

BAB 1

PENDAHULUAN

1. 1 Latar Belakang

Tuberkulosis merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dan melakukan penularan melalui droplet yang dikeluarkan dari penderita tuberkulosis satu ke lainnya. Bakteri ini menyerang paru-paru dengan penularan melalui udara ketika pasien batuk, bersin, ataupun meludah. Partikel udara yang dikeluarkan kisaran ukuran diameter 1 – 5 μm (Todorov et al., 2022).

Meskipun penyakit ini dapat disembuhkan tetapi pada tahun 2019 Indonesia mendapatkan peringkat ke – 2 karena kasus penderita tuberkulosis terbanyak setelah India sebanyak 3.414.150 kasus. Kasus ini meningkat dari tahun sebelumnya dengan prevalensi 0,4% (Kemenkes RI, 2019).

Tuberkulosis resisten obat dapat dipicu oleh beberapa faktor, termasuk kualitas obat yang rendah, lingkungan dengan sanitasi yang buruk, penggunaan obat yang tidak rasional, serta pendekatan pengobatan yang tidak lengkap, yang pada akhirnya dapat menyebabkan munculnya strain yang resisten terhadap satu atau lebih jenis obat anti-TB yaitu; TB-MDR dan TB-XDR. TB-MDR merupakan resisten terhadap beberapa Obat Antituberkulosis (OAT), seperti Rifampisin (RIF) dan Isoniazid (INH), sedangkan TB-XDR resisten terhadap Rifampisin (RIF), obat golongan florokuinolon, dan salah satu OAT lini kedua bedaquiline dan linezolid (Anggarini et al., 2020).

Berdasarkan data yang dari Global TB Report 2023 pada tahun 2022 diperkirakan 410.000 orang (95% UI: 370.000– 450.000) mengalami TB yang resisten terhadap banyak obat atau *Multidrug Resistant* (TB – MDR) atau resisten terhadap rifampisin (TB – RR) pada tahun 2022. Jumlah orang yang terdiagnosis dan memulai pengobatan jauh lebih rendah: 175.650 orang pada tahun 2022, setara dengan sekitar dua dari lima orang yang membutuhkan dan masih di bawah tingkat sebelum pandemi yaitu 181.533 orang pada tahun 2019 (WHO, 2023).

Beberapa faktor dapat menjadi suspek TB-RO yang tidak dapat diubah seperti jenis kelamin dan usia. Selain itu, ada status gizi yang diukur menggunakan Indeks Massa Tubuh (IMT) dapat memengaruhi pasien TB dapat resisten terhadap beberapa OAT. Kementerian Kesehatan RI tahun 2020 dijelaskan bahwa pengobatan TB-RO terbagi menjadi dua yaitu Jangka Pendek dan Jangka Panjang (Kemenkes, 2020).

Hal ini dilihat dari hasil uji resisten obat karena ada pasien yang resisten dengan beberapa obat antituberkulosis dan tidak resisten. Berdasarkan dari penjeleasan diatas penulis ingin menilai karakteristik pasien TB-RO di RSUD Labuang Baji berdasarkan usia, jenis kelamin, status gizi, riwayat HIV, riwayat merokok, dan hasil foto rongent pada pasien.

1. 2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan diatas, rumusan penelitian ini adalah bagaimana karakteristik pasien tuberkulosis paru Resistant Obat (TB-RO) di RSUD ng Baji Makassar periode 2022 – 2023

3 Tujuan Penelitian

1 Tujuan Umum



Mengetahui karakteristik pasien TB-RO yang mendapatkan terapi pengobatan di RSUD Labuang Baji Makassar.

1. 3. 2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui karakteristik berdasarkan usia pasien yang terdiagnosis TB-RO di RSUD Labuang Baji Makassar.
- b. Mengetahui karakteristik berdasarkan jenis kelamin pasien yang terdiagnosis TB-RO di RSUD Labuang Baji Makassar.
- c. Mengetahui karakteristik berdasarkan status gizi pasien yang terdiagnosis TB-RO di RSUD Labuang Baji Makassar.
- d. Mengetahui karakteristik berdasarkan riwayat HIV pasien yang terdiagnosis TB-RO di RSUD Labuang Baji Makassar.
- e. Mengetahui karakteristik berdasarkan riwayat merokok pasien yang terdiagnosis TB-RO di RSUD Labuang Baji Makassar.
- f. Mengetahui karakteristik berdasarkan hasil foto rontgen pasien yang terdiagnosis TB-RO di RSUD Labuang Baji Makassar.

1. 4 Manfaat Penelitian

1. 4. 1 Manfaat Klinis

Data hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi pedoman dan informasi tambahan dalam bidang kesehatan.

