

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Tuberkulosis**

##### **2.1.1 Pengertian Tuberkulosis**

Tuberkulosis merupakan jenis penyakit yang disebabkan oleh *Bacillus Mycobacterium Tuberculosis*, yaitu menyebar ketika orang yang sakit TB mengeluarkan bakteri ke udara, misalnya dengan batuk. Ini biasanya menyerang paru-paru tetapi juga dapat mempengaruhi tempat lain atau extra paru (WHO, 2018).

Secara umum TB tidak hanya dapat menyerang paru-paru melainkan juga dapat menginfeksi bagian tubuh selain paru-paru. Penyakit ini ditularkan oleh pasien TB melalui udara, yaitu dengan batuk maupun dahak penderita TB yang sembarangan meludah.

Bakteri *Mycobacterium Tuberculosis* berbentuk batang, mempunyai sifat khusus yaitu tahan terhadap asam pada pewarna atau Basil Tahan Asam, ukuran panjang 1- 4/um dan tebal 0,3 – 0,6/um. Bakteri Tuberkulosis cepat mati dengan sinar matahari langsung tetapi dapat bertahan hidup selama beberapa jam ditempat yang gelap dan lembek. Di dalam jaringan tubuh kuman ini terdapat Dormant, tertidur lama beberapa tahun. Kuman dapat disebarkan dari penderita Tuberkulosis Basil Tahan Asam positif kepada orang yang berada di sekitarnya, terutama yang melakukan kontak erat. Di sebabkan oleh kuman TB atau *Mycobacterium Tuberculosis*, sebagian besar kuman TB menyerang paru, tetapi dapat juga mengenai organ tubuh lainnya (Zulkifli Amin, 2009).

Bakteri ini masuk ke dalam tubuh manusia melalui udara yang dihirup ke dalam paru, kemudian kuman tersebut dapat menyebar dari paru ke bagian tubuh lain melalui sistem peredaran darah, serta melalui saluran pernafasan (bronchus, sistem saluran limfa) atau menyebar langsung ke bagian tubuh lainnya (Notoatmodjo, 2010).

##### **2.1.2 Pengertian Tuberculosis Multi Drug Resistant atau TB MDR**

*Mycobacterium Tuberculosis* dapat menjadi resisten terhadap obat antimikroba yang digunakan. TB MDR merupakan *Mycobacterium Tuberculosis* yang tidak peka setidaknya dengan 2 OAT atau Obat Anti Tuberkulosis yang paling kuat yaitu Isoniazid dan Rifampisin (WHO, 2018).

TB MDR menjadi hambatan dan masalah utama dalam program pencegahan dan pemberantasan TB dunia karena jumlah penanganan TB MDR masih rendah. Selain itu salah satu alasan rendahnya penanganan pengobatan TB MDR adalah ketidakpatuhan pasien pada saat menjalani pengobatan sehingga pasien TB Indonesia menjadi TB MDR. Salah satu faktor dalam penanganan TB MDR yaitu faktor penyedia layanan kesehatan, pasien serta obat. Faktor penyedia layanan kesehatan dapat berupa diagnosa yang tidak tepat, tidak mengikuti panduan yang tersedia, dosis, jenis, jumlah dan jangka waktu pengobatan yang tidak tepat serta penyuluhan yang tidak akurat (Kemenkes RI, 2016).

Berdasarkan data badan kesehatan dunia, WHO memperkirakan sekitar 480.000 kasus TB MDR di seluruh dunia, sedangkan kematian yang ditimbulkan TB MDR diperkirakan berjumlah 250.000 kasus pada tahun 2015. *World Health Organization* atau WHO dalam *Global Tuberculosis Report 2015* melaporkan bahwa Indonesia termasuk salah satu negara bagian dari 27 negara lainnya di dunia dengan kasus TB MDR yang cukup banyak yaitu terdapat 6.800 kasus baru TB MDR setiap tahunnya. Diperkirakan 1,9 persen dari kasus TB baru dan 12 persen dari kasus TB pengobatan ulang. Berdasarkan Annual Report (2017) Indonesia menempati posisi kedua kasus TB MDR tertinggi di Asia Tenggara setelah India (WHO, 2019).

### **2.1.3 Patogenesis**

Penularan tuberkulosis terjadi karena bakteri yang keluar melalui bersin maupun batuk dari penderita akan menjadi droplet *nuclei* dalam udara. Partikel ini tetap bebas selama 1-2 jam di udara, tergantung ada

tidaknya ultraviolet, kelembapan serta ventilasi yang baik di lingkungan sekitar.

Dalam suasana gelap serta lembap bakteri dapat bertahan selama sehari-hari bahkan berbulan-bulan. Jika partikel infeksi ini terhisap oleh orang yang sehat, maka akan menempel pada saluran pernapasan atau jaringan paru. Partikel ini dapat masuk ke alveolar dan bila ukurannya kurang dari 5 mikrometer. Bakteri akan menghadapi neutrofil kemudian akan menghadapi makrofag. Kebanyakan partikel akan mati atau dibersihkan oleh makrofag keluar dari percabangan trakeobronkial bersama gerakan silia dengan sekretnya.

