minimal Kesehatan-Signed (n.d.))

Laporan *surveillants* berbasis populasi tentang tingkat kekambuhan tuberkulosis setelah selesai pengobatan anti-TB masih kurang. Perkiraan terbaru dari kekambuhan tuberkulosis di berbagai daerah menunjukkan rata-rata 2290 kasus/100.000 orang-tahun pada 12 bulan setelah pengobatan selesai. Di daerah dengan tingkat kejadian tinggi, angka ini mencapai 7850 kasus/100.000 orang/tahun. (Guerra-Assunção et al., 2015) Laporan sebelumnya oleh Panjabi et al. yang menganalisis 32 studi melaporkan tingkat kekambuhan keseluruhan 3010 dan 2290 per 100.000 orang-tahun setelah 6 dan 12 bulan pengobatan, masing-masing, di antara uji coba terkontrol. Mereka juga melaporkan bahwa angka-angka ini lebih tinggi untuk studi. (World Health Organization, 2023) Observasional dibandingkan dengan uji coba terkontrol. Angka ini juga dilaporkan lebih tinggi di negara-negara dengan insiden TB yang tinggi. (Recurrent Tuberculosis and Its Risk Factors: Adequately Treated Patients Are Still at High Risk - PubMed., n.d.) Tingkat kekambuhan untuk wilayah tertentu telah muncul; banyak di antaranya yang ditetapkan sebagai negara dengan beban tinggi WHO. Glynn dkk. melaporkan angka kekambuhan sebesar 24,4 kasus per 100 orang-tahun pada individu HIV-positif dan 4,7% per 100 orang-tahun pada HIV-negatif. (*High Rates of Recurrence in HIV-Infected and HIV-Uninfected Patients with Tuberculosis on JSTOR*, n.d.). Charalambous dkk melaporkan tingkat kekambuhan secara keseluruhan sebesar 7,89% per

100 orang-tahun di lingkungan yang sama di antara populasi pertambangan. Tingkat kekambuhan lebih tinggi pada individu HIV-positif yaitu 8,86 kasus per 100 orang-tahun dibandingkan dengan 3,35 kasus per 100 orang-tahun pada rekan-rekan HIV-negatif. (*Contribution of Reinfection to Recurrent Tuberculosis in South African Gold Miners - PubMed*, n.d.) Sun dkk. melaporkan angka kekambuhan sebesar 35 kasus per 1000 orang-tahun untuk pasien TB yang sensitif terhadap obat dan 65 kasus per 1000 orang-tahun di antara pasien TB yang resistan terhadap obat. (Sun et al., 2017)

2.2 Etiopatogenesis Kekambuhan Tuberkulosis Paru

MTB telah berevolusi dengan inang manusia selama beberapa dekade dan telah berhasil menghindari pertahanan kekebalan alami, berkembang ke tahap dormansi relatif. Keberhasilan pengendalian epidemi TB akan lebih baik dicapai dengan vaksin pencegahan yang efektif; namun, pemahaman yang tidak lengkap tentang korelasi perlindungan alami yang harus ditiru oleh vaksin yang efektif telah menghambat pengembangan vaksin. Kontinum interaksi inang-patogen setelah infeksi MTB menjadi penyakit TB meluas di seluruh kekebalan bawaan, kekebalan adaptif, dan fase replikasi infeksi yang diam dan aktif. Pada sekitar 5% pasien, siklus ini berlanjut setelah pengobatan berhasil dan siklus kekambuhan TB dapat terjadi. Pada sebagian pasien ini, persistensi MTB

mengakibatkan kekambuhan, sedangkan pada pasien lain, infeksi ulang dengan MTB mengakibatkan penyakit berikutnya. infeksi ulang dengan MTB mengakibatkan penyakit berikutnya. Biomarker yang menunjukkan spektrum penyakit TB telah dijelaskan; namun, ada laporan terbatas tentang biomarker TB berulang.(Dheda et al., 2010) Masalah apakah episode pertama TB memberikan beberapa ukuran kekebalan atau tidak telah belum ditetapkan secara eksplisit tetapi diasumsikan memiliki dampak.(Ergiana et al., 2022)

Thobakgale dkk. melakukan penelitian pada kohort pasien yang terinfeksi HIV dengan riwayat pengobatan TB yang berhasil sebelumnya, yang bertujuan untuk mengidentifikasi korelasi kekebalan bawaan yang terkait dengan kekambuhan TB. Produksi *interleukin-1* (IL-1) beta oleh sel kekebalan bawaan setelah stimulasi *ex-vivo* dengan reseptor *Toll-like receptor* (TLR) dan *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG) berkorelasi dengan hasil kekambuhan TB yang berbeda. Peningkatan produksi IL-1 beta oleh monosit setelah stimulasi TLR melindungi terhadap kekambuhan TB. Sebaliknya, produksi IL-1 beta oleh monosit dan sel dendritik mieloid setelah stimulasi dengan BCG dikaitkan dengan peningkatan risiko TB berulang. Temuan ini menyoroti secara signifikan perbedaan yang signifikan dalam respon imun inang terhadap TB dan memerlukan validasi pada kelompok yang lebih besar pasien yang lebih besar.

