

BAB II

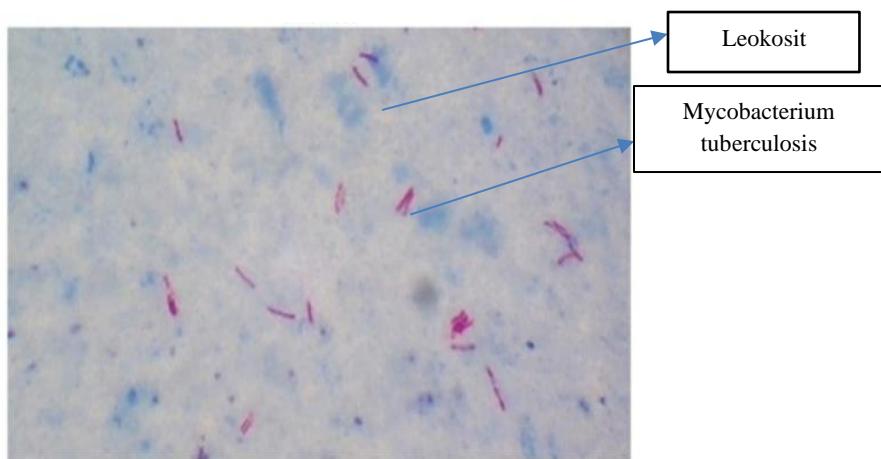
TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. *Mycobacterium Tuberculosis*

Mycobacterium tuberculosis merupakan bakteri berbentuk batang yang bisa lurus atau sedikit melengkung, tanpa kemampuan membentuk spora maupun kapsul. Dimensi mikroba ini berkisar antara 0,3–0,6 mikrometer untuk lebarnya dan panjangnya mencapai 1–4 mikrometer. Digolongkan dalam basil asam (BTA). Basil tuberculosis akan tumbuh secara optimal pada suhu sekitar 30 derajat Celcius dengan tingkat PH optimal 6,4 sampai 7,0 untuk membelah diri 1-2, membutuhkan waktu 14 sampai dengan 20 jam. (Najmah, 2016). *Mycobacterium tuberculosis* memerlukan oksigen untuk tumbuh (*obligate aerobe*), sehingga bakteri ini dapat ditemukan di bagian yang dialiri udara seperti pada lobus paru-paru (Irianti dkk, 2016).

Penyakit Tuberkulosis paru adalah penyakit yang disebabkan oleh *Mycobacterium Tuberculosis*, yakni kuman aerob yang dapat hidup terutama di paru atau di berbagai organ tubuh yang lainnya. Kuman ini mempunyai kandungan lemak yang tinggi pada membran selnya sehingga menyebabkan bakteri ini menjadi tahan terhadap asam dan pertumbuhan dari kumannya berlangsung dengan lambat. Bakteri ini tidak tahan terhadap ultraviolet karena itu penularannya terutama terjadi pada malam hari. (Tabrani, 2017).



Sumber: HoPark & Bendelac, 2000
Gambar 2.1: Bakteri *Mycobacterium tuberculosis*

Bakteri penyebab tuberkulosis dapat menyerang berbagai golongan usia dan berbagai organ tubuh, termasuk tulang belakang, kulit, otak, kelenjar getah bening, hingga jantung (Kemenkes RI, 2020). Tuberkulosis (TB) sendiri merupakan penyakit infeksi kronis yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*, sejenis bakteri berbentuk batang yang dikenal karena ketahanannya terhadap asam, sehingga disebut juga sebagai Basil Tahan Asam (BTA). Walaupun paru-paru adalah organ yang paling sering terdampak (dalam bentuk TB paru), infeksi ini juga dapat meluas ke organ-organ lain seperti pleura, kelenjar getah bening, tulang, serta organ tubuh lainnya (TB ekstra paru) (Kemenkes, 2020).

Ada lima spesies bakteri yang berhubungan dengan infeksi tuberkulosis, yakni *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium microti*, dan *Mycobacterium canettii*. Di antara kelima spesies tersebut, *Mycobacterium tuberculosis* adalah yang paling banyak menyebabkan infeksi pada manusia dan ditularkan melalui udara. Tidak seperti *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis* bisa menginfeksi manusia melalui konsumsi susu sapi yang terkontaminasi apabila susu tersebut tidak dipasteurisasi. Namun, berkat program pasteurisasi susu dan pengendalian TB pada hewan ternak, kasus infeksi *Mycobacterium bovis* pada manusia kini sangat menurun di negara-negara berkembang. Infeksi akibat spesies lain jarang ditemukan (Kemenkes, 2020).

Penyebaran TB terutama terjadi melalui jalur udara. Bakteri dilepaskan ke lingkungan dalam bentuk droplet nuclei—partikel mikroskopis berukuran kurang dari 5 mikron—ketika penderita TB paru atau TB laring batuk, bersin, atau berbicara. Partikel-partikel ini bisa tetap melayang di udara hingga 4 jam dan, bila terhirup, dapat mencapai bagian terdalam paru-paru lalu berkembang biak. Selain itu, tindakan medis yang menimbulkan aerosol, seperti prosedur induksi dahak atau bronkoskopi, juga dapat meningkatkan risiko penularan (Kemenkes, 2020).

Saat seseorang batuk, ia dapat melepaskan hingga sekitar 3.000 partikel mikroskopis ke udara, sedangkan satu kali bersin bisa menghasilkan hingga satu juta partikel. Untuk menimbulkan infeksi TB, hanya diperlukan 1 hingga

10 bakteri saja. Risiko penularan tertinggi terjadi pada pasien dengan hasil pemeriksaan dahak (sputum) positif 3+, sementara pasien dengan hasil sputum negatif memiliki kemungkinan sangat kecil untuk menularkan penyakit. Infeksi TB yang menyerang organ di luar paru-paru (TB ekstra paru) umumnya tidak menular, kecuali jika pasien tersebut juga mengalami TB paru secara bersamaan. Individu yang memiliki infeksi TB laten tidak dapat menularkan penyakit karena bakteri dalam tubuh mereka tidak aktif berkembang biak (Kemenkes, 2020).