Bila kuman menetap di jaringan paru, berkembang biak dalam sitoplasma makrofag. Di sini akan terbawa masuk ke organ paru. Bakteri yang bersarang di dalam paru akan membentuk sarang tuberkulosis pneumonia kecil dan disebut sarang primer atau sarang ghon. Sarang ini terdapat di seluruh bagian jaringan paru. Dan bila menjalar sampai ke pleura, maka akan terjadi efusi pleura, bakteri bisa masuk melalui saluran gastrointestinal, jaringan limfa, orofaring, dan kulit kemudian terjadi limfadenopati regional lalu kemudian bakteri masuk ke dalam vena dan menjalar ke seluruh organ seperti otak, ginjal dan tulang. Jika bakteri masuk ke arteri pulmonalis maka akan terjadi penularan ke seluruh bagian paru dan menjadi TB milier.

Kuman yang *dormant* pada tuberkulosis primer akan muncul bertahun-tahun kemudian sebagai infeksi endogen menjadi tuberkulosis dewasa. Mayoritas infeksi mencapai 90%. Tuberkulosis sekunder terjadi karena imunitas menurun, diabetes, AIDS, malnutrisi, penyakit maligna, alkohol dan gagal ginjal (Bahar, 2009).

#### **2.1.4 Klasifikasi**

Dalam konsensus Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (2006), TB paru dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

- 1. Berdasarkan Hasil Pemeriksaan Dahak (BTA)**
  - a. Tuberkulosis Paru BTA (+)**

- 1) Sekurang-kurangnya 2 dari 3 spesimen dahak menunjukkan hasil BTA positif.
- 2) Hasil pemeriksaan satu spesimen dahak menunjukkan BTA positif serta hasil dari foto radiologi menunjukkan gambaran tuberkulosis aktif.
- 3) Hasil pemeriksaan satu spesimen dahak menunjukkan BTA positif dan biakan positif.

**b. Tuberkulosis Paru BTA (-)**

- 1) Hasil pemeriksaan dahak 3 kali menunjukkan BTA negatif, gambaran klinik dari hasil foto radiologi menunjukkan tuberkulosis aktif serta apabila tidak respons terhadap pemberian antibiotik spektrum luas.
- 2) Hasil pemeriksaan dahak 3 kali dan menunjukkan BTA negatif dan biakan *Mycobacterium Tuberculosis* dinyatakan positif

Jika tidak ada hasil dahak, maka tulis BTA dengan tulisan belum diperiksa.

**2. Berdasarkan Tipe Penderita**

Ada beberapa tipe penderita yaitu:

**a. Kasus Baru**

Dinyataka kasus baru bila penderita belum pernah mendapat pengobatan OAT atau sudah pernah menjalani pengobatan OAT kurang dari satu bulan atau 30 dosis harian.

**b. Kasus Kambuh atau Relaps**

Untuk kasus kambuh bila penderita TB sebelumnya pernah mendapat pengobatan tuberkulosis dan telah dinyatakan sembuh atau pengobatan lengkap, kemudian pasien kembali lagi berobat dengan hasil pemeriksaan dengan dahak BTA positif atau biakan positif. Bila hanya menunjukkan perubahan pada foto hasil radiologi sehingga dicurigai lesi aktif kembali,

harus dipikirkan untuk beberapa kemungkinan infeksi jamur, infeksi sekunder atau TB paru kambuh.

**c. Kasus Pindahan**

Dikatakan kasus pindahan apabila penderita yang sedang mendapatkan pengobatan di suatu wilayah dan kemudian pindah untuk berobat ke wilayah lain. Penderita pindahan tersebut harus membawa surat rujukan dari mana pasien berobat sebelumnya.

**d. Kasus Lalai Minum Obat**

Kasus lalai berobat jika pasien yang sudah berobat paling kurang 1 bulan dan berhenti 2 minggu atau lebih, kemudian datang lagi untuk berobat. Pada umumnya penderita tersebut kembali dengan hasil pemeriksaan dahak BTA positif.

**2.1.5 Gejala**

Gejala klinik pada pasien dapat dibagi menjadi 2 golongan, yaitu gejala respiratorik atau gejala organ yang terlibat dan gejala sistemik.

**1. Gejala Respiratorik**

Batuk lebih dari 3 minggu, batuk berdarah, sesak nafas dan nyeri dada. Gejala respiratorik ini bervariasi, mulai dari tidak ada gejala sampai gejala yang cukup berat tergantung dari luas lesi. Terkadang penderita diagnosis pada saat medical check up. Batuk yang terjadi karena iritasi bronkus, dan selanjutnya batuk diperlukan untuk membuang dahak keluar.

Gejala tuberkulosis untuk extra paru tergantung dari organ yang terlibat, misalnya pada limfa denitis tuberkulosa akan terjadi pembesaran yang lambat dan tidak nyeri dari kelenjar getah bening, pada meningitis tuberkulosa akan terlihat gejala meningitis, sementara pada pleuritis tuberkulosa terdapat gejala sesak napas & kadang nyeri dada pada sisi yang rongga pleuranya terdapat cairan.

**2. Gejala Sistemik**

Pada umumnya gejala yang timbul adalah malaise, keringat malam, anoreksia, tidak nafsu makan serta berat badan yang cenderung turun.

### **2.1.6 Pengobatan Tuberkulosis**

Pengobatan diberikan dalam dua tahapan, yaitu tahap intensif dan tahap lanjutan.

#### **1. Tahap Intensif**

Pada tahap ini, pasien minum obat setiap hari dan perlu diawasi secara langsung untuk mencegah terjadinya resistensi obat. Pengobatan secara tepat, biasanya menjadikan pasien menular menjadi tidak menular dalam kurun waktu dua minggu dan pasien TB BTA positif menjadi TB BTA negatif atau berhasil konversi dalam dua bulan.

