

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. TB menyebar melalui udara saat orang yang menderita TB paru batuk, bersin, atau meludah (WHO, 2023). Tuberkulosis merupakan salah satu penyakit tertua yang diketahui menyerang manusia dan penyebab utama kematian akibat infeksi di seluruh dunia, tidak termasuk COVID-19 (Raviglione and Gori, 2022).

Resistensi obat merupakan salah satu ancaman utama terhadap pengobatan TB. WHO telah mendefinisikan *multidrug-resistant* TB (MDR-TB) sebagai TB yang menunjukkan resistensi terhadap isoniazid dan rifampisin yang merupakan obat anti-TB yang paling efektif (Jang and Chung, 2020).

Berdasarkan *Global Tuberculosis Report 2023* menyebutkan bahwa secara global pada tahun 2022 sekitar 7,5 juta orang baru terdiagnosis TB dan secara resmi dilaporkan sebagai kasus TB. Diperkirakan sekitar 10,6 juta di diagnosis TB, termasuk 5,8 juta pria, 3,5 juta wanita, dan 1,3 juta anak-anak. Kurang lebih 1,3 juta dari 10,6 juta penderita yang terdaftar pertahun 2022 dinyatakan meninggal akibat TB (WHO, 2023)

Indonesia saat ini menduduki urutan kedua di dunia sebagai negara dengan jumlah penderita TB tertinggi. Pada tahun 2021 insidensi TB di Indonesia sebesar 969.000 atau 354 per 100.000 penduduk, sedangkan per tahun 2022 sebesar 724.309 kasus yang terdata dan sisanya belum ternotifikasi (KEMENKES RI, 2023).

Prevalensi TB di Sulawesi Selatan pada tahun 2020 kasus tuberkulosis tertinggi ada di kota Makassar dengan jumlah 5.993 kasus, hal inilah yang menjadikan Makassar sebagai pusat penularan tuberkulosis tertinggi yang berpotensi penularannya lebih besar dibandingkan kabupaten lainnya (I. W. Sari et al., 2022)

Pengobatan TB paru menggunakan obat anti tuberkulosis (OAT) juga dapat berdampak pada kondisi pasien. Pengobatan TB paru fase intensif selama 2 bulan dengan OAT yang diberikan yaitu isoniazid, rifampisin, pirazinamid, dan ethambutol, tidak hanya bertujuan untuk menyembuhkan penderita, mencegah kekambuhan, memutuskan rantai penularan dan mencegah terjadinya resistensi bakteri terhadap OAT. Jika penggunaan OAT dalam jangka waktu lama dapat menyebabkan efek samping yang dapat mempengaruhi kesehatan penderita Tuberkulosis (Tanof et al., 2022).

Resistensi TB (MDR-TB) dapat terjadi ketika pasien terkait tidak menyelesaikan pengobatan TB secara tuntas, tidak tepat dosis dan jangka waktu (CDC, 2023). Tujuan pengobatan TB diantaranya adalah menyembuhkan pasien, mencegah kematian, kekambuhan, dan



resistensi kuman terhadap Obat Anti Tuberkulosis (OAT) serta memutuskan rantai penularan. Tujuan pengobatan TB kategori 2 adalah untuk pasien dengan BTA positif yang sebelumnya pernah diobati, seperti pasien yang relaps, gagal, dan pasien putus berobat, yang menjadi kausa utama. Hingga saat ini pengobatan TB kategori 2 menunjukkan belum optimal yang dapat menyebabkan dampak buruk seperti meningkatnya angka kematian, resistensi obat, dan penularan TB. Riwayat pengobatan TB merupakan faktor risiko utama bagi berkembangnya TB-MDR, sehingga pasien dengan pengobatan ulang/kategori 2 sangat berisiko untuk menjadi pasien suspek TB- MDR (Kasron et al., 2019).

TB-MDR merupakan tantangan tenaga kesehatan dalam upaya pengendalian TB, dikarenakan penegakan diagnosis TB yang sulit, banyaknya angka kegagalan pengobatan dan meningkatnya resiko kematian. Pencegahan TB-MDR lebih utama dibandingkan pengobatannya.

Pada tahun 2022 secara global estimasi pasien dengan TB-MDR yaitu sebanyak 410.000 kasus. Sedangkan di Indonesia jumlah kasus TB-MDR tahun 2021 sebesar 28.000 atau 10 per 100.000 penduduk. Terdapat 520 kasus terkonfirmasi dari 907 estimasi pasien dengan TB-MDR di Sulawesi Selatan per tahun 2022 (KEMENKES RI, 2023; WHO, 2023).