Penularan TB cenderung lebih mudah terjadi di lingkungan dalam ruangan yang tertutup dan memiliki ventilasi buruk, karena di tempat seperti itu partikel bakteri bisa tetap bertahan di udara lebih lama. Paparan sinar matahari mampu membunuh bakteri TB dengan cepat, tetapi bakteri ini lebih mampu bertahan hidup di tempat gelap. Peluang seseorang tertular TB meningkat bila melakukan kontak erat dalam jangka waktu lama dengan penderita. Pada individu dengan sistem imun yang sehat, sekitar 90% dari mereka yang terinfeksi tidak akan mengalami perkembangan menjadi TB aktif, sedangkan sekitar 10% lainnya akan jatuh sakit. Risiko tertinggi untuk mengembangkan TB aktif terjadi dalam dua tahun pertama setelah seseorang terinfeksi, dengan sekitar setengah dari kasus baru muncul pada periode tersebut (Kemenkes, 2020).

Saat seseorang yang menderita TB batuk atau bersin, mereka dapat melepaskan hingga satu juta bakteri ke udara. Penularan juga dapat terjadi ketika seseorang berbicara dengan penderita TB dalam jarak dekat tanpa pelindung seperti masker. Bakteri penyebab TB dapat tetap hidup di ruangan dengan ventilasi yang buruk dan tanpa paparan sinar matahari langsung, sehingga orang yang berada di tempat tersebut berisiko menghirup udara yang terkontaminasi bakteri TB.

Setelah terjadinya penularan, sekitar dua minggu kemudian, bakteri yang terperangkap dalam tetesan udara akan memasuki saluran pernapasan dan menempel pada dindingnya. Partikel yang lebih besar akan terperangkap di saluran pernapasan atas, sedangkan partikel yang lebih kecil dapat menyebar ke organ tubuh lain melalui aliran darah atau sistem limfatik, namun lokasi

perkembangan bakteri ini tidak dapat diprediksi. Proses ini melibatkan interaksi antara lipoarabinomannan atau glikolipid pada dinding sel bakteri dengan reseptor manosa pada makrofag, yang menjadi tempat bagi bakteri untuk berkembang biak.

Sistem kekebalan tubuh merespons dengan reaksi inflamasi, di mana fagosit akan berusaha menghancurkan bakteri yang masuk, sementara limfosit khusus untuk TB akan mengeliminasi bakteri tersebut. Proses ini menghasilkan pembentukan eksudat di alveolus dan berkembang menjadi bronkopneumonia. Reaksi ini biasanya terjadi dalam jangka waktu 2-10 minggu setelah bakteri masuk ke tubuh. Pada fase awal infeksi, interaksi antara bakteri dan sistem imun akan membentuk granuloma, yang terdiri dari campuran bakteri hidup dan mati, dikelilingi oleh makrofag. Granuloma ini akhirnya berkembang menjadi jaringan fibrosa, membentuk massa yang dikenal sebagai tuberkel Ghon, yang merupakan lesi primer pada paru-paru dan memiliki konsistensi seperti keju. Jika respons imun terganggu atau bakteri dorman yang sebelumnya tidak aktif kembali menjadi aktif, TB aktif dapat berkembang.

Gejala TB akan bervariasi tergantung pada lokasi lesi, yang dapat menyebabkan berbagai gejala klinis :

1. Batuk \geq 2 minggu
2. Batuk yang berlangsung lebih dari dua minggu
3. Batuk yang menghasilkan dahak, yang terkadang bercampur darah
4. Mungkin disertai dengan rasa sakit pada dada
5. Dapat menyebabkan kesulitan bernapas

Dengan gejala lain meliputi :

1. Merasa lelah atau tidak enak badan
2. Penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan
3. Nafsu makan yang menurun
4. Mengalami rasa kedinginan atau gemetar
5. Mengalami suhu tubuh yang tinggi
6. Berkeringat berlebihan di malam hari (Kemenkes, 2020)

a. Tuberkulosis Resisten Obat (TB-RO)

TB-RO terjadi ketika bakteri *M. tuberculosis* tetap bertahan meskipun sudah diberikan pengobatan dengan OAT (obat anti tuberkulosis). Kejadian ini bisa disebabkan oleh kelalaian dari pihak pasien maupun tenaga medis yang merawat. Resistensi terhadap obat terbagi dalam beberapa jenis, yaitu (Siregar, 2019):

- 1) Resistensi primer, yaitu kondisi di mana pasien belum pernah menjalani pengobatan OAT atau hanya menjalani pengobatan kurang dari satu bulan.
- 2) Resistensi awal (initial), yaitu saat petugas medis memberikan pengobatan tanpa memeriksa riwayat pengobatan pasien sebelumnya atau bahkan tidak mengetahui apakah pasien sudah pernah menerima OAT.
- 3) Resistensi sekunder, yaitu kondisi di mana pasien sudah menjalani pengobatan OAT setidaknya selama satu bulan.

TB-RO dapat dikategorikan dalam lima tipe berdasarkan hasil uji sensitivitas terhadap obat, yaitu :

a) Monoresistensi

Monoresistensi mengacu pada kondisi di mana pasien menunjukkan resistensi terhadap satu jenis obat anti-tuberkulosis (OAT). Sebagai contoh, resistensi terhadap rifampisin (R).

b) Poliresistensi

Poliresistensi adalah situasi di mana pasien kebal terhadap lebih dari satu jenis OAT.

c) Resistensi Multi Obat (MDR)

MDR terjadi ketika bakteri kebal terhadap rifampisin dan isoniazid, baik bersama-sama maupun dengan tambahan OAT lini pertama lainnya.

d) Pre-extensive Drug Resistance (pre-XDR)

Pre-XDR merujuk pada resistensi terhadap rifampisin (dengan kemungkinan resistensi terhadap isoniazid) serta resistensi terhadap

fluoroquinolone, yang meliputi obat seperti levofloxacin atau moxifloxacin.

e) Extensive Drug Resistance (XDR)

XDR adalah kondisi di mana bakteri tahan terhadap rifampisin (dan kemungkinan isoniazid), fluoroquinolone (levofloxacin atau moxifloxacin), serta minimal salah satu obat dari kelompok A, seperti bedaquiline atau linezolid.

f) Tuberkulosis Resistensi Rifampisin (TB-RR)

TB-RR merujuk pada kondisi tuberkulosis yang menunjukkan resistensi terhadap rifampisin.

b. Faktor yang menyebabkan terjadinya TB MDR:

1) Petugas pelayanan kesehatan, dapat disebabkan oleh :

- a) Terjadinya kesalahan dalam diagnosis dan pemberian pengobatan yang tidak sesuai pedoman, seperti jumlah obat, durasi pengobatan, dosis yang tidak tepat, serta penggunaan jenis obat yang salah.
- b) Kurangnya komunikasi yang efektif mengenai TB-RO kepada pasien.

