

BAB II

LANDASAN TEORI

A. Tinjauan Pustaka

1. *Tuberculosis*

a. Definisi

Tuberkulosis adalah suatu penyakit menular yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis*. Terdapat beberapa spesies *Mycobacterium*, antara lain: *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis*, *M. Leprae* dan sebagainya atau juga dikenal sebagai Bakteri Tahan Asam (BTA). Kelompok bakteri *Mycobacterium* selain *Mycobacterium tuberculosis* yang bisa menimbulkan gangguan pada saluran nafas dikenal sebagai MOTT (*Mycobacterium Other Than Tuberculosis*) yang terkadang bisa mengganggu penegakan diagnosis dan pengobatan TBC (Kementrian Kesehatan RI, 2018).

Tuberkulosis (TB) adalah suatu penyakit infeksi menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* yang dapat menyerang berbagai organ terutama paru-paru. Penyakit ini bila tidak diobati atau pengobatannya tidak tuntas dapat menimbulkan komplikasi berbahaya hingga kematian (Keliat et al., 2016).

b. Klasifikasi

Depkes RI (2014) menjelaskan bahwa klasifikasi TBC ditentukan dengan tujuan agar penetapan Obat Antituberkulosis

(OAT) sesuai dan sebelum pengobatan dilakukan, penderita TBC diklasifikasikan berdasarkan tipe penderita adalah sebagai berikut :

1) Kasus baru

Merupakan Penderita yang belum pernah diobati dengan OAT atau sudah pernah menelan OAT kurang dari satu bulan (empat minggu).

2) Kambuh (*Relaps*)

Merupakan Penderita TBC yang sebelumnya pernah mendapat pengobatan TBC dan telah dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap, didiagnosis kembali dan hasilnya BTA positif.

3) Kasus setelah putus berobat (*Default*)

Penderita yang telah berobat dan putus berobat dua bulan atau lebih dengan hasil BTA positif.

4) Kasus setelah gagal (*Failure*)

Penderita yang hasil pemeriksaan dahaknya tetap positif atau kembali menjadi positif pada bulan kelima atau lebih selama penderita menjalani pengobatan.

5) Kasus pindahan (*TransferIn*)

Penderita yang dipindahkan dari UPK yang memiliki register TBC lain untuk melanjutkan pengobatannya lagi.

6) Kasus lainnya

Semua kasus TBC lain yang tidak termasuk ketentuan di atas. Kelompok ini termasuk kasus kronik, yaitu penderita dengan

hasil pemeriksaan masih menunjukkan BTA yang masih positif setelah selesai pengobatan ulang kategori 2.

c. Gejala klinis

Gejala utama pasien TBC paru yaitu batuk berdahak selama 2 minggu atau lebih. Batuk dapat diikuti dengan gejala tambahan yaitu dahak bercampur darah, batuk darah, sesak nafas, badan lemas, nafsu makan menurun, berat badan menurun, malaise, berkeringat malam hari tanpa kegiatan fisik, demam meriang lebih dari satu bulan. Pada pasien dengan HIV positif, batuk sering kali bukan merupakan gejala TBC yang khas, sehingga gejala batuk tidak harus selalu selama 2 minggu atau lebih (Kementrian Kesehatan RI, 2018).

d. Cara penularan

Depkes RI (2014) menjelaskan bahwa selain melalui tranmisi udara, *Mycobacterium tuberculosis* juga dapat menular jika terjadi kontak langsung dengan luka penderita tuberkulosis paru. Percikan dahak pada klien dangan BTA positif yang mengandung *Mycobacterium tuberculosis* merupakan sumber penularan dari tuberkulosis. Menurut Smeltzer & Bare (2018), tuberkulosis ditularkan dari orang ke orang oleh bantuan udara. Individu terinfeksi melalui berbicara, batuk, bersin, tertawa, maupun bernyanyi yang melepaskan droplet nuclei ke udara dan dihirup oleh individu yang rentan.

e. Diagnosis

Depkes RI (2014) menjelaskan bahwa apabila dicurigai seseorang tertular penyakit TBC, maka beberapa hal yang perlu dilakukan untuk menegakkan diagnosis adalah:

- 1) Anamnesa baik terhadap pasien maupun keluarganya.
- 2) Pemeriksaan fisik.
- 3) Pemeriksaan laboratorium (darah, dahak, cairan otak).
- 4) Pemeriksaan patologi anatomi (PA).
- 5) Rontgen dada (thorax photo).
- 6) Uji tuberkulin.

f. Penatalaksanaan

Mansjoer (2015) menjelaskan bahwa penatalaksanaan tuberkulosis adalah sebagai berikut :

1) Obat Anti Tuberkulosis (OAT)

OAT harus diberikan dalam kombinasi sedikitnya dua obat yang bersifat bakterisid dengan atau tanpa obat ketiga.

2) Pembedahan

Peranan pembedahan dengan adanya OAT yang poten telah berkurang. Indikasi pembedahan dibedakan menjadi indikasi mutlak dan indikasi relatif.

a) Indikasi mutlak pembedahan :

- (1) Semua pasien yang telah mendapat OAT adekuat tetapi sputum tetap positif.

(2) Pasien batuk darah masif tidak dapat diatasi dengan cara konservatif.

(3) Pasien dengan fistula bronkopleura dan empiema yang tidak dapat diatasi secara konservatif.

b) Indikasi relatif pembedahan :

(1) Pasien dengan sputum negatif dan batuk-batuk darah berulang.

