

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tuberkulosis

1. Pengertian Tuberkulosis

Tuberkulosis merupakan penyakit menular langsung yang dapat menyerang berbagai organ atau jaringan tubuh disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Tuberkulosis (TBC) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis*, dimana penularan dapat terjadi melalui udara (airbone spreading) dari droplet infeksi (Kemenkes RI, 2017).

Penyakit TB adalah penyakit menular langsung yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* (MTB). Kuman TB berbentuk batang, disebut pula sebagai basil tahan asam (BTA) karena mempunyai sifat khusus yaitu tahan terhadap asam pada pewarnaan. Kuman TB cepat mati jika terpapar sinar matahari langsung, tetapi dapat bertahan hidup beberapa jam di tempat gelap dan lembab. Sumber penularan penyakit TB adalah penderita dengan BTA (+). Terdapat beberapa spesies *Mycobacterium*, antara lain: *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis*, *M. Leprae* dsb. (Kemenkes RI, 2020).

2. Etiologi

Penyebab Tuberkulosis karena infeksi yang disebabkan oleh basil *Mycobacterium tuberculosis*. Kuman ini ditemukan oleh Robert Koch di Berlin pada tanggal 24 Maret 1882. Publikasi resmi tentang penemuan ini

pertama kali dimuat pada media mingguan di Berlin tanggal 10 April 1882. Kuman ini berbentuk batang, mempunyai sifat khusus yaitu tahan terhadap asam pada pewarnaan. Oleh karena itu disebut pula sebagai Basil Tahan Asam (BTA). Kuman TB cepat mati dengan sinar matahari langsung, tetapi dapat bertahan hidup beberapa jam ditempat yang gelap dan lembab. Dalam jaringan tubuh kuman ini dapat tertidur lama selama beberapa tahun (Irianto, 2017).

3. Cara Penularan

Adapun cara-cara penularan (Kemenkes, 2017):

- a. Sumber penularan adalah pasien Tuberkulosis BTA positif
- b. Pada waktu batuk atau bersin, pasien menyebarkan kuman ke udara dalam bentuk percikan dahak (*droplet nuclei*). Sekali batuk dapat menghasilkan sekitar 3000 percikan dahak.
- c. Umumnya penularan terjadi dalam ruangan dimana percikan dahak berada dalam waktu yang lama. Ventilasi dapat mengurangi jumlah percikan, sementara sinar matahari langsung dapat membunuh kuman. Percikan dapat bertahan selama beberapa jam dalam keadaan yang gelap dan lembab.
- d. Daya penularan seorang pasien ditentukan oleh banyaknya kuman yang dikeluarkan dari parunya. Makin tinggi derajat kepositifan hasil pemeriksaan dahak, makin menular pasien tersebut.

- e. Faktor yang memungkinkan seseorang terpajan kuman Tuberkulosis ditentukan oleh konsentrasi percikan dalam udara dan lamanya menghirup udara tersebut.

4. Klasifikasi

Berdasarkan gejala klinis, pemeriksaan radiologi dan bakteriologi serta riwayat pengobatan sebelumnya penyakit Tuberkulosis paru dapat diklasifikasikan sebagai berikut (Kemenkes RI, 2020):

- a. Tuberkulosis Paru BTA positif
 - 1) Dengan atau tanpa gejala
 - 2) BTA positif : mikroskopik positif, tes cepat molekuler (TCM)
 - 3) Radiologis : sesuai gambaran Tuberkulosis paru
- b. Tuberkulosis Paru BTA negatif
 - 1) Gejala klinis dan radiologis sesuai gambaran Tuberkulosis paru
 - 2) Mikroskopis : negatif
 - 3) Tes Cepat Molekuler (TCM) : negatif atau positif
- c. Bekas Tuberkulosis Paru
 - 1) Bakteriologis : mikroskopik negatif, tes cepat molekuler (TCM) negatif
 - 2) Gejala klinis negatif
 - 3) Radiologis : gambaran Tuberkulosis paru inaktif
 - 4) Riwayat pengobatan : positif.

5. Tipe Penderita

Tipe penderita TB Paru (Kemenkes RI, 2020) berdasarkan klasifikasi berdasarkan riwayat pengobatan sebelumnya sebagai berikut :

- a. Pasien baru TB: adalah pasien yang belum pernah mendapatkan pengobatan TB sebelumnya atau sudah pernah menelan OAT namun kurang dari 1 bulan ($<$ dari 28 dosis).
- b. Pasien yang pernah diobati TB: adalah pasien yang sebelumnya pernah menelan OAT selama 1 bulan atau lebih ($\geq$ dari 28 dosis). Pasien ini selanjutnya diklasifikasikan berdasarkan hasil pengobatan TB terakhir, yaitu:
 - 1) Pasien kambuh: adalah pasien TB yang pernah dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap dan saat ini didiagnosis TB berdasarkan hasil pemeriksaan bakteriologis atau klinis (baik karena benar-benar kambuh atau karena reinfeksi).
 - 2) Pasien yang diobati kembali setelah gagal: adalah pasien TB yang pernah diobati dan dinyatakan gagal pada pengobatan terakhir.
 - 3) Pasien yang diobati kembali setelah putus berobat (*lost to follow-up*): adalah pasien yang pernah diobati dan dinyatakan *lost to follow up*. (Klasifikasi ini sebelumnya dikenal sebagai pengobatan pasien setelah putus berobat /default).
 - 4) Lain-lain: adalah pasien TB yang pernah diobati namun hasil akhir pengobatan sebelumnya tidak diketahui.
- c. Pasien yang riwayat pengobatan sebelumnya tidak diketahui adalah pasien TB yang tidak masuk dalam kelompok 1) atau 2).