Karakteristik pasien MDR-TB merupakan cara untuk mengidentifikasi pasien TB dengan MDR-TB. Terjadinya MDR-TB dapat ditentukan oleh beberapa faktor alami yang tidak dapat diubah, seperti sebaran jenis kelamin dan faktor usia. Faktor lainnya antara lain pengaruh lingkungan dan orang sekitar, seperti konsumsi alkohol, riwayat merokok, dan status gizi yang diukur dengan indeks massa tubuh (IMT). Riwayat penyakit penyerta pada pasien MDR-TB juga berbeda, karena penyakit seperti diabetes diketahui secara tidak langsung mempengaruhi fungsi makrofag dan limfosit. Faktor risiko tambahan dapat dijelaskan oleh tingkat pendidikan dan pekerjaan pasien, tempat tinggal pasien, riwayat pengobatan TBC, dan riwayat paparan TBC.

Maka dari itu peneliti tertarik untuk meneliti terkait Karakteristik Penderita Tuberkulosis Paru *Multidrug Resistant Tuberculosis (MDR-TB)* di Balai Paru Kota Makassar Periode Januari – Desember 2023



1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah Karakteristik penderita Tuberkulosis paru *multidrug resistant (MDR-TB)* Balai Paru Kota Makassar periode januari - desember 2023

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui karakteristik penderita Tuberkulosis Paru *Multidrug Resistant* Tuberkulosis (MDR-TB) yang di rawat di Balai Paru Makassar Periode Januari – Desember 2023

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui karakteristik usia pada penderita Tuberkulosis resisten obat pada Balai Paru Makassar
2. Untuk mengetahui karakteristik jenis kelamin pada penderita Tuberkulosis resisten obat pada Balai Paru Makassar
3. Untuk mengetahui karakteristik Pekerjaan pada penderita Tuberkulosis resisten obat pada Balai Paru Makassar
4. Untuk mengetahui karakteristik riwayat penyakit komorbid pada penderita Tuberkulosis resisten obat pada Balai Paru Makassar
5. Untuk mengetahui karakteristik riwayat pengobatan TB sebelumnya pada penderita Tuberkulosis resisten obat pada Balai Paru Makassar
6. Untuk mengetahui karakteristik lama pengobatan pada penderita Tuberkulosis resisten obat pada Balai Paru Makassar
7. Untuk mengetahui karakteristik riwayat kontak pada penderita Tuberkulosis resisten obat pada Balai Paru Makassar

1.4 Luaran yang Diharapkan

Luaran yang diharapkan dari penelitian ini adalah peningkatan pengetahuan mengenai karakteristik penderita Tuberkulosis Paru dengan *Multidrug Resistant Tuberculosis* (MDR-TB) yang di rawat di Balai Paru Makassar.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.2 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini dapat memberikan informasi kepada bidang kesehatan dan dapat dijadikan sebagai bahan rujukan.

1.5.3 Manfaat Praktis



il penelitian bagi peneliti dapat digunakan sebagai ilmu, galaman dan kompetensi yang berarti.

il penelitian dapat dijadikan sebagai referensi untuk peneliti pelaksana kesehatan.

il penelitian dapat digunakan untuk menambah pengetahuan yarakat mengenai karakteristik Tuberkulosis.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tuberkulosis

2.1.1 Definisi

Infeksi tuberkulosis adalah istilah yang secara tradisional digunakan untuk menunjukkan infeksi tuberkulosis (TB). Istilah ini digunakan untuk mendefinisikan "keadaan respons imun persisten terhadap stimulasi oleh antigen *Mycobacterium tuberculosis* melalui tes seperti uji kulit tuberkulin (TST) atau uji pelepasan interferon- γ (IGRA) tanpa TB yang aktif secara klinis" (Migliori et al., 2021).

Tuberkulosis merupakan suatu kondisi di mana *Mycobacterium tuberculosis* menyebabkan infeksi; biasanya di paru-paru, meskipun banyak sistem dapat terlibat biasanya pada TB ekstra paru (Jilani et al., 2023). *Mycobacterium tuberculosis* berbentuk batang, memiliki dinding lemak yang tebal, tumbuh lambat, tahan terhadap asam dan alkohol, sehingga sering disebut basil tahan asam (BTA). Bakteri ini memasuki tubuh manusia terutama melalui paru-paru, namun dapat juga lewat kulit, saluran kemih, dan saluran makanan (G. K. Sari et al., 2022).

2.1.2 Etiologi

TB paru merupakan penyakit yang disebabkan oleh basil TBC (*Mycobacterium Tuberculosi Humanis*). *Mycobacterium tuberculosis* merupakan jenis kuman berbentuk batang berukuran sangat kecil dengan panjang 1-4 μm dengan tebal 0,3-0,6 μm . Sebagian besar komponen *Mycobacterium tuberculosis* adalah berupa lemak atau lipid yang menyebabkan kuman mampu bertahan terhadap asam serta zat kimia dan faktor fisik. Kuman TBC bersifat aerob yang membutuhkan oksigen untuk kelangsungan hidupnya (Pramudaningsih et al., 2023).