(2) Kerusakan 1 paru atau lobus dengan keluhan

(3) Sisa kavitas yang menetap.

g. Panduan OAT

Depkes RI (2014) menjelaskan bahwa panduan OAT lini pertama adalah sebagai berikut :

1) Kategori-1 (2(HRZE) / 4(HR))

Paduan OAT ini diberikan untuk pasien baru yaitu Pasien TB paru terkonfirmasi bakteriologism pasien TB paru terdiagnosis klinis, pasien TB ekstra paru.

a) Dosis harian

Tabel 2.1 Panduan Dosis OAT KDT Kategori-1

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

Sumber : (Permenkes RI, 2016)

b) Dosis harian fase awal dan dosis intermiten fase lanjutan (2(HRZE)/4(HR)3)

Tabel 2.2 Panduan Dosis Paduan OAT KDT Kategori 1
(2(HRZE)/4(HR)3)

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

Sumber : (Permenkes RI, 2016)

2) Kategori-2

Paduan OAT ini diberikan untuk pasien BTA positif yang pernah diobati sebelumnya (pengobatan ulang) yaitu: pasien kambuh, pasien gagal pada pengobatan dengan paduan OAT kategori 1 sebelumnya dan pasien yang diobati kembali setelah putus berobat (*lost to follow-up*).

- a) Dosis harian {2(HRZE)S/(HRZE)/5(HRE)} disajikan dalam Tabel 2.3.

Tabel 2.3 Dosis Dosis Paduan OAT KDT Kategori 2 {2(HRZE)S/(HRZE)/5(HRE)}

Berat Badan (Kg)	Tahap Intensif Setiap Hari RHZE (150/75/400/275) + S		Tahap Lanjutan Setiap Hari RH (150/75/275)
	Selama 56 hari	Selama 28 hari	Selama 20 minggu
30-37	2 tab 4KDT + 500mg Streptomisin inj	2 tab 4KDT	2 tablet
38-54	3 tab 4KDT + 750mg Streptomisin inj	3 tab 4KDT	3 tablet
56-70	4 tab 4KDT + 1.000mg Streptomisin inj	4 tab 4KDT	4 tablet
≥71	5 tab 4KDT + 1.000mg Streptomisin inj	5 tab 4KDT (> do maks)	5 tablet

Sumber : (Permenkes RI, 2016)

- b) Dosis harian fase awal dan dosis intermiten fase lanjutan {2(HRZE)S/(HRZE)/5(HR)3E3} disajikan dalam Tabel 2.4.

Tabel 2.4 Dosis Paduan OAT KDT Kategori 2 {2(HRZE)S/ (HRZE)/5(HR)3E3}

Berat Badan (Kg)	Tahap Intensif Setiap Hari RHZE (150/75/400/275) + S		Tahap Lanjutan Setiap Hari RH (150/75/275)
	Selama 56 hari	Selama 28 hari	Selama 20 minggu
30-37	2 tab 4KDT + 500mg Streptomisin inj	2 tab 4KDT	2 tab 2 KDT + 2 tab Etambutol
38-54	3 tab 4KDT + 750mg Streptomisin inj	3 tab 4KDT	3 tab 2 KDT + 3 tab Etambutol
56-70	4 tab 4KDT + 1.000mg Streptomisin inj	4 tab 4KDT	4 tab 2 KDT + 4 tab Etambutol
≥71	5 tab 4KDT + 1.000mg Streptomisin inj	5 tab 4KDT (> do maks)	5 tab 2 KDT + 5 tab Etambutol

Sumber : (Permenkes RI, 2016)

2. Tuberkulosis Multidrug Resistant (TB-MDR)

a. Pengertian

TB-MDR adalah keadaan dimana kuman *M. tuberculosis* sudah tidak dapat lagi dibunuh dengan obat anti TB (Rumende, 2018). *Multi-drug-resistant tuberculosis* (MDR-TB) adalah istilah yang digunakan untuk menggambarkan suatu strain *M. tuberculosis* yang resisten terhadap paling tidak *isoniaid* (INH) atau *rifampicin* (Rif). Kedua obat ini adalah obat utama yang tadinya sangat efektif membunuh kuman *M. tuberculosis* (Wibawa, 2015).

Menurut Kementerian Kesehatan RI (2021), TBC MDR adalah TB resistan obat terhadap minimal 2 (dua) obat anti TB yang paling paten yaitu INH dan Rifampisin secara bersama sama atau disertai resisten terhadap obat anti TBC lini pertama lainnya seperti etambutol, streptomisin dan pirazinamid.

b. Faktor penyebab terjadinya TB MDR

Kementrian Kesehatan RI (2020) menjelaskan bahwa faktor utama penyebab terjadinya resistansi kuman terhadap OAT akibat tata laksana pengobatan pasien TB yang tidak adekuat atau tidak sesuai standar. Resistansi OAT dapat disebabkan oleh 3 faktor berikut:

- 1) Pemberi jasa (petugas kesehatan), yaitu karena:
 - a) Diagnosis tidak tepat.
 - b) Pengobatan tidak menggunakan paduan yang tepat.
 - c) Dosis, jenis, jumlah obat dan jangka waktu pengobatan tidak adekuat.
 - d) Penyuluhan kepada pasien yang tidak adekuat.
- 2) Pasien, yaitu karena:
 - a) Tidak mematuhi anjuran dokter / petugas kesehatan.
 - b) Tidak teratur menelan paduan OAT.
 - c) Menghentikan pengobatan secara sepihak sebelum waktunya.
 - d) Memiliki gangguan penyerapan obat.
- 3) Program pengendalian TB, yaitu karena:
 - a) Persediaan OAT yang kurang.
 - b) Rendahnya kualitas OAT yang disediakan.

