

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tuberkulosis Paru

1. Definisi Tuberkulosis Paru

Tuberkulosis adalah suatu penyakit kronik menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini berbentuk batang dan bersifat tahan asam sehingga sering dikenal dengan Basil Tahan Asam (BTA). Sebagian besar kuman TB sering ditemukan menginfeksi parenkim paru dan menyebabkan TB paru, namun bakteri ini juga memiliki kemampuan menginfeksi organ tubuh lainnya (TB ekstra paru) seperti pleura, kelenjar limfe, tulang, dan organ ekstra paru lainnya (PNPK, 2020:9).

2. Etiologi Tuberkulosis Paru

Tuberkulosis biasanya menular dari manusia ke manusia lain lewat udara melalui percik renik atau droplet nucleus (<5 microns) yang keluar ketika seorang yang terinfeksi TB paru atau TB laring batuk, bersin, atau bicara. Ada 3 faktor yang menentukan transmisi M.TB :

- a. Jumlah organisme yang keluar ke udara.
- b. Konsentrasi organisme dalam udara, ditentukan oleh volume ruang dan ventilasi.
- c. Lama seseorang menghirup udara terkontaminasi.

Satu batuk dapat memproduksi hingga 3,000 percik renik dan satu kali bersin dapat memproduksi hingga 1 juta percik renik. Sedangkan, dosis yang diperlukan terjadinya suatu infeksi TB adalah 1 sampai 10 basil. Kasus yang paling infeksius adalah penularan dari pasien dengan hasil pemeriksaan sputum positif, dengan hasil 3+ merupakan kasus paling infeksius. Pasien dengan hasil pemeriksaan sputum negatif bersifat tidak terlalu infeksius. Kasus TB ekstra paru hampir selalu tidak infeksius, kecuali bila penderita juga memiliki TB paru. Penularan TB biasanya terjadi di dalam ruangan yang gelap, dengan minim ventilasi di mana percik renik dapat bertahan di udara dalam waktu yang lebih lama. Cahaya matahari langsung dapat membunuh

tuberkel basili dengan cepat, namun bakteri ini akan bertahan lebih lama di dalam keadaan yang gelap. Kontak dekat dalam waktu yang lama dengan orang terinfeksi meningkatkan risiko penularan. Apabila terinfeksi, proses sehingga paparan tersebut berkembang menjadi penyakit TB aktif bergantung pada kondisi imun individu. Pada individu dengan sistem imun yang normal, 90% tidak akan berkembang menjadi penyakit TB dan hanya 10% dari kasus akan menjadi penyakit TB aktif (setengah kasus terjadi segera setelah terinfeksi dan setengahnya terjadi di kemudian hari). Risiko paling tinggi terdapat pada dua tahun pertama pasca-terinfeksi, dimana setengah dari kasus terjadi. Kelompok dengan risiko tertinggi terinfeksi adalah anak-anak dibawah usia 5 tahun dan lanjut usia. Orang dengan kondisi imun buruk lebih rentan mengalami penyakit TB aktif dibanding orang dengan kondisi sistem imun yang normal. 50-60% orang dengan HIV-positif yang terinfeksi TB akan mengalami penyakit TB yang aktif. Hal ini juga dapat terjadi pada kondisi medis lain di mana sistem imun mengalami penekanan seperti pada kasus silikosis, diabetes melitus, dan penggunaan kortikosteroid atau obat-obat immunosupresan lain dalam jangka panjang (PNPK, 2020:9-11).

3. Patofisiologi Tuberkulosis Paru

Setelah inhalasi, nukleus percik renik terbawa menuju percabangan trakea-bronkial dan dideposit di dalam bronkiolus respiratorik atau alveolus, di mana nukleus percik renik tersebut akan dicerna oleh makrofag alveolus yang kemudian akan memproduksi sebuah respon nonspesifik terhadap basilus. Infeksi bergantung pada kapasitas virulensi bakteri dan kemampuan bakterisid makrofag alveolus yang mencernanya. Apabila basilus dapat bertahan melewati mekanisme pertahanan awal ini, basilus dapat bermultiplikasi di dalam makrofag.

Tuberkel bakteri akan tumbuh perlahan dan membelah setiap 23-32 jam sekali di dalam makrofag. Mycobacterium tidak memiliki endotoksin ataupun eksotoksin, sehingga tidak terjadi reaksi imun segera pada host yang terinfeksi. Bakteri kemudian akan terus tumbuh dalam 2-12 minggu dan jumlahnya akan mencapai 10^3 - 10^4 , yang merupakan jumlah yang cukup untuk menimbulkan sebuah respon imun seluler yang dapat dideteksi dalam

reaksi pada uji tuberkulin skin test. Bakteri kemudian akan merusak makrofag dan mengeluarkan produk berupa tuberkel basilus dan kemokin yang kemudian akan menstimulasi respon imun.

Sebelum imunitas seluler berkembang, tuberkel basili akan menyebar melalui sistem limfatik menuju nodus limfe hilus, masuk ke dalam aliran darah dan menyebar ke organ lain. Beberapa organ dan jaringan diketahui memiliki resistensi terhadap replikasi basili ini. Sumsum tulang, hepar dan limpa ditemukan hampir selalu mudah terinfeksi oleh Mycobacteria. Organisme akan dideposit di bagian atas (apeks) paru, ginjal, tulang, dan otak, di mana kondisi organ-organ tersebut sangat menunjang pertumbuhan bakteri Mycobacteria. Pada beberapa kasus, bakteri dapat berkembang dengan cepat sebelum terbentuknya respon imun seluler spesifik yang dapat membatasi multiplikasinya (PNPK, 2020: 11-12)

4. Klasifikasi Tuberkulosis

Menurut Permenkes No.67 tahun 2016 tentang penanggulangan tuberkulosis klasifikasi pasien tuberkulosis adalah sebagai berikut:

a) Berdasarkan lokasi anatomi

1) Tuberkulosis paru

Adalah TB yang melibatkan parenkim paru atau trakeobronkial. Tuberculosis milier diklasifikasikan sebagai TB paru karena terdapat lesi di paru. Pasien yang mengalami TB paru dan ekstra paru harus diklasifikasikan sebagai kasus TB paru.

2) Tuberkulosis ekstra paru

Adalah tuberkulosis yang terjadi pada organ selain paru, misalnya: pleura, kelenjar limfe, abdomen, saluran kencing, kulit, sendi, selaput otak dan tulang. Limfadenitis TB dirongga dada (hilus dan atau mediastinum) atau efusi pleura tanpa terdapat gambaran radiologis yang mendukung TB pada paru, dinyatakan sebagai TB ekstra paru.