#### **2. Tahap Lanjutan**

Pasien mendapatkan jenis obat lebih sedikit, namun dalam jangka waktu yang lebih lama pada tahap ini. Tahap lanjutan penting untuk membunuh kuman agar tidak resisten sehingga mencegah untuk terjadinya kekambuhan (Kemenkes RI, 2016).

### **2.1.7 Jenis Paket Obat Tuberkulosis**

Pengobatan TB memiliki tujuan untuk menyembuhkan pasien, mencegah kematian, mencegah kekambuhan, memutuskan rantai penularan dan mencegah terjadinya resistensi bakteri terhadap OAT.

#### **1. FDC (Fix Dose Combine) Kategori I**

Tahap Intensif terdiri dari 2RHZE (Rifampisin, Isoniazid, Pyrazinamid, Etambutol). Obat-obat tersebut diberikan setiap hari selama 2 bulan, kemudian diteruskan dengan tahap intermiten (lanjut) yang terdiri dari 4RH3 (Rifampisin dan Isoniazid), diberikan tiga kali dalam seminggu selama 4 bulan.

#### **2. FDC (Fix Dose Combine) Kategori II**

Tahap intensif terdiri dari 2RHEZS (Rifampisin, Isoniazid, Ethambutol, Pirazinamid, Streptomisin). Obat tersebut diberikan setiap hari selama 2 bulan, kemudian diteruskan dengan RHEZ (Rifampisin, Isoniazid, Ethambutol, Pirazinamid) yang diberikan setiap hari selama satu bulan.

Sedangkan pada tahap lanjutan diberikan 5R3H3E3 (Rifampisin, Isoniazid, Ethambutol) yang diberikan tiga kali seminggu dalam waktu 5 bulan.

### **2.1.8 Jenis Obat Tuberkulosis**

Adapun jenis obat anti tuberkulosis yang digunakan Kemenkes RI (2011) terdiri dari :

#### **1. Isoniazid atau H**

Bersifat bakterisid terhadap basil yang sedang tumbuh pesat, aktif terhadap kuman yang berada intraseluler dalam makrofag maupun diluar sel (Ekstraseluler).

##### **a. Mekanisme Kerja**

Dengan menghambat biosintesis asam mikolat yang merupakan unsur penting dinding sel mikrobakterium.

##### **b. Efek Samping**

Mengakibatkan gatal-gatal dan ikterus juga polyneuritis, yakni radang saraf dengan gejala kejang dan gangguan penglihatan, perasaan tidak sehat, letih dan lemah serta anoreksia.

##### **c. Dosis**

Dosis harian 5 mg/kg BB atau 10 mg/kg BB diberikan tiga kali dalam satu minggu.

##### **d. Farmakokinetik**

Dari usus sangat cepat difusinya ke dalam jaringan dan cairan tubuh, di dalam hati, INH diasetilasi oleh enzim asetiltransferase menjadi metabolit inaktif. PP-nya ringan sekali, plasma-t  $\frac{1}{2}$  nya antara 1 dan 4 jam tergantung pada

kecepatan setilasi. Eksresinya melalui ginjal dan sebagian besar sebagai asetilisoniazid.

## **2. Rifampicin atau Rif**

Antibiotik ini adalah derivat semi sintesis dari rifampisin B (1965) yang dihasilkan oleh *Streptomyces Mediterranei*. Rifampisin juga berkhasiat bakterisid luas, baik yang berada diluar maupun di dalam sel (ekstra-intraseluler).

### **a. Mekanisme Kerja**

Berdasarkan perintangannya spesifik dari suatu enzim bakteri RNA-polymerase, sehingga sintesa RNA terganggu.

### **b. Efek Samping**

Penyakit kuning (icterus), terutama bila dikombinasikan dengan INH yang juga toksik bagi hati. Rifampisin juga dapat menyebabkan gangguan saluran pencernaan seperti mual, muntah, sakit ulu hati, kejang perut dan diare, begitu pula gejala gangguan SSP dan reaksi hipersensitansi.

### **c. Farmakokinetik**

Reabsorpsinya di usus sangat tinggi, distribusi ke jaringan dan cairan tubuh juga baik. Plasma- $t_{1/2}$  nya berkisar antara 1,5 sampai 5 jam. Ekskresinya khusus melalui empedu, sedangkan melalui ginjal berlangsung secara fakultatif.

### **d. Dosis**

Dosis harian 10mg/kg BB atau 10 mg/kg BB diberikan tiga kali dalam satu minggu.

## **3. Pyrazinamide atau Z**

Analogon pirazin dari nikotinamida ini (1952) bekerja bakterisid pada suasana asam atau bakteriostatik, tergantung pada pH dan kadarnya di dalam darah. Spektrum kerjanya sangat sempit dan hanya meliputi *Mycobacterium Tuberculosis*.

### **a. Mekanisme Kerja**

Berdasarkan pengubahannya menjadi asam pirazinat oleh enzim pyrazinamidase yang berasal dari basil TBC. Begitu pH



dalam makrofag di turunkan, maka kuman yang berada di (sarang) infeksi yang menjadi asam akan mati.

**b. Efek Samping**

Kerusakan hati dengan ikterus (hepatotoksik) terutama pada dosis di atas 2 g sehari. Dapat pula menimbulkan serangan encok (gout) juga gangguan pada lambung-usus, fotosensibilisasi, artralgi, demam, malaise dan anemia serta menurunkan kadar gula darah.