TB-RR mengacu pada kondisi kebal terhadap rifampisin atau bahkan dapat juga tahan terhadap obat lini pertama maupun kedua.

2) Pasien, bisa disebabkan oleh :

- a) Menghentikan pengobatan tanpa berkonsultasi atau sebelum waktu yang ditentukan.
- b) Tidak mengikuti anjuran dari tenaga medis atau petugas kesehatan dan tidak konsisten dalam mengonsumsi obat.
- c) Masalah dalam penyerapan obat oleh tubuh.

3) Program Pengendalian TB, beberapa hal yang menjadi penyebab :

- a) Tidak ada fasilitas mendeteksi resistensi obat seperti uji kepekaan.
- b) Persediaan OAT yang kurang dengan kualitas rendah yang tersedia.

4) Faktor bakteri, bisa disebabkan oleh:

- a) Merupakan suatu virulen.

b) Mempunyai suatu adaptasi untuk bertahan hidup yang baik.

Grup yang memiliki risiko tinggi untuk terjangkit TB, yaitu :

- 1) Kebiasaan merokok dan minuman beralkohol.
- 2) Orang tua serta anak-anak di bawah usia 5 tahun.
- 3) Individu dengan status HIV positif dan masalah kekebalan tubuh lainnya.
- 4) Mereka yang pernah berinteraksi langsung dengan penderita TB aktif.
- 5) Penggunaan obat imunosupresan dalam durasi panjang.
- 6) Tenaga medis yang terlibat dalam penanganan pasien.
- 7) Aktivitas di area yang memiliki potensi penularan tinggi.

c. Mekanisme Resistensi OAT

Bakteri penyebab TB memiliki kemampuan istimewa dalam mengembangkan resistensi melalui mutasi acak pada gen-gen dalam kromosomnya. *Mycobacterium tuberculosis* secara alami dapat mengembangkan resistensi terhadap berbagai jenis antibiotik. Proses ini disebabkan oleh adanya enzim hidrolitik dan enzim yang mengubah obat, serta mekanisme efflux yang memompa obat keluar dari dalam sel. Resistensi dapat muncul sejak awal (resistensi intrinsik) karena struktur sel bakteri yang sangat hidrofobik, yang berfungsi melindungi dinding sel agar tidak rusak oleh obat anti tuberkulosis (OAT) (Mertaniasih, 2019).

Meskipun OAT yang tidak sepenuhnya efektif masih mampu membunuh bakteri yang peka, bakteri tersebut akan mengalami mutasi dan berkembang biak dengan cepat (Prawulandari, 2018). Resistensi terhadap obat pada TB-MDR biasanya disebabkan oleh mutasi pada beberapa gen yang memengaruhi sensitivitas *M. tuberculosis* terhadap OAT yang diberikan, yang memperburuk penyebaran TB melalui jalur MDR.

d. Kriteria Terduga Penderita TB-RO

Individu yang diduga menderita TB-RO adalah mereka yang menunjukkan satu atau lebih gejala TB. Berikut adalah kriteria untuk mengidentifikasi terduga TB-RO (Kementerian Kesehatan RI, 2020):

- 1) Pasien yang kembali berobat setelah sebelumnya menghentikan pengobatan.

- 2) Pasien yang memiliki riwayat kontak erat dengan penderita TB-RO.
 - 3) Gagal menjalani pengobatan menggunakan OAT golongan 1.
 - 4) Pengguna OAT golongan 1 yang belum mengalami perubahan status penyakit (konversi).
 - 5) Gagal menjalani terapi menggunakan OAT golongan 2.
 - 6) Pengguna OAT golongan 2 yang belum menunjukkan konversi.
 - 7) Mengalami kekambuhan setelah menjalani pengobatan dengan kategori 1 atau kategori 2.
 - 8) Memiliki catatan pengobatan TB nonstandar atau menggunakan quinolone serta terapi injeksi golongan ke-2 selama minimal 1 bulan.
 - 9) Penderita TB yang juga terinfeksi HIV namun tidak menunjukkan perbaikan baik secara klinis maupun bakteriologis meskipun telah menjalani terapi OAT (jika diagnosis TB awal tidak memerlukan TCM).
- c. Pengobatan TB RO

Tabel 2.2 Pengelompokan Grup Terapi TB-RO

Grup	Obat	Singkatan
A	Levofloksasin	Lfx/Mfx
	Bedaquiline	Bdq
	Linezolid	Lzd
B	Clofazime	Cfz
	Sikloserin atau Terizidone	Cs
C	Etambutol	E
	Delamanid	Dlm
	Pirazinamid	Z
	Imipenem-silastatin	Ipm-Cln
	Meroponem	Mpm
	Amikasin atau Streptomisin	
	Etionamid atau Protonamid	
	p-aminosalicylic acid	

Sumber : Kemenkes, 2020

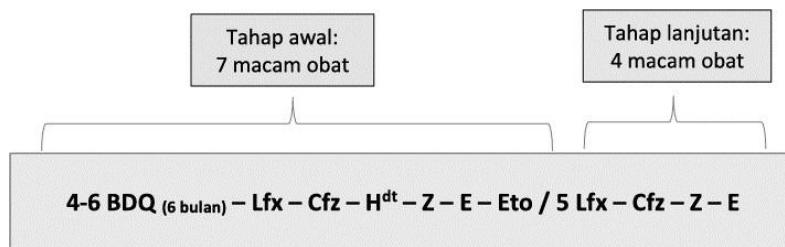
Konsumsi obat dilakukan setiap hari di bawah pengawasan (PMO). Menurut pedoman WHO tahun 2020, penanganan TB-RO di Indonesia tidak lagi menggunakan injeksi, melainkan dibagi menjadi dua skema: terapi durasi pendek selama 9–11 bulan dan terapi durasi panjang selama 18–24 bulan. Pemilihan regimen pengobatan disesuaikan dengan kondisi klinis pasien serta

memenuhi kriteria tertentu. Pengelompokan obat untuk terapi TB-RO di Indonesia sendiri mengikuti rekomendasi WHO tahun 2018, yang membedakan antara pengobatan jangka pendek dan jangka panjang.