Diagnosis TB ekstra paru dapat ditetapkan berdasarkan hasil pemeriksaan bakteriologis atau klinis. Diagnosis TB ekstra paru harus diupayakan secara bakteriologis dengan ditemukannya Mycobacterium tuberculosis.

b) Klasifikasi berdasarkan riwayat pengobatan sebelumnya

1) Pasien baru

Merupakan pasien yang baru pertama kali terserang penyakit TB yang sebelumnya belum pernah mendapatkan pengobatan dan juga pasien yang sudah pernah mendapatkan obat tetapi tidak lebih dari 1 bulan (< dari 28 dosis).

2) Pasien yang pernah diobati tuberculosis

Merupakan pasien yang awal pengobatannya sama seperti pasien baru dan dikategorikan berdasarkan hasil pengobatan terakhir, yaitu: Pasien kambuh adalah pasien yang sudah dikatakan sembuh serta hasil pengobatannya lengkap tetapi terserang penyakit TB kembali, pasien yang diobati setelah gagal dalam pengobatan: adalah pasien yang pernah diobati kemudian gagal saat melakukan pengobatan terakhir, pasien yang di beri pengobatan sesudah putus berobat (lost to follow-up): adalah pasien yang pernah diobati dan dikatakan lost to follow up dapat juga dikenal sebagai “pengobatan pasien setelah putus obat/default”.

5. Penularan

Sumber penularan adalah pasien tuberculosis terutama pasien yang mengandung kuman tuberculosis dalam dahaknya. Pada waktu batuk atau bersin, pasien menyebarkan kuman ke udara dalam bentuk percikan dahak (droplet nuclei / percik renik). Infeksi akan terjadi apabila seseorang menghirup udara yang mengandung percikan dahak yang infeksius. Sekali batuk dapat menghasilkan sekitar 3000 percikan dahak yang mengandung kuman sebanyak 0-3500 Mycobacterium tuberculosis. Sedangkan kalau bersin dapat mengeluarkan sebanyak 4.500-1.000.000 Mycobacterium tuberculosis (Permenkes RI No.67/2016:I).

Kuman ini dapat bertahan di udara selama beberapa jam lamanya, sehingga cepat atau lambat droplet yang mengandung unsur kuman tuberculosis akan terhirup orang lain. Apabila droplet ini telah terhirup dan bersarang di dalam paru-paru seseorang, maka kuman ini akan mulai membelah diri atau berkembang biak. Dari sinilah akan terjadi infeksi dari

suatu penderita ke calon penderita lain (mereka yang telah terjangkit penyakit) (Masriadi, 2017:48).

6. Gejala Klinis TB Paru

Menurut Permenkes No.67 tahun 2016 tentang penanggulangan tuberculosis menyatakan bahwa gejala penyakit TB tergantung pada lokasi lesi, sehingga dapat menunjukkan manifestasi klinis sebagai berikut:

- a. Batuk \geq 2 minggu
- b. Batuk berdahak
- c. Dapat disertai nyeri dada
- d. Sesak napas

Dengan gejala lain meliputi:

- a. Malaise
- b. Penurunan berat badan
- c. Menurunnya nafsu makan
- d. Menggigil
- e. Demam
- f. Berkeringat di malam hari

7. Faktor resiko

Beberapa faktor individu yang dapat meningkatkan risiko menjadi sakit TB adalah:

- a) Faktor usia dan jenis kelamin
 - 1) Kelompok paling rentan tertular TB adalah kelompok usia dewasa muda yang juga merupakan kelompok usia produktif.
 - 2) Menurut hasil survei prevalensi TB, Laki-laki lebih banyak terkena TB dari pada wanita.
- b) Daya tahan tubuh

Apabila daya tahan tubuh seseorang menurun oleh karena sebab apapun, misalnya usia lanjut, ibu hamil, ko-infeksi dengan HIV, penyandang diabetes mellitus, gizi buruk, keadaan immuno-suppressive, bilamana terinfeksi dengan M.tb, lebih mudah jatuh sakit.

- c) Perilaku
 - 1) Batuk dan cara membuang dahak pasien TB yang tidak sesuai etika akan meningkatkan paparan kuman dan risiko penularan.
 - 2) Merokok meningkatkan risiko terkena TB paru sebanyak 2,2 kali.
 - 3) Sikap dan perilaku pasien TB tentang penularan, bahaya, dan cara pengobatan.
- d) Status sosial ekonomi
TB banyak menyerang kelompok sosial ekonomi lemah.
- e) Faktor lingkungan
 - 1) Lingkungan perumahan padat dan kumuh akan memudahkan penularan TB.
 - 2) Ruangan dengan sirkulasi udara yang kurang baik dan tanpa cahaya matahari akan meningkatkan risiko penularan.

B. Terapi

1 Non Farmakologi

Terapi nonfarmakologi adalah bentuk pengobatan tanpa obat-obatan yaitu dengan cara pendekatan, edukasi dan pemahaman mengenai suatu penyakit (Sitepoe, 2008 dalam Zuhra, 2019:21)

- a) Sering berjemur dibawah sinar matahari pagi (pukul 6-8 pagi).
- b) Memperbanyak istirahat.
- c) Diet sehat (pola makan yang benar), dianjurkan mengkonsumsi banyak lemak dan vitamin A untuk membentuk jaringan lemak baru dan meningkatkan system imun.
- d) Menjaga sanitasi/kebersihan lingkungan sekitar tempat tinggal.
- e) Menjaga sirkulasi udara didalam rumah agar selalu berganti
- f) dengan udara yang baru.
- g) Berolahraga secara teratur, seperti jalan santai dipagi hari.
- h) Minum susu kambing atau susu sapi.
- i) Menghindari kontak langsung dengan pasien TBC.
- j) Rajin mengontrol gula darah.

2 Farmakologi

Tujuan pengobatan TB adalah :

- a) Menyembuhkan pasien dan memperbaiki produktivitas serta kualitas hidup.
- b) Mencegah terjadinya kematian oleh karena TB atau dampak buruk selanjutnya
- c) Mencegah terjadinya kekambuhan TB.
- d) Menurunkan risiko penularan TB.
- e) Mencegah terjadinya dan penularan TB resistan obat.

1) Prinsip Pengobatan TB

Obat Anti Tuberkulosis (OAT) adalah komponen terpenting dalam pengobatan TB. Pengobatan TB merupakan salah satu upaya paling efisien untuk mencegah penyebaran lebih lanjut kuman TB.