**c. Farmakokinetik**

Reabsorpsinya cepat & sempurna, kadar maksimal dalam plasma dicapai dalam waktu 1-2 jam. Distribusinya ke jaringan dan cairan serebrospinal baik. Kurang lebih 70% pirazinamida diekskresikan lewat urin.

**d. Dosis**

Dosis harian 25 mg/kg BB atau 35 mg/kg BB diberikan tiga kali dalam satu minggu.

**4. Streptomycin atau S**

Suatu aminoglikosid, diperoleh dari *Streptomyces Griseus* (1944), senyawa ini bersifat bakterisid terhadap banyak kuman Gram negatif dan Gram positif.

**a. Mekanisme Kerja**

Berdasarkan penghambatan sintesa protein kuman dengan jalan pengikatan pada RNA ribosomal. Antibiotik ini toksik untuk organ pendengaran dan keseimbangan.

**b. Efek Samping**

Gangguan penglihatan, Neuritis Optica (Radang Saraf Mata) dan bersifat reversibel bila pengobatan dihentikan. Sebaiknya jangan diberikan pada anak kecil, karena kemungkinan gangguan penglihatan sulit di deteksi.

**c. Farmakokinetik**

Reabsorpsinya baik (75-80%), plasma- $t_{1/2}$  nya 3-4 jam. Ekskresinya lewat ginjal (80%).

**d. Dosis**

Dosis harian 15 mg/kg BB atau 15 mg/kg BB diberikan tiga kali dalam satu minggu.

**5. Ethambutol atau E**

Ethambutol bersifat bakteriostatik. Obat ini tetap menekan pertumbuhan kuman tuberkulosis yang telah resisten terhadap isoniazid dan streptomisin.

**a. Mekanisme Kerja**

Ethambutol bekerjanya menghambat sintesis metabolit sel sehingga metabolisme sel terhambat dan sel mati.

**b. Efek Samping**

Ethambutol jarang menimbulkan efek samping. Dosis harian sebesar 15 mg/kg BB menimbulkan efek toksis yang minimal. Pada dosis ini kurang 2% pasien akan mengalami efek samping yaitu penurunan ketajaman penglihatan, ruam kulit dan demam.

**c. Farmakokinetik**

Pada pemberian oral sekitar 75-80% Ethambutol di serap dari saluran cerna. Kadar puncak dari plasma di capai dalam waktu 2-4 jam setelah pemberian.

**d. Dosis**

Dosis tunggal 15 mg/kg BB menghasilkan kadar plasma sekitar 5 ml pada 2-4 jam. Memiliki sifat bakteriostatik dengan dosis harian 15 mg/kg BB atau 30 mg/kg BB diberikan tiga kali dalam satu minggu.

**6. Ofloxacin**

Suatu senyawa antibakteri sintetik dari golongan kuinolon yang bersifat bakterisida. Ofloksasin aktif terhadap bakteri aerobik gram positif termasuk penghasil penisilinase.

**a. Mekanisme Kerja**

Menghambat DNA girase, suatu enzim esensial yang merupakan katalitas penting dalam duplikasi dan transkripsi DNA bakteri.

**b. Efek Samping**

Mual, muntah, diare, sakit kepala, ruam dan gatal.

**7. Levofloxacin**

Levofloxacin memiliki spektrum antibakteri yang luas, yang aktif terhadap bakteri gram positif dan gram negatif.

**a. Mekanisme Kerja**

Dengan cara menghambat replikasi dan transkripsi DNA bakteri.

**b. Efek Samping**

Mual, muntah, diare, konstipasi, sakit kepala, insomnia, mengantuk, gatal, keringat berlebih dan lelah.

**c. Farmakokinetik**

Pada pemberian oral, levofloxacin diabsorpsi secara cepat dan hampir sempurna. Konsentrasi plasma tertinggi biasanya dicapai 1-2 jam setelah minum obat. Penetrasi levofloxacin pada jaringan paru sangat baik.

**8. Ciprofloxacin**

Merupakan suatu anti infeksi sintetik golongan quinolon, ciprofloxacin efektif terhadap bakteri gram negatif dan gram positif.

**a. Mekanisme Kerja**

Dengan cara menghambat DNA topoisomerase yang biasa disebut DNA girase.

**b. Efek Samping**

Mual, muntah, diare, sakit kepala, letih, gangguan penglihatan dan anemia.

**c. Farmakokinetik**

Ciprofloxacin diabsorpsi dengan baik oleh saluran pencernaan. Ciprofloxacin dan metabolitnya di ekskresikan melalui urin dan feses.

## **9. Kanamycin atau Km**

Antibiotik makrolida yang ditujukan untuk pengobatan penyakit infeksi serius yang disebabkan oleh bakteri gram negatif. Seperti E-Coli, Proteus sp, Enterobacter Aerogenes, K. Pneumoniae.

### **a. Mekanisme Kerja**

Kanamisin mempengaruhi 30S subunit ribosom yang menyebabkan mutasi dan mencegah translasi RNA.

### **b. Efek Samping**

Dapat menyebabkan reaksi alergi seperti kemerahan pada kulit, demam dan anafilaksis. Gangguan pendengaran, ototoksis dan nefrotoksis.

### **c. Dosis**

Untuk infeksi akut diberikan 1 gram perhari dalam dosis terbagi 2 atau 4 (selama maksimum 6 hari). Total dosis tidak boleh melebihi 10 gram. Sedangkan untuk infeksi kronis 3 gram perminggu (1 gram tiap 2 hari) atau 4 gram seminggu (2 kali seminggu, 1 gram 2x sehari).