a. Pengobatan Jangka Pendek (9-11 bulan)

Berikut syarat pasien yang layak menerima terapi TB-RO jangka pendek:

- 1) Tidak ditemukan resistensi terhadap golongan fluorokuinolon.
- 2) Belum pernah menjalani pengobatan OAT lini kedua lebih dari satu bulan.
- 3) Tidak ada bukti resistensi atau kegagalan terhadap regimen pengobatan jangka pendek.
- 4) Berusia lebih dari 6 tahun.
- 5) Tidak memiliki riwayat kontak erat dengan pasien TB pre-XDR atau XDR.
- 6) Bukan dalam kondisi hamil atau sedang menyusui.
- 7) Tidak menderita bentuk TB paru yang parah ataupun TB ekstraparut yang berat.
- 8) Terdiagnosis HIV.
- 9) Perempuan yang sedang hamil atau menyusui.



Sumber : Kementerian Kesehatan RI, 2020
Gambar 2.3 Panduan Pengobatan TB-RO Jangka Pendek

Terapi hanya diberikan setelah hasil uji sensitivitas terhadap fluorokuinolon (berdasarkan LPA lini kedua) tersedia. Namun, jika hingga hari ketujuh hasil tersebut belum diperoleh, pengobatan harus segera dimulai berdasarkan informasi dari riwayat terapi TB/TB-RO sebelumnya dan hasil wawancara medis. Durasi keseluruhan terapi berkisar antara 9 hingga 11 bulan. Tahapan awal dijalankan selama 4 bulan, kemudian

dilanjutkan ke fase lanjutan selama 5 bulan. Bila pasien menunjukkan hasil negatif pada pemeriksaan BTA atau kultur sejak awal, maka fase awal tetap diberikan selama 4 bulan, disertai pemantauan melalui radiologi dan evaluasi kondisi klinis untuk menilai adanya perbaikan yang signifikan.

Terapi dimulai setelah diperoleh hasil tes sensitivitas terhadap fluorokuinolon (menggunakan uji LPA lini kedua). Namun, apabila sampai hari ke-7 hasil pemeriksaan belum tersedia, maka pengobatan tetap harus segera dimulai berdasarkan riwayat penggunaan OAT/TB-RO sebelumnya serta hasil anamnesis. Durasi total pengobatan berkisar antara 9 hingga 11 bulan. Tahapan awal berlangsung selama 4 bulan, kemudian dilanjutkan dengan tahap berikutnya selama 5 bulan. Pada pasien yang sejak awal menunjukkan hasil BTA atau kultur negatif, tahapan awal tetap dilakukan selama 4 bulan, disertai dengan evaluasi rutin menggunakan pemeriksaan radiologi serta pemantauan kondisi klinis untuk memastikan adanya perbaikan.

Tabel 2.3 Durasi Pemberian Obat Pada Panduan Pengobatan TB RO Jangka Pendek

Nama obat	Tahap awal (4-6 bulan)	Tahap lanjutan (5 bulan)	Total durasi pemberian
Bedaquiline (Bdq)		✓	6 bulan (tanpa memperhatikan durasi tahap awal)
Levofloksasin (Lfx) atau Moxifloksacin (Mxf)	✓	✓	9-11 bulan
Clofazimin (Cfz)	✓	✓	9-11 bulan
Etionamid (Eto)	✓	-	4-6 bulan
INH dosis tinggi	✓	-	4-6 bulan
Pirazinamid (Pza)	✓	✓	9-11 bulan
Etambutol (E)	✓	✓	9-11 bulan

Sumber : Kemenkes, 2020

Semua obat dalam rejimen diberikan untuk dikonsumsi setiap hari dengan frekuensi satu kali sehari. Pengecualian berlaku untuk bedaquiline, yang dijadwalkan selama total 24 minggu—dimana pada dua minggu pertama dikonsumsi setiap hari, lalu dilanjutkan tiga kali per minggu selama 22 minggu berikutnya. Dalam terapi jangka pendek, bedaquiline tetap diberikan selama enam bulan penuh tanpa memperhitungkan lamanya fase awal pengobatan.

b. Pengobatan Jangka Panjang (18-24 bulan)

Terapi ini dikenal juga sebagai pendekatan berbasis individual, sebab selama proses pengobatan regimen obat dapat disesuaikan dengan kondisi pasien untuk meningkatkan efektivitas dan keamanan terapi. Adapun kriteria pasien yang dianjurkan menjalani pengobatan jangka panjang meliputi:

- 1) Pasien yang memiliki gangguan kesehatan tertentu, seperti alergi berat terhadap obat-obatan dalam paket pengobatan jangka pendek.
- 2) Kasus yang mengalami kegagalan dalam terapi jangka pendek.
- 3) Penderita TB RR/MDR yang terbukti atau dicurigai mengalami resistensi terhadap fluorokuinolon (pre-XDR) maupun pasien TB XDR.
- 4) Pasien TB RR/MDR yang dipastikan resisten terhadap obat seperti bedaquiline, clofazimine, atau linezolid.
- 5) Pasien TB-MDR dengan hasil pemeriksaan menunjukkan mutasi pada gen *inhA* dan *katG* melalui uji LPA.
- 6) Individu yang mengalami kerusakan parah pada jaringan paru disertai terbentuknya kavitas (rongga abnormal).
- 7) Pasien yang memiliki riwayat konsumsi OAT lini kedua, meskipun hanya dalam waktu singkat (kurang dari satu bulan).
- 8) Penderita TB ekstraparu berat, terutama bila disertai penyakit penyerta lain yang memerlukan pengobatan jangka panjang, seperti kasus TB pada tulang.