2) Tahapan Pengobatan TB:

Menurut Permenkes (2016) Pengobatan TB harus selalu meliputi pengobatan tahap awal dan tahap lanjutan dengan maksud:

a. Tahap Awal

Pengobatan diberikan setiap hari. Paduan pengobatan pada tahap ini adalah dimaksudkan untuk secara efektif menurunkan jumlah kuman yang ada dalam tubuh pasien dan meminimalisir pengaruh dari sebagian kecil kuman yang mungkin sudah resistan sejak sebelum pasien mendapatkan pengobatan. Pengobatan tahap awal pada semua pasien baru, harus diberikan selama 2 bulan. Pada umumnya dengan pengobatan secara teratur dan tanpa adanya penyulit, daya penularan sudah sangat menurun setelah pengobatan selama 2 minggu pertama.

b. Tahap Lanjutan

Pengobatan tahap lanjutan bertujuan membunuh sisa-sisa kuman yang masih ada dalam tubuh, khususnya kuman *persisten* sehingga pasien dapat sembuh dan mencegah terjadinya kekambuhan

3) Obat Anti Tuberkulosis (OAT)

Pengobatan pada pasien TB paru sering dikenal dengan Anti Tuberkulosis (OAT). OAT dapat dibagi menjadi dua yakni pada lini pertama yang terdiri dari Isoniazid (H), Rifampisin (R), Pyrazinamide (Z), Ethambutol (E),

Streptomisin (S). Sementara pada obat lini kedua terdiri dari Fluoroquinolone, Kanamycin, Amikasin, Capreomycin, Viomycin, Etionamid, Asam Para amino salicylate, Cycloserine, Tioasetazon, Macrolides, Klofazimin, dan Linezolid (Palomino JC dan Martin, 2014 dalam Dhefina, 2020:19).

Baris kedua diberikan kepada pasien yang telah resisten terhadap obat lini pertama. Untuk OAT lini pertama, perawatan dapat dibagi menjadi 3 kategori yakni kategori 1, kategori 2, dan kategori anak. Pengobatan TB paru oleh kategori 1 ditargetkan pada pasien baru dengan TB paru (+), pasien TB paru (-) radiografi dada (+) dan pasien TB paru ekstra. Untuk kategori 2 ditujukan kepada penderita kambuh, gagal pengobatan dengan bimbingan OAT kategori 1 dan tindak lanjut yang hilang (Depkes RI, 2008).

Terapi standar TB paru terdiri dari empat obat diantaranya rifampisin, isoniazid, pirazinamid, dan ethambutol selama 2 bulan dan diikuti dengan pengobatan rifampisin dan isoniazid selama 4 bulan. Terapi ini direkomendasikan untuk semua pasien TB paru baik TB paru maupun ekstra paru (Mandal dkk., 2008 dalam Dhefina, 2020:20).

Jenis Obat Anti Tuberkulosis (OAT)

1. Isoniazid (H)

Derivat asam isonikotinat ini berkhasiat tuberculostatik paling kuat terhadap *M. tuberculosis* (dalam fase istirahat) dan bersifat bakterisid terhadap basil yang sedang tumbuh pesat. Mekanisme kerjanya berdasarkan terganggunya sintesa mycolic acid, yang diperlukan untuk membangun dinding bakteri. (Tjay dan Rahardja, 2015:159).

2. Rifampisin (R)

Antibiotikum ini adalah derivat semi-sintetis dari rifampisin B yang dihasilkan oleh *Streptomyces mediterranei*, Rifampisin berkhasiat bakterisid luas terhadap fase pertumbuhan *M.tuberculosis* dan *M.leprae*, baik yang berada di luar maupun di dalam sel. Mekanisme kerjanya berdasarkan perintangannya spesifik dari suatu enzim bakteri *RNA-polymerase*, sehingga sintesa RNA terganggu. (Tjay dan Rahardja, 2015:160).

3. Pirazinamid (Z)

Analogon pirazin dari nikotinamida ini bekerja sebagai bakterisida (pada suasana asam :PH 5-6) atau bakteriostatik, tergantung pada pH dan kadarnya di dalam darah. Spektrum kerjanya sangat sempit dan hanya meliputi *M. tuberculosis*. Mekanisme kerjanya berdasarkan pengubahannya menjadi *asam pirazinat* oleh enzim *pyrazinamidase* yang berasal dari basil TBC. (Tjay dan Rahardja, 2015:160).

4. Etambutol (E)

Derivat etilendiamin berkhasiat spesifik terhadap *M. tuberculosis* dan *M. atipis* (termasuk MAI) , tetapi tidak terhadap bakteri lain. Kerja bakteriostatiknya sama kuatnya dengan INH, tetapi pada dosis terapi kurang efektif dibandingkan obat primer. Mekanisme kerjanya berdasarkan penghambat sintesa RNA pada kuman yang sedang membelah, juga menghindarkan terbentuknya *mycolic acid* pada dinding sel. (Tjay dan Rahardja, 2015:158).

5. Streptomisin (S)

Streptomisin, suatu *aminoglikosida*, diperoleh dari *Streptomyces griseus* , sedangkan kanamisin dari *Str.kanamyceticus*. Senyawa ini berkhasiat bakterisid terhadap banyak kuman Gram-negatif dan Gram positif, termasuk *M. tuberculosa* dan beberapa *M. atipis*. Streptomisin khusus aktif terhadap mycobacteria ekstraseluler yang sedang membelah aktif dan pesat (misalnya di dalam caverne). Mekanisme kerjanya berdasarkan penghambatan sintesa protein kuman dengan jalan pengikatan pada RNA ribosomal. (Tjay dan Rahardja, 2015:162).

Tabel 2.1 OAT Lini Pertama (Permenkes RI No.67/2016:VII)

Jenis	Sifat	Efek samping
Isoniazid (H)	Bakterisidal	Neuropati perifer (Gangguan saraf tepi), psikosis toksik, gangguan fungsi hati, kejang.
Rifampisin (R)	Bakterisidal	Flu syndrome(gejala influenza berat), gangguan gastrointestinal, urine berwarna merah, gangguan fungsi hati, trombositopeni,

		demam, skin rash, sesak n'afas, anemia hemolitik.
Pirazinamid (Z)	Bakterisidal	Gangguan gastrointestinal, gangguan fungsi hati, gout arthritis.
Streptomisin (S)	Bakterisidal	Nyeri ditempat suntikan, gangguan keseimbangan dan pendengaran, renjatan anafilaktik, anemia, agranulositosis, trombositopeni.
Etambutol (E)	Bakteriostatik	Gangguan penglihatan, buta warna, neuritis perifer (Gangguan saraf tepi).

b. Paduan OAT yang digunakan di Indonesia

Paduan yang digunakan adalah ;

1. Kategori 1 : 2(HRZE)/4(HR)3 atau 2(HRZE)/4(HR).
2. Kategori 2 : 2(HRZE)S/(HRZE)/5(HR)3E3 atau 2(HRZE)S/(HRZE)/5(HR)E.
3. Kategori Anak : 2(HRZ)/4(HR) atau 2HRZE(S)/4-10HR.
4. Paduan OAT untuk pasien TB Resistan Obat: terdiri dari OAT lini ke-2 yaitu Kanamisin, Kapreomisin, Levofloksasin, Etionamide, Sikloserin, Moksifloksasin, PAS, Bedaquilin, Clofazimin, Linezolid, Delamanid dan obat TB baru lainnya serta OAT lini-1, yaitu pirazinamid dan etambutol.