## **10. Moxifloxacin atau Mfx**

Moxifloxacin adalah sebagai antibiotika spektrum luas yang merupakan inhibitor DNA girase dan topoisomerase.

Efek samping berupa penglihatan kabur, mata berair, mata nyeri/kering/kemerahan/gatal dapat terjadi.

## **11. Clofazimin atau Cfz**

Termasuk antibiotik bakteriasida.

### **a. Mekanisme Kerja**

Clofazimin bekerja dengan membentuk agen Reactive Oxygen Species (ROS) antibakteri dan merusak struktur serta fungsi membran sel bakteri.

### **b. Efek Samping**

Obstruksi abdomen dan gangguan gastrointestinal, pemanjangan interval QT pada EKG, gangguan pigmentasi kulit dan reaksi kulit lainnya.

Pengobatan tuberkulosis dilakukan dengan beberapa prinsip seperti, OAT harus diberikan dalam bentuk kombinasi beberapa jenis obat, dalam jumlah cukup dan dosis tepat sesuai dengan kategori pengobatan, dilakukan pengawasan langsung minum obat atau Directly Observed Treatment Short Course atau DOTS untuk menjamin kepatuhan pasien menelan obat melalui seorang Pengawas Menelan Obat atau PMO.

### 2.1.9 Pengobatan Tuberculosis Multi Drug Resistant atau TB MDR

Panduan pengobatan untuk pasien tuberkulosis yang sudah resisten terhadap INH dan Rifampisin, yaitu:

#### 1. Short Regiment atau Panduan Jangka Pendek

2.1 Tabel Panduan Pengobatan TB MDR

Nama Obat	Dosis berdasarkan berat badan			
	<dari 33 Kg	33-50 Kg	50-70 Kg	>dari 70 Kg
Kanamisin (Km)	0,5 g	0,75 g	0,75 g	1 g
Moxifloxacin (Mfx)	400 mg	600 mg	800 mg	800 mg
Clofazimin (Cfx)	50 mg	100 mg	100 mg	100 mg
Ethambutol (E)	600 mg	800 mg	1000 mg	1200 mg
Pyrazinamid (Z)	750 mg	1500 mg	2000 mg	2000 mg
Isoniazid (Hdt)	300 mg	450 Mg	600 mg	600 mg
Ethionamid (Eto)	500 mg	500 mg	750 mg	1000 mg
Protionamid (Pto)	500 mg	500 mg	750 mg	1000 mg

Keterangan Tabel :

- a. Kanamisin diberikan maksimum 0,75 g untuk pasien usia lebih dari 59 tahun. Jika kanamisin tidak dapat diberikan, maka dapat diganti dengan kapreomisin dengan dosis yang sama.
- b. Khusus INH, pasien dengan berat badan 33-40 kg diberikan 450 mg, lebih dari 40 kg diberikan 600 mg.
- c. Karena yang tersedia saat ini adalah obat Clofazimin 100 mg, maka untuk pasien dengan berat badan kurang dari 33 kg Clofazimin di berikan dua hari sekali.
- d. Pemilihan Ethionamid atau Protionamid tergantung pada ketersediaan obat program.

Adapun Pengobatan TB MDR Short Regiment sebagai berikut:

2.2 Tabel Tahapan Pengobatan TB MDR Short Regiment

<b>Tahapan awal atau diberikan setiap hari selama 4 – 6 bulan</b>	<b>Tahap lanjutan diberikan setiap hari selama 5 bulan</b>
1. Kanamisin atau Km	1. Moxifloxacin atau Mfx
2. Moxifloxacin atau Mfx	2. Clofazimin atau Cfx
3. Ethionamid atau Eto Protionamid atau Pto	3. Ethambutol atau E
4. Isoniazid atau H dosis tinggi	4. Pyrazinamid atau Z
5. Clofazimin atau Cfx	-
6. Ethambutol atau E	-
7. Pyrazinamid atau Z	-

Keterangan: Pemilihan Ethionamid atau Protionamid tergantung pada ketersediaan obat program.

## 2. Panduan Pengobatan Jangka Panjang

### 2.3 Tabel Pengobatan Pasien TB MDR Jangka Panjang

Kelompok obat	Nama obat
Grup A Pilih semua obat	1. Levofloxacin (Lfx) / Moxifloxacin (Mfx)
	2. Bedaquilin (Bdq)
	3. Linezolid (Lzd)
Grup B pilih semua (dua) obat	1. Clofazimin (Cfz)
	2. Cycloserin (Cs)
Grup C Apabila jumlah obat dari grup A dan B belum mencukupi jenis obat maka diambil 1 atau lebih obat grup C untuk melengkapi komposisi obat	1. Ethambutol (E)
	2. Delamanid (Dlm)
	3. Pyrazinamid (Z)
	4. Imepenem-clastin (Ipm-Cln) / Meropenem (Mpm) Saat ini tidak disediakan oleh program
	5. Amikasin (Amk) / Streptomisin (S)
	6. P – Asam Amino Salisilat (PAS)
	7. Ethionamid (Eto)

Keterangan: Dengan panduan 3A tambah 2B atau 3 obat dari grup A dan 2 obat dari grup B

### 2.4 Tabel Tahapan Pengobatan Pasien TB MDR jangka Panjang

Tahap awal diberikan selama 6 bulan	Tahap lanjutan doberikan selama 12 bulan
1. Bedaquilin atau Bdq	1. Levofloxacin atau Lfx
2. Levofloxacin atau Lfx	2. Clofazimin atau Cfz
3. Linezolid atau Lzd	3. Cycloserin atau Cs
4. Clofazimin atau Cfz	
5. Cycloserin atau Cs	

Dengan pemberian Bedaquilin atau Bdq 400 mg tiap hari selama 0-2 minggu selanjutnya 200 mg 3 kali seminggu yaitu senin, rabu dan jum'at, selama 3-24 minggu (*WHO treatment guidelines for multi-drug and rifampicin-resistant tuberculosis, 2018 update*).