c. Diagnosis

Kriteria terduga TB MDR menurut Rumende (2018) adalah sebagai berikut:

- 1) Pasien TB gagal dengan 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 selama satu bulan.
- 4) Pasien TB pengobatan kategori 1 yang gagal.
- 5) Pasien TB pengobatan kategori 1 yang tetap positif setelah 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 respons secara baik klinis maupun bakteriologis dengan pemberian OAT (bila penegakkan diagnosis awal tidak menggunakan *GeneXpert*).

d. Pemeriksa laboratorium

Rumende (2018) menjelaskan bahwa pemeriksaan laboratorium untuk uji kepekaan *M. tuberculosis* dilakukan dengan metode sebagai berikut:

- 1) Metode konvensional
 - a) Menggunakan media padat (Lowenstein Jensen/LJ) atau media cair (MGIT).

b) Digunakan untuk uji kepekaan terhadap OAT lini pertama dan OAT lini kedua

2) Tes cepat (*rapid test*).

a) Menggunakan Xpert MTB/RIF atau lebih dikenal dengan *GeneXpert*.

Merupakan tes amplikasi asam nukleat secara otomatis sebagai sarana deteksi TB dan uji kepekaan untuk rifampisin. Hasil pemeriksaan dapat diketahui dalam waktu kurang lebih 2 jam. Digunakan untuk uji kepekaan terhadap Rifampisin.

b) Menggunakan *Line probe assay* (LPA):

Metode ini dikenal sebagai *Hain test/Genotype* MTB DR plus. Hasil pemeriksaan dapat diperoleh dalam waktu kurang lebih 24-48 jam, tergantung ketersediaan sarana dan sumber daya yang ada. Digunakan untuk uji kepekaan terhadap Rifampisin dan Isoniasid.

e. Penatalaksanaan pengobatan TB-MDR

Kementrian Kesehatan RI (2020) menjelaskan bahwa penggolongan obat TB MDR berdasarkan WHO tahun 2020 terkait manfaat dan efek samping dari obat-obat tersebut. Pengelompokan obat TB MDR yang saat ini digunakan di Indonesia dapat dilihat pada Tabel 2.5 di bawah ini.

Tabel 2.5 Pengelompokan Obat TB MDR

Kelompok	Nama Obat	Inisial obat
Grup A	Levofloksasin / Moxifloksasin	Lfx / Mfx
	Bedaquiline	Bdq
	Linezolid	Lzd
Grup B	Clofazimine	Cfz
	Sikloserin atau	Cs
	Terizidone	Trd
Grup C	Etambutol	E
	Delamanid	Dlm
	Pirazinamid	Z
	Imipenem–silastatin	Ipm-Cln
	Meropenem	Mpm
	Amikasin atau	Amk
	Streptomisin	S
	Etionamid atau	Eto
	Protionamid	Pto
	p-aminosalicylic acid	PAS

Sumber: Kementerian Kesehatan RI (2020)

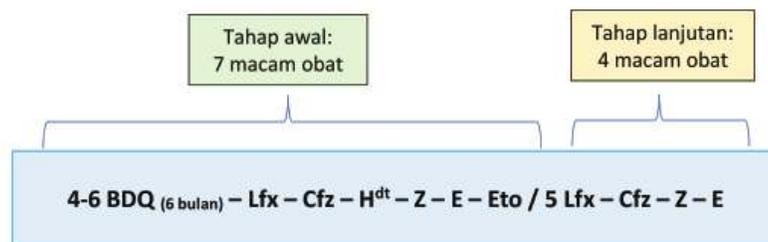
f. Pengobatan TB MDR dengan paduan jangka pendek

Kementerian Kesehatan RI (2020) menjelaskan bahwa pengobatan TB MDR dengan paduan jangka pendek adalah sebagai berikut:

- 1) Kriteria penetapan pasien untuk paduan pengobatan TB MDR jangka pendek
 - a) Tidak resistan terhadap fluorokuinolon
 - b) Tidak ada kontak dengan pasien TB pre/XDR
 - c) Tidak pernah mendapat OAT lini kedua selama ≥ 1 bulan
 - d) Tidak ada resistansi atau dugaan tidak efektif terhadap OAT pada paduan jangka pendek (kecuali resistan INH dengan mutasi inhA atau katG).
 - e) Tidak sedang hamil atau menyusui
 - f) Bukan kasus TB paru berat

- g) Bukan kasus TB ekstraparu berat
 - h) Pasien TB MDR (paru ataupun ekstraparu) dengan HIV
 - i) Anak usia lebih dari 6 tahun
- 2) Komposisi Paduan Pengobatan TB MDR Jangka Pendek

Paduan pengobatan TB MDR jangka pendek tanpa injeksi terdiri dari 7 jenis obat pada tahap awal dan 4 jenis obat pada tahap lanjutan, dengan komposisi yang disajikan dalam Gambar 2.1 di bawah ini.