Paduan OAT kategori-1 dan kategori-2 disediakan dalam bentuk paket obat kombinasi dosis tetap (OAT-KDT). Tablet OAT KDT ini terdiri dari kombinasi 2 dan 4 jenis obat dalam satu tablet. Dosisnya disesuaikan dengan berat badan pasien. Paduan ini dikemas dalam 1 (satu) paket untuk 1 (satu) pasien untuk 1 (satu) masa pengobatan. Paduan OAT kategori anak disediakan dalam bentuk paket obat kombinasi dosis tetap (OAT-KDT). Tablet OAT KDT ini terdiri dari kombinasi 3 jenis obat dalam satu tablet. Dosisnya disesuaikan dengan berat badan pasien. Paduan ini dikemas dalam satu paket untuk satu pasien untuk satu (1) masa pengobatan.

Paduan OAT disediakan dalam bentuk paket, dengan tujuan untuk memudahkan pemberian obat dan menjamin kelangsungan (kontinuitas) pengobatan sampai selesai. Satu (1) paket untuk satu (1) pasien untuk satu (1) masa pengobatan.

Obat Anti Tuberkulosis dalam bentuk paket KDT mempunyai beberapa keuntungan dalam pengobatan TB, yaitu:

- 1) Mencegah penggunaan obat tunggal sehingga menurunkan risiko terjadinya resistensi obat ganda dan mengurangi kesalahan penulisan resep.
 - 2) Dosis obat dapat disesuaikan dengan berat badan sehingga menjamin efektifitas obat dan mengurangi efek samping.
 - 3) Jumlah tablet yang ditelan jauh lebih sedikit sehingga pemberian obat menjadi sederhana dan meningkatkan kepatuhan pasien.
- c. Paduan OAT KDT Lini Pertama dan Peruntukannya

Pengobatan TB dengan paduan OAT lini pertama yang digunakan di Indonesia dapat diberikan dengan dosis harian maupun dosis intermiten (diberikan 3 kali perminggu) dengan mengacu pada dosis terapi yang telah direkomendasikan.

Tabel 2.2 Dosis rekomendasi OAT Lini Pertama Untuk Dewasa (Permenkes No.67/2016:VII)

OAT	Dosis rekomendasi			
	Harian		3 kali per minggu	
	Dosis (mg/kg BB)	Maksimum (mg)	Dosis (mg/kg BB)	Maksimum /hari (mg)
Isoniazid (H)	5 (4-6)	300	10 (8-12)	900
Rifampisin (R)	10 (8-12)	600	10 (8-12)	600
Pirazinamid (Z)	25 (20-30)	-	35 (30-40)	-
Etambutol (E)	15 (15-20)	-	30 (25-35)	-
Streptomisin (S)	15 (12-18)	-	15 (12-18)	-

a. Kategori-1:

Paduan OAT ini diberikan untuk pasien baru:

- 1) Pasien TB paru terkonfirmasi bakteriologis.
 - 2) Pasien TB paru terdiagnosis klinis.
 - 3) Pasien TB ekstra paru.
- Dosis harian (2(HRZE)/4(HR))

Tabel 2.4 Dosis panduan OAT KDT kategori 1 (2(HRZE)/4(HR) (Permenkes No.67/2016:VII)

Berat Badan	Tahap Intensif Setiap hari RHZE (150/75/400/275)	Tahap Lanjutan setiap hari RH (150/75)
	Selama 56 hari	Selama 16 minggu
30 -37 kg	2 tablet 4 KDT	2 tablet
38 - 54 kg	3 tablet 4 KDT	3 tablet
55 – 70 kg	4 tablet 4 KDT	4 tablet
≥ 71 kg	5 tablet 4 KDT	5 tablet

b. Kategori -2

Paduan OAT ini diberikan untuk pasien BTA positif yang pernah diobati sebelumnya (pengobatan ulang) yaitu:

- 1) Pasien kambuh.
 - 2) Pasien gagal pada pengobatan dengan paduan OAT kategori 1 sebelumnya.
 - 3) Pasien yang diobati kembali setelah putus berobat (lost to follow up).
- Dosis harian {2(HRZE)S/(HRZE)/5(HRE)}

Tabel 2.5 Dosis panduan OAT KDT kategori 2 {2(HRZE)S/(HRZE)/5(HRE)} (Permenkes No.67/2016VII)

Berat Badan	Tahap Intensif setiap hari RHZE (150/75/400/275) + S		Tahap Lanjutan setiap hari RHE (150/75/275)
	Selama 56 hari	Selama 28 hari	Selama 20 minggu
30-37 kg	2 tab 4 KDT + 500 mg Streptomisin inj.	2 tab 4KDT	2 tablet
38-54 kg	3 tab 4 KDT + 750 mg Streptomisin inj	3 tab 4KDT	3 tablet
55-70 kg	4 tab 4 KDT + 1000 mg Streptomisin inj	4 tab 4KDT	4 tablet
≥ 71 kg	5 tab 4 KDT + 1000 mg Streptomisin inj	5 tab 4KDT (> do maks)	5 tablet

d. Penanganan kasus TB Pada Anak

Paduan OAT Kategori Anak diberikan dalam bentuk paket berupa obat Kombinasi Dosis Tetap (OAT-KDT). Tablet OAT KDT ini terdiri dari kombinasi 3 dan 2 jenis obat dalam satu tablet (2HRZ/4HR 3). Dosisnya disesuaikan dengan berat badan pasien. Paduan ini dikemas dalam satu paket untuk satu pasien.