1. 4. 2 Manfaat Akademik

Data hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan referensi bagi peneliti selanjutnya dan memberikan pengetahuan bagi pembaca mengenai Tuberkulosis terumata mengenai Tuberkulosis Resistent Obat.



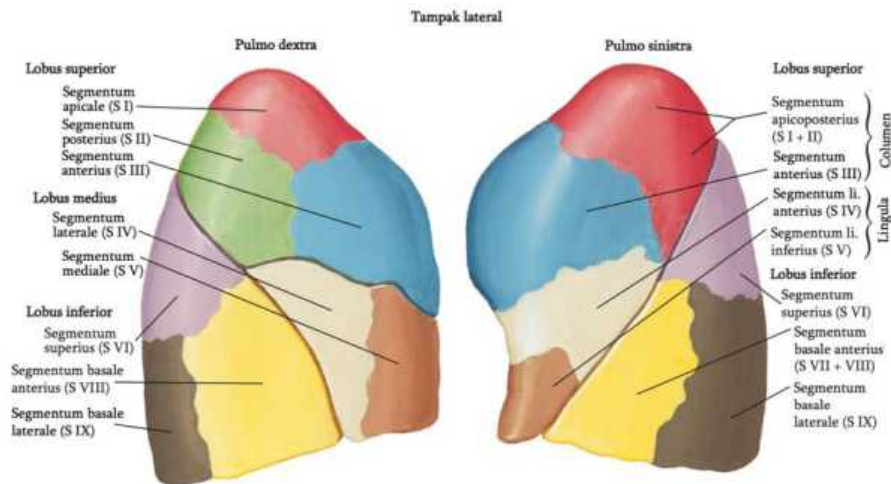
BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tuberkulosis Resistan Obat

2.1.1 Anatomi Paru

Paru – paru merupakan tempat menyalurkan oksigen dari udara yang terdapat pada atmosfer ke darah yang akan dilakukan oleh alveolus. Anatomi paru kanan dan kiri sama tapi asimetris. Paru kanan memiliki 3 lobus yaitu, lobus superior, medius, dan inferior sedangkan paru kiri terdapat 2 lobus yaitu lobus superior dan inferior. Lobus kanan yang terdapat 3 lobus dipisahkan oleh 2 fissura yaitu fissura horizontal yang membagi lobus superior dan medius sedangkan fissura oblique membagi lobus medius dan inferior. Pada paru kiri hanya terdapat 1 fissura yang memisahkan lobus superior dan inferior.



Paru – paru merupakan struktur elastis yang dapat mengempis seperti balon dan mengeluarkan seluruh udaranya melalui trakea setiap tidak ada kekuatan untuk menjaganya tetap mengembang. Paru – paru dapat mengembang karena ada lapisan tipis yang mengelilingi paru – paru disebut pleura yang memiliki rongga ada cairan untuk melumasi pergerakan paru – paru didalam rongga. Oleh karena itu, paru – paru dapat mengembang dan mengempis dengan mudah karena cairan pleura terluminiasi dengan baik (Hall & Guyton, 2016).

2.1.2 Definisi

Tuberkulosis adalah penyakit yang disebabkan oleh infeksi dari bakteri *Mycobacterium Tuberculosis* dan sangat mudah menular dari orang ke orang. Bakteri ini dikenal sebagai Bakteri Tahan Asam (BTA) karena bersifat asam dan berbentuk seperti batang. Sebagian besar mengenai parenkim paru atau TB Paru namun bakteri ini punya kemampuan untuk menginfeksi organ lain seperti kelenjar limfe, pleura, lang, dll atau disebut TB Ekstra Paru (Kemenkes RI, 2019).

Tuberkulosis Resistan Obat (TB-RO) merupakan kondisi kuman *ycobacterium Tuberculosis* menunjukkan adanya resistansi terhadap obat anti berkulosis (OAT) akibat terjadinya mutase spontan pada kromosom bakteri.



Proporsi mutan resistan (*wild-type resistant mutants*) pada pasien yang tidak pernah mendapatkan OAT sangat sedikit. Pengobatan TB menyebabkan hambatan selektif pada populasi *Mycobacterium Tuberculosis* sehingga kuman tersebut sensitive dibunuh, sementara populasi mutan akan bereproduksi dan menyebabkan terjadinya resistansi terhadap OAT. ((Bawonte et al., 2021).

2.1.3 Etiologi

Tuberkulosis memiliki 5 jenis bakteri infeksi yaitu, *Mycobacterium tuberculosis*, *mycobacterium bovis*, *mycobacterium africanum*, *mycobacterium microti*, dan *mycobacterium canettii*. *Mycobacterium tuberculosis* yang paling sering ditemukan dan hanya manusia ke manusia melalui udara atau droplet nucleus (<5 microns) yang menyebar ketika orang yang terinfeksi Tuberkulosis bicara, batuk, ataupun bersin(Kemenkes RI, 2019).