6. Pengobatan Tuberkulosis

Pengobatan TB merupakan salah satu upaya paling penting dalam memutus rantai penyebaran TB, pengobatan TB yang adekuat harus memenuhi prinsip (Kemenkes RI, 2020):

- a. Pengobatan dilakukan mengikuti pedoman OAT yang tepat dan mengandung minimal 4 macam obat untuk mencegah resistansi
- b. Diberikan dalam dosis yang tepat
- c. Ditelan secara teratur dan diawasi secara langsung oleh pengawas menelan obat (PMO) sampai selesai masa pengobatan
- d. Pengobatan diberikan dalam jangka waktu yang terbagi dalam tahap awal dan tahap lanjutan untuk mencegah kekambuhan

Menurut Kemenkes RI (2020), tahap pengobatan TB terdiri dari 2 tahap, yaitu :

- a. Tahap awal, pengobatan diberikan setiap hari dengan durasi 2 bulan yang dimaksudkan untuk menurunkan jumlah kuman yang ada dalam tubuh pasien dan meminimalisir pengaruh kuman yang mungkin sudah resistant dari awal sebelum pasien mendapatkan pengobatan. Jika pasien minum dengan teratur dan tanpa ada penyulit, daya penularan sudah sangat menurun dalam 2 minggu pertama
- b. Tahap lanjutan, pengobatan yang diberikan setiap hari selama 4 bulan dengan tujuan membunuh sisa-sisa kuman yang masih ada dalam tubuh, khususnya kuman persisten dan mencegah kekambuhan .

Prinsip pengobatan Tuberkulosis dilakukan dengan prinsip-prinsip (Kemenkes RI, 2021) sebagai berikut:

- a. OAT harus diberikan dalam bentuk kombinasi beberapa jenis obat, dalam jumlah cukup dan dosis tepat sesuai dengan kategori pengobatan. Jangan gunakan OAT tunggal (monoterapi). Pemakaian OAT-kombinasi dosis tetap (OAT KDT) lebih menguntungkan dan sangat dianjurkan.
- b. Untuk menjamin kepatuhan pasien minum obat, dilakukan pengawasan langsung (DOT= *Directly observed treatment*) oleh seorang pengawas minum obat (PMO).

Pengobatan Tuberkulosis bertujuan untuk menyembuhkan pasien, mencegah kematian, mencegah kekambuhan memutuskan rantai penularan dan mencegah terjadinya resistansi kuman terhadap OAT (Kemenkes RI, 2021).

Tabel 2.1. Sifat dan dosis OAT

Jenis OAT	Sifat	Dosis yang direkomendasikan (mg/kg)	
		Harian	3x seminggu
Isoniazid (H)	Bakterisid	5 (4-6)	10 (8-12)
Rifampicin (R)	Bakterisid	10 (8-12)	10 (8-12)
Pyrazinamide (Z)	Bakterisid	25 (20-30)	35 (30-40)
Streptomycin (S)	Bakterisid	15 (12-18)	—
Ethambutol (E)	Bakteriostatik	15 (15-20)	30 (25-35)

Sumber : Kemenkes RI (2021)

Sejak tahun 2021 pemberian obat anti Tuberkulosis pada penderita Tb menggunakan kategori 1 : 2HRZE/4(HR)3 atau paduan obat harian dan untuk kategori 2 di Indonesia sudah tidak tidak direkomendasikan.

Tabel 2.2. Dosis paduan OAT Harian Penderita TB Paru

Berat badan	Tahap intensif tiap hari selama 56 hari RHZE (150/75/400/275)	Tahap lanjutan 3 kali seminggu selama 16 minggu RH (150/150)
30-37 kg	2 tablet 4 KDT	2 tablet 2 KDT
38-54 kg	3 tablet 4 KDT	3 tablet 2 KDT
55-70 kg	4 tablet 4 KDT	4 tablet 2 KDT
≥71 kg	5 tablet 4 KDT	5 tablet 2 KDT

Sumber : (Kemenkes RI, 2021)

B. Tuberkulosis *Multidrug Resistant* (TB MDR)

1. Pengertian

Tuberkulosis resistant obat adalah resistansi *M.tuberculosis* terhadap minimal salah satu komponen OAT. Resistansi digambarkan sebagai kemampuan kuman TB untuk menentang agen sekitarnya yang dapat merusak sistem pertumbuhan dan perkembangannya. TB-RO ini dikatakan sebagai fenomena buatan manusia, akibat terapi TB yang diberikan tidak adekuat, sehingga kuman TB yang rentan akan mati namun yang tidak rentan akan tetap hidup dan membentuk populasi yang resistant terhadap OAT dan berlanjut menular dari manusia satu ke manusia yang lain (Artanti & Oktya, 2018).

Terdapat 5 kategori resistansi kuman TB terhadap OAT yang juga merupakan salah satu teknik untuk mengklasifikasi TB berdasarkan hasil uji kepekaan, yaitu :

- Monoresistance*, resistan terhadap salah satu OAT, misalnya resistant isoniazid (H)
- Polyresistance*, resistan terhadap lebih dari satu OAT, selain kombinasi isoniazid (H) dan rifampicin (R), misalnya resistant isoniazid dan

etambutol (HE), rifampicin dan etambutol (RE), isoniazid, etambutol dan streptomisin (HES), atau resistant terhadap rifampicin, etambutol dan streptomisin (RES)

- c. *Multi-drug resistance* (MDR), resistan terhadap isoniazid dan rifampicin, dengan atau tanpa resistant terhadap OAT yang lain, seperti HR, HRE dan HRES
- d. *Pre-extensive drug resistance* (pre-XDR), TB MDR disertai resistansi terhadap salah satu obat golongan fluoroquinolon atau salah satu OAT injeksi lini kedua (kanamisin, kapreomisin dan amikasin)
- e. *Extensive drug resistance* (XDR), TB MDR disertai resistansi terhadap salah satu obat golongan fluoroquinolon dan salah satu OAT injeksi lini kedua (kanamisin, kapreomisin dan amikasin)
- f. *Rifampicin resistance* (RR), kasus TB yang resistant terhadap rifampicin (monoresistance, polyresistance, TB MDR, TB-XDR) yang terdeteksi menggunakan metode fenotip atau genotip dengan atau tanpa resistant OAT lainnya (Kemenkes RI, 2020).

Multidrug Resistant Tuberculosis (TB MDR) adalah salah satu jenis TB yang resistant terhadap dua obat anti Tuberkulosis (OAT) yang utama yaitu isoniazid (H) dan rifampisin (R), dengan atau tanpa OAT lini pertama yang lain, seperti etambutol (E), streptomisin (S), dan pirazinamid (Z) (Kemenkes RI, 2020).

2. Etiologi TB MDR

Beberapa penyebab resistansi terhadap OAT yaitu pasien TB tidak menyelesaikan pengobatan lengkap, rendahnya kualitas penyedia pelayanan kesehatan, pemberian dosis obat yang salah, lamanya waktu untuk mengambil obat, obat tidak selalu tersedia di pelayanan kesehatan, dan kualitas obat yang buruk (CDC, 2020).

