BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tuberkulosis Resistan Obat (TB-RO)

1. Definisi

Tuberkulosis Resistan Obat (TB-RO) adalah Resistansi kuman *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) disebabkan oleh mutasi spontan pada kromosom. Proporsi kuman Mtb yang sudah mengalami mutasi (*wild-type resistant mutants*) pada pasien yang tidak pernah mendapatkan OAT sangat sedikit. Pengobatan TB menyebabkan hambatan selektif pada populasi kuman Mtb sehingga kuman Mtb sensitif dibunuh, sementara populasi mutan akan bereproduksi dan menyebabkan terjadinya resistansi terhadap OAT (resistansi didapat).

Resistansi di antara pasien baru adalah resistansi terhadap OAT pada pasien yang belum pernah mendapatkan pengobatan TB sebelumnya atau sudah mendapatkan OAT kurang dari 1 bulan. Pasien ini terinfeksi dari orang dengan kuman TB resistan. Sementara resistansi di antara pasien yang pernah diobati adalah resistansi yang terjadi pada pasien yang pernah mendapatkan pengobatan TB > 1 bulan, termasuk pasien gagal pengobatan, pasien kambuh atau kembali

Setelah putus berobat. Pasien ini bisa mendapatkan kuman resistan selama pengobatan, atau mengalami reinfeksi/ terinfeksi secara primer dari

orang dengan kuman tuberkulosis resistan. (Petunjuk Teknis Penatalaksanaan Tuberkulosis Resistan Obat di Indonesia, 2020).

Menurut Nawas (2010), tuberkulosis resistensi obat anti tuberkulosis (OAT) pada dasarnya adalah suatu fenomena buatan manusia, sebagai akibat dari pengobatan pasien tuberkulosis yang tidak adekuat dan penularan dari pasien TB-RO tersebut. Pengobatan yang tidak adekuat biasanya akibat dari satu atau lebih kondisi berikut ini:

a. Regimen, dosis, dan cara pemakaian yang tidak benar
b. Ketidakteraturan dan ketidakpatuhan pasien untuk minum obat
c. Terputusnya ketersediaan OAT
d. Kualitas obat yang rendah

2. Faktor Yang Mempengaruhi Terjadinya Tuberkulosis Resistan Obat Berdasarkan Petunjuk Teknis Penatalaksanaan Tuberkulosis Resistan

Obat Di Indonesia (2020) faktor utama penyebab terjadinya resistansi kuman terhadap OAT adalah akibat tata laksana pengobatan pasien tuberkulosis yang tidak adekuat atau tidak sesuai standar. Resistansi OAT dapat disebabkan oleh 3 faktor berikut :

a. Pemberi jasa/petugas kesehatan, yaitu karena:
    1) Diagnosis tidak tepat,
    2) Pengobatan tidak menggunakan paduan yang tepat,
    3) Dosis, jenis, jumlah obat dan jangka waktu pengobatan tidak adekuat,
    4) Penyuluhan kepada pasien yang tidak adekuat

b. Pasien, yaitu karena:

1) Tidak mematuhi anjuran dokter / petugas kesehatan
2) Tidak teratur menelan paduan OAT,
3) Menghentikan pengobatan secara sepihak sebelum waktunya.
4) Memiliki gangguan penyerapan obat

c. Program Pengendalian Tuberkulosis, yaitu karena:

5) Persediaan OAT yang kurang
6) Rendahnya kualitas OAT yang disediakan

3. Strategi Nasional Pengendalian Tuberkulosis Resistan Obat (TB-RO).

Berdasarkan Petunjuk Teknis Penatalaksanaan Tuberkulosis Resistan Obat Di Indonesia (2020) upaya penanggulangan TB-RO tertuang pada dokumen Strategi Nasional (Stranas) 2021-2024 yang berisi pengembangan program untuk kualitas layanan TB-RO yang terintegrasi dan percepatan menuju akses universal. Hal ini berarti bahwa layanan TB-RO harus dapat menjangkau semua pasien tanpa membedakan latar belakang social ekonomi, karakteristik demografi, wilayah geograifs dan kondisi klinis. Strategi nasional pengendalian TB-RO tersebut meliputi:

a. Mencegah munculnya resistansi melalui akses universal terhadap layanan yang berkualitas tinggi untuk TB sensitif obat sesuai dengan rencana strategis nasional TB.
b. Mencegah penyebaran TB-RO melalui akses universal terhadap layanan diagnostik dan pengobatan TB-ROyang berkualitas tinggi.
c. Mencegah penularan TB-RO melalui penerapan PPI TB sesuai standar.