Mycobacterium Tuberculosis bermutasi mudah bermutasi menjadi resisten dengan Obat Anti Tuberculosis (OAT). Resistensi obat ini merupakan hasil mutasi kromosom yang mengakibatkan bakteri ini lemah terhadap agen tertentu. Mekanisme terjadinya resistensi obat yaitu aktivasi *efflux pump* pada dinding luar bakteri dan memproduksi enzim yang akan menginaktivkan obat sehingga mengganggu aktivasi obat. Resistensi obat bisa terjadi melalui 2 cara, yaitu resistensi primer dan sekunder. Resistensi primer terjadi ketika pasien tersebut sudah pernah terinfeksi dengan strain yang resisten terhadap obat tertentu. Sedangkan, resistensi sekunder terjadi ketika pasien kurang patuh atau tidak mengikuti prosedur ketika mengonsumsi obat. Beberapa penelitian sebelumnya mengatakan bahwa Sebagian besar insiden terjadinya TB-RO dikarenakan oleh penularan daripada perolehan resistensi selama pengobatan(Jang & Lee, 2022).

TB-RO menjadi isu kesehatan global karena kasusnya meningkat seiring dengan berjalannya waktu. Penyebab terjadinya TB-RO, antara lain:

a. Ketidapatuhan Pasien

Kurangnya kepatuhan pasien terhadap mengonsumsi OAT dan kasusnya dapat meningkat ketika OAT tidak tersedia atau ada kekurangan sistemik lain dalam sistem perawatan Kesehatan.

b. Fasilitas Intansi Kesehatan

Penularan ini terjadi di rumah sakit ataupun instansi Kesehatan lainnya yang kemungkinan memiliki prevalensi penyakit menular lainnya seperti HIV yang mengakibatkan penyebaran strain resisten terhadap obat di antara pasien yang akan melakukan terapi untuk TB.

Resistensi terhadap OAT juga berhubungan dengan riwayat pengobatan sebelumnya. Penderita yang memiliki Riwayat pengobatan sebelumnya lebih berisiko 4 kali lipat terjadi resisten dibandingkan dengan penderita yang belum pernah terinfeksi sebelumnya dan sebagian besar kasus TB-RO terjadi terhadap penderita yang melakukan pengobatan berulang.



mekanisme Resistensi

Tuberkulosis melakukan transmisi melalui udara bebas, partikel yang menular berasal dari orang yang terinfeksi bakteri *Mycobacterium Tuberculosis*. Bakteri ini mampu menginfeksi orang sehat dengan melalui mukus membrane, lapisan kulit yang

rusak, sistem pencernaan, maupun saluran pernapasan. Sumbernya merupakan orang yang telah terinfeksi aktif pada saluran pernapasannya yaitu, paru – paru ataupun laring yang membuat aerosol bakteri hingga memasuki alveolus, bakteri ini akan menetap disana (Maison, 2022).

Mekanisme terjadinya resistensi obat anti tuberkulosis (OAT) melalui 2 cara utama yaitu resistensi obat primer (terjadi pada pasien baru yang tertular) dan resistensi obat sekunder (terjadi pada pasien yang pernah diobati sebelumnya dan mengalami mutasi strain resisten obat). Pasien yang resistensi primer tertular melalui aerosol dan jarang melalui cara lain seperti terkontaminasi dari makanan dan minuman atau inokulasi bakteri ke permukaan mukosa (Long, Divangahi and Schwartzman, 2022).

Tetes dalam aerosol ini keluar ketika seseorang batuk, bersin, berbicara, ataupun manuver ekspirasi kuat lainnya yang menyebabkan pelepasan partikel udara ke lingkungan bisa juga melalui prosedur pemeriksaan seperti dilakukannya bronkoskopi, induksi sputum dan lain sebagainya tetapi batuk tetap menjadi faktor utama penularan (Kemenkes RI, 2020). Resistensi obat sekunder dapat terjadi karena pasien tidak patuh dalam pengobatan, malabsorpsi OAT (rifampisin diminum setelah makan), dan fasilitas pengobatan yang tidak memadai (Jang and Chung, 2020). Mekanisme mutase gen setiap OAT, yaitu:

1. Rifampisin; terjadi mutase gen *rpoB* (RNA Polymerase β -Subunit) yang mengakibatkan perubahan structural subunit β dan membuat rifampisin sulit berikatan dengan subunit β RNAP, sehingga menyebabkan resistensi rifampisin.
2. Isoniazid; terjadi mutase gen *katG*, *inh*, *kasA*, dan *NDH*. Isoniazid agar dapat teraktivasi memerlukan produk gen struktural *katG* yang berperan dalam mengkode enzim katalase peroksidase. Isoniazid yang telah teraktivasi memiliki target kerja dalam menghambat sintesis mycolic acid sehingga menghambat enzim NADH-dependent enoyl-ACP reductase.
3. Pirazinamid; terjadi mutase pada gen *pncA* yang mengkode enzim pirazinamid dapat teraktivasi.
4. Etambutol; terjadi mutase pada gen *embB* yang mengkode enzim arabinosyl transferase yang berperan dalam sintesis arabinogalactan (Siregar, 2019).

Pemahaman mengenai resistensi obat ini sudah berkembang maka hal itu terjadi akibat pengobatan yang terfragmentasi, yang dapat disebabkan berbagai faktor. Walaupun, kepatuhan pengobatan yang kuat, resistensi bisa saja muncul. Beberapa faktor, termasuk efflux pumps, variabilitas farmakokinetik antar-orang, dan imunopatologi ekstensif di paru – paru yang menyebabkan penetrasi obat yang berbeda ke dalam granuloma dan rongga, semuanya mampu mendorong konsentrasi site-spesifik dibawah konsentrasi penghambatan minimum, memungkinkan resistensi obat untuk berkembang. Ketika resistensi ini dapat berkembang, faktor penularan dari orang ke orang ini menjadi yang paling utama. Genotipe spesifik strain, mutase penyediaan obat diperoleh, dan mutase kompensasi yang memengaruhi fitness-cost mana semuanya dapat berinteraksi. Mutasi ini dapat dikaitkan dengan perubahan struktural dan fisiologis yang memengaruhi respons imun host, berpotensi



menumbangkan respons protektif dan mendorong perkembangan penyakit (Todorov et al., 2022).

2.1.5 Faktor Resiko

Faktor resiko penyebab timbulnya obat resistensi Tuberkulosis dibagi menjadi 3 yakni faktor perantara, faktor host, dan faktor environment.

1. Faktor perantara

Faktor perantara ini berupa organisme hidup atau kuman infeksi yang menyebabkan terjadinya suatu penyakit dari bahan kimia, nutrisi, biologis, dan mekanik. Organisme tersebut seperti infeksi virus, kuman, bakteri, jamur, dan parasit biasa terjadi pada penyakit menular. Kuman yang mempengaruhi penularan TB RO ini yaitu, kuman *Mycobacterium Tuberculosis* (Maison, 2022)

2. Faktor Host

a. Usia

Hasil penelitian Janan (2019) menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara umur dengan kejadian kasus TB-RO dan proporsi kasus TB-RO tertinggi ada pada kelompok umur 30-45 tahun yaitu 45,7%. Sedangkan, penelitian yang dilakukan oleh Rifat (2014) melaporkan kasus TB-RO lebih banyak ditemukan pada kelompok umur produktif yaitu 18-45 tahun, karena pada umur tersebut mudah rentan mendapatkan transmisi bakteri tuberkulosis sebab tingginya mobilitas dan banyak berinteraksi dengan banyak orang.

b. Jenis Kelamin

Hasil penelitian Janan (2019) melaporkan kasus TB-RO lebih banyak diderita oleh jenis kelamin laki-laki dibandingkan perempuan. Sejalan dengan penelitian Ferdous (2019) menyatakan bahwa laki – laki dianggap kurang patuh dalam asupan OAT dibandingkan dengan perempuan sehingga menyebabkan laki – laki lebih banyak menderita TB-RO. Selain itu, laki – laki yang berperan sebagai kepala keluarga lebih banyak beraktivitas diluar dan bertemu banyak orang sehingga cenderung sulit untuk teratur dalam mengonsumsi obat – obatan.

c. Status Gizi

Kasus TB ini banyak pada pasien dengan BMI dibawah 18,5 dan lingkaran lengan atas dibawah 24 cm lebih mudah terinfeksi karena pertahanan sistem imun pasien sangat bergantung pada interaksi monosit dan limfosit T serta sitokinnya. Konseling mengenai makanan bergizi kurang memadai dan distribusi makanan tidak merata menyebabkan banyak nya anak banyak yang malnutrisi apalagi tinggal didaerah kumuh penyebaran droplet sangat mudah (Laura, 2019)

d. Status HIV

Menurut WHO 2023, pada tahun 2022 terdapat sekitar 1,30 juta orang didunia pasien terdiagnosa TB karena HIV. Infeksi HIV yang tidak



tertangani dengan baik menyebabkan penurunan CD4 secara progresif dan peningkatan infeksi HIV di paru – paru, darah, dan cairan cerebrospinal (Hamada et al., 2021).