Selain itu, ada beberapa faktor lain yang menyebabkan kasus TB RR/TB MDR di Indonesia terus meningkat, antara lain fasilitas pelayanan pengobatan Tuberkulosis belum merata, belum tersedianya dan belum meratanya rumah sakit rujukan TB MDR dan rumah sakit satelit yang melayani rujukan kasus TB MDR, serta belum semua rumah sakit mempunyai program *Directly Observed Treatment Shortcourse* (DOTS) yang bagus. Dari sisi pasien, kasus TB RR/TB MDR terjadi karena rendahnya kepatuhan minum obat yang sering disebabkan karena efek samping obat (Kemenkes RI, 2018).

3. Diagnosis TB MDR

a. Alur Diagnosis TB MDR

Diagnosis TB resistant obat ditegakkan berdasarkan uji kepekaan *M. tuberculosis* dengan metode standar yang tersedia di Indonesia yaitu metode tes cepat (*Rapid Test*) dan metode konvensional (*Lowenstein Jensen/LJ* dan *MGIT*). Saat ini pemeriksaan uji kepekaan *M. tuberculosis* secara cepat (*rapid test*) sudah direkomendasikan oleh WHO untuk

digunakan sebagai penapisan (Kemenkes RI, 2020), metode yang digunakan adalah:

- 1) *Line Probe Assay* (LPA) merupakan uji kepekaan untuk Rifampisin (R) dan Isoniazid (H). Pemeriksaan molekuler yang didasarkan pada PCR yang dikenal sebagai *Hain Test/Genotype* TB MDR plus. Hasil pemeriksaan dapat diketahui dalam waktu kurang lebih 24 jam. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar dari *M. tuberculosis* yang resistant terhadap Rifampisin (R) ternyata juga resistant terhadap Isoniazid (H), sehingga tergolong TB MDR.
- 2) *Gen eXpert* merupakan tes molekuler berbasis PCR untuk uji kepekaan terhadap Rifampisin (R). Hasil pemeriksaan dapat diketahui dalam waktu kurang lebih 1-2 jam. Pemanfaatan hasil tes cepat untuk penetapan diagnosis dan pengobatan pasien TB MDR disesuaikan dengan fasilitas yang ada dan keputusan dari tim ahli klinis (Kemenkes RI, 2020).

Keterangan dan tindak lanjut setelah penegakan diagnosis:

- 1) Pasien terduga TB resistant obat akan mengumpulkan 3 spesimen dahak, yaitu 1 spesimen dahak untuk pemeriksaan *Gen eXpert* (sewaktu pertama atau pagi) dan 2 spesimen dahak (sewaktu-pagi/pagi-sewaktu) untuk pemeriksaan sediaan apus sputum BTA, pemeriksaan biakan dan uji kepekaan.
- 2) Pasien dengan hasil *Gen eXpert Mtb* negatif, dilakukan investigasi terhadap kemungkinan lain. Bila pasien sedang dalam pengobatan TB,

dilanjutkan pengobatan TB sampai selesai. Pada pasien dengan hasil *Mtb* negatif, tetapi secara klinis terdapat kecurigaan kuat terhadap TB MDR (misalnya pasien gagal pengobatan kategori 2), diulangi pemeriksaan *Gen eXpert* 1 kali dengan menggunakan spesimen dahak yang memenuhi kualitas pemeriksaan. Jika terdapat perbedaan hasil, maka hasil pemeriksaan terakhir yang menjadi acuan tindakan selanjutnya.

- 3) Pasien dengan hasil *Gen eXpertMtb* sensitif rifampisin, mulai atau dilanjutkan tatalaksana pengobatan TB kategori 1 atau kategori 2 sesuai dengan riwayat pengobatan sebelumnya.
- 4) Pasien dengan hasil *Gen eXpertMtb* resistant rifampisin, dimulai pengobatan standar TB MDR. Pasien akan dicatat sebagai pasien TB RR. Dilanjutkan dengan pemeriksaan biakan dan identifikasi kuman *Mtb*.
- 5) Jika hasil pemeriksaan biakan teridentifikasi kuman positif *M. tuberculosis* (*Mtb* tumbuh), dilanjutkan dengan pemeriksaan uji kepekaan lini pertama dan lini kedua sekaligus. Jika laboratorium rujukan mempunyai fasilitas pemeriksaan uji kepekaan lini pertama dan lini kedua, maka dilakukan uji kepekaan lini pertama dan lini kedua sekaligus (bersamaan). Jika laboratorium rujukan hanya mempunyai kemampuan untuk melakukan uji kepekaan lini pertama, maka uji kepekaan dilakukan secara bertahap. Uji kepekaan tidak bertujuan untuk mengkonfirmasi hasil pemeriksaan *Gen eXpert*, tetapi untuk mengetahui pola resistansi kuman TB lainnya.

- 6) Jika terdapat perbedaan hasil antara pemeriksaan *Gen eXpert* dengan hasil pemeriksaan uji kepekaan, maka hasil pemeriksaan dengan *Gen eXpert* menjadi dasar penegakan diagnosis.
- 7) Pasien dengan hasil uji kepekaan menunjukkan TB MDR (hasil uji kepekaan menunjukkan adanya tambahan resistant terhadap INH), dicatat sebagai pasien TB MDR, dan dilanjutkan pengobatan TB MDRnya.
- 8) Pasien dengan hasil uji kepekaan menunjukkan hasil XDR (hasil uji kepekaan menunjukkan adanya resistant terhadap ofloksasin dan kanamisin/amikasin), disesuaikan paduan pengobatan pasien (paduan pengobatan TB MDR standar diganti menjadi paduan pengobatan TB XDR), dan dicatat sebagai pasien TB XDR (Kemenkes RI, 2020).

b. Kriteria Terduga TB MDR

Terduga TB resistant obat adalah semua orang yang mempunyai gejala TB yang memenuhi satu atau lebih kriteria terduga/suspek di bawah ini:

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

- 5) Pasien TB pengobatan kategori 1 yang tetap positif selama 3 bulan pengobatan.
- 6) Pasien TB kasus kambuh (*relaps*), kategori 1 dan kategori 2.
- 7) Pasien TB yang kembali setelah *loss to follow-up* (lalai berobat/*default*).
- 8) Terduga TB yang mempunyai riwayat kontak erat dengan pasien TB MDR.
- 9) Pasien ko-infeksi TB-HIV yang tidak respon terhadap pemberian OAT (Kemenkes RI, 2020).