2.1.3 Patofisiologi

Patofisiologi penyakit tuberkulosis dimulai dari masuknya bakteri ke dalam alveoli lalu Sistem imun dan sistem kekebalan tubuh akan merespon dengan cara melakukan reaksi inflamasi. Fagosit menekan bakteri, dan limfosit spesifik *tuberculosis* menghancurkan bakteri dan jaringan normal. Reaksi tersebut menimbulkan penumpukan eksudat di dalam alveoli yang bisa mengakibatkan *bronchopneumonia*. Selanjutnya terbentuk granulomas yang diubah menjadi fibrosa, Bagian sentral dari massa tersebut disebut ghon *tuberculosis* dan menjadi nekrotik membentuk massa seperti keju dan membentuk jaringan kolagen menjadi dorman (Zulkarnain and Mar'iyah, 2021).



melalui droplet aerosol yang mengandung M. TB, didorong aktif ketika mereka batuk, bersin atau berbicara. Setelah host terinfeksi TB, mereka berjalan melalui saluran pernapasan dan ke paru-paru. Pada titik ini, sistem imun bawaan host berperan untuk melindungi paru-paru dari infeksi. Namun, jika sistem imun gagal menghambat atau menghancurkan basil, bakteri

berkembang biak dalam lingkungan intraseluler mereka, dilepaskan, kemudian difagositosis oleh makrofag alveolar lain dan siklus berlanjut. Limfosit kemudian direkrut ke tempat infeksi, memulai respons imun yang dimediasi sel, di mana tumpukan sel imun tiba, mencoba untuk mengisolasi bakteri dan membatasi perkembangbiakan lebih lanjut. Pada tahap ini, penderita tetap asimtomatik, dan bakteri TB dapat hilang sepenuhnya atau masuk ke dalam granuloma. Namun, jika kekebalan tubuh terganggu, penyakit ini akan segera berkembang menjadi TB aktif dengan gejala klinis (Alsayed and Gunosewoyo, 2023).

2.1.3 Penatalaksanaan Tuberkulosis

Tujuan pengobatan TB antara lain yang pertama Menyembuhkan pasien dan memperbaiki produktivitas serta kualitas hidup yang ke dua Mencegah kematian dan/atau kecacatan karena penyakit TB atau efek lanjutannya. Yang ke tiga mencegah kekambuhan, ke empat menurunkan risiko penularan TB dan yang terakhir mencegah terjadinya resistensi terhadap obat anti tuberkulosis (OAT) serta penularannya.

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

1. Pengobatan diberikan dalam bentuk paduan obat yang meliputi minimal empat macam obat untuk mencegah terjadinya resistensi terhadap OAT.
2. OAT diberikan dalam dosis yang tepat.
3. OAT ditelan secara teratur dan diawasi oleh pengawas menelan obat (PMO) hingga masa pengobatan selesai.
4. OAT harus diberikan dalam jangka waktu yang cukup, meliputi tahap awal/ fase intensif dan tahap lanjutan.

Pada umumnya lama pengobatan TB paru tanpa komplikasi dan komorbid adalah 6 bulan. Pada TB ekstraparu dan TB dengan komorbid, pengobatan dapat membutuhkan waktu lebih dari 6 bulan (Tuberkulosis : Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia, 2021).

2.2 Multidrug Resistent

2.2.1 Pengertian

Tuberculose Multidrug Resistant (TB-MDR) adalah salah satu jenis resistensi tuberkulosis terhadap minimal dua obat antibiotik tuberkulosis garis pertama, yaitu *Isoniazid* (INH) dan *Rifampicin* (RMP) dengan atau tanpa resisten terhadap OAT lain (Imam et al., 2023).



asus MDR-TB menimbulkan kendala dan tantangan baru bagi penanggulangan TB karena diagnosis yang sulit, tingginya rapi, dan kematian. Hal ini dikarenakan pengobatan yang mahal dan memerlukan waktu yang lebih lama. Saat ini kita menghadapi fenomena yang cukup mengkhawatirkan, yaitu munculnya kasus

resistensi obat anti-TB (OAT). Resistensi OAT merupakan suatu kondisi dimana pemberian OAT tidak lagi mampu membunuh kuman *M. tuberculosis* (Subairi et al., 2023).