e. Riwayat Merokok

Terjadinya TB telah terbukti terkait dengan respons imun yang berubah dan berbagai kerusakan pada sel-sel imun seperti makrofag, monosit, dan limfosit CD4. Mekanisme lain, seperti gangguan mekanis fungsi silia dan efek hormonal, juga dapat muncul sebagai akibat merokok. Oleh karena itu, semua faktor ini dapat berkontribusi terhadap meningkatnya kerentanan seseorang untuk terkena infeksi TB. Beberapa penelitian menemukan bahwa perokok aktif yang terkena TB dan kemudian meninggal dalam periode tindak lanjut jauh lebih banyak daripada bukan perokok faktor lingkungan (Burusie et al., 2020).

3. Faktor Lingkungan

a. Peran Pengawas Minum Obat

Standar *Directly Observed Treatment Shortcourse* (DOTS) merupakan salah satu program dengan upaya pengendalian TB yang meliputi pengobatan secara rutin dan tidak terputus. Salah satu komponen DOTS adalah panduan pengobatan OAT jangka pendek dengan diawasi langsung oleh PMO untuk menjamin keteraturan dan kepatuhan konsumsi obat penderita dengan standar pelayanan mengacu pada *International Standard for Tuberculosis Care* (ISTC) (Fellag et al., 2021).

b. Akses Pelayanan

Akses pelayanan Kesehatan meliputi jarak, waktu tempuh, kondisi jalan dan kemudahan transportasi. Lokasi yang terpencil mempersulit pasien untuk mendapatkan pengobatan setiap bulannya. Jarak dari layanan Kesehatan ke rumah sangat mempengaruhi kepatuhan penderita untuk minum obat (Syahrezki, n.d.).

c. Kontak dengan penderita TB-RO

Hasil penelitian Buryanti (2021) melaporkan bahwa terdapat hubungan antara riwayat kontak dengan pasien TB-RO dengan kejadian TB-RO dengan p-value < 0,01 dan OR 2,40. Sejalan dengan penelitian Baya (2019) didapatkan bahwa adanya Riwayat kontak dengan pasien TB 2,48 lebih besar mengalami TB-RO.

2.1.6 Klasifikasi Tuberkulosis

Berdasarkan petunjuk teknis penatalaksanaan tuberkulosis resisten obat di Indonesia tahun 2020, klasifikasi kepekaan obat berdasarkan hasil uji kepekaan obat, klasifikasi TB terdiri dari:

- a. Monoresisten: resistensi terhadap salah satu OAT lini pertama, misalnya resistensi terhadap isoniazid (H).
- b. Poliresisten: resistensi terhadap lebih dari satu OAT lini pertama selain dari kombinasi obat isoniazid dan rifampisin (HR), misalnya resisten isoniazid dan etambutol (HE), rifampisin etambutol (RE), isoniazid



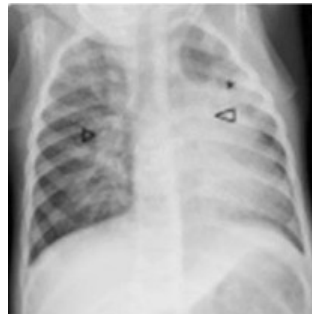
etambutol dan streptomisin (HES), atau rifampisin, etambutol dan streptomisin (RES)

- c. *Multidrug resistant* (TB-MDR): resistansi terhadap isoniazid dan rifampisin (HR), dengan atau tanpa OAT lini pertama yang lain, misalnya resistan HR, HRE, HRES.
- d. Pre – XDR: TB-MDR yang disertai resistensi terhadap salah satu obat golongan fluorokuinolon atau salah satu dari OAT injeksi lini kedua (kapreomisin, kanamisin, dan amikasin).
- e. *Extensive drug resistant* (TB XDR): B MDR disertai resistansi terhadap salah satu obat golongan fluorokuinolon dan salah satu dari OAT injeksi lini kedua (kapreomisin, kanamisin dan amikasin).
- f. Rifampisin *resistant* (TB RR): Resistan terhadap rifampisin (dalam bentuk monoresistan, poliresistan, TB-MDR, TB XDR) yang terdeteksi menggunakan metode fenotipik ataupun genotipik, dengan atau tanpa resistansi terhadap obat antituberkulosis lain.