## **2.2 Pengawas Menelan Obat**

### **2.2.1 Pengertian Pengawas Menelan Obat**

Pengawas Minum Obat atau PMO merupakan seorang bertugas melakukan pengawasan terhadap pasien TB selama pengobatan untuk menelan seluruh obat sesuai dengan anjuran. Adanya Pengawas Minum Obat atau PMO ditujukan agar pasien mengikuti prosedur pengobatan dengan benar dan sampai dengan selesai untuk menghindari terjadinya resistensi obat.

Sebaiknya Pengawas Menelan Obat berasal dari seseorang yang dikenal oleh pasien, diutamakan pada tahap awal dilakukan oleh petugas kesehatan kemudian pada tahap selanjutnya dapat dilakukan oleh kader (PMK RI 67, 2017).

### **2.2.2 Tugas Pengawas Menelan Obat**

Tugas dari Pengawas Menelan Obat atau PMO adalah mengawasi dan memastikan penderita TB meminum obatnya agar mencegah terjadinya resisten obat dengan cara melakukan pengawasan secara langsung kepada pasien dalam menelan obat sesuai dengan ajuran.

Berdasarkan pedoman penanggulangan tuberkulosis yang ada di PMK No. 67 (2016) tugas Pengawas Menelan Obat atau PMO meliputi:

1. Mengawasi pasien TB agar menelan obat secara teratur sampai selesai pengobatan.
2. Memberi dorongan kepada pasien agar mau berobat dengan teratur.
3. Mengingatkan pasien untuk melakukan pemeriksaan ulang dahak pada waktu yang telah ditentukan



4. Memberi sosialisasi pada anggota keluarga pasien TB yang mempunyai gejala-gejala mencurigakan TB untuk segera memeriksakan diri ke Unit Pelayanan Kesehatan.

Menggantikan kewajiban pasien untuk mengambil obat secara rutin di pelayanan kesehatan tidak termasuk tugas dari Pengawas Menelan Obat atau PMO. Munculnya berbagai macam budaya dan kepercayaan di masyarakat menyebabkan kesalahan dalam pemahaman terkait tuberkulosis.

Pengawas Menelan Obat atau PMO berkewajiban untuk menyampaikan beberapa hal kepada pasien dan keluarganya diantaranya:

1. TB disebabkan bakteri *Mycobacterium Tuberculosis*, bukan penyakit turunan.
2. TB dapat disembuhkan dengan pengobatan yang teratur.
3. Bagaimana cara penularan TB, gejala-gejala yang mencurigakan dan cara pencegahannya.
4. Cara pemberian pengobatan pada pasien yaitu tahap intensif dan lanjutan.
5. Pentingnya pengawasan supaya pasien berobat secara teratur.

## **2.3 Pengetahuan**

### **2.3.1 Pengertian Pengetahuan**

Pengetahuan adalah hasil penginderaan manusia atau hasil tahu seseorang terhadap objek melalui indera yang dimilikinya seperti mata, hidung, telinga dan sebagainya. Sebagian besar pengetahuan seseorang diperoleh melalui indera pendengaran atau telinga dan indera penglihatan atau mata (Notoatmodjo, 2010).

### **2.3.2 Tingkatan Pengetahuan**

Pengetahuan seseorang terhadap objek mempunyai intensitas atau tingkat yang berbeda-beda secara garis besarnya dibagi dalam enam tingkat pengetahuan, yaitu:

1. Tahu atau *Know*

Tahu bisa diartikan hanya sebagai recall atau memanggil memori yang telah ada sebelumnya setelah mengamati sesuatu.

## 2. Memahami atau *Comprehension*

Memahami suatu objek tidak sekedar tahu terhadap objek tersebut, tidak sekedar dapat menyebutkan tetapi orang tersebut harus dapat menginterpretasikan secara benar tentang objek yang diketahui tersebut.

## 3. Aplikasi atau *Aplication*

Aplikasi diartikan apabila orang yang telah memahami objek yang dimaksud dapat menggunakan atau mengaplikasikan prinsip yang diketahui tersebut pada situasi yang lain.

## 4. Analisis

Analisis adalah suatu kemampuan seseorang untuk menjabarkan dan memisahkan, kemudian mencari hubungan antara komponen-komponen yang terdapat dalam suatu masalah atau objek yang diketahui. Indikasi bahwa pengetahuan seseorang itu sudah sampai pada tingkat analisis adalah apabila orang tersebut telah dapat membedakan atau memisahkan, mengelompokkan, membuat diagram atau bagan terhadap pengetahuan atas objek tersebut.

## 5. Sintesis

Sintesis menunjukkan pada kemampuan seseorang untuk merangkum atau meletakkan dalam satu hubungan yang logis dari komponen-komponen pengetahuan yang dimiliki. Dengan kata lain sintesis adalah suatu kemampuan untuk menyusun suatu formulasi baru dari formulasi yang telah ada.