(Thobakgale et al., 2017) Sivro et al. mempelajari peran korelasi sitokin plasma terhadap kekambuhan TB pada kohort pasien terinfeksi HIV dengan riwayat pengobatan TB yang berhasil sebelumnya. Penelitian ini melaporkan tingkat yang lebih tinggi dari kadar plasma *interleukin-6* (IL-6), IL-1 beta, dan IL-1 reseptor antagonis dikaitkan dengan peningkatan risiko kekambuhan TB, sementara kadar interferon beta plasma menurunkan risiko kekambuhan TB. Temuan ini menyoroti bahwa penanda peradangan sistemik, yang juga terlibat dalam perkembangan HIV yang cepat, memprediksi kekambuhan TB pada pasien yang terinfeksi HIV.(Sivro et al., 2017)

Profil ekspresi gen dari spesimen darah lengkap *ex-vivo* telah menunjukkan perubahan transkriptomik pada pasien dengan TB berulang dibandingkan dengan pasien yang sehat, termasuk perubahan yang signifikan dalam ekspresi gen selama pengobatan yang berhasil. Mistry et al. mengidentifikasi gen pada pasien dengan kekambuhan TB yang dengan jelas membedakan kelompok ini dari pasien yang tetap sembuh.(Mistry et al., 2007) Cliff dkk. melaporkan ekspresi 668 gen pada pasien yang mengalami TB rekuren dibandingkan dengan pasien yang tetap sembuh, dengan perbedaan yang berlangsung hingga 4 minggu setelah diagnosis TB. Gen-gen yang diregulasi adalah terlibat dalam pembunuhan yang dimediasi oleh sel sitotoksik. Temuan ini menunjukkan bahwa pasien yang kemudian kambuh

menunjukkan respons kekebalan yang berubah, termasuk respons sitolitik yang kuat terhadap MTB *in vitro* pada saat diagnosis, dibandingkan dengan pasien yang mencapai kesembuhan. (Cliff et al., 2016) Thompson et al. melaporkan tentang beberapa tanda tangan RNA darah inang yang signifikan secara klinis yang memprediksi hasil pengobatan TB, mengelompokkan pasien menurut risiko kegagalan pengobatan. Tanda tersebut berkorelasi dengan keadaan inflamasi paru yang diukur dengan pemindaian PET-CT dan dapat melengkapi metode pengujian berbasis dahak untuk metode pengujian alternatif yang cepat dan akurat. (Thompson et al., 2017)

De Steenwinkel dkk. melaporkan perbedaan antara TB primer dan TB rekuren dalam kaitannya dengan perubahan beban mikobakteri pada organ yang terinfeksi, imunopatologi, dan kadar sitokin plasma dengan menggunakan model murine. Dibandingkan dengan TB primer, TB rekuren dikaitkan dengan beban mikobakteri yang lebih rendah di paru-paru, limpa, dan hati. Tingkat nekrosis tumor yang jauh lebih rendah nekrosis tumor yang lebih rendah secara signifikan, faktor-alfa, interferon-alfa, IL-6, MIG / CXCL9, IP-10 / CXCL10, dan IL-17 diamati untuk TB berulang. Selain itu, sel Th-1 memori diperluas secara lokal dan sistemik dan berkumpul di paru-paru selama TB berulang, mendorong kontrol yang efisien terhadap pertumbuhan MTB. (De Steenwinkel et al., 2013)

2.3. Diagnosis dan Klasifikasi Tuberkulosis Paru

2.3.1 Klasifikasi Tuberkulosis Paru

Berdasarkan Pedoman diagnosis dan penatalaksanaan Tuberkulosis di Indonesia menurut PDPI 2021, Pasien TB yang terkonfirmasi bakteriologis adalah pasien TB yang dinyatakan positif bakteriologi pada hasil pemeriksaan (contoh uji bakteriologi adalah sputum, cairan tubuh dan jaringan) dengan pemeriksaan mikroskopis langsung, TCM TB, atau biakan.

Termasuk dalam kelompok pasien ini adalah :

1. Pasien TB paru BTA positif
2. Pasien TB paru hasil biakan M.TB positif
3. Pasien TB paru hasil tes cepat M.TB positif
4. Pasien TB ekstra paru terkonfirmasi secara bakteriologis, baik dengan BTA, biakan maupun tes cepat dari contoh uji jaringan yang terken
5. TB anak yang terdiagnosis dengan pemeriksaan bakteriologis.

Pasien TB terdiagnosis secara klinis adalah pasien yang tidak memenuhi kriteria terdiagnosis secara bakteriologis tetapi didiagnosis sebagai pasien TB aktif oleh dokter, dan diputuskan untuk diberikan pengobatan TB. Termasuk dalam kelompok pasien ini adalah

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

1. Klasifikasi berdasarkan lokasi anatomis :

- a) TB paru adalah kasus TB yang melibatkan parenkim paru atau trakeobronkial. TB milier diklasifikasikan sebagai TB paru karena terdapat lesi di paru. Pasien yang mengalami TB paru dan ekstra paru harus diklasifikasikan sebagai kasus TB paru.
- b) TB ekstra paru adalah kasus TB yang melibatkan organ di luar parenkim paru seperti pleura, kelenjar getah bening, abdomen, saluran genitoruraria, kulit, sendi dan tulang, selaput otak. Kasus TB ekstra paru dapat ditegakkan secara klinis atau histologis setelah diupayakan semaksimal mungkin dengan konfirmasi bakteriologis.