Definisi kasus TB tersebut mengacu pada Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis (Kemenkes RI, 2021):

a. Kasus Kronik

Pasien TB dengan hasil pemeriksaan masih BTA positif setelah selesai pengobatan ulang dengan paduan OAT. Hal ini ditunjang dengan rekam medis dan/atau riwayat pengobatan TB sebelumnya.

b. Kasus Gagal Pengobatan

Pasien baru TB BTA positif dengan pengobatan kategori 1 yang hasil pemeriksaan dahaknya tetap positif atau kembali positif pada bulan kelima atau lebih selama pengobatan. Pasien baru TB BTA negatif, foto toraks mendukung proses spesifik TB dengan pengobatan kategori 1, yang hasil pemeriksaan dahaknya menjadi positif pada akhir tahap awal.

c. Kasus Kambuh (*Relaps*)

Pasien TB yang sebelumnya pernah mendapat pengobatan TB dan telah dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap, didiagnosis kembali dengan hasil pemeriksaan dahak mikroskopis dan biakan positif.

d. Pasien Kembali Setelah Lalai Berobat/*Default*

Pasien yang kembali berobat setelah lalai paling sedikit 2 bulan dengan pengobatan serta hasil pemeriksaan dahak menunjukkan BTA positif (Kemenkes RI, 2020).

4. Prinsip Pengobatan TB MDR

Pada dasarnya strategi pengobatan pasien TB RR/TB MDR mengacu kepada strategi DOTS (Kemenkes RI, 2020) adalah sebagai berikut.

- a. Paduan OAT MDR untuk pasien TB RR/TB MDR adalah paduan standar yang mengandung OAT.
- b. Paduan OAT MDR dapat disesuaikan bila terjadi perubahan hasil uji kepekaan *M. tuberculosis* dengan paduan baru yang ditetapkan oleh Tim Ahli Klinis (TAK).
- c. Penetapan untuk mulai pengobatan pada pasien TB RR/TB MDR serta perubahan dosis dan frekuensi pemberian OAT MDR diputuskan oleh TAK dengan masukan dari tim terapeutik.
- d. Semua pasien TB RR/TB MDR harus mendapatkan pengobatan dengan mempertimbangkan kondisi klinis awal.

Tidak ada kriteria klinis tertentu yang menyebabkan pasien TB RR/TB MDR harus dieksklusi dari pengobatan, namun ada beberapa

kondisi khusus yang harus diperhatikan sebelum memulai pengobatan TB RR/TB MDR misalnya pasien dengan penyakit penyerta yang berat seperti kelainan fungsi ginjal, kelainan fungsi hati, epilepsi, psikosis, dan ibu hamil. Sebelum memulai pengobatan harus dilakukan persiapan awal, termasuk melakukan beberapa pemeriksaan penunjang:

a. Persiapan Sebelum Pengobatan Dimulai

- 1) Anamnesis ulang untuk memastikan kemungkinan terdapatnya riwayat dan kecenderungan alergi obat tertentu, riwayat penyakit terdahulu seperti hepatitis, diabetes mellitus, gangguan ginjal, gangguan kejiwaan, kejang, dll.
- 2) Pemeriksaan : penimbangan berat badan, fungsi penglihatan, fungsi pendengaran dan pemeriksaan kondisi kejiwaan.
- 3) Memastikan data dasar pasien terisi dengan benar dan terekam dalam sistem pencatatan yang digunakan.
- 4) Kunjungan rumah dilakukan oleh petugas fasyankes wilayah untuk memastikan alamat yang jelas dan kesiapan keluarga untuk mendukung pengobatan melalui kerjasama jejaring eksternal.

b. Pemeriksaan Penunjang Sebelum Memulai Pengobatan

- 1) Pemeriksaan darah lengkap.
- 2) Pemeriksaan kimia darah : faal ginjal (ureum, kreatinin), faal hati (SGOT, SGPT), serum elektrolit (kalium, natrium, chlorida), asam urat, gula darah (sewaktu dan 2 jam sesudah makan).
- 3) Pemeriksaan *Thyroid Stimulating Hormon* (TSH).

- 4) Tes kehamilan untuk perempuan usia subur.
- 5) Foto toraks.
- 6) Tes pendengaran (pemeriksaan audiometri).
- 7) Pemeriksaan EKG.
- 8) Tes HIV (bila status HIV belum diketahui).

c. Paduan OAT MDR di Indonesia

Pilihan paduan OAT MDR saat ini adalah paduan standar (*standardized treatment*), yang pada permulaan pengobatan akan diberikan kepada semua pasien TB RR/TB MDR.

- 1) Paduan standar OAT yang diberikan adalah:

$Km - Lfx - Eto - Cs - Z - (E) / Lfx - Eto - Cs - Z - (E)$

- 2) Paduan standar ini diberikan pada pasien yang sudah terkonfirmasi TB RR/TB MDR secara laboratoris.
- 3) Paduan pengobatan ini diberikan dalam dua tahap yaitu tahap awal dan tahap lanjutan. Tahap awal adalah tahap pemberian obat oral dan suntikan dengan lama paling sedikit 6 bulan atau 4 bulan setelah terjadi konversi biakan. Tahap lanjutan adalah pemberian paduan OAT oral tanpa suntikan.
- 4) Lama pengobatan seluruhnya paling sedikit 18 bulan setelah terjadi konversi biakan. Lama pengobatan berkisar 19-24 bulan (Kemenkes RI, 2020).

5. Faktor Risiko yang berhubungan dengan kejadian TB MDR

Segitiga epidemiologi merupakan konsep dasar epidemiologi yang memberi gambaran tentang hubungan antara tiga faktor yg berperan dalam terjadinya penyakit dan masalah kesehatan lainnya. Segitiga epidemiologi merupakan interaksi antara *Host* (penjamu), *Agent* (penyebab) dan *Environment* (lingkungan) (Notoatmodjo, 2014).