Tuberkulosis yang resistan terhadap obat merupakan ancaman kesehatan masyarakat. Resistensi terhadap isoniazid dan rifampisin – dua regimen OAT yang paling ampuh – yang dikenal sebagai Tuberkulosis Multi-Resisten (MDR-TB) telah menjadi perhatian utama dalam pengendalian kasus TB. Pasien dengan MDR-TB tidak dapat disembuhkan dengan regimen OAT lini pertama. Hasil pengobatan yang lebih buruk, angka kematian yang tinggi, durasi pengobatan yang lebih lama (sekitar dua tahun), biaya yang tinggi, dan berbagai komplikasi lainnya membuat pengobatan MDR-TB lebih kompleks dibandingkan dengan TB yang sensitif terhadap obat (Jiang et al., 2023; Li et al., 2022).

2.2.2 Klasifikasi / Kategori

Berdasarkan uji kepekaan obat, TB resistan obat dapat dikategorikan sebagai berikut (Kemenkes RI, 2024):

- a. TBC Resistant Rifampisin (TB-RR): Penyakit TBC yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis complex* yang resistan terhadap rifampisin. *Strain* kuman ini dapat masih sensitif maupun resistan terhadap isoniazid (seperti TBC MDR), atau resistan terhadap OAT lini satu atau lini dua lainnya.
- b. TBC Sensitif Rifampisin, Resistant Isoniazid (TBC Hr): Penyakit TBC yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis complex* yang resistan terhadap isoniazid namun sensitif terhadap rifampisin.
- c. TBC *Multi Drug Resistant* (TBC MDR): Penyakit TBC yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis complex* yang resistan setidaknya terhadap rifampisin dan isoniazid secara bersama-sama.
- d. TBC *Pre-Extensively Drug-Resistant* (TBC pre-XDR): Penyakit TBC yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis complex* yang memenuhi definisi TBC MDR/RR dan disertai resistan terhadap minimal satu jenis fluorokuinolon (levofloksasin atau moksifloksasin).
- e. TBC *Extensively Drug Resistant* (TBC XDR): Penyakit TBC yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis complex* yang memenuhi definisi TBC MDR/RR dan disertai resistan terhadap minimal satu jenis fluorokuinolon (levofloksasin atau moksifloksasin) dan juga minimal satu obat tambahan di Grup A (bedaquiline atau linezolid).



Resistensi Obat pada *Mycobacterium* TB dan Transmisi

Mycobacterium tuberculosis adalah bakteri yang dapat bertransmisi dari satu individu ke individu lain melalui jalur aerosol (Long et al., 2022). Individu yang sehat terinfeksi *M. tuberculosis* dengan berbagai cara diantaranya ingestis, inokulasi transdermal, melalui transplantasi organ padat atau sel induk (Long et al., 2022). Sumber infeksius ini berasal dari individu yang terinfeksi aktif pada paru-paru atau laring yang menjadi asal aerosol

bakteri dan mencapai kantung alveolar, kemudian bakteri menetap disana (Maison, 2022).

Resistensi antibiotik terjadi ketika bakteri mengembangkan mekanisme untuk bertahan terhadap efek antibiotik, sehingga pengobatan standar menjadi tidak efektif dan menyebabkan infeksi yang persisten. Salah satu mekanisme utama adalah produksi enzim yang secara kimiawi memodifikasi atau mendegradasi antibiotik, menetralkan efektivitasnya (Munita and Arias, 2016; Uddin et al., 2021). Mekanisme lain melibatkan perubahan pada dinding sel atau membran bakteri yang mengurangi penyerapan obat. Dengan memodifikasi kanal porin, bakteri dapat menurunkan permeabilitas amplop seluler mereka, mencegah antibiotik masuk ke dalam sel. Selain itu, bakteri dapat mengembangkan pompa efluks yang secara aktif mengeluarkan antibiotik dari dalam sel, sehingga konsentrasi antibiotik intraseluler menurun dan bakteri dapat bertahan hidup. Pompa ini dapat memberikan resistensi terhadap berbagai kelas antibiotik (C Reygaert, 2018).

Mekanisme terjadinya resistensi terhadap obat anti tuberkulosis yang memiliki riwayat pengobatan tuberkulosis adalah adanya mutasi pada gen yang mengkode target obat atau enzim pengaktif obat (Indrasari and Fathana, 2024) yang menghalangi bagi banyak antibiotik. Dinding sel yang kaku ini membatasi penetrasi obat, sehingga mengurangi efektivitas pengobatan. *M. tuberculosis* menggunakan sistem pompa efluks yang secara aktif mengeluarkan antibiotik dari sel, sehingga menurunkan konsentrasi obat intraseluler dan berkontribusi terhadap resistensi multiobat (Gygli et al., 2017).

2.2.4 Faktor Resiko

Faktor risiko penyebab timbulnya obat resistensi Tuberkulosis dibagi menjadi 2 yakni *host characteristic* dan lingkungan.