2. Klasifikasi berdasarkan riwayat pengobatan :

- a. Kasus baru adalah pasien yang belum pernah mendapat OAT sebelumnya atau riwayat

mendapatkan OAT kurang dari 1 bulan (< dari 28 dosis bila memakai obat program).

- b. Kasus dengan riwayat pengobatan adalah pasien yang pernah mendapatkan OAT 1 bulan atau lebih (>28 dosis bila memakai obat program).
- c. Kasus kambuh adalah pasien yang sebelumnya pernah mendapatkan OAT dan dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap pada akhir pengobatan dan saat ini ditegakkan diagnosis TB episode kembali (karena reaktivasi atau episode baru yang disebabkan reinfeksi).
- d. Kasus pengobatan setelah gagal adalah pasien yang sebelumnya pernah mendapatkan OAT dan dinyatakan gagal pada akhir pengobatan.
- e. Kasus setelah loss to follow up adalah pasien yang pernah menelan OAT 1 bulan atau lebih dan tidak meneruskannya selama lebih dari 2 bulan berturut-turut dan dinyatakan loss to follow up sebagai hasil pengobatan.
- f. Kasus lain-lain adalah pasien sebelumnya pernah mendapatkan OAT dan hasil akhir pengobatannya tidak diketahui atau tidak didokumentasikan.
- g. Kasus dengan riwayat pengobatan tidak diketahui adalah pasien yang tidak diketahui riwayat pengobatan sebelumnya sehingga tidak dapat dimasukkan dalam salah satu kategori di atas.

3. Klasifikasi berdasarkan hasil pemeriksaan uji kepekaan obat

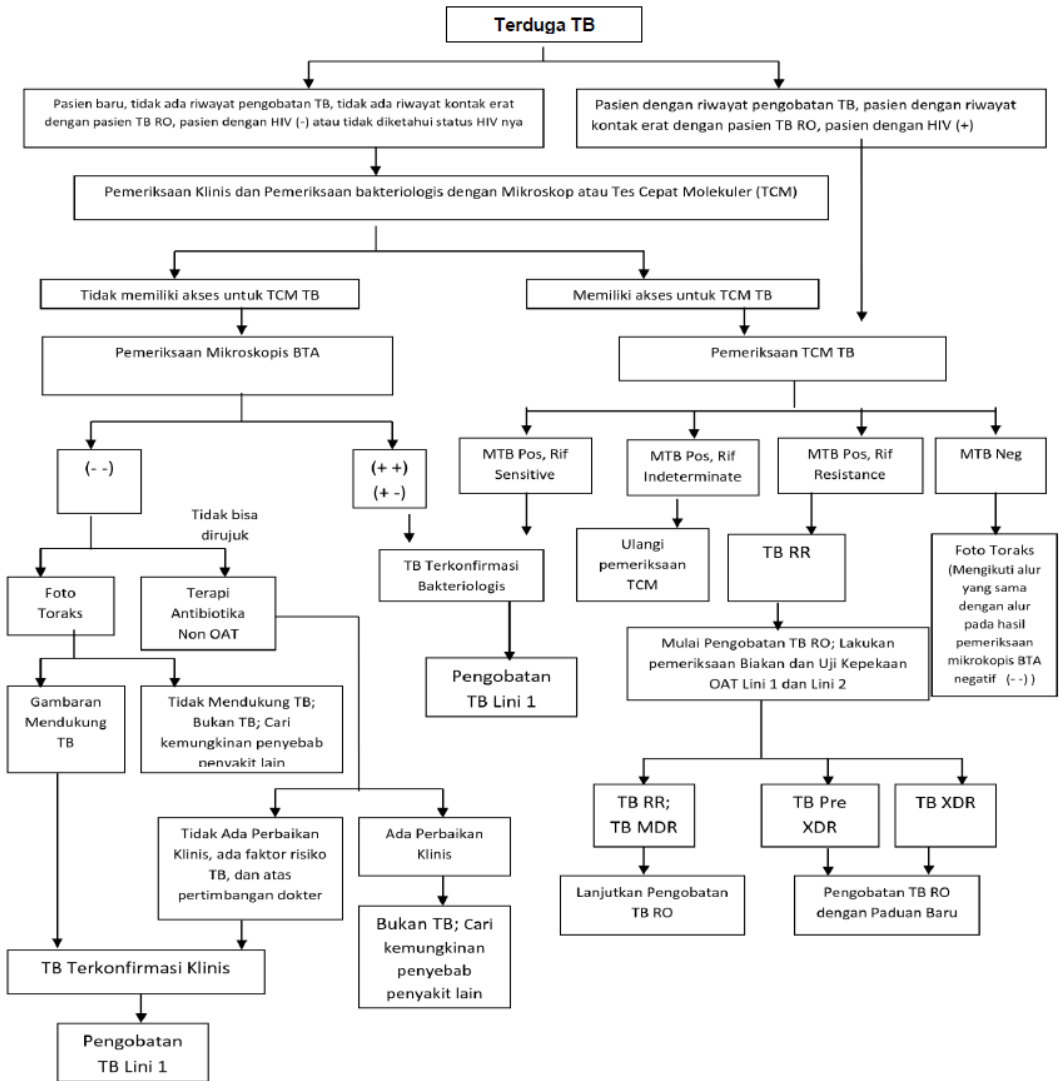
Berdasarkan hasil uji kepekaan, klasifikasi TB terdiri dari :