Menurut model ini perubahan salah satu komponen akan mengubah keseimbangan interaksi ketiga komponen yang akhirnya berakibat bertambah atau berkurangnya penyakit. Hubungan antara ketiga komponen tersebut digambarkan seperti tuas pada timbangan (Notoatmodjo, 2014). *Host* dan *Agent* berada di ujung masingmasing tuas, sedangkan *environment* sebagai penumpunya. Interaksi *Host*, *Agent*, dan *Lingkungan* dapat dijelaskan sebagai berikut

a. Faktor Penjamu (*Host*)

1) Umur

Umur adalah satuan yang digunakan untuk mengukur lama waktu keberadaan suatu objek. Umur dapat memengaruhi paparan suatu penyakit. Semakin dewasa seseorang maka akan semakin matang dalam tindak pencegahan suatu penyakit. Namun semakin tua seseorang, maka daya tahan tubuh pun akan semakin menurun sehingga lebih rentan ketika terpapar suatu penyakit. Peningkatan umur juga dikaitkan dengan terjadinya penurunan fungsi fisik dan psikologis yang membatasi kemampuan pasien untuk mengakses fasilitas kesehatan dan membutuhkan dukungan sosial untuk datang

berobat dan minum obat secara teratur. Penelitian oleh Anisah menemukan bahwa pasien usia > 40 tahun berisiko 1,28 kali lipat terkena TB-RO dibandingkan usia <40 tahun. (Anisah et al., 2021).

2) Jenis Kelamin

Di Indonesia, angka kasus TB pada laki-laki 1,5 kali lipat lebih banyak dibandingkan perempuan dan pada penelitian oleh (Anisah et al., 2021) juga ditemukan kejadian TB-RO pada laki-laki 1,28 kali lipat lebih banyak dibandingkan perempuan. Hal ini dikaitkan dengan gaya hidup laki-laki pada usia produktif yang cenderung mempunyai beban kerja yang lebih tinggi dan kurang istirahat sehingga mudah luput untuk minum obat dengan teratur. Kemudian kebiasaan merokok dan minum alkohol yang lebih tinggi pada laki-laki serta perbedaan aktivitas keluar rumah dan paparan polusi udara yang memudahkan laki-laki lebih rentan terkena TB-RO (Bawonte et al., 2021).

3) Pendidikan

Pendidikan akan menggambarkan perilaku seseorang dalam kesehatan. Semakin rendah pendidikan, maka ilmu pengetahuan di bidang kesehatan semakin berkurang, baik yang menyangkut asupan makanan, penanganan keluarga yang menderita sakit, dan usaha-usaha preventif lainnya. Berdasarkan penelitian (Gulo et al., 2021), menyatakan bahwa orang dengan pendidikan tingkat menengah mempunyai 1,94 kali lebih berisiko terkena TB MDR.

4) Pekerjaan

Pekerjaan merupakan suatu aktivitas yang dilakukan untuk mencari nafkah. Faktor lingkungan kerja mempengaruhi seseorang untuk terpapar suatu penyakit. Lingkungan kerja yang buruk mendukung untuk terinfeksi TB paru antara lain supir, buruh, tukang becak, dan lain-lain dibandingkan dengan orang yang bekerja di daerah perkantoran. Hal ini sejalan dengan yang dikemukakan oleh (Riana, 2021) bahwa pada petani dan seseorang yang tidak bekerja menjadi faktor risiko seseorang menderita TB MDR.

5) Pengetahuan

Pengetahuan merupakan hasil dari tahu dan ini terjadi setelah seseorang melakukan penginderaan terhadap suatu obyek tertentu. Pengetahuan merupakan domain yang sangat penting untuk terbentuknya perilaku seseorang (Bakri, 2017). Pengetahuan adalah hasil yang didapat setelah orang melakukan penginderaan terhadap objek tertentu. sebagian besar pengetahuan diperoleh melalui mata dan telinga. Perilaku yang didasari oleh pengetahuan lebih lenggeng daripada perilaku yang tidak didasari pengetahuan (Donsu, 2017).

Terdapat beberapa pasien yang lebih memilih untuk mencari pengobatan alternatif dikarenakan efek samping yang didapatkan setelah melakukan pengobatan alternatif jauh lebih sedikit dibandingkan ketika harus meminum OAT. Hal-hal seperti ini dapat disebabkan kurangnya pengetahuan penderita akan pengobatan

maupun efek samping yang akan dialami selama pengobatan serta penjelasan yang kurang dari petugas mengenai efek samping yang akan diterima (Merzistya, 2020).

6) Sikap

Sikap adalah respons tertutup seseorang terhadap suatu stimulus atau objek, baik yang bersifat internal maupun eksternal, sehingga manifestasinya tidak dapat langsung dilihat, tetapi hanya dapat ditafsirkan terlebih dahulu dari perilaku yang tertutup tersebut. Meskipun demikian, sikap secara realitas menunjukkan adanya kesesuaian respons terhadap stimulus tertentu. Sikap sendiri memiliki beberapa tingkatan yaitu menerima, merespons, menghargai, dan bertanggung jawab (Donsu, 2017).

Pasien TB Paru yang memiliki sikap negatif, apabila tidak ditangani cepat maka upaya penanganan kasus TB Paru akan mengalami kendala. Dampak selanjutnya yang mungkin terjadi adalah tidak teraturnya menjalani pengobatan, menjadi resistant terhadap pengobatan, bahkan menularkan penyakitnya kepada orang lain di sekitarnya (Pratiwi, 2022).

7) Motivasi Penderita

Alasan utama gagalnya pengobatan adalah pasien tidak minum obat secara teratur dalam waktu yang diharuskan. Lamanya pengobatan TB paru yang harus dilakukan selama 6 bulan, dapat saja dijadikan beban oleh penderita sehingga mereka malas untuk

melanjutkan proses pengobatan. Adapun penderita dengan motivasi yang kuat untuk sembuh dari penyakit akan tetap melakukan pengobatan secara teratur. Kurangnya motivasi dan kesadaran ini dapat terjadi karena kurangnya pengetahuan penderita tentang penyakitnya dan bagaimana mengobatinya (Aristiana & Wartono, 2018).

Hasil penelitian Aristiana & Wartono (2018) menyatakan bahwa penderita TB dengan motivasi rendah dalam melakukan pengobatan TB memiliki risiko 47,5 kali lebih besar untuk menderita TB MDR dibandingkan penderita TB dengan motivasi tinggi.