## 6. Evaluasi

Evaluasi berkaitan dengan kemampuan seseorang untuk melakukan justifikasi atau penilaian terhadap suatu objek tertentu. penilaian ini dengan sendirinya didasarkan pada suatu kriteria yang ditentukan sendiri atau norma-norma yang berlaku di masyarakat (Notoatmodjo, 2010).

### **2.3.3 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Pengetahuan**

Menurut Budiman (2013), faktor-faktor yang mempengaruhi terbentuknya pengetahuan adalah sebagai berikut:

#### **1. Pendidikan**

Semakin tinggi tingkat pendidikan seseorang semakin mudah menerima informasi sehingga banyak pula pengetahuan yang dimiliki.

#### **2. Informasi atau Media Massa**

Informasi yang diperoleh baik dari pendidikan formal maupun non formal dapat memberikan pengaruh jangka pendek sehingga menghasilkan perubahan atau peningkatan pengetahuan. Adanya informasi baru mengenai sesuatu hal memberikan landasan kognitif baru bagi terbentuknya pengetahuan terhadap hal tersebut.

#### **3. Sosial, budaya dan ekonomi**

Kebiasaan dan tradisi yang dilakukan oleh seseorang tanpa melalui penalaran sehingga akan bertambah pengetahuannya walaupun tidak dilakukan. Status ekonomi seseorang juga akan menentukan tersedianya suatu fasilitas yang diperlukan untuk kegiatan tertentu sehingga status sosial-ekonomi ini akan mempengaruhi pengetahuan seseorang.

#### **4. Lingkungan**

Lingkungan berpengaruh terhadap proses masuknya pengetahuan ke dalam individu yang berada dalam lingkungan tersebut. Hal ini terjadi karena adanya interaksi timbal balik maupun tidak, yang akan direspon sebagai pengetahuan oleh setiap individu.

#### **5. Pengalaman**

Pengalaman sebagai sumber pengetahuan adalah suatu acara untuk memperoleh kebenaran pengetahuan dengan cara mengulang kembali pengetahuan yang diperoleh dalam memecahkan masalah yang dihadapi masa lalu.

## 6. Usia

Usia mempengaruhi daya tangkap dan pola pikir seseorang. Semakin bertambah usia akan semakin berkembang pula daya tangkap dan pola pikirnya sehingga pengetahuan yang diperolehnya semakin membaik.

## 2.4 Sikap

### 2.4.1 Pengertian Sikap

Sikap adalah juga respon tertutup seseorang terhadap stimulus atau objek tertentu, yang sudah melibatkan faktor pendapat dan emosi yang bersangkutan, senang atau tidak senang, setuju atau tidak setuju, baik dan tidak baik dan sebagainya.

Menurut Newcomb, yang dikutip oleh Notoatmodjo (2010) salah seorang ahli psikologi sosial menyatakan bahwa sikap merupakan kesiapan atau kesediaan untuk bertindak dan bukan merupakan pelaksanaan motif tertentu. Dengan kata lain, fungsi sikap belum merupakan tindakan terbuka atau aktivitas, akan tetapi merupakan predisposisi perilaku atau reaksi tertutup.

### 2.4.2 Tingkatan Sikap

Seperti halnya pengetahuan, sikap terdiri dari beberapa tingkatan yaitu:

#### 1. Menerima atau *Receiving*

Menerima diartikan bahwa seseorang atau subjek mau dan memperhatikan stimulus yang diberikan atau objek.

#### 2. Menanggapi atau *Responding*

Menanggapi diartikan memberi jawaban atau tanggapan terhadap pertanyaan atau objek yang dihadapi.

#### 3. Menghargai atau *Valuing*

Menghargai diartikan subjek atau seseorang memberikan nilai yang positif terhadap objek atau stimulus. Dalam arti memahaminya dengan orang lain bahkan mengajak atau mempengaruhi orang lain merespon.

#### 4. Bertanggung jawab atau *Responsible*

Sikap yang paling tinggi tindakannya adalah bertanggung jawab terhadap apa yang telah diyakininya.

### 2.4.3 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Sikap

Menurut Azwar (2013), faktor-faktor yang mempengaruhi sikap adalah:

#### 1. Pengalaman Pribadi

Apa yang telah dan sedang kita alami akan ikut membentuk dan mempengaruhi penghayatan terhadap stimulus sosial. Tanggapan akan menjadi salah satu dasar terbentuknya sikap, untuk dapat mempunyai pengalaman yang berkaitan dengan objek psikologis.

#### 2. Pengaruh orang lain yang dianggap penting

Orang lain disekitar merupakan salah satu diantara komponen sosial yang ikut mempengaruhi sikap kita. Seseorang yang kita anggap penting akan banyak mempengaruhi pembentukan sikap kita terhadap sesuatu.

#### 3. Pengaruh kebudayaan

Kebudayaan dimana kita hidup dan dibesarkan mempunyai pengaruh besar terhadap pembentukan sikap kita. Tanpa kita sadari bahwa kebudayaan menanamkan garis pengaruh sikap kita terhadap berbagai masalah.

#### 4. Media Massa

Sebagai sarana komunikasi, berbagai bentuk media massa seperti televisi, radio, surat kabar, majalah dan lain-lain mempunyai pengaruh dalam pembentukan opini dan kepercayaan orang. Pesan-pesan sugestif yang dibawa informasi tersebut, apabila cukup kuat, akan memberikan dasar efektif dalam menilai sesuatu hal sehingga terbentuklah arah sikap tertentu.