- a. Monoresisten: resistensi terhadap salah satu jenis OAT lini pertama.
- b. Poliresisten: resistensi terhadap lebih dari satu jenis OAT lini pertama selain isoniazid (H) dan rifampisin (R) secara bersamaan.
- c. Multidrug resistant (TB MDR) : minimal resistan terhadap isoniazid (H) dan rifampisin (R) secara bersamaan.
- d. Extensive drug resistant (TB XDR) : TB-MDR yang juga resistan terhadap salah satu OAT golongan fluorokuinolon dan salah satu dari OAT lini kedua jenis suntikan (kanamisin, kapreomisin, dan amikasin).
- e. Rifampicin resistant (TB RR) : terbukti resistan terhadap Rifampisin baik menggunakan metode genotip (tes cepat) atau metode fenotip (konvensional), dengan atau tanpa resistensi terhadap OAT lain yang terdeteksi. Termasuk dalam kelompok TB RR adalah semua bentuk TB MR, TB PR, TB MDR dan TB XDR yang terbukti resistan terhadap rifampisin.

4. Klasifikasi berdasarkan status HIV

- a. Kasus TB dengan HIV positif adalah kasus TB terkonfirmasi bakteriologis atau terdiagnosis klinis pada pasien yang memiliki hasil tes HIV-positif, baik yang dilakukan pada saat penegakan diagnosis TB atau ada bukti bahwa pasien telah terdaftar di register HIV (register pra ART atau register ART).
- b. Kasus TB dengan HIV negatif adalah kasus TB terkonfirmasi bakteriologis atau terdiagnosis klinis pada pasien yang memiliki hasil negatif untuk tes HIV yang dilakukan pada saat ditegakkan diagnosis TB. Bila pasien ini diketahui HIV positif di kemudian hari harus kembali disesuaikan klasifikasinya.
- c. Kasus TB dengan status HIV tidak diketahui adalah kasus TB terkonfirmasi bakteriologis atau terdiagnosis klinis yang tidak memiliki hasil tes HIV dan tidak memiliki bukti dokumentasi telah terdaftar dalam register HIV. Bila pasien ini diketahui HIV positif dikemudian hari harus kembali disesuaikan klasifikasinya.

2.3.2 Diagnosis Tuberkulosis Paru



Tuberkulosis sering mendapat julukan *The Great Imitator* yaitu suatu penyakit yang mempunyai banyak kemiripan dengan penyakit lain yang juga memberikan gejala umum seperti lemah dan demam. Pada sejumlah

penderita gejala yang timbul tidak jelas sehingga diabaikan, bahkan kadang- kadang asimtomatik

1. Anamnesis

Gejala tuberkulosis pada umumnya dapat dibagi menjadi 2 golongan yaitu gejala utama dan gejala tambahan, namun pada pasien dengan koinfeksi HIV biasanya gejala tersebut tidak muncul. Sedangkan gejala tuberkulosis ekstraparu bergantung pada organ yang terlibat, seperti limfadenitis tuberkulosis akan bermanifestasi berupa pembesaran kelenjar limfe yang lambat dan tidak nyeri. Selain gejala klinis, pada pasien curiga tuberkulosis juga perlu digali faktor risiko tuberkulosis seperti riwayat kontak dengan penderita TB, lingkungan tempat tinggal yang kumuh, dan pekerjaan yang rentan terinfeksi seperti tenaga kesehatan. Adapun gejala klinis dari tuberkulosis paru, yaitu

a) Gejala Utama

Batuk berdahak ≥ 2 minggu

b) Gejala Tambahan

- Batuk darah
- Sesak napas
- Demam subfebris >4 minggu
- Berkeringat pada malam hari
- Malaise
- Anoreksia

- Penurunan berat badan
- Nyeri dada

2. Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan ini tuberkulosis juga sama seperti anamnesis yang akan berbeda bergantung pada organ yang terlibat. Pada pemeriksaan fisik tuberkulosis paru biasanya ditemukan kelainan pada lobus superior terutama daerah apeks dan segmen posterior, serta daerah apeks lobus inferior. Pada pemeriksaan fisik dapat ditemukan suara napas bronkial atau bronkovesikuler, ronkhi basah kasar/halus, tanda-tanda penarikan paru, diafragma, dan mediastinum, serta perkusi redup .