8) Riwayat Pengobatan TB

Riwayat hasil pengobatan TB sebelumnya berpengaruh terhadap kejadian TB MDR. Penelitian (Triandari & Rahayu, 2018) menyatakan bahwa pasien dengan riwayat pengobatan TB sebelumnya gagal memiliki risiko lebih besar terkena TB MDR dibandingkan pasien dengan riwayat pengobatan TB sembuh. Hal ini sejalan dengan penelitian Irfan (2023), bahwa pasien dengan riwayat pengobatan TB sebelumnya gagal memiliki risiko paling tinggi terkena TB MDR yaitu sebesar 3,5 kali.

Salah satu faktor yang paling kuat terhadap kejadian TB-RO adalah riwayat pengobatan menggunakan OAT sebelumnya, ditemukan bahwa responden dengan riwayat pengobatan TB sebelumnya mempunyai resiko 4,2 kali lipat terkena TBRO

dibandingkan pada pasien yang tidak mempunyai riwayat pengobatan sebelumnya. Baik hasil akhir riwayat pengobatan TB-nya selesai dengan baik, atau pengobatannya gagal akibat kesalahan pelayanan kesehatan yang memberikan dosis tidak sesuai atau gagal akibat perilaku pasien yang tidak patuh minum obat. Didapatkan bahwa responden dengan riwayat pengobatan OAT namun dengan dosis yang tidak sesuai mempunyai resiko 5,3 kali lipat terkena TB-RO. Dan responden dengan riwayat pengobatan OAT namun tidak patuh minum obat mempunyai resiko 6,7 kali lipat terkena TB-RO (Janan, 2019).

9) Kepatuhan Minum Obat

Kepatuhan pengobatan merupakan hal yang penting untuk menghindari terjadinya TB MDR dan kegagalan dalam pengobatan. Ketidakepatuhan dalam pengobatan menjadi faktor penting dalam berkembangnya resistensi. Penelitian yang dilakukan oleh (Aristiana & Wartono, 2018) menyatakan bahwa pasien TB dengan kepatuhan minum obat rendah memiliki risiko 10,73 kali lebih besar menjadi TB MDR dibandingkan pasien TB dengan kepatuhan minum obat tinggi.

10) Status Gizi

Tuberkulosis dikaitkan dengan status gizi yang kurang. Status gizi yang kurang menyebabkan kekebalan tubuh akan menurun sehingga daya tahan tubuh dalam memerangi infeksi termasuk TB juga akan menurun. Selain itu, status gizi yang buruk menyebabkan kuman lebih mudah dan lebih cepat berkembang biak sehingga

menghambat penyembuhan TB. Penelitian oleh (Aristiana & Wartono, 2018) menunjukkan bahwa pasien TB dengan status gizi kurang atau *underweight* memiliki risiko 3,79 kali lipat lebih besar terkena TB-RO dibanding pasien dengan status gizi normal. (Aristiana & Wartono, 2018); (Bawonte et al., 2021).

11) Penyakit Penyerta

Penelitian oleh Nurdin (2020) mengemukakan bahwa Diabetes Melitus (DM) merupakan salah satu faktor risiko terjadinya TB-RO, pasien TB dengan komorbid DM harus lebih banyak diberikan informasi terkait pentingnya minum OAT dan mengontrol gula darah dengan teratur. Karena kontrol gula darah yang buruk dapat menyebabkan gangguan fungsi fagositosis, kemotaksis, *reactive oxygen species* (ROS) dan sel T *helper*. Hal ini tentu dapat menurunkan fungsi imunitas tubuh sehingga menjadi lebih rentan terkena TB-RO. Sejalan dengan imunitas menurun, HIV-AIDS pun merupakan faktor risiko penting terjadinya TBRO. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh (Stosic et al., 2018) juga menemukan bahwa individu dengan Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK) memiliki risiko 2,79 sampai 4,51 kali lipat lebih besar untuk mengalami TB-RO (Nurdin, 2020); (Stosic et al., 2018).

12) Riwayat Merokok

Perilaku merokok juga merupakan faktor yang sering diteliti oleh banyak penelitian. Penelitian oleh (Aristiana & Wartono, 2018) yang menyatakan bahwa merokok memiliki risiko 7,63 kali

lipat terkena TB-RO. Merokok dikatakan dapat merusak paru-paru dan menurunkan imun adaptif tubuh terhadap pengobatan. Asap rokok dapat menyebabkan obstruksi saluran napas sehingga meningkatkan tahanan jalan napas dan menghambat kerja makrofag dan alveolus, serta merusak *muccociliary clearance* yang berfungsi sebagai mekanisme pertahanan paru ((Aristiana & Wartono, 2018; (Wahyuni, 2020).

b. Faktor Penyebab (*Agent*)

1) Efek Samping Obat

Penderita TB sebagian besar dapat menyelesaikan pengobatan tanpa efek samping, sedangkan beberapa mengalami efek samping. Oleh karena itu pemantauan kemungkinan terjadinya efek samping sangat penting dilakukan selama pengobatan. Efek samping yang terjadi dapat ringan atau berat, bila efek samping ringan dan dapat diatasi dengan obat simptomatik, maka pemberian OAT dapat dilanjutkan (Kemenkes RI, 2020).

Tabel 2.3. Efek Samping Obat

Jenis	Sifat	Efek Samping
Isoniazid (H).	bakterisidal	Neuropati perifer, psikosis toksik, gangguan fungsi hati, serta kejang.
Rifampisin (R).	Bakterisidal	<i>Flu syndrome</i> , gangguan gastrointestinal, urin berwarna merah, gangguan fungsi hati, trombositopeni, demam, <i>skin rash</i> , sesak napas, serta anemia hemolitik.
Pirazinamid (Z).	Bakterisidal	Gangguan gastrointestinal, gangguan fungsi hati, gout arthritis.
Streptomisin (S).	Bakterisidal	Nyeri di tempat suntikan, gangguan keseimbangan dan pendengaran, renjatan anafilaktik, anemia, agranulositosis, trombositopeni.