d. Penyediaan layanan berpusat pada pasien untuk semua pasien TB-RO termasuk dukungan kepatuhan minum obat.
e. Meningkatkan manajemen dan kepemilikan layanan TB-RO di semua tingkat baik di provinsi, kabupaten/ kota dan fasilitas pelayanan Kesehatan.
f. Memperkuat komitmen politis di semua tingkatan untuk MTPTRO melalui advokasi dan kemitraan dengan pemangku kebijakan serta organisasi berbasis masyarakat.
g. Implementasi penggunaan obat baru dan paduan standar jangka pendek untuk meningkatkan kualitas pengobatan pasien TB-RO di Indonesia.

4. Jejaring Layanan

Secara umum, rumah sakit dan balai kesehatan adalah fasyankes yang memiliki potensi yang besar dalam penemuan pasien TB-RO (*case finding*), namun memiliki keterbatasan dalam menjaga keteraturan dan keberlangsungan pengobatan pasien (*case holding*) jika dibandingkan dengan Puskesmas. Mengingat pengobatan TB-RO memerlukan waktu yang relatif lama, untuk menjamin keberlangsungan pengobatan TB-RO diperlukan kerjasama antara rumah sakit dan balkes pelaksana layananTB-RO dengan puskesmas/fasyankes yang terdekat dengan tempat tinggal pasien. Untuk itu perlu dikembangkan jejaring internal maupun eksternal.

a. Jejaring Internal

Jejaring internal adalah jejaring antar semua unit terkait di dalam

dalam fasyankes yang menangani kasus tuberkulosis termasuk TB-RO, dari awal penemuan kasus, penegakan diagnosis, sampai pasien selesai pengobatan. Pada dasarnya, jejaring internal pelayanan untuk pasien TB-RO menggunakan sistem yang sama dengan pelayanan pasien TB sensitif obat. Setiap fasyankes pelaksana layanan TB-RO harus mengembangkan suatu alur pelayanan (*clinical pathway)* yang dituangkan dalam bentuk Standar Prosedur Operasional (SPO) agar alur layanan pasien TB-RO menjadi jelas dan sistematis.

Untuk menjamin keberhasilan jejaring internal, perlu didukung oleh direksi atau manajemen RS dan tim TB di fasyankes. Tim TB fasyankes mengkoordinasikan seluruh kegiatan penatalaksanaan semua pasien TB termasuk pasien TB-RO. Fasyankes pelaksana layanan TB-ROperlu membentuk tim ahli klinis dengan melibatkan para dokter ahli serta dokter umum yang terlatih TB-RO untuk menjadi bagian dari struktur tim TB di fasyankes yang akan melaksanakan kegiatan tatalaksana pasien TB-RO Fasyankes TB-RO yang tidak memiliki dokter ahli, tetap dapat memberikan layanan TB-ROyang dilakukan oleh dokter umum yang terlatih.

b. Jejaring Eksternal.

Jejaring eksternal adalah jejaring yang dibangun dengan semua fasyankes dan institusi lain yang terkait dalam pengendalian TB, khususnya dalam tata laksana pasien TB-RO dan difasilitasi oleh dinas kesehatan setempat. Tujuan jejaring eksternal ialah agar semua pasien

TB-RO mendapatkan akses pelayanan yang berkualitas dan menjamin keberlangsungan pengobatan pasien sampai selesai.

Jejaring eksternal juga mencakup jejaring pemeriksaan laboratorium dan penunjang yang dibutuhkan. Fasyankes pelaksana layanan TB-RO yang tidak memiliki fasilitas pemeriksaan penunjang dapat melakukan rujukan pemeriksaan laboratorium dan pemeriksaan penunjang ke fasyankes lain sesuai aturan yang berlaku. (Petunjuk Teknis Penatalaksanaan Tuberkulosis Resistan Obat Di Indonesia, 2020).