3. Pemeriksaan Penunjang

Penegakan diagnosis tuberkulosis yang paling utama ialah pemeriksaan bakteriologis, namun pada beberapa kasus yang tidak memiliki pemeriksaan bakteriologis maupun pasien dengan hasil bakteriologis negatif tetap dapat didiagnosis tuberkulosis. Pada kasus tersebut tuberkulosis dapat ditegakkan apabila klinis mendukung, terdapat faktor risiko, dan disertai pemeriksaan lain yang mengarahkan ke tuberkulosis seperti foto thoraks .

a. Pemeriksaan bakteriologis

Pemeriksaan bakteriologis yang tersedia saat ini pun bermacam-macam, yaitu

- Pemeriksaan Mikroskopik

Pemeriksaan mikroskopik dengan pewarnaan Ziehl-Neelsen menjadi pemeriksaan yang paling sering dilakukan karena cara kerja yang relatif lebih mudah dan tidak membutuhkan waktu yang lama. Interpretasi pemeriksaan mikroskopik dibaca dengan skala *International Union Against Tuberculosis and Lung Disease* (IUATLD)

- Tidak ditemukan BTA dalam 100 lapang pandang, disebut negatif.
- Ditemukan 1-9 BTA dalam 100 lapang pandang, ditulis jumlah basil yang ditemukan.
- Ditemukan 10-99 BTA dalam 100 lapang pandang disebut + (1+).
- Ditemukan 1-10 BTA dalam 1 lapang pandang, disebut ++ (2+).
- Ditemukan >10 BTA dalam 1 lapang pandang, disebut +++ (3+)

- Biakan bakteri

Pemeriksaan biakan *Mycobacterium tuberculosis* masih menjadi baku emas dalam mengidentifikasi MTB, namun karena pemeriksaan yang sulit dan membutuhkan waktu yang lama maka pemeriksaan ini tidak setiap saat dilakukan. Biakan bakteri

biasanya dilakukan dengan menggunakan dua jenis medium biakan, yaitu medium padat (Lowenstein-Jensen) dan medium cair (*Mycobacteria Growth Indicator Tube/MGIT*) .

- Tes Cepat Molekuler

Uji tes cepat molekuler (TCM) dapat mengidentifikasi MTB dan secara bersamaan melakukan uji kepekaan obat dengan mendeteksi materi genetik yang mewakili resistensi tersebut. Uji TCM yang umum digunakan adalah *GeneXpert MTB/RIF* (uji kepekaan untuk Rifampisin). Saat ini mulai umum dikenal uji TCM lain meskipun belum dikenal secara luas .

b. Pemeriksaan Radiologi

Pemeriksaan radiologi standar pada TB paru adalah foto toraks dengan proyeksi postero anterior (PA). Pemeriksaan lain atas indikasi klinis misalnya foto toraks proyeksi lateral, top-lordotik oblik, CT-Scan. Pada pemeriksaan foto toraks, tuberkulosis dapat menghasilkan gambaran bermacam-macam bentuk (multiform) . Gambaran radiologi yang dicurigai sebagai lesi TB aktif adalah:

- Bayangan berawan/nodular di segmen apikal dan posterior lobus atas paru dan segmen superior lobus bawah.

- Kavitas, terutama lebih dari satu, dikelilingi oleh bayangan opak berawan atau nodular.
- Bayangan bercak milier.
- Efusi pleura unilateral (umumnya) atau bilateral (jarang).
 - Gambaran radiologi yang dicurigai lesi TB inaktif adalah
 - Fibrotik
 - Kalsifikasi
 - *Schwarte* atau penebalan pleura

c. Uji Tuberkulin

Uji tuberkulin yang positif menunjukkan terdapat infeksi tuberkulosis. Di Indonesia dengan prevalensi tuberkulosis yang tinggi, maka uji tuberkulin sebagai alat bantu diagnostik penyakit kurang berarti pada orang dewasa. Uji ini akan mempunyai makna bila didapatkan konversi, bula, atau ukuran indurasi yang besar. Ambang batas hasil positif berbeda tergantung dari riwayat medis pasien. Indurasi ≥ 5 mm dianggap positif pada pasien dengan HIV, riwayat kontak erat dengan pasien terkonfirmasi TB, pasien dengan gambaran radiologi sugestif TB, dan pasien *immunocompromised*. Indurasi ≥ 10 mm dianggap positif pada pasien yang tinggal di negara dengan prevalensi TB tinggi

dan pasien⁴⁰ dengan faktor risiko tinggi tuberkulosis seperti tenaga kesehatan, lingkungan tempat tinggal kumuh, dan memiliki penyakit penyerta. Indurasi ≥ 15 mm dianggap positif pada semua pasien.

2.4. Penatalaksanaan Tuberkulosis Paru

Tujuan Pengobatan Tuberkulosis Paru

Pengobatan TB Paru bertujuan untuk menyembuhkan penderita, mencegah kematian, mencegah kekambuhan, memutuskan rantai penularan dan mencegah terjadinya resistensi kuman terhadap Obat Anti Tuberkulosis (OAT) (KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA, n.d.)