Etambutol (E).	Bakterisidal	Gangguan penglihatan, buta warna, neuritis perifer.
Kanamycin (Km), Amikacin (Am), Capreomycin (Cm).	Bakterisidal.	Serupa dengan penggunaan streptomisin
Levofloksasin (Lfx).	Bakterisidal	Mual, muntah, sakit kepala, pusing, sulit tidur, ruptur tendon (jarang).
Moksifloksasin (Mfx).	Bakterisidal	Mual, muntah, diare, sakit kepala, pusing, nyeri sendiri, ruptur tendon (jarang).
Para-aminosalicylic acid (PAS).	Bakterisidal	Gangguan gastrointestinal, gangguan fungsi hati dan pembekuan (jarang), serta hipotiroidisme yang <i>reversible</i> .
Cycloserine (Cs).	Bakterisidal	Gangguan SSP: sulit konsentrasi dan lemah, depresi, bunuh diri, psikosis. Gangguan lain adalah neuropati perifer, <i>stevens johnson syndrome</i> .
Ethionamide (Etio).	Bakterisidal	Gangguan gastrointestinal, anoreksia, gangguan fungsi hati, jerawat, rambut rontok, ginekomasti, impotensi, gangguan siklus menstruasi, serta hipotiroidisme.

Sumber: (Kemenkes RI, 2021)

Efek samping yang paling banyak dialami responden setiap mengkonsumsi OAT diantaranya mual, muntah, tidak nafsu makan, kesemutan, mual disertai dengan muntah - muntah, gatal dan kemerahan pada kulit serta kesulitan buang air. Efek samping inilah yang menyebabkan penderita menjadi malas untuk meminum OAT sesuai dosis dan waktu yang ditentukan. Selain efek samping yang ditimbulkan selama meminum OAT, alasannya lainnya yaitu ukuran OAT yang terlalu besar sehingga kesulitan dalam menelan OAT tersebut. Hal tersebut yang terkadang menyebabkan penderita merasa mual setiap akan meminum OAT (Merzistya, 2020).

Efek samping OAT lebih banyak terjadi di minggu pertama dan kedua pengobatan. Sehingga diawal pengobatan penderita sudah mulai bosan dan merasa sia-sia melakukan pengobatan karena

bukannya sembuh namun justru semakin bertambah penyakitnya. Penyebab inilah yang akhirnya responden memutuskan untuk menghentikan pengobatan karena efek yang diterima. Bahkan terdapat responden yang lebih memilih untuk mencari pengobatan alternatif dikarenakan efek samping yang didapatkan setelah melakukan pengobatan alternatif jauh lebih sedikit dibandingkan ketika harus meminum OAT. Hal-hal seperti ini dapat disebabkan kurangnya pengetahuan penderita akan pengobatan maupun efek samping yang akan dialami selama pengobatan serta penjelasan yang kurang dari petugas mengenai efek samping yang akan diterima (Merzistya, 2020).

c. Faktor Lingkungan (*Environment*)

1) Tingkat Pendapatan

Keluarga yang mempunyai pendapatan di bawah UMR akan mengkonsumsi makanan dengan kadar gizi yang tidak mencukupi kebutuhan bagi setiap anggota keluarga, sehingga mempunyai status gizi yang kurang dan akan menjadikan faktor risiko terkena penyakit infeksi TB MDR (Yuniar & Lestari, 2017). Hasil penelitian (Saputra et al., 2022) menyatakan bahwa seseorang dengan status ekonomi rendah lebih besar mengalami TB MDR dibandingkan seseorang dengan status ekonomi tinggi.

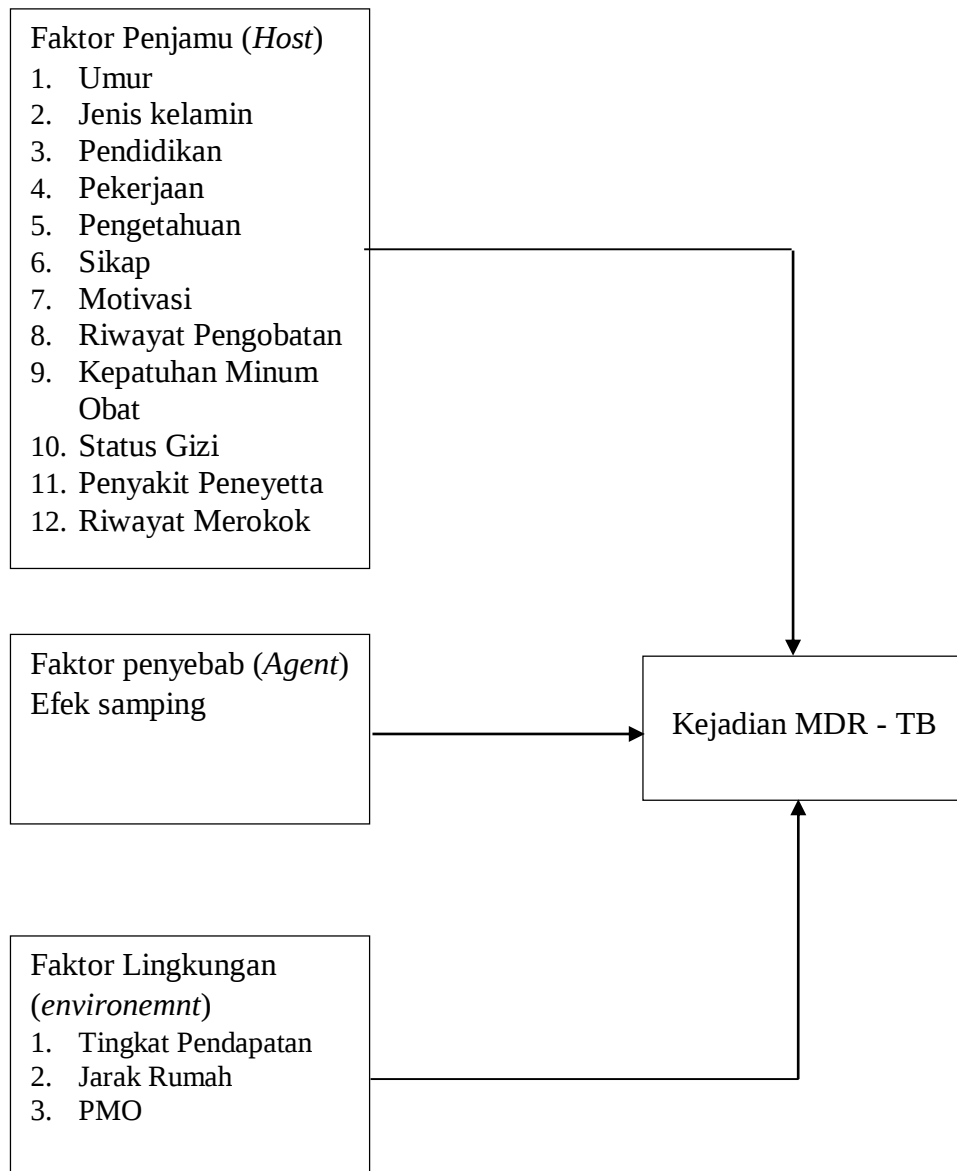
2) Jarak Rumah ke Fasilitas Pelayanan Kesehatan

Jarak tempat tinggal pasien yang jauh dari fasilitas pelayanan kesehatan dan kurangnya hubungan komunikasi pasien dengan petugas kesehatan pada pengobatan TB menyebabkan pasien malas dan hanya seminggu sekali bahkan sebulan sekali mendatangi pelayanan kesehatan untuk mengambil obat pada pengobatan TB (Yuniar & Lestari, 2017).