2.2.4.1 *Host characteristic*

a. Usia

Seiring bertambahnya usia semakin lemah sistem kekebalan tubuh sehingga dapat memudahkan bakteri menembus sistem imun seseorang. Orang dewasa yang lebih tua memiliki risiko lebih tinggi terkena TB karena immunosenescence, penyakit penyerta, dan peningkatan pelemahan (Teo et al., 2023). Namun pada bayi dan anak kecil sering kali memiliki sistem kekebalan tubuh yang lemah. Anak-anak, terutama yang berusia di bawah lima tahun, lebih tinggi terkena penyakit TBC setelah terinfeksi kuman TBC



Faktor yang mempengaruhi kejadian MDR- TB adalah jenis risiko mengalami TB MDR karena laki-laki lebih sering

terekspose pada kondisi lingkungan berisiko tinggi yang mempercepat penularan TB dan resistensi obat (Sutrisna dan Elsi Rahmadani, 2022).

c. Penyakit komorbid

Tuberkulosis merupakan infeksi oportunistik yang paling umum pada orang dengan HIV/AIDS (ODHA). Selain sebagai faktor risiko terkuat yang diketahui untuk berkembangnya TB, HIV saat ini juga dianggap sebagai salah satu faktor risiko untuk terjadinya TB resisten obat.

Pasien TB dengan riwayat penyakit DM berisiko 4,2 kali lebih besar untuk menderita TB-MDR dibandingkan dengan yang tidak mempunyai riwayat DM. Selama beberapa tahun terakhir, sejumlah penelitian menunjukkan bahwa tingkat kegagalan pengobatan lebih tinggi pada pasien TB dengan DM sebagai penyakit penyerta. Selain itu, terdapat hubungan bermakna antara DM dan TB-MDR.

Kemungkinan persistensi basil *M. tuberculosis* lebih tinggi pada sputum pasien TB paru dengan DM dibandingkan pasien TB saja setelah 5 bulan pengobatan, dan persistensi ini tentunya memerlukan pengobatan yang lebih lama, sehingga rentan untuk terjadinya resistensi. Adanya DM pada pasien TB juga menyebabkan waktu konversi sputum yang lebih lama, sehingga dapat menjadi penyebab utama buruknya hasil pengobatan.

Mekanisme utama munculnya resistensi OAT ialah mutasi acak pada genom bakteri *M. tuberculosis*. Pasien DM dengan TB paru biasanya menunjukkan jumlah mikobakteria yang lebih banyak pada awal pengobatan, sehingga mereka memiliki kemungkinan lebih tinggi untuk terjadinya mutasi dan resistensi. Sebuah studi farmakokinetik juga mencatat bahwa kadar plasma rifampisin ditemukan 53% lebih rendah pada pasien TB dengan DM, yang mungkin memengaruhi hasil pengobatan. Oleh karena itu, tidak mengherankan bahwa kemungkinan TB-MDR yang lebih tinggi dapat ditemukan pada pasien tersebut (Imam et al., 2023b)

d. Riwayat pengobatan TB sebelumnya

Riwayat pengobatan sebelumnya yang tidak adekuat, ketidakpatuhan pasien selama terapi, sistem imunitas melemah, dan kontak dengan pasien TB dapat memicu terjadinya resistensi pengobatan. Riwayat pengobatan pasien yang paling banyak menyebabkan kejadian TB MDR adalah kasus kambuh, kasus *lost to follow up*, kasus gagal terapi, kasus baru (Kusumandari et al., 2023).

e. Lamanya pengobatan

Paduan pengobatan TB RO jangka pendek tanpa injeksi terdiri 7 jenis obat



itu bedaquiline, levofloksasin atau moxifloxacin, clofazimin, isoniazid, rifampisin, pirazinamid, dan etambutol serta 4 jenis obat pada TB MDR yaitu levofloksasin, clofazimin, pirazinamid, dan etambutol. Durasi pengobatan adalah 9 – 11 bulan, di mana tahap awal selama 4 bulan dan tahap lanjutan selama 5 bulan. Bedaquiline tetap diberikan selama 6 bulan tanpa interupsi pada tahap awal pengobatan. Semua obat diminum satu kali sehari kecuali bedaquiline yang diminum setiap hari pada 2 minggu

pertama dan tiga kali seminggu pada 22 minggu berikutnya. Apabila konversi BTA terjadi ≤ 4 bulan, maka pada bulan ke-5 dilanjutkan dengan tahap lanjutan. Tetapi apabila belum terjadi konversi BTA pada bulan ke – 4, pengobatan tahap awal diteruskan sampai bulan ke – 5 atau 6. Jika konversi BTA tetap tidak terjadi sampai bulan ke – 6 maka pasien dinyatakan gagal pengobatan jangka pendek dan dirujuk untuk mendapat paduan pengobatan jangka panjang.