Gambar 2.1
Paduan Pengobatan TB MDR Jangka Pendek

- 3) Prinsip pemberian paduan pengobatan TB MDR jangka pendek tanpa injeksi.
- a) Sebelum pengobatan, direkomendasikan untuk menunggu hasil uji kepekaan obat terhadap florokuinolon (hasil LPA lini kedua), namun bila hasil LPA tidak tersedia hingga hari ke-7, pengobatan harus segera dimulai dan pemilihan paduan pengobatan didasarkan pada hasil anamnesis dan riwayat pengobatan TB/TB MDR sebelumnya .
 - b) Durasi total pengobatan adalah 9–11 bulan, dengan tahap awal selama 4 bulan (bila terjadi konversi BTA pada atau

sebelum bulan ke-4) dan tahap lanjutan selama 5 bulan. Pasien dengan hasil pemeriksaan BTA atau biakan awal negatif dapat diberikan tahap awal selama 4 bulan. Kondisi klinis dan radiologis harus dipantau untuk memastikan terjadi perbaikan.

- c) Bila belum terjadi konversi BTA pada bulan ke-4, tahap awal pengobatan dapat diperpanjang sampai bulan ke-5 atau bulan ke-6 (bergantung pada waktu konversi BTA). Pemeriksaan LPA lini kedua dan uji kepekaan obat harus diulang bila hasil pemeriksaan BTA pada bulan ke-4 masih positif.
- d) Pada paduan jangka pendek, bedaquiline tetap diberikan selama 6 bulan tanpa memperhatikan durasi tahap awal pengobatan.
- e) Bila tidak terjadi konversi BTA pada bulan ke-6, pengobatan paduan jangka pendek harus dihentikan dan hasil pengobatan pasien dicatat sebagai “Gagal pengobatan”. Pasien didaftarkan kembali atau dirujuk untuk mendapatkan paduan pengobatan TB MDR jangka panjang.
- f) Semua obat diminum satu kali sehari, 7 hari dalam seminggu (setiap hari), kecuali bedaquiline yang diminum setiap hari pada 2 minggu pertama dan 3x seminggu pada 22 minggu berikutnya (total Bdq diminum selama 24 minggu).

- g) Komposisi paduan pengobatan jangka pendek merupakan paduan standar yang tidak dapat dimodifikasi. Namun pada kondisi tertentu, seperti terjadinya efek samping, etionamid dapat diganti dengan protionamid dan levofloksasin diganti dengan moksifloksasin. Penggunaan moksifloksasin dalam paduan jangka pendek harus dengan pengawasan efek samping obat yang ketat karena penggunaan moksifloksasin bersamaan dengan bedaquiline dan clofazimin dapat meningkatkan risiko gangguan irama jantung (pemanjangan interval QT).
 - h) Paduan pengobatan jangka pendek tanpa injeksi tidak bisa diberikan bila hasil LPA lini satu menunjukkan adanya mutasi pada gen inhA dan katG secara bersamaan yang menunjukkan adanya resistansi terhadap INH dosis tinggi dan etionamid/protionamid.
 - i) Vitamin B6 (piridoxin) dapat diberikan untuk pasien dengan paduan jangka pendek.
 - j) Semua obat harus diberikan di bawah pengawasan minum obat yang ketat selama periode pengobatan.
- g. Pengobatan TB MDR dengan paduan jangka panjang
- 1) Kriteria penetapan pasien untuk paduan pengobatan TB MDR jangka panjang
 - a) Pasien TB RR/ MDR dengan resistansi terhadap florokuinolon (TB pre-XDR).

- b) Pasien TB XDR.
 - c) Pasien gagal pengobatan jangka pendek sebelumnya.
 - d) Pasien TB MDR yang pernah mendapatkan OAT lini kedua selama ≥ 1 bulan.
 - e) Pasien TB RR/ MDR yang terbukti atau diduga resistan terhadap Bedaquiline, Clofazimine atau Linezolid.
 - f) Pasien TB MDR dengan hasil LPA terdapat mutasi pada inhA dan katG.
 - g) Pasien TB RR/MDR paru dengan lesi luas, kavitas di kedua lapang paru.
 - h) Pasien TB RR/MDR ekstra paru berat atau dengan komplikasi (yang harus diobati jangka panjang), seperti TB meningitis, TB tulang, TB spondilitis, TB milier, TB perikarditis, TB abdomen
 - i) Pasien TB MDR dengan kondisi klinis tertentu, misalnya alergi berat / intoleran terhadap obat-obatan pada paduan jangka pendek
 - j) Ibu hamil, menyusui
- 2) Komposisi paduan pengobatan jangka panjang

Paduan pengobatan TB MDR jangka panjang disesuaikan dengan pola resistansi dan kondisi klinis pasien yang disajikan pada Tabel 2.6 di bawah ini.

Tabel 2.6 Langkah penyusunan paduan pengobatan TB MDR jangka panjang

Kelompok	Nama Obat	Inisial obat
Grup A	Levofloxacin /Moxifloxacin	Lfx atau Mfx
Pilih semua (tiga) obat	Bedaquiline	Bdq
	Linezolid	Lzd
Grup B	Clofazimine	Cfz
Pilih semua (dua) obat	Sikloserin	Cs
Grup C	Etambutol	E
Apabila jumlah obat dari grup A + B belum mencukupi 5 jenis obat, maka tambahkan 1 atau lebih obat dari grup C untuk melengkapi paduan pengobatan	Delamanid	Dlm
	Pirazinamid	Z
	Amikasin / Streptomisin	Am atau S
	Etionamid / Protionamid	Eto atau Pto
	P-asam aminosalisilat	PAS

Sumber: Kementerian Kesehatan RI (2020)