Tabel 2.6 OAT yang dipakai dan dosisnya (Permenkes No.67/2016:VII)

OAT	Dosis harian (mg/kgBB/hari)	Dosis maksimal (mg/hari)	Efek samping
Isoniazid (H)	10 (7-15)	300	Hepatitis, neuritis perifer, hipersensitivitis
Rifampisin (R)	15 (10-20)	600	Gastrointestinal, reaksi kulit, hepatitis, trombositopenia, peningkatan enzim hati, cairan tubuh berwarna oranye kemerahan
Pirazinamid (Z)	35 (30-40)	-	Toksisitas hepar, artralgi, gastrointestinal
Etambutol (E)	20 (15-25)	-	Neuritis optik, ketajaman mata berkurang, buta warna merah hijau, hipersensitivitas, gastrointestinal

Anak umumnya memiliki jumlah kuman yang lebih sedikit (pausibasiler) sehingga rekomendasi pemberian 4 macam OAT pada fase intensif hanya diberikan kepada anak dengan BTA positif, TB berat dan TB tipe dewasa. Terapi TB pada anak dengan BTA negatif menggunakan paduan INH, Rifampisin, dan Pirazinamid pada fase inisial 2 bulan pertama kemudian diikuti oleh Rifampisin dan INH pada 4 bulan fase lanjutan.

Kombinasi dosis tetap OAT KDT (FDC=Fixed Dose Combination) Untuk mempermudah pemberian OAT sehingga meningkatkan keteraturan minum

obat, paduan OAT disediakan dalam bentuk paket KDT/ FDC. Satu paket dibuat untuk satu pasien untuk satu masa pengobatan. Paket KDT untuk anak berisi obat fase intensif, yaitu rifampisin (R) 75mg, INH (H) 50 mg, dan pirazinamid (Z) 150 mg, serta obat fase lanjutan, yaitu R 75 mg dan H 50 mg dalam satu paket.

Tabel 2.7 Dosis kombinasi pada TB anak (Permenkes No.67/2016:VII)

Berat badan (kg)	2 bulan RHZ (75/50/150)	4 bulan (RH (75/50)
5-7	1 Tablet	1 Tablet
8-11	2 tablet	2 tablet
12-16	3 tablet	3 tablet
17 -22	4 tablet	4 tablet
23-30	5 tablet	5 tablet
>30	OAT dewasa	OAT dewasa

C. Kepatuhan Pengobatan

1. Definisi Kepatuhan Pengobatan

Kepatuhan terhadap pengobatan didefinisikan sebagai sejauh mana perilaku pasien sesuai dengan instruksi yang diberikan oleh tenaga medis mengenai penyakit dan pengobatannya. Tingkat kepatuhan untuk setiap pasien biasanya digambarkan sebagai presentase jumlah obat yang diminum setiap harinya dan waktu minum obat dalam jangka waktu tertentu (Osterberg dan Terrence, 2005 dalam Zuhra, 2019:22). Perilaku kepatuhan lebih rendah untuk penyakit kronis, saran untuk gaya hidup umum dan kebiasaan lama, pengobatan yang kompleks, dan pengobatan dengan efek samping. Penderita TB paru yang patuh berobat adalah yang menyesuaikan pengobatan secara teratur dan lengkap tanpa terputus selama 6 bulan (Depkes RI, 2011).

2. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kepatuhan

faktor-faktor yang dapat memengaruhi kepatuhan pasien dalam meminum obatnya, sebagai berikut:

a. Usia

Kejadian TB paru paling banyak pada lansia mungkin disebabkan karena pada usia ini sudah mulai terjadi penurunan daya tahan tubuh, dan kondisi ini lebih rentan untuk terkena penyakit, terutama penyakit infeksi, salah satunya tuberculosis. Di negara berkembang, mayoritas yang terinfeksi TB adalah golongan usia <50 tahun, namun di negara maju prevalensi TB justru tinggi pada yang lebih tua. Pada usia tua, TB mempunyai gejala dan tanda yang tidak spesifik sehingga sulit terdiagnosis, sering terjadi reaktivasi focus *dormant*. Selain itu, juga berkaitan dengan perkembangan factor komorbid yang dihubungkan dengan penurunan respons imun seluler akibat keganasan, penggunaan obat immunosupresif dan usia (Muchtar *et al*,2018:82)

b. Jenis Kelamin

Menurut Muchtar, alasan tingginya prevalensi TB pada laki-laki sebenarnya belum ada teori yang jelas, tetapi mungkin disebabkan karena aktivitas laki-laki yang lebih banyak di luar sehingga lebih berisiko untuk terpapar kuman TB. Hal ini juga diperkuat dengan adanya kebiasaan merokok yang lebih banyak pada laki-laki. (Muchtar *et al*,2018:82)

c. Tingkat Pendidikan

Kepatuhan berobat yang rendah pada penderita TB paru berhubungan dengan pendidikan dan pendapatan rendah. Veleza FS dkk, membuktikan tinggi pendidikan merupakan predictor untuk mengetahui pemahaman penderita tentang TB paru dan akibatnya. Factor pendidikan mempengaruhi kejadian tuberculosis. Pendidikan yang tinggi membuat seseorang lebih mudah untuk mengerti pesan mengenai TB, baik etiologi maupun cara penularannya. Penderita berpendidikan tinggi memiliki pemahaman tentang TB paru lebih baik dibanding penderita berpendidikan menengah dan rendah (Prihanti; dkk, 2015 dalam Rahmani, 2020:23)

d. Pekerjaan

Hubungan antara penyakit TB Paru erat kaitannya dengan pekerjaan. Secara umum peningkatan angka kematian yang dipengaruhi rendahnya tingkat sosial ekonomi yang berhubungan dengan pekerjaan merupakan penyebab tertentu yang didasarkan pada tingkat pekerjaan. Hasil penelitian

mengemukakan bahwa sebagian besar penderita TB Paru adalah tidak bekerja(53,8%) (Muaz, 2014:15).

e. Pendapatan

Sekitar 90% penderit tuberkulosis paru di dunia menyerang kelompok sosial ekonomi lemah atau miskin. Faktor kemiskinan walaupun tidak berpengaruh langsung pada kejadian tuberkulosis paru namun dari beberapa peneliti menunjukkan adanya hubungan antara pendapatan yang rendah dengan kejadian tuberkulosis paru dikarenakan pendapatan banyak berpengaruh terhadap perilaku dalam menjaga kesehatan perindividu dan dalam keluarga (Muaz, 2014:15).

3. Penilaian Kepatuhan

Menurut Wiffen Philip; et. al ., (2016) dalam kutipan Saputra, (2021:19) metode untuk mengukur kepatuhan yaitu:

a. Respon Pengobatan

Merupakan metode penilaian kepatuhan yang paling relevan secara klinis. Jika pasien sudah meminum obat maka kesehatannya akan membaik (dengan asumsi bahwa pilihan terapi sudah sesuai).

b. Lembar Isian (Rekam Obat)

Lembar isian dilakukan dengan cara memeriksa data rekam obat apakah pasien mendapatkan jumlah tablet yang tepat setiap waktu, sehingga tablet akan habis jika mereka telah meminum obat dengan benar. Akan tetapi, pada metode ini tidak dapat menentukan apakah pasien benar-benar meminum obat.

c. Laporan Pasien

Laporan pasien dilakukan dengan cara menanyakan kepada pasien apakah mereka melewatkan atau menunda dosis.