Prinsip pengobatan

Pengobatan Tuberkulosis Paru dilakukan dengan prinsip sebagai berikut :

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 2.1. Dosis OAT lepasan lini pertama untuk pengobatan

Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan

Tuberkulosis di Indonesia (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI) 2021)

- 1) Obat Anti Tuberkulosis (OAT) harus diberikan dalam bentuk kombinasi beberapa jenis obat, dalam jumlah cukup dan dosis tepat sesuai dengan kategori pengobatan. Jangan gunakan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) tunggal (monoterapi) . Pemakaian OAT - Kombinasi Dosis Tetap (OAT-KDT) lebih menguntungkan dan sangat dianjurkan.
- 2) Untuk menjamin kepatuhan penderita menelan obat, dilakukan pengawasan langsung (*DOT = Directly Observed Treatment*) oleh seorang Pengawas Menelan Obat (PMO).
- 3) Pengobatan TB Paru dilakukan dalam 2 tahap, yaitu tahap Intensif dan Lanjutan (Dokter & Indonesia, n.d.; KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA, n.d.)

Berat Badan (KG)	Fase intensif setiap hari dengan KDT RHZE (150/75/400/275)	Fase lanjutan setiap hari dengan KDT RH (150/75)
	Selama 8 minggu	Selama 16 minggu
30 – 37 kg	2 tablet 4KDT	2 tablet
38 – 54 kg	3 tablet 4KDT	3 tablet
≥ 55 kg	4 tablet 4KDT	4 tablet

Tabel 2.2. Dosis OAT untuk pengobatan TB-SO menggunakan tablet Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan Tuberkulosis di Indonesia (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI) 2021)

A. Tahap awal (Intensif)

1. Pada tahap intensif (awal) penderita mendapat obat setiap hari dan perlu diawasi secara langsung untuk mencegah terjadinya resistensi obat.
2. Bila pengobatan tahap intensif tersebut diberikan secara tepat, biasanya penderita menular menjadi tidak menular dalam kurun waktu 2 minggu.
3. Sebagian besar penderita TB Paru Basil Tahan Asam (BTA) Positif (Konvensi) dalam 2 bulan (Dokter & Indonesia, n.d.)

B. Tahap Lanjutan

1. Pada tahap lanjutan penderita mendapat jenis obat lebih sedikit, namun dalam jangka waktu yang lebih lama.
2. Tahap lanjutan penting untuk membunuh kuman *persister* sehingga mencegah terjadinya kekambuhan.(Dokter & Indonesia, n.d.)

2.5. Model Biopsikosial terhadap Kekambuhan Tuberkulosis Paru

Kekambuhan TB adalah kondisi penyakit tuberkulosis yang sebelumnya dinyatakan sembuh namun terdiagnosis kembali melalui BTA positif berdasarkan pemeriksaan kultur atau apusan.(Ergiana et al., 2022).

Dampak yang ditimbulkan dari kekambuhan TB yaitu pasien akan mengalami gangguan kesehatan seperti demam, sesak napas, berkeringat tanpa sebab pada malam hari, batuk berdahak kronis, nyeri dada serta penurunan nafsu makan. Pasien TB juga dijumpai dengan kunjungtiva mata atau kulit pucat karena mengalami anemia, badan kurus atau berat badan yang perlahan menurun.(Pomalango et al., 2024). Dampak lain yang ditimbulkan dari adanya kekambuhan TB Paru yaitu meningkatnya multi drug resisten (MDR), meningkatkan sumber penularan TB. (Karminiasih et al., 2016)

2.5.1. Usia

Orang dewasa muda (15-44 tahun) telah dilaporkan memiliki risiko tertinggi untuk kekambuhan tuberkulosis paru. (Kim et al., 2016) Anak-anak di bawah 15 tahun dan orang dewasa di atas 65 tahun memiliki risiko yang lebih rendah dibandingkan dengan orang dewasa muda. Usia dikaitkan dengan kegagalan pengobatan; namun, tidak ada usia tertentu yang dipilih dalam hubungannya dengan kekambuhan. (U. Akpabio, 2015) Anak-anak memiliki beban bakteri yang lebih rendah serta peningkatan pengawasan dan perhatian terhadap perawatan, yang ditunjukkan dengan tingkat penyelesaian pengobatan yang lebih tinggi. (Schaaf et al., 2005)

2.5.2. Jenis Kelamin

Insiden berbagai penyakit diantara jenis kelamin kebanyakan berbeda. Hal ini terutama disebabkan karena paparan terhadap agent bagi setiap jenis kelamin berbeda. Penyakit yang diderita akan berbeda akibat perilaku dan fungsi sosialnya yang berbeda (Juli Soemirat, 2000:56). Hasil penelitian Jamil (2009), menyatakan bahwa laki-laki (64%) lebih berisiko kambuh dibanding perempuan (36%). Angka kejadian kambuh TB paru lebih tinggi pada laki-laki diduga akibat perbedaan pajanan dan risiko infeksi. (Muh.Zainul, 2009) Hal ini karena laki-laki sebagian besar mempunyai kebiasaan merokok, minum alkohol, dan menggunakan obat- obatan terlarang. Selain itu, pekerjaan, berat badan dan rata-rata hemoglobin merupakan hal yang

menyebabkan laki-laki lebih rentan mengalami kekambuhan Hal tersebut sejalan dengan penelitian Pedro (2007) yang menyatakan bahwa laki- laki (61,6%) lebih rentan mengalami kekambuhan TB paru dibanding perempuan (38,4%). (Schaaf et al., 2005)