5. Kegiatan Penemuan Pasien

Penemuan pasien TB-RO adalah suatu rangkaian kegiatan yang dimulai dengan penemuan terduga TB-ROmenggunakan alur penemuan baku, dilanjutkan dengan proses penegakan diagnosis TB-RO dengan pemeriksaan dahak, dan kemudian didukung dengan kegiatan edukasi kepada pasien dan keluarga sehingga penularan penyakit TB dapat dicegah di keluarga maupun masyarakat. Semua kegiatan yang dilakukan dalam kegiatan penemuan pasien TB-RO harus dicatat dalam buku register terduga TB (TBC.06) sesuai dengan fungsi fasyankes.

6. Jenis Resistansi terhadap Obat Antituberkulosis.

Resistansi kuman *M. tuberculosis* terhadap obat antituberkulosis (OAT) adalah keadaan dimana kuman sudah kebal sehingga tidak dapat lagi dibunuh oleh obat antituberkulosis. Terdapat beberapa jenis resistansi

terhadap OAT, yaitu:

a. *Mono-resistance*: resistansi terhadap salah satu OAT lini pertama, misalnya resistansi terhadap isoniazid (H).
b. *Poly-resistance*: *resistansi* terhadap lebih dari satu OAT lini pertama selain dari kombinasi obat isoniazid dan rifampisin (HR), misalnya resistan isoniazid dan etambutol (HE), rifampisin etambutol (RE), isoniazid etambutol dan streptomisin (HES), atau rifampisin, etambutol dan streptomisin (RES)
c. *Multidrug-resistance (MDR)*: *resistansi* terhadap isoniazid dan rifampisin (HR), dengan atau tanpa OAT lini pertama yang lain, misalnya resistan HR, HRE, HRES
d. *Pre-(XDR)*: TB-MDR yang disertai *resistansi* terhadap salah salah satu obat golongan fluorokuinolon atau salah satu dari OAT injeksi lini kedua (kapreomisin, kanamisin dan amikasin)
e. Extensively *Drug Resistance* (XDR): TB MDR disertai resistansi resistansi terhadap salah salah satu obat golongan fluorokuinolon dan salah satu dari OAT injeksi lini kedua (kapreomisin, kanamisin dan amikasin).
f. TB resistan rifampisin (TB RR): Resistan terhadap rifampisin (dalam bentuk monoresistan, poliresistan, TB MDR, TB XDR) yang terdeteksi menggunakan metode fenotipik ataupun genotipik, dengan atau tanpa resistansi. (Petunjuk Teknis Penatalaksanaan Tuberkulosis Resistan Obat Di Indonesia, 2020).

7. Kriteria Terduga

Pada dasarnya, terduga TB-RO adalah semua orang yang mempunyai gejala TB dengan satu atau lebih riwayat pengobatan atau kriteria berikut:

a. Pasien TB gagal pengobatan dengan OAT kategori 2
b. Pasien TB pengobatan OAT kategori 2 yang tidak konversi
c. Pasien TB yang mempunyai riwayat pengobatan TB tidak standar atau menggunakan kuinolon dan obat injeksi lini kedua selama minimal 1 bulan
d. Pasien TB gagal pengobatan dengan OAT kategori 1
e. Pasien TB pengobatan kategori 1 yang tidak konversi
f. Pasien TB kasus kambuh setelah pengobatan OAT kategori 1 ataupun kategori 2
g. Pasien TB yang kembali setelah putus berobat
h. Terduga TB yang mempunyai riwayat kontak erat dengan pasien TB-RO.
i. Pasien ko-infeksi TB-HIV yang tidak responsif secara klinis maupun bakteriologis terhadap pemberian OAT (bila penegakan diagnosis TB di awal tidak menggunakan TCM).

Pasien yang sudah terdiagnosis TB-RO dan menjalani pengobatan juga dapat kembali menjadi terduga TB-RO. Beberapa kriteria terduga TB-RO yang telah mendapatkan pengobatan sebelumnya adalah sebagai berikut:

a. Pasien TB-RO yang gagal pengobatan
b. Pasien TB-RO kasus kambuh

c. Pasien TB-RO yang kembali setelah putus berobat.

Terduga TB-RO baik dari kelompok pasien yang belum pernah mendapatkan pengobatan maupun yang telah diobati merupakan pasien dengan resiko tinggi mengalami TB-RO dan harussegera dilanjutkan dengan penegakan diagnosis menggunakan pemeriksaan TCM. (Petunjuk Teknis Penatalaksanaan Tuberkulosis Resistan Obat Di Indonesia, 2020).