#### 5. Lembaga Pendidikan dan lembaga Agama

Lembaga pendidikan dan lembaga agama sebagai suatu sistem mempunyai pengaruh dalam pembentukan sikap dikarenakan

keduanya meletakkan dasar pengertian dan konsep moral dalam diri individu, pemahaman akan baik dan buruk, garis pemisah antara sesuatu yang boleh dan tidak boleh dilakukan, diperoleh dari pendidikan dan dari pusat keagamaan serta ajaran-ajarannya.

## **6. Pengaruh Faktor Emosional**

Tidak semua bentuk sikap yang ditentukan oleh situasi lingkungan dan pengalaman pribadi seseorang. Kadang-kadang suatu bentuk sikap merupakan pernyataan yang disadari oleh emosi yang berfungsi sebagai semacam penyaluran frustrasi atau pengalihan bentuk mekanisme pertahanan ego.

## **2.5 Perilaku**

### **2.5.1 Pengertian Perilaku**

Dari segi biologis, perilaku adalah suatu kegiatan atau aktivitas organisme atau makhluk hidup yang bersangkutan. Oleh sebab itu, dari sudut pandang biologis semua makhluk hidup mulai dari tumbuh-tumbuhan, binatang sampai dengan manusia itu berperilaku karena mereka mempunyai aktivitas masing-masing. Manusia sebagai salah satu makhluk hidup mempunyai kegiatan yang sangat luas, antara lain: berjalan, berbicara, bekerja, menulis, membaca, berpikir dan seterusnya.

Menurut Notoatmodjo (2010), aktivitas manusia tersebut dikelompokkan menjadi 2 yakni:

1. Aktivitas-aktivitas yang dapat diamati oleh orang lain misalnya: berjalan, bernyanyi dan sebagainya.
2. Aktivitas yang tidak dapat diamati orang lain atau dari luar misalnya: berpikir, bersikap dan sebagainya.

Skinner (1938) yang dikutip oleh Notoatmodjo (2010), merumuskan bahwa

“Perilaku merupakan respons atau reaksi seseorang terhadap stimulus atau rangsangan dari luar. Perilaku manusia terjadi melalui

proses stimulus, organisme dan respon sehingga teori Skinner ini disebut S-O-R atau Stimulus Organisme Respons.”

Berdasarkan teori S-O-R tersebut, maka perilaku manusia dapat dikelompokkan menjadi dua, yaitu:

### **1. Perilaku Tertutup atau Covert Behaviour**

Perilaku tertutup terjadi bila respons stimulus tersebut masih belum dapat diamati orang lain secara jelas.

### **2. Perilaku Terbuka atau Overt Behaviour**

Perilaku terbuka ini terjadi bila respons terhadap stimulus tersebut sudah berupa tindakan atau praktik ini dapat diamati orang lain dari luar atau observable behaviour.

## **2.5.2 Bentuk Perilaku**

Benyamin Bloom (1908) merupakan seorang ahli psikologi pendidikan, membedakan adanya tiga ranah perilaku, yaitu kognitif atau cognitive, afektif atau affective dan psikomotor atau psychomotor. Dan untuk kepentingan pendidikan praktis, dikembangkan menjadi tingkatan perilaku sebagai berikut:

1. Pengetahuan atau *Knowledge*
2. Sikap atau *Attitude*
3. Tindakan atau *Practice*

## **2.5.3 Cara Mengukur Perilaku**

Salah satu aspek yang sangat penting guna mempelajari sikap dan perilaku manusia adalah masalah tentang mengungkap *assessment* atau pengukuran *measurement* sikap. Terdapat beberapa metode pengungkapan atau mengukur sikap, diantaranya:

### **1. Observasi Perilaku**

Untuk mengetahui sikap seseorang terhadap sesuatu hal yang dapat diperhatikan adalah melalui perilakunya, sebab perilaku adalah salah satu cerminan indikator dari seseorang.

## 2. Pertanyaan Langsung

Ada dua asumsi yang mendasari penggunaan metode pertanyaan langsung guna mengungkap sikap. Pertama, asumsi bahwa individu merupakan orang yang paling tahu mengenai dirinya sendiri. Kedua, asumsi keterusterangan bahwa manusia akan mengemukakan secara terbuka apa yang dirasakannya. Oleh karena itu dalam metode ini, jawaban yang diberikan oleh mereka yang ditanyai dijadikan indikator sikap mereka. Metode ini akan menghasilkan ukuran yang valid jika situasi dan kondisinya memungkinkan kebebasan berpendapat tanpa tekanan psikologis maupun fisik.

## 3. Pengungkapan Langsung

Pengungkapan langsung atau *direct assessment* secara tertulis dapat dilakukan dengan menggunakan item tunggal maupun dengan menggunakan item ganda.

## 4. Skala Sikap

Skala sikap atau attitude *scales* berupa kumpulan pernyataan-pernyataan mengenai suatu objek sikap. Skala sikap adalah isi pernyataannya yang dapat berupa pernyataan langsung yang jelas tujuan pengukurannya akan tetapi dapat pula berupa pernyataan tidak langsung yang tampak kurang jelas tujuan pengukurannya bagi responden.

## 5. Pengukuran Terselubung

Dalam metode pengukuran terselubung atau *covert measures*, objek pengamatan bukan lagi perilaku yang tampak didasari atau sengaja dilakukan oleh seseorang melainkan reaksi-reaksi fisiologis yang terjadi di luar kendali orang yang bersangkutan (Azwar, 2013).