3) Peran Pengawas Menelan Obat (PMO)

Salah satu komponen DOTS adalah pengobatan paduan OAT jangka pendek dengan pengawasan langsung. PMO adalah salah satu faktor keberhasilan program DOTS dan keberhasilan terapi karena mempengaruhi kepatuhan minum obat sehingga penderita rajin dan termotivasi untuk meminum obat. Seorang PMO harus dikenal, dipercaya dan disetujui, baik oleh petugas kesehatan maupun pasien. Selain itu harus disegani dan dihormati oleh pasien, seseorang yang tinggal dekat dengan pasien, bersedia membantu pasien dengan sukarela, dan bersedia dilatih dan/atau mendapat penyuluhan. Penderita TB yang tidak mempunyai PMO berisiko terkena TB MDR dibandingkan penderita TB yang mempunyai PMO (Nortajulu, 2023).

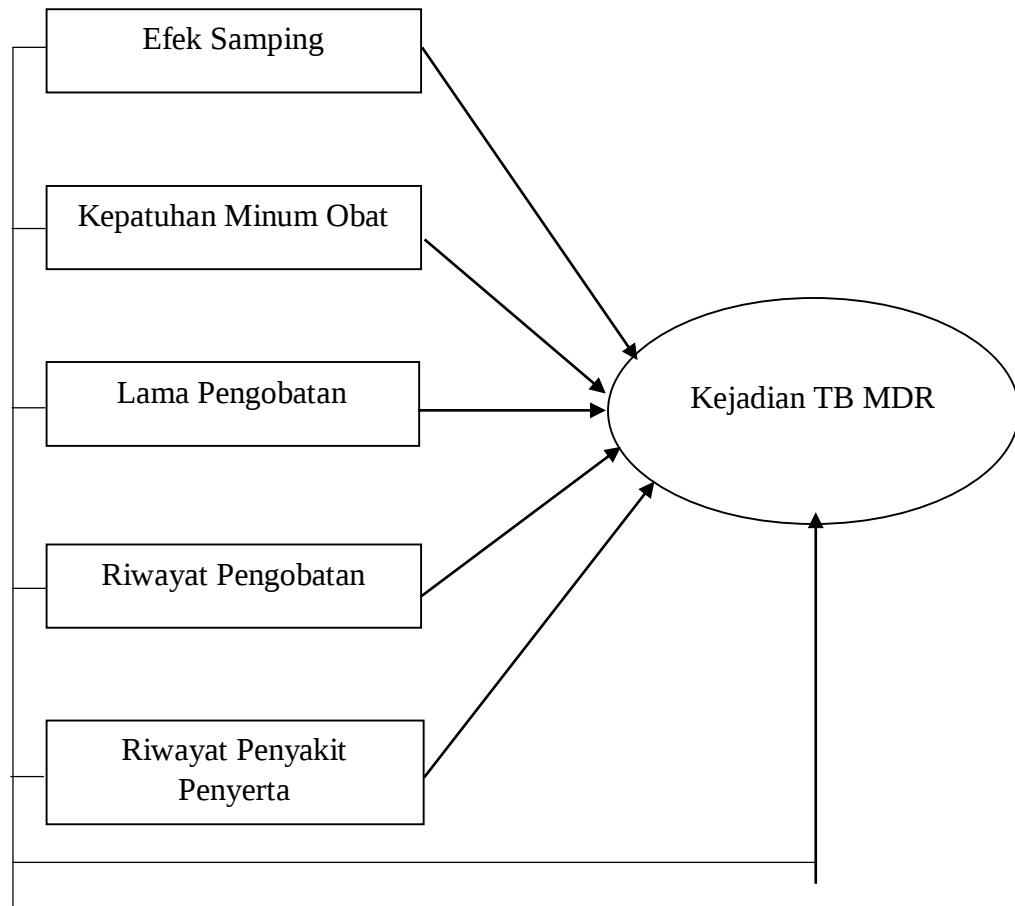
C. Kerangka Teori



Gambar 2.1. Kerangka Teori
Segitiga Epidemiologi yang dimodifikasi

Sumber: (Notoatmodjo, 2014), (Anisah et al., 2021), (Bawonte et al., 2021), (Gulo et al., 2021), (Wahyuni, 2020)

D. Kerangka Konsep



Keterangan :

□ : Variabel Independen

○ : Variabel dependen

Gambar 2.2. Kerangka Konsep

E. Hipotesis

1. Ada hubungan efek samping dengan kejadian TB MDR Pada Penderita TB Paru di Dinas Kesehatan Kabupaten Jayapura Provinsi Papua.
2. Ada hubungan kepatuhan minum obat dengan kejadian TB MDR Pada Penderita TB Paru di Dinas Kesehatan Kabupaten Jayapura Provinsi Papua.
3. Ada hubungan lama pengobatan dengan kejadian TB MDR Pada Penderita TB Paru di Dinas Kesehatan Kabupaten Jayapura Provinsi Papua.
4. Ada hubungan riwayat pengobatan sebelumnya dengan kejadian TB MDR Pada Penderita TB Paru di Dinas Kesehatan Kabupaten Jayapura Provinsi Papua.
5. Ada hubungan riwayat penyakit penyerta (PPOK, DM dan HIV/AIDS) dengan kejadian TB MDR Pada Penderita TB Paru di Dinas Kesehatan Kabupaten Jayapura Provinsi Papua.
6. Ada hubungan yang dominan secara bersama – bersama antara efek samping, kepatuhan minum obat, lama pengobatan, riwayat pengobatan dan riwayat penyakit penyerta dengan kejadian TB MDR pada penderita TB Paru di Dinas Kesehatan Kabupaten Jayapura Provinsi Papua.