8. Mekanisme Rujukan dalam Manajeman Tuberkulosis Resistan Obat

Rujukan dalam manajemen TB-RO dapat berupa rujukan pemeriksaan laboratorium TB (untuk diagnosis dan pemantauan pengobatan) dan rujukan pengobatan. Rujukan spesimen untuk pemeriksaan laboratorium lebih direkomendasikan dibandingkan rujukan pasien, hal ini bertujuan untuk mengurangi risiko penularan dan memastikan spesimen dahak sampai di laboratorium. Apabila pasien terkonfirmasi resistan terhadap rifampisin (TB RR), maka pasien dirujuk ke fasyankes pelaksana layanan TB-RO untuk memulai pengobatan TB lini kedua. Proses pengiriman dahak dari fasyankes ke laboratorium rujukan TB harus memperhatikan tata cara pengumpulan dan pengemasan spesimen yang benar sesuai buku Petunjuk Teknis Transportasi Spesimen TB (Kementerian Kesehatan, 2019).

9. Strategi Pengobatan Tuberkulosis Resistan Obat.

Strategi pengobatan pasien TB-RO adalah memastikan semua pasien

yang sudah terkonfirmasi sebagai TB RR/ MDR dapat mengakses pengobatan secara cepat, sesuai standar dan bermutu. Paduan obat untuk pasien TB-RO terdiri dari OAT lini pertama dan lini kedua. Paduan OAT tersebut dapat disesuaikan bila terjadi perubahan hasil uji kepekaan *M. Tuberculosis*. Keputusan penggantian tersebut ditetapkan oleh tim ahli klinis TB-RO.

Semua pasien TB RO perlu menjalani pemeriksaan awal, pemeriksaan selama pengobatan berlangsung sampai selesai pengobatan, dan pemeriksaan setelah selesai masa pengobatan. Persiapan awal pengobatan meliputi pemeriksaan penunjang yang bertujuan untuk mengetahui kondisi awal berbagai fungsi organ (ginjal, hati, jantung), pemeriksaan elekrolit, dan berbagai pemeriksaan laboratorium lain. Pemeriksaan selama pasien dalam masa pengobatan TB-RO bertujuan untuk memantau perkembangan pengobatan dan efek samping obat.

Pengobatan TB-RO harus bisa dimulai dalam waktu 7 hari setelah diagnosis pasien ditegakkan. Pengobatan untuk pasien TB-RO diberikan dengan rawat jalan (*ambulatory*) sejak awal dan diawasi setiap hari secara langsung oleh Pengawas Menelan Obat (PMO). Sesuai dengan rekomendasi WHO tahun 2020, pengobatan TB-RO di Indonesia saat ini menggunakan paduan tanpa obat injeksi, yang terbagi menjadi dua, yaitu paduan pengobatan jangka pendek (9–11 bulan) dan jangka panjang (18–20 bulan). (Petunjuk Teknis Penatalaksanaan Tuberkulosis Resistan Obat Di Indonesia, 2020).

10. Pengelompokkan Obat dan Alur Pengobatan Tuberkulosis Resistan Obat Progam Penanggulangan TB Nasional telah melakukan pembaharuan

Pengelompokan obat TB-RO sesuai dengan rekomendasi WHO tahun 2018. Penggolongan obat TB-RO ini didasarkan pada studi mendalam yang dilakukan WHO terkait manfaat dan efek samping dari obat-obat tersebut. Pengelompokan obat TB-RO yang saat ini digunakan di Indonesia dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 1. Pengelompokkan obat TB-RO