Paduan pengobatan TB RO jangka panjang tanpa injeksi dimulai dengan lima obat TB yang diperkirakan efektif dan setidaknya tiga obat setelah penggunaan bedaquiline dihentikan. Paduan yang ideal terdiri dari tiga obat Grup A (levofloksasin atau moxifloksasin, bedaquiline, dan linezolid) dan dua obat grup B (clofazimin dan sikloserin). Durasi pengobatan TB RO jangka panjang adalah 18 bulan dan 16 bulan setelah konversi biakan (P2P Kemenkes RI, 2020).

f. Riwayat Kontak

Riwayat kontak merupakan salah satu aspek penting dalam upaya pengendalian tuberkulosis resistan obat (MDR-TB), khususnya untuk mendeteksi dini individu yang berisiko tinggi tertular. Dalam konteks epidemiologi TB, riwayat kontak mengacu pada adanya interaksi dekat antara individu dengan pasien TB aktif, terutama yang tinggal serumah atau berada dalam ruangan tertutup dalam jangka waktu yang lama. *World Health Organization* (2023) menegaskan bahwa kontak erat dari pasien MDR-TB memiliki risiko tinggi terinfeksi strain *Mycobacterium tuberculosis* yang resistan terhadap obat lini pertama, yaitu isoniazid dan rifampisin. Konsep ini didasari oleh teori rantai penularan infeksi, yang mencakup sumber infeksi (pasien TB aktif), rute penularan (droplet udara), dan host yang rentan (individu yang memiliki riwayat kontak erat). Oleh karena itu, identifikasi dan pelacakan riwayat kontak sangat penting dalam strategi pencegahan dan penanggulangan MDR-TB.

2.2.4.2 Lingkungan

Pengaruh lingkungan khususnya lingkungan kerja yang kurang baik dapat menjadi penyebab timbulnya penyakit infeksi termasuk penyakit TB paru. Lingkungan kerja yang buruk tidak pernah mendapatkan pengawasan, misalnya uap atau gas-gas toksik yang dapat berbahaya bagi pernapasan jika terhirup dan mencemarkan udara, debu yang dapat menjadi polutan dan juga mencemarkan udara, suhu lingkungan yang lembab dan kotor dapat menjadi tempat berkembangnya bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, dan perilaku masyarakat yang tidak sehat seperti tidak menjaga kebersihan diri dan lain sebagainya (Oktafiyana



nosis pada pasien tuberkulosis yang resistensi obat dapat
berapa cara diantaranya:

iler

Pemeriksaan TCM dengan alat Xpert MTB/RIF adalah alat diagnostik molekuler yang dikembangkan untuk mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis* secara cepat dan menentukan resistensinya terhadap rifampisin pada pasien yang diduga menderita tuberculosis (TB). Alat ini didasarkan pada teknologi reaksi berantai polimerase (PCR) waktu nyata, yang secara khusus dirancang untuk mendeteksi DNA *M. tuberculosis* dan mutasi pada gen *rpoB*, yang bertanggung jawab atas resistensi terhadap rifampisin, salah satu obat utama pada tatalaksana TB (Faraid et al., 2020).

b. Pemeriksaan mikroskopis

Pemeriksaan mikroskopis BTA dengan pewarnaan Ziehl-Neelsen merupakan bagian dari uji kepekaan yang dilakukan segera setelah pasien terkonfirmasi TB Rifampisin Resistan sebelum pasien memulai pengobatan TB RO. Selain itu, pemeriksaan mikroskopis juga dilakukan sebagai bagian dari pemeriksaan biakan *follow up* selama masa pengobatan yang dilakukan sesuai jadwal (Simarmata and Lolong, 2020).

c. Pemeriksaan biakan

Pemeriksaan biakan Mikobakterium Tuberkulosis dapat dilakukan dengan 2 macam media, yaitu media padat (Lowenstein Jensen /LJ atau Ogawa) dan media cair MGIT (*Mycobacterium Growth Indicator Tube*). Biakan Mikobakterium Tuberkulosis pada media cair membutuhkan waktu minimal 2 minggu. Waktu ini lebih cepat dibandingkan biakan pada media padat yang memerlukan waktu 28-42 hari (Indriyanti, 2024).

d. Pemeriksaan uji kepekaan secara fenotipik

Uji kepekaan *M. tuberculosis complex* dilakukan untuk mengetahui adanya resistensi kuman Mtb terhadap OAT. Pemeriksaan laboratorium untuk uji kepekaan *M. Tuberculosis complex* dilakukan dengan metode standar yang tersedia di Indonesia yaitu metode fenotipik dan metode genotipik. Metode fenotipik menggunakan media padat (LJ) maupun cair (MGIT). Saat ini, pemeriksaan uji kepekaan secara konvensional dalam Program Penanggulangan TB hanya dilakukan menggunakan media cair (MGIT). Pemeriksaan ini harus dilakukan oleh laboratorium yang sudah tersertifikasi oleh laboratorium rujukan nasional TB (P2P KEMENKES RI, 2020).