Cara mengukur kepatuhan dibagi menjadi dua, yaitu:

a. Metode Langsung

Penilaian kepatuhan menggunakan metode langsung dapat dilakukan dengan observasi pengobatan secara langsung, mengukur konsentrasi obat dan metabolitnya dalam atau urin serta mengukur biologik marker yang ditambahkan pada formulasi obat. Kelemahan dari metode langsung adalah

biaya yang mahal, memberatkan tenaga kesehatan, dan rentan terhadap penolakan pasien (Osterberg dan Blaschke dalam Jilao, 2017:38).

b. Metode Tidak Langsung

Metode tidak langsung dilakukan dengan cara menanyakan pasien tentang bagaimana pasien mengkonsumsi obat, menilai respon klinik, melakukan perhitungan obat (*pill count*), memberikan kuisisioner kepada pasien, melakukan monitor obat secara elektronik, menilai kepatuhan pasien anak dengan menanyakan kepada orang tua, serta kecepatan pasien dalam menebus resep kembali (Osterberg dan Blaschke dalam Jilao, 2017:39).

Ada beberapa macam metode tidak langsung yang dapat mengukur kepatuhan, yaitu:

a. *Medication Adherence Report Scale* (MARS-5)

Metode MARS-5 merupakan lembar kuisisioner untuk mengukur tingkat kepatuhan pasien dalam minum obat. kuisisioner ini berisi 5 item pertanyaan yang telah divalidasi dan efektif dalam mengidentifikasi kepatuhan atau menilai laporan kepatuhan selama pengobatan serta berkinerja baik untuk mengukur kepatuhan minum obat pada pasien penderita penyakit yang membutuhkan terapi jangka panjang (Horne; *et.al.*, 2019:1281-1287).

b. *Morisky Medication Adherence Scale* (MMAS-8)

Kuisisioner MMAS 8 merupakan lembar kuisisioner yang berisi 8 item pertanyaan yang paling sering digunakan untuk mengukur kepatuhan minum obat pada pasien penderita penyakit kronis yang membutuhkan terapi jangka panjang. Metode ini berisikan 7 macam pertanyaan pasif dan 1 pertanyaan dengan *Multiple Choice*. Pertanyaan ini berfokus pada perilaku pasien selama pengobatan dan faktor-faktor yang mempengaruhi kepatuhan minum obat seperti lupa. Metode ini memiliki validitas dan reliabilitas tinggi khususnya pada saat penilaian pasien dengan penyakit kronis (Morisky; *et. al.*, 2008:348).

c. *Medication Possession Ratio* (MPR)

MPR merupakan metode pengukuran ketaatan yang digunakan pada pengobatan jangka panjang. MPR menggunakan data peresepan untuk menentukan nilai MPR, nilai tersebut dapat dijadikan salah satu tanda ketaatan

pasien dalam pengobatan. MPR dihitung dengan cara membandingkan jumlah hari mendapatkan obat yang diresepkan dengan rentang hari antara peresepan pertama sampai peresepan terakhir ditambahkan dengan jumlah hari mendapatkan obat pada peresepan terakhir. Pasien dikatakan patuh bila memiliki nilai $\geq 80\%$ (Prasetyo, 2012:23-24).

d. *Proportion of Days Covered (PDC)*

Proportion of Days Covered merupakan salah satu metode yang dapat digunakan untuk mengukur kepatuhan dalam pengobatan. Metode PDC dihitung dengan cara membandingkan jumlah hari mendapatkan obat yang diresepkan dengan rentang hari antara peresepan di hari pertama sampai hari terakhir periode analisis. (Schwartz, Reese, Rogers., 2014:32).

D. Pill Count

Untuk mengukur tingkat kepatuhan pasien dalam meminum obat TB dapat dilakukan dengan menggunakan metode Pill Count yaitu dengan cara menghitung sisa obat yang didapatkan pasien selama terapi dalam jangka waktu tertentu (Riva,2018). Persentase kepatuhan pasien bisa dihitung dari perbandingan antara jumlah obat yang dikonsumsi dengan jumlah obat yang seharusnya dikonsumsi $\times 100\%$ (Vik dkk., 2005 dalam Rosyida; et. al., 2015:38). Jika terjadi overuse (hasil perhitungan $> 100\%$), maka persentase kepatuhan pasien dihitung dari perbandingan antara selisih jumlah obat yang dikonsumsi dikurangi jumlah kelebihan obat yang dikonsumsi dengan jumlah obat yang seharusnya dikonsumsi $\times 100\%$ (Vik dkk., 2005 dalam Rosyida; et. al., 2015:38). Dari hasil perhitungan akan didapatkan dua kategori yaitu jika hasil perhitungan $< 80\%$ termasuk kategori tidak patuh dan jika hasil perhitungan $\geq 80\%$ termasuk kategori patuh.

E. Konsep Pengawas Menelan Obat (PMO)

1. Persyaratan PMO

- a. Seseorang yang dikenal, dipercaya dan disetujui, baik oleh petugas kesehatan maupun pasien, selain itu harus disegani dan dihormati oleh pasien.
- b. Seseorang yang tinggal dekat dengan pasien.
- c. Bersedia membantu pasien dengan sukarela.

- d. Bersedia dilatih dan atau mendapat penyuluhan bersama-sama dengan pasien.
2. Siapa yang bisa jadi PMO ?

Sebaiknya PMO adalah petugas kesehatan, misalnya Bidan di Desa, Perawat, Pekarya, Sanitarian, Juru Immunisasi, dan lain lain. Bila tidak ada petugas kesehatan yang memungkinkan, PMO dapat berasal dari kader kesehatan, guru, anggota PPTI, PKK, atau tokoh masyarakat lainnya atau anggota keluarga.

3. Tugas seorang PMO
 - a. Mengawasi pasien TB agar menelan obat secara teratur sampai selesai pengobatan.
 - b. Memberi dorongan kepada pasien agar mau berobat teratur.
 - c. Mengingatkan pasien untuk periksa ulang dahak pada waktu yang telah ditentukan.
 - d. Memberi penyuluhan pada anggota keluarga pasien TB yang mempunyai gejala-gejala mencurigakan TB untuk segera memeriksakan diri ke Unit Pelayanan Kesehatan.