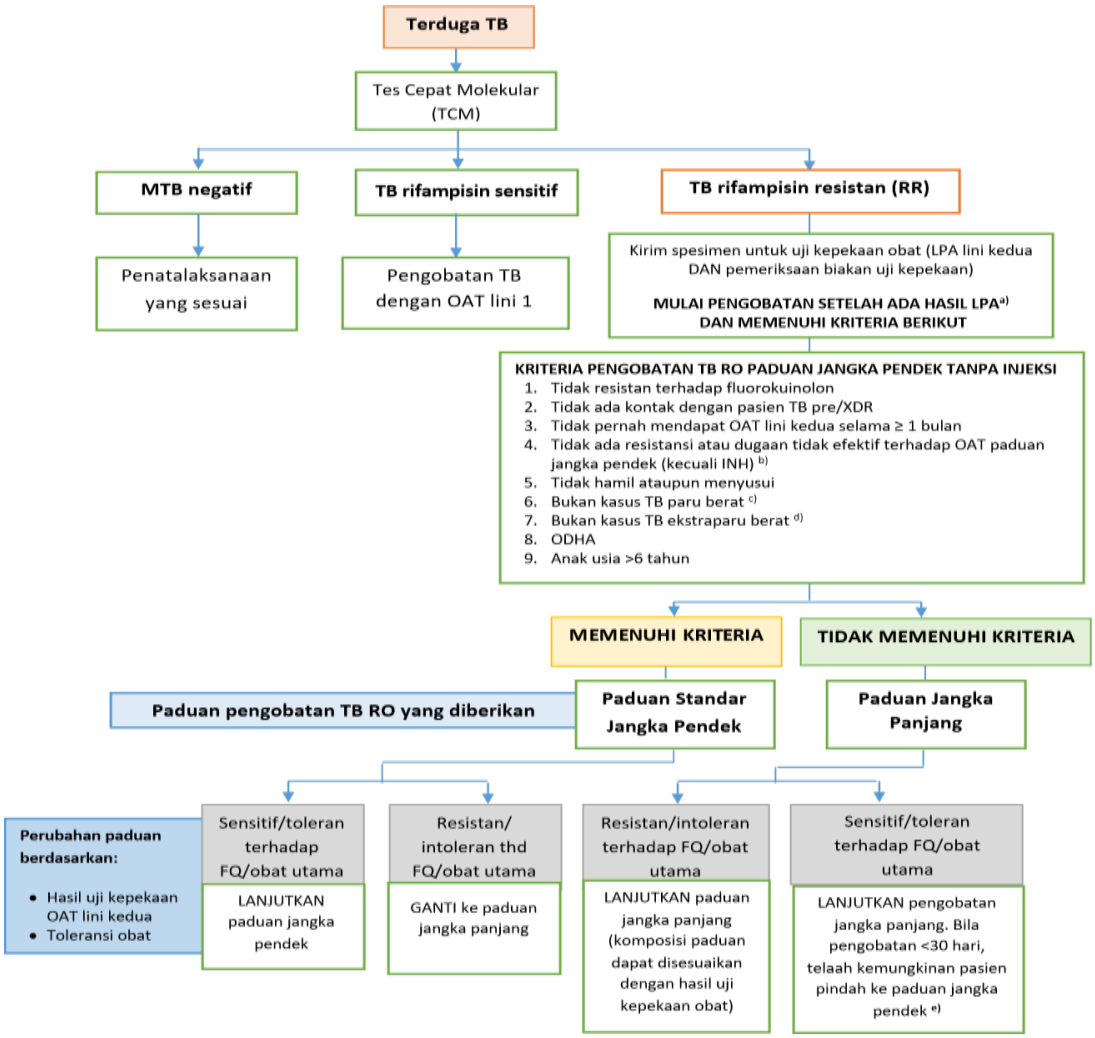
Grup A	Levofloksasin / Moxifloksasin Bedaquiline Linezolid	Lfx / Mfx Bdq Lzd
Grup B	Clofazimine Siklo serin atau Terizidone	Cfz Cs Td
Grup C	Etambutol Delamanid Pirazinamid Imipenem–silastatin Meropenem Amikasin atau Streptomisin Etionamid atau Protionamid p-aminosalicylic acid	E Dlm Z Ipm-Cin Mpm Amk S Eto Pto PAS

Sumber *: (Petunjuk Teknis Penatalaksanaan Tuberkulosis Resistan Obat Di Indonesia, 2020).*

Penentuan paduan pengobatan pasien Tuberkulosis resistan obat didasarkan pada berbagai kriteria dan kondisi pasien. Alur pengobatan berikut merupakan acuan dalam menentukan pilihan paduan pengobatan pasien TB-RO berdasarkan kriteria yang sudah ditetapkan oleh Program TB

Nasional.