2.2.6 Tatalaksana

Penatalaksanaan TBC-RO dilakukan dengan prinsip;

1. Semua pasien yang telah terkonfirmasi sebagai kasus TBC RR/MDR harus dapat mengakses pengobatan secara cepat, sesuai standar dan

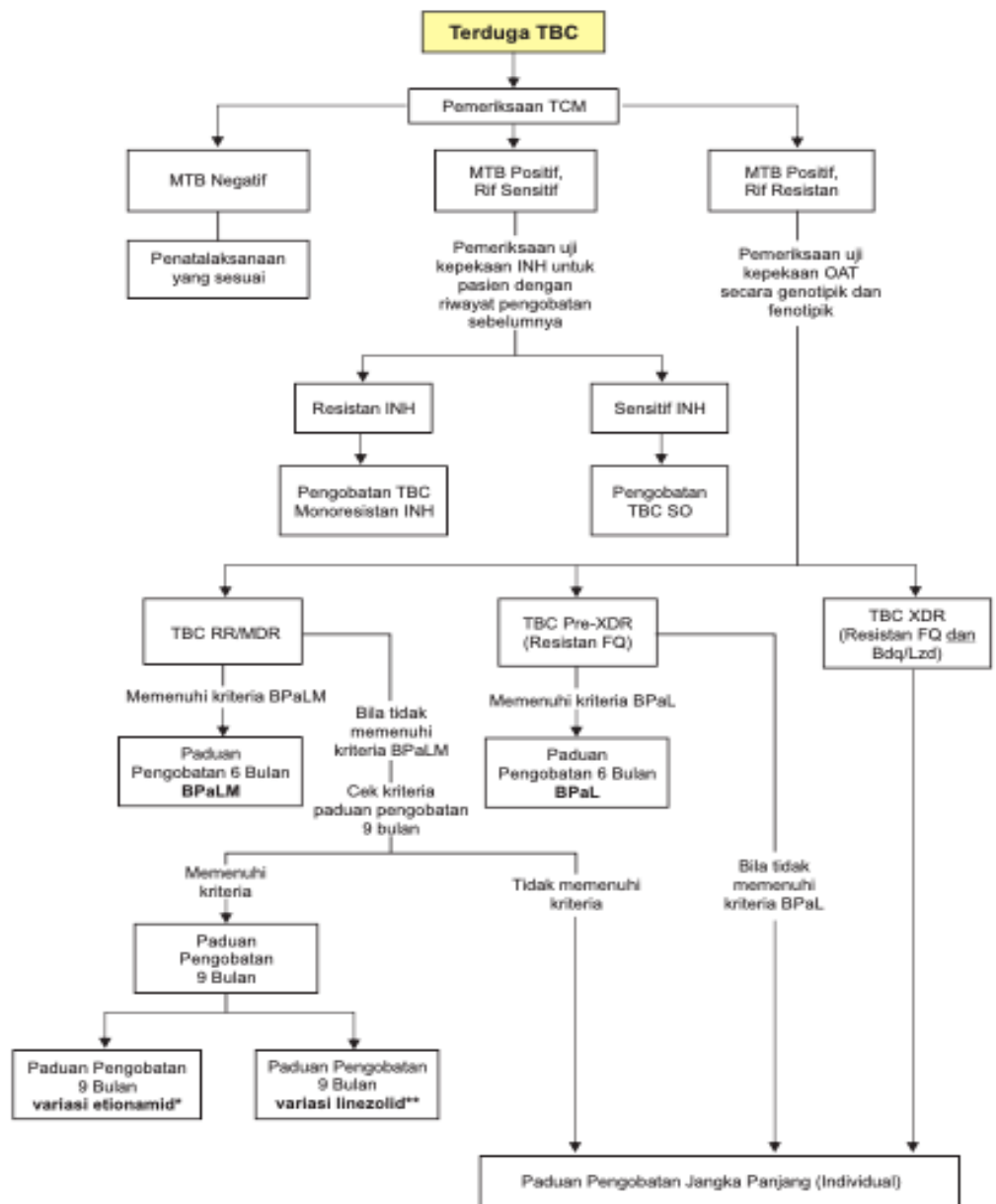


obatan TBC RO tersebut disesuaikan dengan pola resistensi arkan hasil uji kepekaan MTBC dan kondisi klinis pasien (luas id, intoleransi, kondisi klinis lain), dan ditetapkan oleh TAK