2.5.3. Aktivitas Fisik

Aktivitas fisik berpengaruh terhadap kecepatan pemulihan glukosa darah otot dan kesehatan organ paru. Individu yang sering melakukan aktivitas fisik akan memiliki fungsi otot paru yang kuat dan lentur serta memiliki daya tahan sistem kardiorespirasi yang baik, sehingga memiliki resiko kekambuhan lebih rendah.(Huyen et al., 2013)

2.5.4. Indeks Massa Tubuh

Indeks Masa Tubuh digunakan untuk mengukur status gizi individu melalui pengukuran berat badan dan tinggi badan. IMT rendah atau kekurangan gizi cenderung memiliki sistem kekebalan tubuh yang melemah, sehingga meningkatkan risiko terhadap infeksi TB sekunder atau kekambuhan TB setelah pengobatan awal. Kekurangan nutrisi juga dapat mengganggu efektivitas pengobatan TB.(Guerra-Assunçãõ et al., 2015)

2.5.5. Riwayat Merokok

Sebuah tinjauan sistematis oleh Lin et al. menunjukkan bahwa asap tembakau secara konsisten

terkait dengan peningkatan risiko infeksi TB. Dibandingkan dengan perokok pasif, merokok meningkatkan risiko mengembangkan TB aktif dan kematian. Merokok juga dilaporkan memengaruhi tingkat keparahan awal, respons bakteriologis, hasil pengobatan, dan kekambuhan dalam TB. Merokok juga dilaporkan mengubah respons imun paru terhadap MTB, berkontribusi pada kerentanan yang lebih tinggi terhadap infeksi TB individual. Paparan kronis terhadap tembakau dan polusi udara menghambat penghapusan normal sekresi pada permukaan mukosa bronkial dan dapat memungkinkan MTB menghindari pertahanan imun awal tuan rumah. Asap juga menghambat aktivitas makrofag alveolar dengan mengurangi kemampuan fagositik sel. Tingkat yang lebih rendah dari sitokin pro-inflamasi juga dilaporkan pada perokok.(Lin et al., 2007) Leung et al. mengevaluasi dampak merokok pada hasil TB dengan memantau 16.435 pasien yang menerima pengobatan anti-TB di klinik paru-paru di Hong Kong. Secara keseluruhan, 16,7% dari hasil pengobatan negatif dikaitkan dengan perokok, dengan kontributor utama adalah kelalaian dan kematian pada perokok. Diantara 13.349 pasien yang berhasil diobati untuk TB, terdeteksi 426 kasus kekambuhan. Mereka melaporkan adanya gradien yang jelas (rasio bahaya 1,00, 1,33, dan 1,63) risiko kekambuhan dari perokok pasif ke perokok sebelumnya dan perokok saat ini, dengan risiko atribusi populasi keseluruhan sebesar

19,4% (perokok saat ini: 12,2%; perokok sebelumnya: 7,2%). (Leung et al., 2015)

2.5.6. Psikologis

Stres psikologis dapat memengaruhi sistem kekebalan tubuh dan respons tubuh terhadap infeksi TB, sehingga meningkatkan risiko kekambuhan. Studi telah menunjukkan bahwa tingkat stres yang tinggi dapat mengurangi efektivitas sistem kekebalan tubuh dalam melawan infeksi, termasuk TB. (De Steenwinkel et al., 2013)

2.5.7. Status Pendidikan Formal

Tingkat pendidikan formal merupakan landasan seseorang dalam berbuat sesuatu, membuat lebih mengerti dan memahami sesuatu, atau menerima dan menolak sesuatu (Eliska, 2005 dalam Imelda). Hasil penelitian Ubon (2010) menyatakan bahwa penderita TB paru yang kambuh 93% memiliki pendidikan terakhir sekolah dasar. Sejalan dengan hal tersebut Trimman (2002) menyatakan bahwa orang yang pendidikan rendah lebih memiliki risiko untuk mengalami kekambuhan. Hal tersebut karena orang yang tingkat pendidikannya rendah masih sulit untuk mengambil keputusan dalam hal pengobatan. Orang yang pendidikannya rendah lebih berisiko untuk tidak patuh minum obat. Hal tersebut sejalan dengan penelitian Budiman (2010) yang menyatakan bahwa pengetahuan

mempunyai korelasi yang kuat dengan kepatuhan minum obat TB paru.