Skema pengobatan diawali dengan pemilihan lima jenis obat yang dinilai paling efektif, dengan minimal tiga di antaranya tetap digunakan setelah penghentian *bedaquiline*. Kombinasi ideal terdiri atas tiga obat dari kategori A dan dua dari kategori B. Jika pilihan dari kedua kategori tersebut tidak mencukupi lima obat, maka dapat ditambahkan obat dari kategori C sesuai prioritas yang dianjurkan. Selain itu, pemberian vitamin B6 (piridoksin) juga dianjurkan untuk pasien yang mengonsumsi linezolid atau sikloserin guna mencegah efek samping neurologis.

c. Pemantauan Pengobatan TB RO Jangka Pendek

Sebelum memulai terapi, pasien TB RO harus menjalani serangkaian pemeriksaan untuk mengevaluasi kondisi awal mereka. Selama proses pengobatan, pasien diwajibkan untuk menjalani pemeriksaan rutin guna memantau kemajuan terapi serta mendeteksi potensi efek samping obat. Setiap bulan, fasilitas kesehatan yang menangani TB RO akan melakukan berbagai jenis pemeriksaan, termasuk pemeriksaan fisik, mikrobiologi, dan pemeriksaan penunjang seperti laboratorium, radiologi, dan EKG.

Prosedur pengumpulan sampel dahak untuk pemeriksaan mikrobiologi dilakukan sesuai jadwal di fasilitas kesehatan yang melayani pasien TB RO. Hasil pemeriksaan dahak kemudian diinformasikan dan dimasukkan ke dalam Sistem Informasi TB (SITB) dalam waktu paling lambat tiga hari setelah hasil diperoleh. Jenis pemeriksaan yang dilakukan pada tahap awal serta selama pemantauan pengobatan TB RO sangat penting untuk menentukan efektivitas terapi dan status kesehatan pasien.

Tabel 2.4. Pemeriksaan awal dan selama pengobatan TB RO (jangka pendek)

Jenis Pemeriksaan	Awal	Setiap Bulan	Akhir Pengobatan	Setiap 6 bulan pasca pengobatan
Biakan sputum	V	V	V	V
LPA lini kedua	V		Diulang bila BTA/kultur positif pada bulan ke-4	
Uji kepekaan obat fenotipik	V		Diulang bila BTA/kultur positif pada bulan ke-4	

Sumber: Kemenkes 2020

Pelaksanaan pemeriksaan BTA dan kultur dilakukan secara rutin setiap bulan dengan mengambil satu sampel dahak pagi. Pada bulan keempat hingga keenam serta saat pengobatan berakhir, evaluasi dilakukan dengan dua sampel dahak pagi yang dikumpulkan secara berturut-turut. Pengujian BTA bisa dilakukan di rumah sakit rujukan TB RO atau laboratorium kultur, dan sisa spesimen dari pemeriksaan BTA dapat digunakan untuk kultur. Untuk pemeriksaan LPA dan uji resistansi obat, diperlukan dua sampel dahak.

Apabila hasil BTA atau kultur tetap menunjukkan hasil positif

hingga bulan keempat, maka perlu dilakukan evaluasi ulang menggunakan LPA lini kedua atau pengujian sensitivitas untuk mendeteksi kemungkinan timbulnya resistansi obat tambahan (acquired resistance). Bila laboratorium kultur juga melayani LPA atau uji sensitivitas, maka pemeriksaan dilakukan langsung menggunakan isolat dari kultur tersebut. Namun, bila tidak, maka diperlukan pengambilan ulang sampel dahak atau pengiriman isolat ke laboratorium yang memiliki fasilitas tersebut. Pemeriksaan ini dilakukan pada awal pengobatan dan bisa diulang apabila muncul indikasi klinis. Setelah pengobatan selesai, pemantauan dilaksanakan secara berkala setiap enam bulan hingga dua tahun, serta bisa dilakukan sewaktu-waktu jika pasien menunjukkan gejala TB (Kemenkes, 2020).

2. Pemeriksaan Laboratorium

Berikut ini merupakan berbagai jenis pemeriksaan laboratorium mikrobiologi yang digunakan untuk menegakkan diagnosis atau memantau pengobatan pada kasus terduga TB-RO (Kementerian Kesehatan RI, 2020):

a) Pemeriksaan Mikroskopis BTA

Tes ini dilakukan pada pasien yang sudah dipastikan resisten rifampisin sebelum memulai terapi TB-RO. Pewarnaan yang digunakan adalah Ziehl-Neelsen untuk mendeteksi adanya basil tahan asam dengan hasil berupa gradasi positif (scanty, 1+, 2+, 3+) atau negatif. Kelebihan dari metode ini adalah biayanya rendah, prosedurnya sederhana, cepat, serta tidak memerlukan listrik atau alat khusus, sehingga cocok untuk daerah dengan fasilitas terbatas. Namun, kelemahannya mencakup sensitivitas rendah, ketidakmampuan mendeteksi resistansi obat, hasil yang kurang spesifik, serta ketergantungan pada keahlian petugas laboratorium.

b) Tes Cepat Molekuler (TCM)

TCM merupakan metode berbasis nested real-time PCR yang mendeteksi keberadaan bakteri TB sekaligus resistansi terhadap rifampisin. Teknologi ini menggunakan alat GeneXpert MTB/RIF yang otomatis mengintegrasikan proses ekstraksi, amplifikasi, dan deteksi

asam nukleat. Dalam setiap pemeriksaan digunakan kartrid sekali pakai untuk mencegah kontaminasi, dilengkapi dengan kontrol internal seperti Sample Processing Control (SPC) dan Probe Check Control (PCC) guna memastikan validitas hasil. Kelebihan TCM meliputi kecepatan hasil, akurasi tinggi, dan kemudahan penggunaan, namun biaya pemeriksaan relatif mahal dan membutuhkan kondisi laboratorium stabil.

c) Kultur atau Biakan

Metode ini melibatkan penumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* pada media padat (Lowenstein-Jensen) atau media cair (MGIT). Kultur di media padat memerlukan waktu 4–8 minggu, sedangkan media cair mempercepat hasil menjadi sekitar 1–2 minggu. Keunggulan kultur adalah sensitivitas tinggi dan kemampuan memastikan kelangsungan hidup bakteri. Sementara itu, kekurangannya adalah lamanya waktu pemeriksaan, risiko kontaminasi, serta kebutuhan terhadap fasilitas laboratorium khusus dan tenaga teknis terlatih.