3. Semua pasien TBC RO perlu menjalani berbagai pemeriksaan awal, pemeriksaan pemantauan pengobatan (selama pengobatan berlangsung Sampai pengobatan selesai), dan pemeriksaan pasca pengobatan.
4. Pengobatan TBC RO harus bisa dimulai secara rawat jalan (*ambulatory*) dalam waktu 7 hari setelah diagnosis TBC RR pasien ditegakkan. Bila >7 hari hasil uji kepekaan molekuler lini dua (LPA/TCM XDR atau setara) belum tersedia, pengobatan harus segera dimulai berdasarkan kriteria pasien.

Penentuan paduan pengobatan pasien TBC RO didasarkan pada berbagai kriteria dan kondisi pasien. Alur pengobatan berikut merupakan acuan dalam menentukan pilihan paduan pengobatan pasien TBC RO berdasarkan kriteria yang sudah ditetapkan oleh Program TBC Nasional.





Gambar 1. Alur Diagnosis TB-RO



Mulai tahun 2023, panduan pengobatan untuk pasien TBC Resistant obat yang tersedia di Indonesia adalah sebagai berikut:

1. Panduan pengobatan 6 bulan, terdiri dari:
 - a. Panduan BPaLM
 - b. Panduan BPaL
 - c. Panduan pengobatan TBC monoresistan INH (TBC Hr)
2. Panduan pengobatan 9 bulan
 - a. Panduan mengandung etionamid
 - b. Panduan mengandung linezolid
3. Panduan pengobatan jangka panjang (18-24 bulan)

Saat ini panduan BPaLM menjadi dasar pengobatan pada pasien MDR-TB, dikarenakan durasi pengobatan yang lebih pendek dibandingkan pengobatan MDR-TB terdahulu, biaya yang lebih rendah, beban pil yang berkurang yang akan berdampak lebih baik pada kepatuhan pasien dalam keberhasilan pengobatan.

- a. Kriteria pasien yang dapat diberikan paduan pengobatan BPaLM
 - Pasien dengan TBC RR/MDR
 - Pasien dewasa dan remaja >14 tahun tanpa memandang status HIV.
 - Pasien dengan TBC paru terkonfirmasi atau TBC ekstra paru, kecuali TBC yang melibatkan sistem saraf pusat, osteoartikular dan diseminata/milier.
 - Pasien belum pernah mendapatkan pengobatan dengan bedaquiline, pretomanid, linezolid atau delamanid selama > 1 bulan.
 - Pada pasien dengan riwayat penggunaan obat-obatan tersebut > 1 bulan, maka paduan BPaLM dapat diberikan bila terdapat bukti tidak adanya resistansi terhadap obat-obatan tersebut. Pemberian paduan pengobatan jangka panjang dapat dimulai berdasarkan pertimbangan klinis TAK, sambil menunggu hasil uji kepekaan tersedia.
 - Tidak dapat diberikan pada pasien hamil dan wanita menyusui karena hasil studi yang masih terbatas.
- b. Komposisi dan dosis OAT Paduan BPaLM

Jenis dan dosis OAT yang digunakan pada Paduan BPaLM dapat dilihat pada tabel 1. Berikut ini.



Tabel 1. Tabel Jenis dan Dosis OAT

Jenis obat (Sediaan)	Dosis OAT
Bedaquiline/ Bdgq (Tablet 100 mg)	400 mg kali/ hari selama 2 minggu pertama setiap hari, dilanjutkan dengan 200 mg 3 kali/ minggu
Pretomanid/Pa (Tablet 200 mg)	200 mg 1 kali/ hari setiap hari
Linezolid/ Lzd (Tablet 600 mg)	600 mg 1 kali/ hari setiap hari
Maksifloksasin/ Mfx (Tablet 400 mg)	400 mg 1 kali/ hari setiap hari

c. Durasi pengobatan BPaLM

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

Rangkuman mengenai durasi pengobatan BPaLM yang bergantung padabulan konversi dapat dilihat pada tabel 2 berikut ini.

Tabel 2. Durasi Pengobatan

Waktu Konversi Biakan Sputum	Durasi pengobatan BPaLM
Bulan 1-4 pengobatan	26 minggu
Bulan 5-6 pengobatan	26 minggu
Tidak terjadi konversi biakan hingga akhir pengobatan (6 bulan)	Pasien dinyatakan “gagal pengobatan” BPaLM, lalu dipindahkan ke paduan pengobatan TBC RO jangka panjang





Optimized using
trial version
www.balesio.com