- 3) Prinsip pemberian paduan jangka panjang tanpa injeksi
 - a) Pengobatan dimulai dengan lima obat TB yang diperkirakan efektif dan terdapat setidaknya tiga obat setelah penggunaan bedaquiline dihentikan.
 - b) Paduan pengobatan yang ideal terdiri dari tiga obat Grup A dan dua obat Grup B.
 - c) Bila dari Grup A dan Grup B tidak memenuhi lima (5) obat maka diambilkan obat dari grup C untuk melengkapi jumlah obat dalam paduan.
 - d) Setelah pemberian bedaquiline dihentikan (setelah 6 bulan), paduan pengobatan harus terdiri dari minimal tiga (3) obat.
 - e) Obat pada Grup C diurutkan berdasarkan rekomendasi penggunaan (urutan atas yang paling direkomendasikan).
 - f) Pada pengobatan jangka panjang, obat injeksi amikasin atau steptomisin dapat diberikan hanya bila pilihan obat oral di

grup C tidak mencukupi komposisi paduan. amikasin diberikan hanya bila masih terbukti sensitif, serta terdapat mekanisme pemantauan efek samping obat yang adekuat (audiometri berkala).

- f) Jika amikasin tidak tersedia, streptomisin dapat menggantikan amikasin (bila streptomisin juga terbukti masih sensitif).
- g) Etionamid/protionamid dan PAS dapat ditambahkan dalam paduan pengobatan bila bedaquiline, linezolid, clofazimine atau delamanid tidak dapat digunakan dan tidak ada opsi lain yang lebih baik untuk menyusun paduan pengobatan jangka panjang.
- h) Vitamin B6 (piridoxin) dapat diberikan bila pasien mendapatkan obat linezolid ataupun sikloserin.

Contoh paduan pengobatan TB MDR jangka panjang tanpa injeksi yang dapat diberikan disajikan dalam Gambar 2.2 di bawah ini.

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

Gambar 2.2
Contoh Paduan Pengobatan TB MDR Jangka Panjang

3. Efek Samping

a. Pengertian

Efek samping obat adalah berbagai respon terhadap obat yang merugikan atau tidak diharapkan, yang terjadi pada dosis yang

digunakan pada manusia untuk tujuan profilaksis, diagnosis dan terapi (Moretha, 2019). Menurut Brian (2019), efek Samping Obat adalah kondisi yang muncul diluar efek dari pengobatan yang diharapkan. Kondisi ini mungkin terjadi pada kebanyakan obat, baik yang memiliki resep ataupun tidak memiliki resep. Muncul tidaknya efek samping itu bergantung pada kondisi masing-masing personal.

b. Efek samping dan penatalaksanaan obat TB-MDR

Kementrian Kesehatan RI (2020) menjelaskan bahwa jenis efek samping dan penatalaksanaan OAT pada TB MDR disajikan dalam Tabel 2.7 di bawah ini.

Tabel 2.7 Efek Samping dan Penatalaksanaan Obat TB-MDR

No.	Efek Samping	OAT Penyebab	Strategi Tata Laksana	Keterangan
1.	Efek teratogenik	Eto, Pto, Am, S	Eto/Pto dan obat injeksi tidak boleh digunakan selama kehamilan sehingga paduan jangka pendek tidak diberikan untuk wanita hamil. Wanita hamil dengan TB RO akan mendapatkan paduan pengobatan jangka panjang.	Perlu tata laksana bersama dengan dokter spesialis obstetrik-ginekologi.
2.	Gangguan jantung: pemanjangan interval QT, torsa de pointes, VT, VF	Lfx, Mfx, Cfx, Bdq, Dlm	<ol style="list-style-type: none"> 1. Lakukan monitoring EKG secara rutin atau lebih ketat bila ada indikasi. 2. Bila interval QTc ≥ 450 ms pada pria dan ≥ 470 ms disebut mengalami pemanjangan. QTc ≥ 480 ms (atau terjadi pemanjangan QTc ≥ 60 ms dari nilai dasar) sebaiknya dilakukan pemeriksaan EKG lebih sering, dan pemeriksaan elektrolit untuk mencari penyebab lain. 3. Bila interval QTc ≥ 500 ms obat yang diperkirakan menjadi penyebab harus dihentikan. 	<p>Faktor risiko meningkat pada:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Penggunaan kombinasi kuinolon, Bdq, Dlm, Cfx 2. Penggunaan obat-obat yang meningkatkan kejadian prolong QT (seperti Azitromisin, Ondansetron) 3. Usia lebih dari 60 tahun 4. Gangguan elektrolit (hipokalemi, hipomagnesemi,

No.	Efek Samping	OAT Penyebab	Strategi Tata Laksana	Keterangan
			4. Pasien dirujuk ke dokter spesialis jantung/penyakit dalam.	hipokalsemi) 5. Hipoalbumin (<2,8mg/dl) 6. Gizi buruk 7. Hipotiroid 8. Gangguan ginjal, gangguan hati 9. Penyakit jantung kongestif dan riwayat aritmia
3.	Neuropati perifer	H, Eto, Pto, Lzd	<ol style="list-style-type: none"> 1. Bila gejala tidak berat, pengobatan TB RO tetap dilanjutkan. 2. Berikan vitamin B6 sampai dengan 200 mg per hari. 3. Konsultasikan ke dokter spesialis neurologi bila terjadi gejala neuropati berat (nyeri, sulit berjalan). 	Keputusan keberlanjutan pemberian OAT berdasarkan pada hasil konsultasi dokter spesialis neurologi.
4.	Gangguan pendengaran	Am, S	<ol style="list-style-type: none"> 1. Periksa data awal untuk memastikan bahwa gangguan pendengaran disebabkan oleh OAT atau perburukan gangguan pendengaran yang sudah ada sebelumnya. 2. Rujuk pasien ke dokter spesialis THT (untuk evaluasi gangguan pendengaran dan singkirkan sebab lain seperti infeksi telinga, sumbatan dalam telinga, trauma, dll). 3. Pertimbangkan untuk mengganti OAT bila terjadi ESO. 	Gangguan pendengaran sering terjadi sehingga mendokumentasikan hasil pemeriksaan awal merupakan hal yang penting.
5.	Depresi	H, Lfx, Mfx, Pto, Eto, Cs	<ol style="list-style-type: none"> 1. Lakukan konseling kelompok atau per orang. Penyakit kronik dapat merupakan faktor risiko depresi. 2. Rujuk ke psikiater untuk pemeriksaan lebih lanjut dan bila diperlukan pengobatan anti depresi. 3. Pilihan anti depresan yang dianjurkan adalah amitriptilin atau golongan SSRI misalnya sentraline, fluoxetine. 4. Riwayat depresi sebelumnya bukan merupakan 	