Gambar 1. Alur Pengobatan TB RO



Sumber : *(Petunjuk Teknis Penatalaksanaan Tuberkulosis Resistan Obat Di Indonesia, 2020).*

Keterangan:

a. Hasil LPA ditunggu maksimal 7 hari. Bila >7 hari hasil LPA belum keluar, pengobatan harus segera dimulai berdasarkan kriteria yang ada di kotak.

b. Resistansi INH dengan mutasi salah satu dari inhA atau katG (tetapi tidak keduanya) dapat diberikan paduan pengobatan jangka pendek.

c. Yang termasuk kasus TB paru berat ialah:
   − kerusakan parenkimal luas (lesi sangat lanjut dengan definisi luas lesi melebihi lesi lanjut sedang, tetapi kavitas ukuran lebih dari 4 cm). Lesi lanjut sedang didefinisikan sebagai luas sarang-sarang yang berupa bercak tidak melebihi luas satu paru, bila ada kavitas ukurannya tidak lebih 4 cm, bila ada konsolidasi tidak lebih dari 1 lobus; atau
   − terdapat kavitas di kedua lapang paru.
d. Yang termasuk kasus TB ekstraparu berat ialah TB meningitis, TB tulang (osteoartikular), TB spondilitis, TB milier, TB perikarditis, TB abdomen.
e. Pasien dapat dipertimbangkan untuk pindah dari paduan pengobatan jangka panjang ke paduan jangka pendek bila bukan merupakan kasus TB RO paru/ekstraparu berat dan pasien tidak hamil.

11. Dosis dan Sediaan Obat Tuberkulosis Resistan Obat

Dosis obat berdasarkan pengelompokan berat badan untuk paduan pengobatan TB-RO jangka panjang pada pasien berusia ≥15 tahun dan dewasa dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 2. Dosis OAT berdasarkan berat badan untuk paduan pengobatan TB RO jangka pendek

Nama Obat	**Dosis Obat Harian**	**Kemasan**	**Kelompok berat badan (≥ 15 tahun)**				
			30–35 kg	**36–45 kg**	**46–55 kg**	**56–70 kg**	**>70 kg**
Bedaquiline*	-	100 mg tab	4 tablet pada 2 minggu pertama, 2 tablet Senin/Rabu/Jumat selama 22 minggu berikutnya				
Levofloksasin	-	250 mg tab	3	3	4	4	4

		500 mg tab	1,5	1,5	2	2	2
Moksifloksasin	Dosis standar	400 mg tab	1	1	1,5	1,5	1,5
	Dosis tinggi	400 mg tab	1 atau 1,5	1,5	1,5 atau 2	2	2
Clofazimine	-	50 mg cap	2	2	2	2	2
		100 mg cap	1	1	1	1	1
Ethambutol	15–25 mg/kg	400 mg tab	2	2	3	3	3
Pirazinamide	20–30 mg/kg	400 mg tab	3	4	4	4	5
		500 mg tab	2	3	3	3	4
Ethionamid	15–20 mg/kg	250 mg tab	2	2	3	3	4
INH	10–15 mg/kg (dosis tinggi)	300 mg tab	1,5	1,5	2	2	2

Tabel 3. Dosis OAT untuk panduan pengobatan TB-RO jangka panjang (≥ 15 tahun).

Grup	**Nama Obat**	**Dosis Obat Harian**	**Kemasan**	**Kelompok berat badan (≥ 15 tahun)**				
				30 –35 kg	**36–45 kg**	**46–55 kg**	**56–70 kg**	**>70 kg**
A	Levofloksasin	-	250 mg tab	3	3	4	4	4
			500 mg tab	1,5	1,5	2	2	2
	Moksifloksasin	Dosis standar	400 mg tab	1	1	1,5	1,5	1,5
		Dosis tinggi	400 mg tab	1 atau 1,5	1,5	1,5 atau 2	2	2
	Bedaquiline	-	100 mg tab	4 tablet pada 2 minggu pertama, 2 tablet Senin/Rabu/Jumat selama 22 minggu berikutnya				