2.5.8. Self Care

Self-care mencakup kepatuhan terhadap rencana pengobatan yang direkomendasikan oleh dokter. Kepatuhan pengobatan yang buruk juga telah dilaporkan mendorong perkembangan resistensi obat dan dengan demikian kambuh. Kepatuhan yang buruk terhadap pengobatan anti-TB dikaitkan dengan peningkatan durasi pengobatan, rejimen multiobat yang kompleks, serta faktor risiko sosial. Masalah lain yang terkait dengan pilihan rejimen dan kepatuhan termasuk kualitas obat di bawah standar kualitas obat dan kehabisan stok obat, dan hal ini terkait dengan sumber daya yang buruk, negara dengan tingkat TB yang tinggi.(Yuniar & Lestari, 2017) sumber daya yang rendah dan tinggi di negara-negara dengan endemisitas TB yang tinggi.(Chaisson & Churchyard, 2010) TB berulang juga dikaitkan dengan peningkatan risiko pengembangan resistensi obat. Penelitian telah melaporkan peningkatan TB yang resistan terhadap rifamisin pada pasien yang menerima terapi berbasis rifamisin yang diamati secara langsung. Pada kedua penelitian tersebut, risiko utama faktor risiko utama untuk TB yang resistan terhadap rifamisin adalah koinfeksi HIV dengan immunosupresi tingkat lanjut. Pada kohort 93 pasien kambuh tanpa bukti TB-MDR sebelumnya, Chiang et al. melaporkan bahwa prevalensi

resistensi obat secara keseluruhan adalah 33,3% dan prevalensi MDRTB pada pasien kambuh adalah 12,9%.(Shamaei et al., 2009) Demikian pula, tingkat kekambuhan TB yang lebih tinggi pada pasien TB-MDR. Dalam sebuah kelompok yang terdiri dari 100 pasien TB MDR dan 150 pasien TB non-MDR, kekambuhan masing-masing 65/1000 dan 35/1000 orang-tahun, dilaporkan. Peningkatan prevalensi resistensi obat pada pasien kambuh diperburuk oleh ketidakefektifan rejimen pengobatan dan menggarisbawahi perlunya peningkatan deteksi kasus TB-MDR untuk pasien yang menjalani pengobatan ulang. (Narayanan et al., 2010)

2.5.9. Disfungsi Keluarga

Disfungsi keluarga juga dapat menghambat keterlibatan keluarga dalam perawatan TB, termasuk pemantauan kesehatan, pengaturan jadwal pengobatan, dan memfasilitasi akses ke layanan kesehatan. Kurangnya keterlibatan keluarga dapat menyebabkan kepatuhan yang rendah terhadap pengobatan dan meningkatkan risiko kekambuhan tuberkulosis.(U. Akpabio, 2015)

2.5.10. Pekerjaan

Lingkungan kerja tertentu, seperti rumah sakit, laboratorium medis, atau tempat kerja lainnya di mana terdapat risiko paparan terhadap pasien TB atau sampel biologis yang mengandung kuman TB, dapat meningkatkan

risiko terinfeksi kembali bagi individu yang telah diobati untuk TB.(Kim et al., 2016) Kondisi kerja yang buruk, termasuk kelelahan, stres, dan kurangnya akses ke perawatan kesehatan yang baik, juga dapat mempengaruhi risiko kekambuhan TB. Pekerja yang terpapar stres atau memiliki tingkat kelelahan yang tinggi mungkin memiliki sistem kekebalan tubuh yang lemah, yang dapat meningkatkan risiko kekambuhan.(Martín-Carbonero et al., 2008)

2.5.11. Ekonomi

Individu dengan situasi ekonomi yang buruk cenderung memiliki akses terbatas terhadap perawatan kesehatan yang berkualitas, termasuk diagnosis dan pengobatan TB yang tepat. Keterbatasan akses terhadap perawatan dapat memperburuk gejala TB dan meningkatkan risiko kekambuhan. (Blanco-Guillot et al., 2017)

2.5.12. Situasi Tempat Tinggal

Paparan lingkungan telah dikaitkan dengan peningkatan risiko untuk mengembangkan TB. Kualitas udara, yang dipengaruhi oleh polusi atmosfer dan karbon monoksida, dilaporkan dapat menyebabkan reaktivasi bakteri dan meningkatkan kejadian TB (Lin et al., 2007). De Castro Fernandes et al. melaporkan bahwa polusi udara secara langsung terkait dengan kejadian TB di Brasil. Studi lain yang dilakukan di AS dan Rusia juga melaporkan

hubungan antara konsentrasi asap, materi partikulat terapung, dan TB terkait dengan tingkat karbon dioksida dan oksida nitrat. Polusi udara yang dihasilkan oleh lalu lintas di Taiwan, terkait dengan dioksida belerang, ozon, dan karbon monoksida, terkait dengan TB yang dikonfirmasi oleh budaya. Demikian pula, sebuah studi yang dilakukan di Korea Selatan mengungkapkan bahwa paparan dioksida belerang meningkatkan risiko TB sebesar 7%. Polusi udara dalam ruangan, yang disebabkan oleh penggunaan bahan bakar padat untuk memasak, diakui sebagai faktor risiko penyakit TB. Peran faktor-faktor ini dalam TB berulang memerlukan penelitian lebih lanjut.(Fernandes et al., 2017)