No.	Efek Samping	OAT Penyebab	Strategi Tata Laksana	Keterangan
			<p>kontraindikasi bagi penggunaan OAT tetapi meningkatkan risiko terjadinya depresi selama pengobatan TB RO.</p> <p>5. Bila memungkinkan turunkan dosis OAT penyebab.</p> <p>6. Hentikan sementara OAT terkait (1-2 minggu) sampai gejala psikiatri teratasi.</p>	
6.	Hipotiroid	Pto, Eto, PAS	<p>1. Pasien dapat dirujuk ke dokter spesialis penyakit dalam.</p> <p>2. Gejala hipotiroid ialah kulit kering, kelelahan, kelemahan dan tidak tahan dingin.</p> <p>3. Diagnosis hipotiroid ditegakkan berdasar peningkatan kadar TSH (>10 mU/l).</p> <p>4. Levotiroksin/ natiroksin dapat diberikan.</p>	Bila diagnosis ada gejala ke arah hipotiroid, dapat dilanjutkan pemeriksaan skoring dengan Billewicz.
7	Gangguan tidur	Lfx, Mfx, Cs	<p>1. Berikan OAT pada pagi hari atau jauh dari waktu tidur pasien.</p> <p>2. Lakukan konseling mengenai pola tidur yang baik.</p> <p>3. Bila perlu konsultasikan pasien ke dokter spesialis psikiatri.</p>	
8.	Gangguan gastrointes- tinal (mual muntah, dis- pepsia, akut abdomen)	Eto, Pto, Cfx, H, E, Z, Lfx, Mfx, Lzd, Bdq, Dlm, PAS	<p>1. OAT tetap dilanjutkan, sambil dilakukan evaluasi.</p> <p>2. Pantau pasien untuk mengetahui berat ringannya keluhan.</p> <p>3. Singkirkan penyebab lain seperti gangguan hati, diare karena infeksi, atau obat- obatan lain.</p> <p>4. Bila perlu berikan anti emetik, PPI (Proton Pump Inhibitor), H2 antagonis (Ranitidin), antasida golongan Mg(OH)₂ atau sukralfat.</p> <p>5. Bila tidak respon dengan pengobatan di atas, pertimbangkan rawat inap</p>	Antasida atau sukralfat tidak diberikan bersamaan dengan OAT (jarak waktu pemberian minimal 2 jam).

No.	Efek Samping	OAT Penyebab	Strategi Tata Laksana	Keterangan
			<p>untuk penilaian lanjutan dan rehidrasi cairan IV, dan evaluasi elektrolit, ureum dan serum kreatinin.</p> <p>6. Bila terjadi tanda- tanda abdomen akut, konsultasikan ke dokter spesialis bedah.</p> <p>7. TAK akan mempertimbangkan kelanjutan pengobatan.</p>	
9.	Kelainan fungsi hati	Z, H, Eto, Pto, Lfx, Mfx, Lzd, Bdq, PAS	<p>1. Hentikan semua OAT bila hasil SGOT-SGPT > 5x normal atau kadar bilirubin total > 2 mg/dl.</p> <p>2. Pasien dirujuk ke dokter spesialis penyakit dalam.</p> <p>3. Singkirkan kemungkinan penyebab lain selain hepatitis imbas obat.</p> <p>4. TAK akan mempertimbangkan kelanjutan pengobatan.</p>	
10.	Kelainan fungsi ginjal	Amiglikosida, Cm	<p>1. Bila terjadi gangguan fungsi ginjal (gangguan diuresis, peningkatan kadar serum kreatinin), pasien dirujuk ke dokter spesialis penyakit dalam.</p> <p>2. TAK akan mempertimbangkan kelanjutan pengobatan pasien.</p>	
11.	Neuritis optik	E, Lzd	<p>1. Setiap gejala gangguan penglihatan perlu dievaluasi dan dikonsultasikan ke dokter spesialis mata.</p> <p>2. TAK akan mempertimbangkan kelanjutan pemberian E dan Lzd.</p>	
12.	Artralgia, artritis	Z, Lfx, Mfx, Eto, INH, Bdq	<p>1. Lakukan pemeriksaan asam urat.</p> <p>2. Bila terdapat gejala artralgia disertai peningkatan kadar asam urat, dapat diberikan OAINS.</p> <p>3. Bila gejala tidak hilang dan mengganggu maka pasien dirujuk ke dokter</p>	