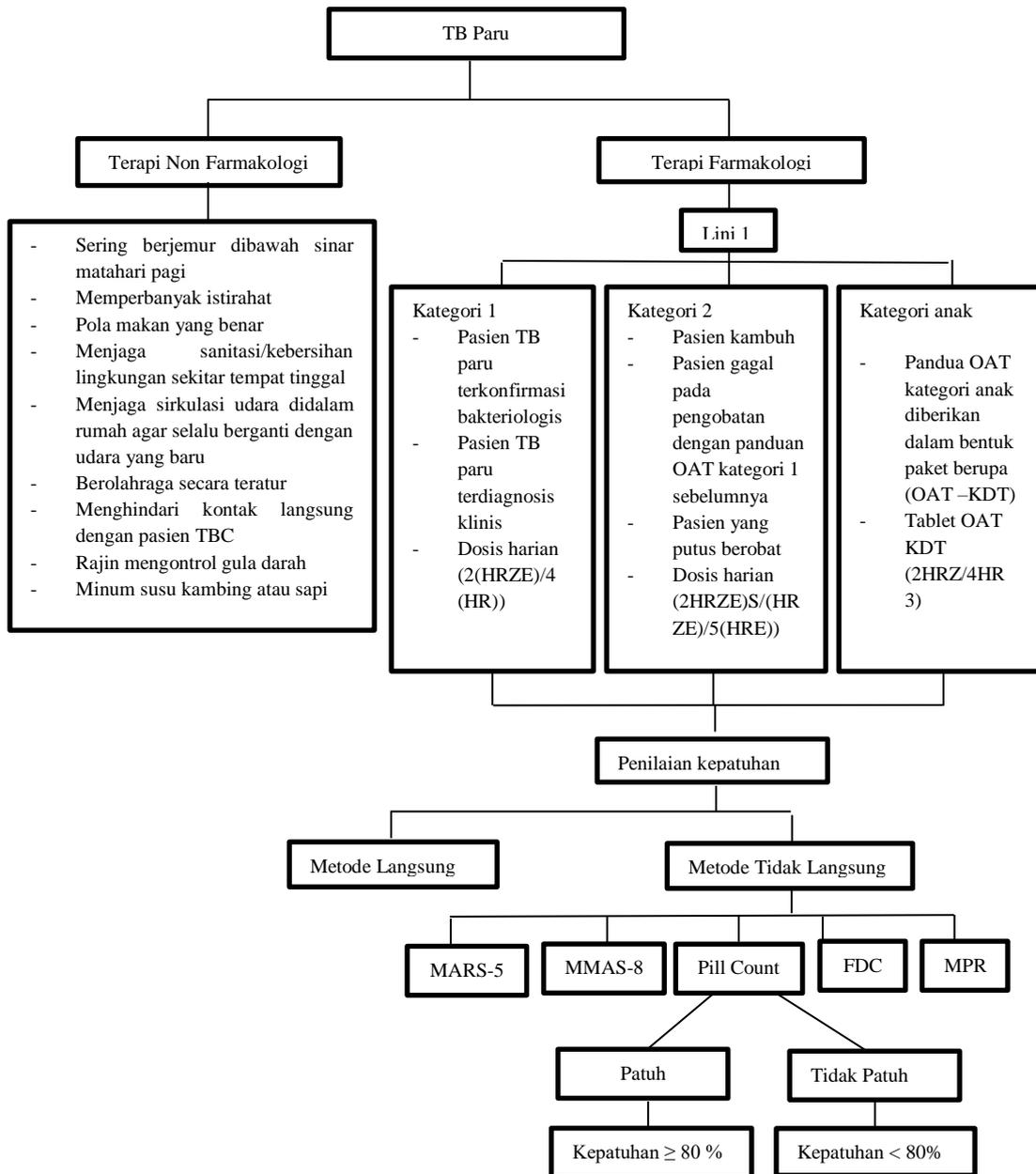
F. Puskesmas Natar

Puskesmas Natar adalah salah satu dari puskesmas yang ada di Kabupaten Lampung Selatan, terletak di Wilayah Kecamatan Natar, dengan luas wilayah seluruhnya mencapai 4.771 km. Puskesmas Natar ini berdiri pada tahun 1978.

Wilayah kerja UPT Puskesmas Natar sebagian besar area berpasir yang di jadikan persawahan yang tergantung curah hujan. Semua akses untuk menempuh wilayah kerja UPT Puskesmas Natar melalui jalan darat dan dapat di jangkau oleh kendaraan roda 2 dan 4. Adapun luas wilayah kerja UPT Puskesmas Natar + 131,91 km². yang meliputi 5 desa binaan yaitu: natar, Merak Batin, Negara Ratu, Rejosari dan Kalisari. Desa yang paling banyak penduduknya adalah desa Merak Batin dengan jumlah penduduk sasaran 18,970 jiwa. Sedangkan jumlah penduduk sasaran yang paling sedikit adalah desa Kalisari yaitu 5156 jiwa.

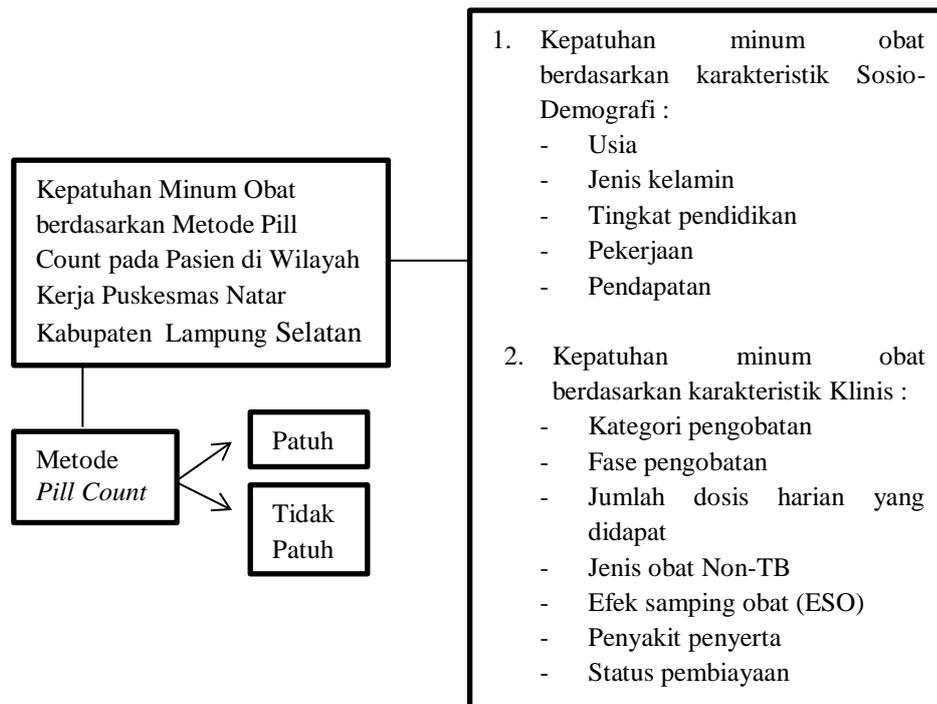
Pada puskesmas Natar sudah melakukan kegiatan penjarangan terduga Tb yang bergejala, tatalaksana (pengobatan) pasien terjaring Tb, survey kontak Tb, promosi dan sosialisasi tentang Tb, pelacakan Tb mangkir, screening terduga Tb, pembentukan kader Tb, Mou dengan klinik dan bidan swasta pada kegiatan kunjungan ke rumah pasien Tb yaitu melihat kondisi rumah, lingkungan luar rumah, konseling Tb, dan penelusuran tertularnya pasien Tb oleh siapa