d) Uji Fenotipik

Tes ini hanya dilakukan di laboratorium rujukan nasional yang tersertifikasi. Pada uji ini, bakteri ditanam pada media cair MGIT atau padat LJ untuk menilai kepekaan terhadap obat secara langsung berdasarkan fenotipe bakteri. Kelebihannya mencakup relevansi klinis yang tinggi, kemampuan mendeteksi resistensi jamak, dan kebutuhan alat yang relatif sederhana. Namun, kekurangannya adalah waktu pemeriksaan yang lama, ketidakmampuan mendeteksi resistensi pada populasi bakteri kecil atau lambat tumbuh, serta tidak mengidentifikasi gen atau mekanisme spesifik resistensi.

e) Line Probe Assay (LPA) Lini Kedua

LPA lini kedua menggunakan pendekatan genotipik untuk mengidentifikasi resistansi terhadap obat injeksi lini kedua (melalui gen eis dan rss) serta golongan fluoroquinolone (gen gyrA dan gyrB). Proses ini melibatkan ekstraksi DNA, amplifikasi, dan hibridisasi dengan strip membran berisi probe khusus. Hasil dapat diperoleh dalam waktu sekitar

48 jam. Kelebihan LPA adalah kecepatan hasil, sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi, serta kemampuannya mendeteksi berbagai resistansi dalam satu kali tes. Kekurangannya terletak pada biaya yang tinggi, kebutuhan laboratorium berteknologi tinggi, serta staf terlatih.

3. Pemeriksaan Kultur

Uji kepekaan M. tbc terhadap OAT terhadap OAT bertujuan untuk menentukan jenis obat bertujuan untuk menentukan jenis obat yang akan diberikan kepada pasien. Hasil strain sensitif terhadap obat tertentu menunjukkan bahwa pengobatan dengan obat tersebut kemungkinan besar akan berhasil. Jika strain resistan, maka kemungkinan besar pengobatan dengan obat tersebut akan gagal sehingga harus menggunakan obat lain. Uji kepekaan terhadap M. tbc harus terstandardisasi dan dapat diandalkan untuk memberikan panduan dalam merawat pasien. Hal ini sangat penting karena pemberian OAT yang tidak tepat pemberian OAT yang tidak tepat akan menyebabkan kegagalan pengobatan dan meningkatkan penyebaran TBC MDR dan TBC XDR.

Terdapat 2 (dua) pendekatan untuk menentukan kepekaan (dua) M. tbc terhadap obat yaitu metode fenotipik dan genotipik. Metode fenotipik berkaitan erat dengan biakan bakteri M.tbc pada media yang ditambahkan antibiotik untuk menilai apakah ada pertumbuhan atau hambatan dari M. tbc dan menentukan resistansi berdasarkan respon organisme berdasarkan respon organisme saat terpapar obat. e saat terpapar obat. Metode genotipik didasarkan Metode genotipik didasarkan pada deteksi gen atau mutasi spesifik yang diketahui terkait dengan resistansi terhadap obat anti Tuberkulosis. Keuntungan uji terhadap obat anti Tuberkulosis. Keuntungan uji kepekaan konvensional dapat memberikan hasil definitif dan profil sensitivitas terhadap OAT terhadap OAT dengan lengkap.

Uji kepekaan secara fenotipik dapat dilakukan secara langsung (direk) atau tidak langsung (indirek) dalam media padat atau cair. Metode langsung melibatkan inokulasi media yang mengandung obat dan bebas obat secara langsung dengan spesimen terkonsentrasi. Metode tidak langsung melibatkan inokulasi media yang mengandung isolat atau atau hasil biakan murni yang

sebelumnya ditanam dari spesimen. Metode yang umum digunakan antara lain metode proporsi, konsentrasi absolut dan rasio metode proporsi, konsentrasi absolut dan rasio resistansi.

WHO dan CDC menganggap metode proporsi tidak langsung (indirect proportion method) sebagai pemeriksaan gold standard untuk menentukan resistansi. Metode ini membutuhkan waktu beberapa minggu karena sifat pertumbuhan *M. tbc* yang lambat. Pertumbuhan organisme pada media kontrol dibandingkan dengan pertumbuhan pada media obat untuk mengetahui mengetahui sensitivitas atau resistansi terhadap obat anti-TBC. resistansi terhadap obat anti-TBC. Metode genotipik mendeteksi perubahan pada kromosom *M. tbc* yang telah terbukti berkaitan dengan resistansi. Metode yang paling banyak digunakan dan digunakan dan paling mudah adalah Tes Cepat Molekuler (TCM; menggunakan alat Xpert MTB/RIF). Uji ini selain dapat mendeteksi bakteri *M. tbc*, juga dapat mendeteksi dapat mendeteksi resistansi terhadap rifampicin (RIF), dan hasil tersedia dalam waktu hanya beberapa jam. Resistansi RIF sering digunakan sebagai prediktor TBC-MDR; meskipun nilai prediksi positif bervariasi berdasarkan prevalensi organisme tersebut. Di banyak studi, resistansi terhadap RIF dikaitkan dengan resistansi terhadap isoniazid (INH) sehingga alat TCM ini diandalkan untuk mendeteksi TBC-MDR. TBC-MDR.

4. Faktor yang mempengaruhi keberhasilan pengobatan Tb resisten obat

Perilaku individu selama menjalani pengobatan tuberkulosis (TB) dipengaruhi oleh tiga kelompok faktor utama, yakni faktor predisposisi, faktor pendukung (enabling), dan faktor penguat (reinforcing), sebagaimana dijelaskan dalam teori perubahan perilaku yang dikembangkan oleh Lawrence Green.

Faktor predisposisi mencakup berbagai aspek internal individu, seperti tingkat pengetahuan, pandangan pribadi, kepercayaan, sistem nilai, serta sikap terhadap penyakit dan pengobatannya. Sementara itu, faktor pendukung merujuk pada elemen eksternal yang memfasilitasi tindakan kesehatan, termasuk ketersediaan layanan dan fasilitas medis seperti pusat layanan kesehatan (puskesmas), ketersediaan obat, peralatan medis, peraturan yang

berlaku, serta kemampuan keluarga atau individu dalam mengambil keputusan kesehatan.