No.	Efek Samping	OAT Penyebab	Strategi Tata Laksana	Keterangan
			spesialis penyakit dalam. 4. Bila terjadi artritis gout akut, pemberian Z akan dihentikan.	
13.	Perubahan warna kulit	Cfz	Pasien diberikan KIE mengenai penyebab terjadinya perubahan warna kulit dan sifatnya yang tidak menetap.	
14.	Tendinopati, ruptur tendon	Lfx, Mfx	<ol style="list-style-type: none"> Gejala tendinopati ditandai dengan pembengkakan, nyeri tekan, hangat, dan kemerahan. Ruptur tendon achilles didiagnosis dengan tes Thompson hilangnya plantar flexi ketika betis ditekan). Pasien dapat dirujuk untuk pemeriksaan USG dan MRI. USG terdapat area hipokinetik dengan degenerasi jaringan dan penebalan tendon. MRI dapat mendeteksi tendinopati dan risiko ruptur. Pasien diberikan obat analgetika / antiinflamasi. Fisioterapi dapat dilakukan termasuk diatermi ultrasound, elektroterapi. Bila terjadi ruptur tendon, pertimbangkan tindakan operatif. Bila diagnosis tendinopati ditegakkan, pasien tidak boleh lagi diberikan fluorokuinolon. 	
15.	Kelainan hematologi	Lzd	<ol style="list-style-type: none"> Hentikan permanen Lzd bila terjadi mielosupresi berat (anemia, leukopenia, trombositopenia). Evaluasi pasien dengan ketat. Cari penyebab lain selain Lzd, misalnya perdarahan atau penyakit komorbid lain. Ldz diberikan kembali dimulai dengan dosis 300 mg per hari (dan meningkat bertahap) bila 	

No.	Efek Samping	OAT Penyebab	Strategi Tata Laksana	Keterangan
			terjadi perbaikan dan bila Lzd merupakan salah satu obat efektif.	
			4. Bila terjadi anemia berat (Hb <8 mg/dL), pasien dirawat dan diberikan transfusi darah.	
16.	Asidosis laktat	Lzd	<ol style="list-style-type: none"> 1. Gejala asidosis laktat ialah mual, muntah, sesak napas, lelah, lemah, nyeri otot, dan dapat disertai dengan penurunan kesadaran (bila berat). 2. Hentikan pemberian Lzd. 3. Cari kemungkinan penyebab lain. 4. Pasien dikonsultasikan ke dokter spesialis penyakit dalam. 	
17	Kejang	Cs, Lfx, Mfx	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hentikan sementara pemberian OAT yang dicurigai sebagai penyebab kejang. 2. Berikan obat anti kejang, misalnya Fenitoin 3-5 mg/hari/ kg BB atau berikan Diazepam iv 10 mg (bolus perlahan) serta bila perlu naikkan dosis vitamin B6 s.d. 200 mg/hari. 3. Upayakan untuk mencari tahu riwayat atau kemungkinan penyebab kejang lainnya (meningitis, ensefalitis, pemakaian obat, alkohol atau trauma kepala). 4. Apabila kejang terjadi pertama kali, lanjut- kan pengobatan TB RO tanpa pemberian sikloserin selama 1-2 minggu. 5. Piridoksin (vit B6) dapat diberikan sam- pai dengan 200 mg/ hari. 6. Berikan profilaksis kejang yaitu fenitoin 3-5 mg/kg/hari. Jika menggunakan fenitoin dan pirazinamid ber- sama- sama, pantau fungsi hati, hentikan pirazinamid jika 	

No.	Efek Samping	OAT Penyebab	Strategi Tata Laksana	Keterangan
			hasil fungsi hati abnormal.	
			7. Pengobatan pro-filaksis kejang dapat dilanjutkan sampai pengobatan TB RO selesai atau lengkap.	
			8. Pasien dapat dikonsultasikan ke dokter spesialis neurologi.	
18.	Gangguan vestibuler	S, Am	1. Hentikan pemberian obat bila terjadi gangguan keseimbangan, vertigo. 2. Konsultasikan ke dokter spesialis THT atau neurologi.	

Sumber: Kemenkes RI (2020)

4. Terapi Penyerta

a. Pengertian

Terapi adalah usaha untuk memulihkan kesehatan orang yang sedang sakit, pengobatan penyakit dan perawatan penyakit. Dalam bidang medis kata terapi sinonim dengan kata pengobatan (Suharso & Retnoningsih, 2013). Menurut kamus lengkap psikologi, terapi adalah suatu perlakuan dan pengobatan yang ditunjukkan kepada penyembuhan suatu kondisi patologis atau pengetahuan tentang penyakit atau gangguan (Chaplin, 2015).

Penyakit penyerta adalah kondisi dimana seseorang memiliki dua atau lebih penyakit pada saat bersamaan dengan penyakit lainnya. Sebelum menentukan cara pengobatan yang dilakukan, dibutuhkan diagnosa atau pemeriksaan secara jelas dari dokter spesialis yang menangani tergantung jenis penyakit penyerta yang dialami (Restiawati, 2022).