G. Kerangka Teori



Gambar 2.1 Kerangka Teori
(Sumber : Permenkes No.67/2016:VII)

H. Kerangka Konsep



Gambar 2.2 Kerangka Konsep

I. Definisi Operasional

Tabel 2.8 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
1.	Karakteristik Sosio-Demografi					
a.	Usia	Lama hidup pasien dihitung sejak lahir sampai saat dilakukan pengambilan data oleh peneliti	Observasi data rekam medik pasien/resep pasien	Lembar pengisian	1 = 0-5 tahun 2 = 6-11 tahun 3 = 12-16 tahun 4 = 17-25 tahun 5 = 26-35 tahun 6 = 36-45 tahun 7 = 46-55 tahun 8 = 56-65 tahun 9 = > 65 tahun (Depkes RI, 2009)	Ordinal
b.	Jenis Kelamin	Identitas gender pasien	Observasi data rekam medik pasien/resep pasien	Lembar pengisian	1 = Laki-laki 2 = Perempuan	Nominal
c.	Tingkat Pendidikan	Tingkat pendidikan formal yang telah dicapai pasien sesuai dengan pengakuannya	Mengisi kolom tingkat pendidikan pada lembar pengisian dengan wawancara terpimpin	Lembar pengisian	1 = SD 2 = SMP 3 = SMA 4 = Diploma 5 = Sarjana 6 = Tidak sekolah	Ordinal
d.	Pekerjaan	Aktivitas sehari-hari pasien untuk mencari nafkah, memenuhi kebutuhan dirinya maupun keluarganya	Mengisi kolom tingkat pekerjaan pada lembar pengisian dengan wawancara terpimpin	Lembar pengisian	1 = PNS 2 = Wiraswasta 3 = Pegawai Swasta 4 = Pensiunan 5 = Petani 6 = Ibu Rumah Tangga 7 = Tidak Bekerja (Falupi, 2013)	Nominal
e.	Pendapatan	Penghasilan pasien yang diterima setiap satu bulannya	Mengisi kolom pendapatan pada lembar pengisian dengan wawancara terpimpin	Lembar pengisian	1 = < 2.651.885 2 = ≥ 2.651.885 (UMK.Prov. Lampung 2020)	Ordinal
2.	Karakteristik Klinis					
a.	kategori pengobatan	Kategori pengobatan berdasarkan diagnosa pasien	Observasi data rekam medik pasien/resep pasien	Lembar pengisian	1 = <u>Kategori 1</u> 2 = Kategori 2 3 = Kategori anak (Permenkes No.67/2016)	Nominal

b. Fase pengobatan	Jenis Fase pengobatan yang dilakukan pasien	Observasi data rekam medik pasien/resep pasien	Lembar pengisian	1 = fase intensif 2 = fase lanjutan	Nominal
c. Jumlah dosis yang didapat	Jumlah dosis obat tb yang diresepkan puskesmas	Observasi data rekam medik/resep pasien	Lembar pengisian	1 = 2 tablet 4KDT (RHZE 150/75/400/275) 2 = 3 tablet 4KDT (RHZE 150/75/400/275) 3 = 4 tablet 4KDT (RHZE 150/75/400/275) 4 = 5 tablet 4KDT (RHZE 150/75/400/275) 5 = 2 tablet 3KDT (RHZ 75/50/150) 6 = 3 tablet 3KDT (RHZ 75/50/150) 7 = 4 tablet 3KDT (RHZ 75/50/150) 8 = 5 tablet 3KDT (RHZ 75/50/150) 9 = 2 tablet 2KDT (RH 75/50) 10 = 3 tablet 2KDT (RH 75/50) 11 = 4 tablet 2KDT (RH 75/50) 12 = 5 tablet 2KDT (RH 75/50) 13 = 2 tablet 2KDT (RH 150/75) 14 = 3 tablet 2KDT (RH 150/75) 15 = 4 tablet 2KDT (RH 150/75) 16 = 5 tablet 2KDT (RH 150/75)	Rasio
d. Jenis Obat Non-TB	Jenis zat aktif yang diresepkan puskesmas selain obat tb paru	Observasi data rekam medik/resep pasien	Lembar pengisian	1 = Ambroxol 2 = Natrium Diklofenak 3 = Vit. B Complex 4 = Aminofilin 5 = Antasida 6 = Metformin 7 = Amlodipin 8 = Tidak Ada	Nominal
e. Efek samping obat	Efek yang tidak diinginkan terjadi setelah pasien mengkonsumsi obat Tb paru	Mengisi kolom efek samping obat pada lembar pengisian dengan wawancara terpimpin	Lembar pengisian	1 = Mual 2 = Gatal-gatal 3 = Nyeri Sendi 4 = Sesak 5 = Tidak Ada	Nominal

	f. Penyakit penyerta	Penyakit lain yang diderita pasien sesuai pengakuan pasien dan disesuaikan pada rekam medik pasien	Mengisi kolom penyakit penyerta pada lembar pengisian dengan wawancara terpimpin	Lembar pengisian	1 = DiabetesMelitus 2 = Hipertensi 3 = Tidak Ada	Nominal
	g. Status pembiayaan	Penggolongan pembiayaan untuk melakukan pengobatan	Observasi data reka medik/ resep pasien	Lembar pengisian	1 = JKN 2 = Umum	Nominal
3.	Kepatuhan Minum Obat dengan metode pill count	Menilai kepatuhan dengan melihat sisa obat yang dikonsumsi di kaitkan dengan jumlah dan aturan pakai obat	Perhitungan sisa obat yang dikonsumsi oleh pasien	Lembar pengisian	1 = Tidak Patuh (Apabila perbandingan antara jumlah obat yang dikonsumsi dengan jumlah obat yang seharusnya dikonsumsi x 100% memperoleh skor <80%) 2 = Patuh (Apabila perbandingan antara jumlah obat yang dikonsumsi dengan jumlah obat yang seharusnya dikonsumsi x 100% dan skor yang diperoleh >80%)	Ordinal