Keberhasilan terapi TB sangat bergantung pada sejauh mana pasien mematuhi jadwal dan dosis obat yang telah ditentukan. Ketidakdisiplinan dalam menjalani terapi, terutama dalam mengonsumsi obat anti-TB (OAT) secara rutin, sering kali menjadi penyebab utama pasien harus kembali dirawat atau bahkan gagal sembuh. Kondisi ini tidak hanya memperpanjang proses penyembuhan, tetapi juga meningkatkan risiko munculnya resistensi obat, atau yang dikenal sebagai TB resistan multi obat (MDR-TB) (Hasina, 2023).

a. Usia

Kelompok usia 15 hingga 49 tahun merupakan populasi dengan jumlah kasus tuberkulosis (TB) tertinggi. Masa ini dikenal sebagai usia produktif, di mana individu lebih aktif melakukan aktivitas di luar rumah, yang berdampak pada tingginya risiko terpapar dan menularkan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (WHO, 2023).

Di sisi lain, kelompok lanjut usia menghadapi tantangan berbeda dalam menangani TB. Seiring pertambahan usia, sistem kekebalan tubuh mengalami penurunan secara alami, yang turut memengaruhi efektivitas penyerapan dan metabolisme obat anti-TB (OAT) karena kinerja organ tubuh tidak seoptimal saat muda. Pemberian terapi pada lansia pun kerap menemui hambatan, antara lain gangguan penglihatan, daya ingat yang melemah, serta kesulitan memahami atau mengikuti instruksi pengobatan dengan tepat. Hal ini menyebabkan lansia cenderung tidak meminum obat sesuai jadwal atau dosis yang ditetapkan, meskipun ada juga yang patuh menghabiskan obat sesuai petunjuk (Nasution, 2021).

b. Jenis Kelamin

Angka kejadian tuberkulosis (TB) pada pria lebih tinggi dibandingkan wanita pada periode 2021 hingga 2022, dengan prevalensi laki-laki mencapai 57,8% dan perempuan 42,2% (Kementerian Kesehatan RI, 2023). Faktor gaya hidup yang kurang sehat, seperti kebiasaan merokok, konsumsi alkohol, pola tidur yang buruk, serta pola makan yang tidak

teratur, lebih sering ditemukan pada pria. Kandungan bahan kimia dalam asap rokok berpotensi merusak jaringan epitel pada saluran pernapasan, serta memicu peradangan (Amelia et al., 2023). Asap rokok juga mengganggu fungsi makrofag, sel yang berperan dalam pertahanan tubuh terhadap bakteri, yang meningkatkan kemungkinan terjadinya TB dengan resistensi obat (MDR) (Nurfa, 2021). Sebaliknya, wanita umumnya lebih memperhatikan gaya hidup sehat dan rutin melakukan pemeriksaan kesehatan, sebab mereka cenderung lebih disiplin dalam merawat diri dibandingkan pria (Sunarmi & Kurniawaty, 2022).

c. Pendidikan

Tingkat pendidikan seseorang turut mempengaruhi keberhasilan pengobatan OAT. Pasien yang memiliki tingkat pendidikan lebih tinggi cenderung lebih memahami kondisi kesehatannya, yang pada gilirannya meningkatkan kesadaran untuk menjalani pengobatan dengan disiplin sepanjang masa penyembuhan (Mamahit et al., 2019). Sebaliknya, pasien dengan latar belakang pendidikan rendah sering kali kesulitan memahami penjelasan yang diberikan oleh tenaga medis, yang berpotensi menyebabkan ketidakpatuhan dalam menjalani pengobatan.

d. Pekerjaan

Status pekerjaan mencakup berbagai faktor, seperti jenis pekerjaan, penghasilan, kondisi tempat kerja, serta hubungan sosial dengan rekan kerja. Penelitian oleh Brown (2021) mengungkapkan bahwa pekerja di sektor kesehatan, layanan publik, dan industri memiliki kemungkinan lebih tinggi untuk terinfeksi penyakit dibandingkan mereka yang bekerja di sektor lain. Faktor kebersihan dan sanitasi di tempat kerja menjadi kunci dalam mencegah penularan penyakit. Lingkungan kerja yang padat, kotor, atau kurang bersih bisa menjadi sarang bagi patogen. Selain itu, pekerja yang sering berinteraksi atau bepergian memiliki peluang lebih besar untuk tertular dan menyebarkan penyakit, yang dapat melintasi batas wilayah atau negara. Status pekerjaan juga berhubungan dengan tingkat pendapatan, yang memengaruhi akses terhadap fasilitas kesehatan dan

kualitas asupan gizi. Pekerja dengan penghasilan rendah sering kali kesulitan mendapatkan pelayanan kesehatan yang memadai (Salam dan Wahyono, 2020). Keluarga dengan pendapatan terbatas juga berisiko kekurangan gizi yang dibutuhkan, yang dapat menurunkan daya tahan tubuh dan meningkatkan kerentanannya terhadap penyakit, karena terbatasnya daya beli untuk memenuhi kebutuhan konsumsi sehari-hari (Anisah, 2021).

e. Pengetahuan

Pengetahuan adalah hasil dari proses penginderaan atau pemahaman seseorang terhadap objek melalui inderanya (seperti mata, telinga, hidung, dan lainnya), yang terjadi secara alami saat proses penginderaan itu berlangsung. Pemahaman ini sangat dipengaruhi oleh seberapa besar perhatian dan persepsi individu terhadap objek yang diamati (Notoatmodjo, 2018).