Berdasarkan uraian di atas maka terapi penyerta adalah beberapa pengobatan yang ditunjukkan kepada penyembuhan suatu kondisi patologis pada pasien TB-MDR karena memiliki dua atau lebih penyakit pada saat bersamaan dengan penyakit yang dideritanya.

b. Terapi penyerta TB-MDR

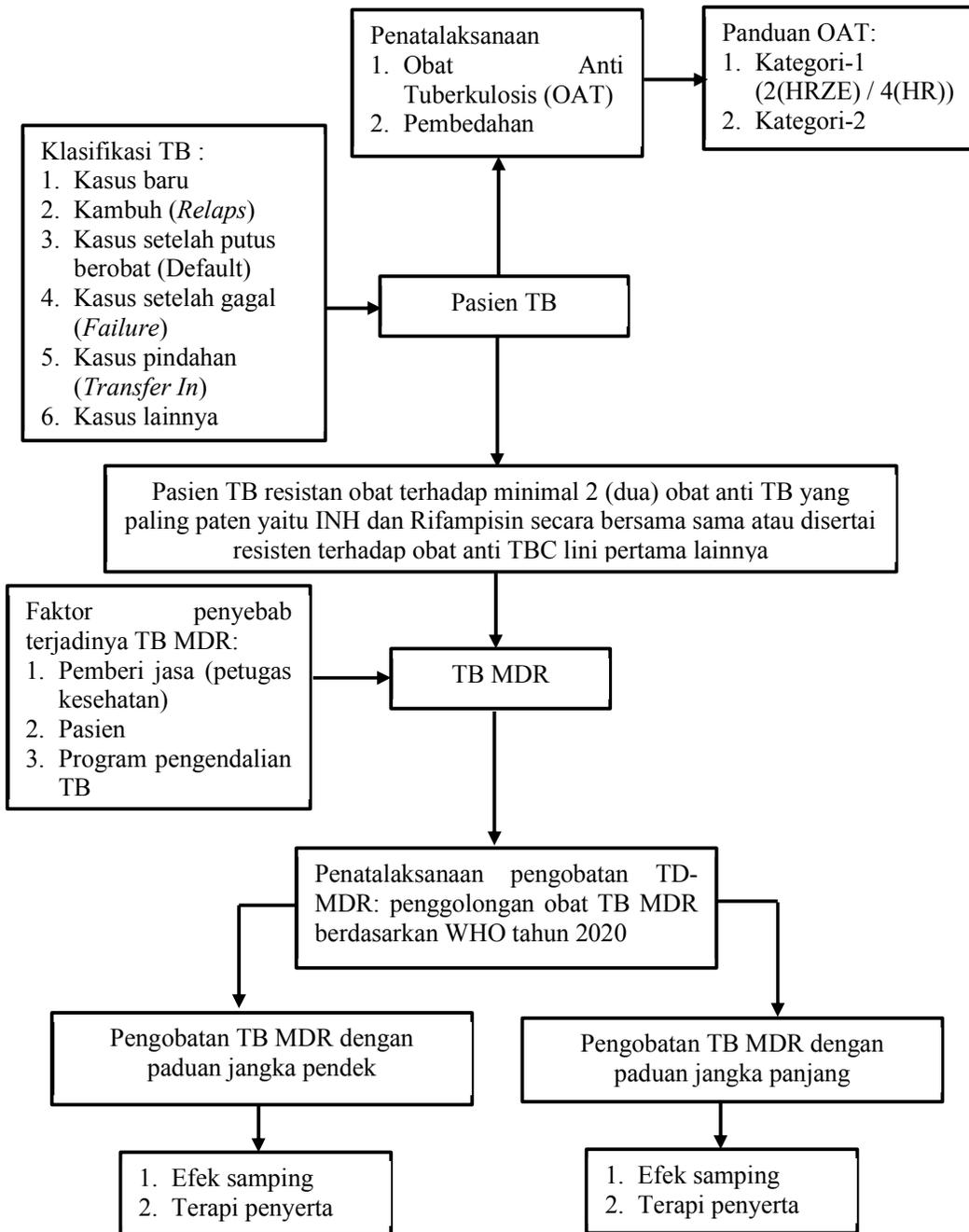
Kementrian Kesehatan RI (2020) menjelaskan bahwa terapi penyerta yang diberikan pada tata laksana efek samping pengobatan TB MDR disajikan dalam Tabel 2.8 di bawah ini.

Tabel 2.8 Terapi Penyerta yang Diberikan pada Tata Laksana Efek Samping Pengobatan TB MDR

Efek samping	OAT Penyebab	Terapi Penyerta
Neuropati perifer	H, Eto, Pto, Lzd	Berikan vitamin B6 sampai dengan 200 mg per hari.
Depresi	H, Lfx, Mfx, Pto, Eto, Cs	Anti depresan yang dianjurkan adalah amitriptilin atau golongan SSRI misalnya sentraline, fluoxetine.
Hipotiroid	Pto, Eto, PAS	Levotiroksin/ natiroksin dapat diberikan.
Gangguan gastrointestinal (mual muntah, dispepsia, akut abdomen)	Eto, Pto, Cfz, H, E, Z, Lfx, Mfx, Lzd, Bdq, Dlm, PAS	Bila perlu berikan anti emetik, PPI (Proton Pump Inhibitor), H2 antagonis (Ranitidin), antasida golongan Mg(OH) ₂ atau sukralfat.
Artralgia, artritis	Z, Lfx, Mfx, Eto, INH, Bdq	OAINS
Tendinopati, ruptur tendon	Lfx, Mfx	Obat analgetika / antiinflamasi.
Kejang	Cs, Lfx, Mfx	Obat anti kejang, misalnya Fenitoin 3-5 mg/hari/ kg BB atau berikan Diazepam iv 10 mg (bolus perlahan) serta bila perlu naikkan dosis vitamin B6 s.d. 200 mg/hari.

Sumber: Kemenkes RI (2020)

B. Kerangka Pemikiran



Gambar 2.3

Kerangka Pemikiran

Sumber : Kementerian Kesehatan RI (2020), Rumende (2018), Depkes RI (2014), Permenkes RI (2016)