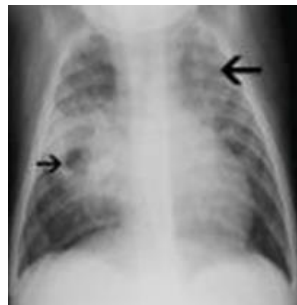
2.1.7 Manifestasi Klinis dan Gambaran Radiologi Tuberkulosis

Pemeriksaan radiografi toraks (*chest X-ray*) merupakan salah satu modalitas skrining paling sederhana dan banyak digunakan dalam deteksi tuberkulosis paru. Pemeriksaan ini bersifat non-invasif, tersedia secara luas di fasilitas kesehatan, memiliki tingkat paparan radiasi yang rendah, serta menunjukkan sensitivitas yang tinggi dalam mengidentifikasi kelainan paru yang konsisten dengan TB aktif (WHO, 2021). Menurut Centers for Disease Control and Prevention (CDC), temuan radiologis TB paru yang khas dan sering juga ditemukan pada kasus TB-RO:

1. Infiltrat atau konsolidasi; bercak-bercak seperti awan dengan batas yang tidak tegas dan lokasinya terbatas pada peri hiler kanan atau kiri ataupun keduanya.



2. Lesi kavitas; bayangan berupa cincin yang berawal dari dinding tipis, kemudian dinding menjadi sklerotik dan terlihat menebal.



Nodul atau tuberkuloma; terlihat seperti bulatan nodul dengan batas yang tegas.





4. Efusi pleura; tampak adanya opasitas di hemitoraks, dengan densitas pada cavum pleura.



5. Kalsifikasi; bayangan bercak-bercak padat densitas tinggi yang akan tampak khas pada apex (lobus superior segmen apikal).



6. Limfadenopati; opasitas yang menempati hilus dengan bentuk bulat dengan batas lateral.



Atelektasis; tampak fibrosis yang luas disertai pencitutan yang dapat terjadi pada Sebagian atau satu lobus paru maupun pada satu bagian paru.





8. Milier; terlihat seperti bercak-bercak halus ukuran seujung jarum yang tersebar merata pada seluruh lapangan paru



Pemeriksaan radiologis tidak dapat digunakan sebagai metode definitif untuk menegakkan diagnosis tuberkulosis paru, termasuk bentuk resisten obat (TB-RO), perlu disertakan dengan hasil uji mikrobiologis.

2.1.8 Diagnosis Tuberkulosis

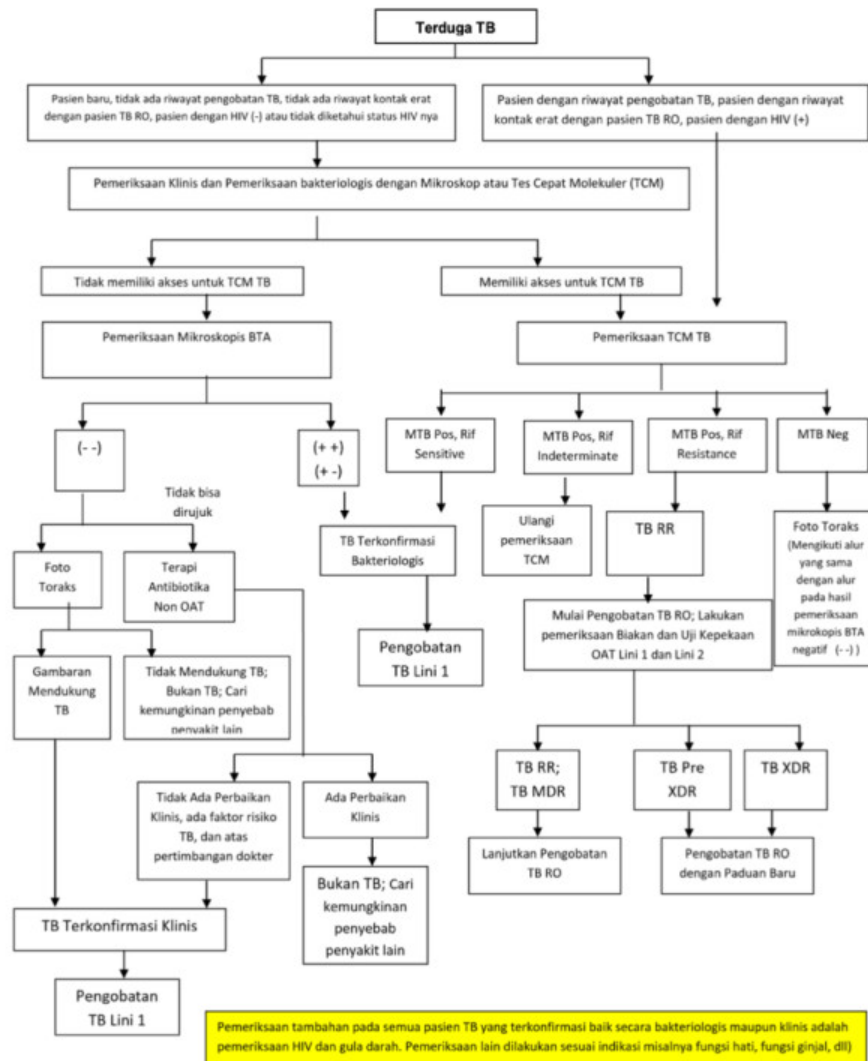
Berdasarkan Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata laksana Tuberkulosis yang disusun oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2020, pasien terduga tuberkulosis ketika mempunyai keluhan atau gejala klinis, antara lain:

1. Batuk lebih dari 2 minggu
 2. Batuk berdahak (dengan atau tanpa campuran darah)
 3. Disertai nyeri dada
 4. Sesak napas
- Gejala penyerta lainnya:
1. Malaise
 2. Penurunan berat badan
 3. Penurunan nafsu makan
 4. Menggigil
 5. Demam
 6. Keringat di malam hari

Tuberkulosis berkembang didalam tubuh individu tetapi tidak bisa di diagnosis secara klinis dengan pasti. Pemeriksaan Tes Cepat Molekuler (TCM) diperlukan untuk mengevaluasi tuberkulosis resisten obat. Menguji TCM menggunakan instrument port MTB/RIF yang dapat menguji amplifikasi asam nukleat yang dapat mendeteksi



kompleks bakteri *Mycobacterium Tuberculosis* dan gen resisten Rifampisin (Kemenkes, 2020).



Keefektifan suatu obat ditentukan dengan keberhasilan diagnostik dan pengobatan TB-RO menggunakan uji kepekaan obat yang cepat dan tepat. Uji kepekaan obat dibagi menjadi uji fenotipe dan uji genotipe. Uji fenotipe adalah uji untuk mengamati perkembangan dan penghambatan metabolik pada media, sedangkan uji genotipe adalah uji molekuler yang mendeteksi gen yang berhubungan dengan resistensi obat. Jenis pemeriksaan mikrobiologi untuk TB resistensi obat;

1. Pemeriksaan Tes Cepat Molekuler

Pemeriksaan ini menggunakan alat Xpert MTB/RIF merupakan tes amplifikasi asam nukleat otomatis untuk deteksi bakteri *M. tuberculosis* kompleks dengan gen resistensi terhadap rifampisin

2. Pemeriksaan mikroskopis



Pemeriksaan ini dilakukan menggunakan pewarnaan Ziehl-Neelsen. Pemeriksaan ini dilakukan sebagai bagian dari uji kepekaan yang dilakukan segera setelah pasien terkonfirmasi TB Rifampisin resistensi sebelum pasien memulai pengobatan TB resistensi obat. Selain itu, pemeriksaan ini juga biasa dilakukan untuk follow up semasa pengobatan sesuai jadwal

3. Pemeriksaan biakan

Pemeriksaan biakan bertujuan untuk menumbuhkan dan mengidentifikasi kuman MTb menggunakan media media padat (*Lowenstein Jensen / LJ*) atau media cair (*Mycobacteria Growth Indicator Tube / MGIT*). Biakan menggunakan media padat relatif lebih murah dibanding media cair tetapi memerlukan waktu yang lebih lama yaitu 3-8 minggu. Sebaliknya bila menggunakan media cair hasil biakan sudah dapat diketahui dalam waktu 1-2 minggu tetapi memerlukan biaya yang lebih mahal. Hasil pemeriksaan biakan dengan media padat adalah hasil positif (dengan gradasi) maupun negatif, sedangkan hasil pemeriksaan biakan dengan media cair adalah hasil positif (tanpa gradasi) dan negatif.

4. Pemeriksaan uji kepekaan secara fenotipe

Uji kepekaan *M. tuberculosis complex* dilakukan untuk mengetahui adanya resistansi 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).

2.1.9 Pengobatan

Dalam proses pengobatan pasien TB Resisten Obat untuk mengakses pengobatan yang tepat perlu menjalani pemeriksaan awal, pemeriksaan selama pengobatan, dan pemeriksaan setelah selesai proses pengobatan. Pemeriksaan penunjang diperlukan untuk mengetahui kondisi awal fungsi organ pasien. Pengobatan pasien TB Resisten Obat dimulai 7 hari setelah penegakkan diagnosis. Sesuai rekomendasi dari WHO tahun 2020, pengobatan TB Resisten Obat terbagi menjadi 2, yaitu paduan pengobatan jangka pendek (9-11 bulan) dan jangka Panjang (18-20 bulan).