Pengetahuan tentang penyakit ini sangat krusial untuk mendukung proses penyembuhannya. Upaya penanggulangan TB memerlukan pemahaman yang baik tentang penyakit tersebut. Pengetahuan mencakup segala informasi yang dimiliki seseorang mengenai kondisi sehat dan sakit, termasuk pemahaman mengenai penyebab, cara penularan, dan langkah-langkah pencegahan penyakit (Siburian, 2023).

f. Sikap

Sikap mencerminkan karakter dan kepribadian seseorang dalam mengambil tindakan. Sikap positif yang dimiliki seseorang akan menghasilkan hasil yang baik, misalnya seorang penderita TB yang memiliki sikap yang baik akan lebih cenderung untuk mematuhi dan melanjutkan pengobatan mereka. Ini berkaitan erat dengan pengetahuan yang tepat tentang penyakitnya, dengan pemahaman yang baik, penderita akan lebih termotivasi untuk secara teratur mengonsumsi obat yang diresepkan.

g. Kepatuhan minum obat

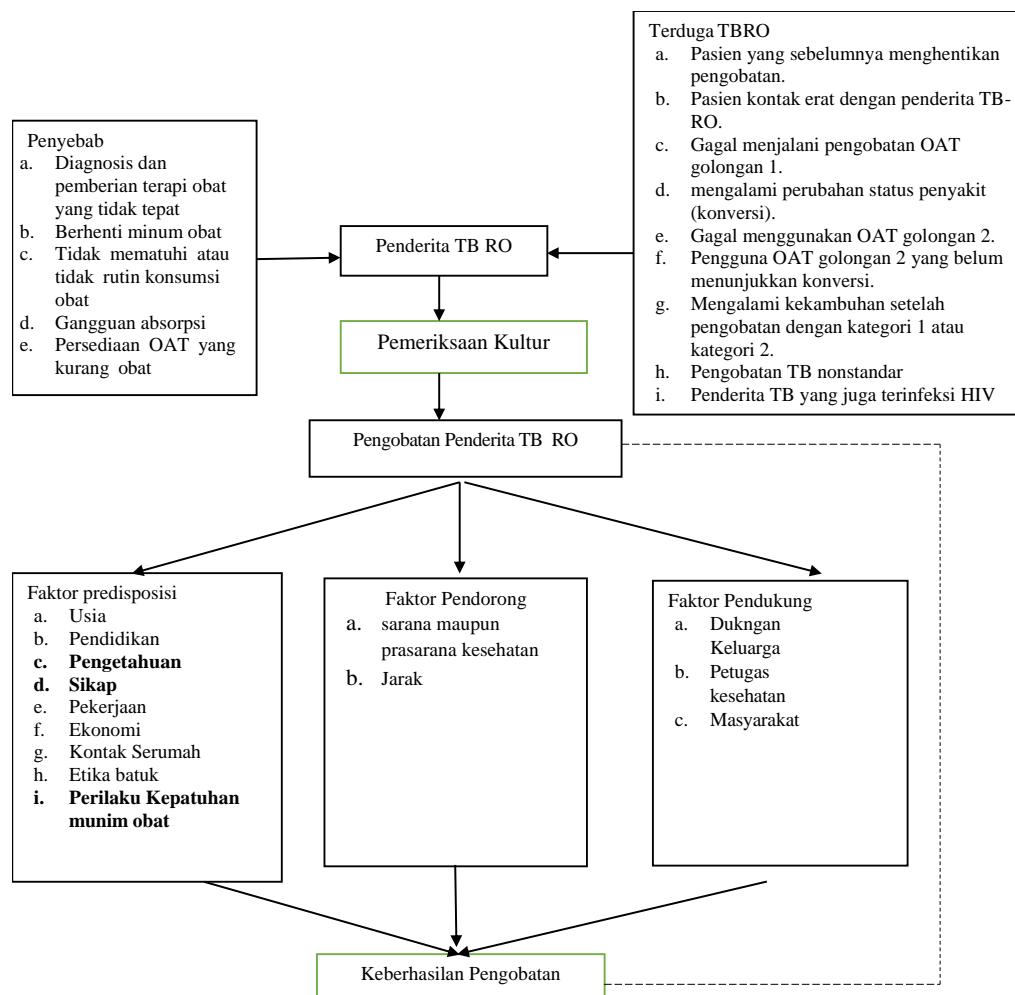
Kepatuhan dalam konsumsi obat merujuk pada tindakan pasien yang mengikuti instruksi dokter untuk mengonsumsi obat pada waktu dan dosis

yang telah ditentukan. Pengobatan hanya dapat memberikan hasil yang optimal jika pasien mematuhi aturan penggunaan obat tersebut.

Kepatuhan dalam pengobatan mencakup sejauh mana pasien mengikuti petunjuk yang diberikan, baik itu terkait dengan pengobatan, diet, aktivitas fisik, atau jadwal kunjungan ke dokter. Menurut Kozier (2010), kepatuhan mencakup perilaku individu yang sesuai dengan anjuran medis, seperti mengonsumsi obat, mengikuti diet, atau membuat perubahan dalam gaya hidup. Kepatuhan ini dapat diukur dari sejauh mana pasien mematuhi setiap instruksi yang diberikan, hingga mereka benar-benar melaksanakan rencana yang disusun. Kepatuhan menggambarkan kesesuaian antara aturan yang ada dengan tindakan yang dilakukan, sesuai dengan petunjuk atau kesepakatan yang telah disepakati.

Tingkat kepatuhan terhadap pengobatan mengukur sejauh mana seseorang individu melakukan upaya dan perilaku yang sesuai dengan rekomendasi medis yang diberikan oleh tenaga kesehatan, yang pada akhirnya mendukung proses penyembuhan (Suteja, 2020). Kepatuhan pasien dalam mengonsumsi obat anti-tuberkulosis menjadi faktor kunci dalam kesembuhan mereka, karena hal ini mencerminkan komitmen pasien untuk mengikuti aturan pengobatan yang disepakati dengan tenaga medis (Siburian, 2023).

d. Kerangka Teori



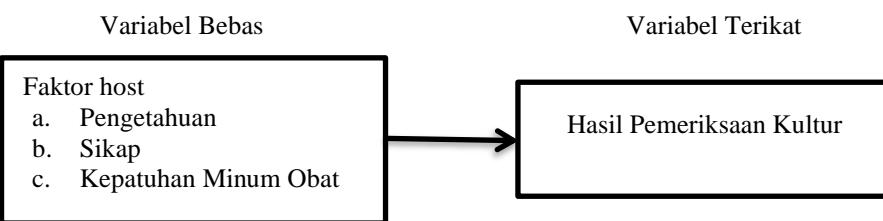
Gambar 2.2 Kerangka Teori
Sumber : Kemenkes (2020), Hasina (2023)

Keterangan

_____ : diteliti

----- : tidak diteliti

C. Kerangka Konsep



D. Hipotesa

H1 : Ada hubungan faktor pengetahuan, sikap dan kepatuhan minum obat terhadap hasil pemeriksaan kultur di beberapa Rumah Sakit Provinsi Lampung Tahun 2025.