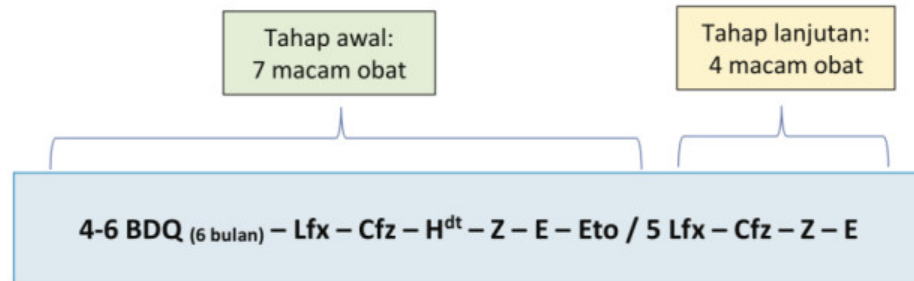
a. Paduan pengobatan jangka pendek

Kriteria pasien yang memenuhi paduan pengobatan jangka pendek adalah:

- Tidak resisten terhadap fluorokuinolon
- Tidak ada kontak dengan pasien TB pre-XDR ataupun TB XDR
- Tidak pernah mendapat obat anti tuberkulosis lini kedua selama ≥ 1 bulan
- Tidak ada resistensi atau dugaan tidak efektif terhadap obat anti tuberkulosis jangka pendek kecuali resisten INH dengan mutase inhA atau katG
- Tidak sedang hamil atau menyusui



- Bukan kasus TB paru atau ekstraparu berat
- Pasien TB resistensi obat dengan HIV
- Anak Usia > 6 tahun.



Durasi total pengobatan 9 – 11 bulan, bila terjadi konversi BTA pada atau sebelum bulan ke – 4 dan dilanjutkan dengan tahap lanjutan selama 5 bulan. Apabila pasien dengan hasil pemeriksaan BTA negatif pada tahap awal maka tetap diberikan pengobatan tahap awal hingga bulan ke – 6 apabila tetap tidak terdapat konversi BTA maka pengobatan dihentikan dengan diagnosa “gagal pengobatan”. Pasien dirujuk untuk mendapatkan paduan pengobatan jangka Panjang dan apabila terjadi konversi pada bulan ke – 5 atau ke – 6 maka dilanjutkan pengobatan tahap lanjutan selama 5 bulan. Selama pengobatan pasien dipantau akan kepatuhan minum obatnya.

b. Paduan pengobatan jangka Panjang

Kriteria pasien yang memenuhi paduan pengobatan jangka panjang adalah:

- Pasien TB-MDR dengan resistensi terhadap obat golongan florokuinolon (TB pre-XDR)
- Pasien terdiagnosis TB XDR
- Pasien gagal pengobatan jangka pendek sebelumnya
- Pasien TB resistensi obat yang pernah mendapatkan obat anti tuberkulosis lini kedua ≥ 1 bulan
- Pasien TB-MDR yang terbukti atau diduga resistensi terhadap badaquiline, clofazimine atau linezolid
- Pasien TB-MDR dengan hasil LPA terdapat mutase pada inhA dan katG
- Pasien TB RR/MDR ekstraparu berat atau dengan komplikasi, seperti TB meningitis, TB tulang, TB spondylitis, TB milier, TB pericarditis, TB abdomen
- Pasien TB resistensi obat dengan kondisi klinis tertentu, misalnya alergi berat atau intoleran terhadap obat – obatan paduan jangka pendek
- Ibu hami atau menyusui

Pengobatan jangka Panjang harus menyesuaikan dengan Riwayat pengobatan dan kondisi klinis pasien. Contoh paduan:



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

Kelompok Obat	Nama Obat
Grup A	Levofloxacin (Lfx) atau Moxifloxacin (Mfx)
	Bedaquiline (Bdq)
	Linezolid (Lzd)
Grup B	Clofazimine (Cfz)
	Sikloserin (Cs)
Grup C	Etambutol (E)
	Delamanid (Dlm)
	Pirazinamid (Z)
	Amikasin (Am) atau Streptomisin (S)
	P-asam Aminosalisilat (PAS)

Pengobatan dimulai dengan 3 obat di grup A dan 2 obat dari grup B, bila grup A ataupun B tidak memenuhi 5 obat maka diambilkan obat dari grup C untuk melengkapi kebutuhan paduan obat. Durasi pengobatan jangka Panjang adalah 18 bulan jika terjadi konversi biakan bulan ke – 1 atau 2 dan 16 bulan setelah konversi terjadi pada bulan ke – 3. Bila pasien tidak mengalami konversi pada bulan ke – 8 maka pasien dinyatakan “gagal pengobatan”.