	Linezolid	-	600 mg tab	(<15 th)	(<15 th)	1	1	1
B	Clofazimine	-	50 mg cap	2	2	2	2	2
			100 mg cap	1	1	1	1	1
	Sikloserin	10–15 mg/kg	250 mg cap	2	2	3	3	3
	Ethambutol	15–25 mg/kg	400 mg tab	2	2	3	3	3
Grup	**Nama Obat**	**Dosis Obat Harian**	**Kemasan**	**Kelompok berat badan (≥ 15 tahun)**				
				30 –35 kg	**36–45 kg**	**46–55 kg**	**56–70 kg**	**>70 kg**
C	Delamanid	-	50 mg tab	2 x 2 tab per hari				
	Pirazinamide	20–30 mg/kg	400 mg tab	3	4	4	4	5
			500 mg tab	2	3	3	3	4
	Amikasin	15–20 mg/kg	500 mg/2 ml (ampul)	2,5 ml	3 ml	3–4 ml	4 ml	4 ml
	Streptomisin	12–18 mg/kg	1 g serbuk (vial)	Dihitung sesuai dengan zat pelarut yang digunakan				
	Ethion- amid	15–20 mg/kg	250 mg tab	2	2	3	3	4
	PAS	8–12 g/hari dalam 2–3 dosis terbagi	PAS Sodium salt (4g) sachet	1 bd	1 bd	1 bd	1 bd	1-1,5 bd
Obat lain	INH	4–6 mg/kg dosis standar	300 mg tab	2/3	1	1	1	1
		10–15 mg/kg dosis tinggi	300 mg tab	1,5	1,5	2	2	2

Sumber : (Petunjuk Teknis Penatalaksanaan Tuberkulosis Resistan Obat Di Indonesia, 2020).

12.Evaluasi Hasil Akhir Pengobatan Tubekulosis Resistan Obat.

Hasil akhir pengobatan pasien TB resistan obat dibedakan berdasarkan paduan pengobatan yang diberikan. Pada dasarnya, hasil akhir pengobatan TB-RO pada kedua paduan memiliki definisi yang sama untuk hasil akhir “pengobatan lengkap”, “putus berobat”, “meninggal” dan “tidak dievaluasi”, namun memiliki definisi yang sedikit berbeda untuk “gagal” dan “sembuh”. Belum ada pembaharuan untuk definisi hasil akhir pengobatan TB-RO (masih sama dengan paduan pengobatan TB-RO dengan obat injeksi). Definisi hasil akhir pengobatan yang saat ini dipakai berdasarkan pada pedoman WHO tahun 2016.

a. Hasil Akhir Pengobatan TB-RO untuk Panduan Jangka Pendek

Definisi hasil akhir pengobatan TB-RO untuk paduan jangka pendek dapat dilihat pada Tabel berikut:

Tabel 4. Definisi hasil akhir pengobatan TB-RO pada paduan jangka pendek

No.	Hasil akhir pengobatan	Definisi
1.	Putus berobat	Pasien tidak menelan obat atau berhenti berobat selama 2 bulan berturut-turut atau lebih.
2.	Meninggal	Pasien meninggal oleh sebab apapun dalam masa pengobatan.

3.	Gagal	Pasien dinyatakan gagal jika paduan pengobatan yang diberikan perlu dihentikan dan diubah secara permanen dengan alasan salah satu atau lebih sebagai berikut: ▪ Tidak ada respon perbaikan klinis dan/atau bakteriologis ▪ Adanya efek samping obat ▪ Adanya bukti tambahan resistansi obat yang ada dalam paduan yang saat ini diberikanb erdasarkan hasil uji kepekaan obat
4.	Sembuh	Pasien dikatakan sembuh bila memenuhi ketiga hal berikut: ▪ Pasien menyelesaikan pengobatan sesuai durasi pengobatan yang ditetapkan dan memenuhi kriteria untuk dinyatakan sembuh berikut: – Pemeriksaan biakan 3 kali berturut-turut dengan jarak minimal 30 hari hasilnya negatif pada tahap lanjutan – Pemeriksaan BTA pada akhir pengobatan hasilnya negatif
5.	Pengobatan lengkap	▪ Pasien menyelesaikan pengobatan sesuai durasi pengobatan yang ditetapkan ▪ Tidak ada bukti untuk dinyatakan sembuh atau gagal
6.	Tidak dievaluasi	▪ Pasien pindah berobat tapi hasil akhir pengobatan tidak diketahui atau tidak dilaporkan kembali ▪ Pasien tidak ada hasil pengobatan sampai periode pelaporan

*) Untuk pengobatan jangka pendek, terjadi resistansi tambahan terhadap OAT lini kedua utama dikategorikan sebagai “Gagal karena perubahan diagnosis”.

b. Hasil Akhir Pengobatan TB-RO untuk Paduan Jangka Panjang

Definisi hasil akhir pengobatan TB-RO untuk paduan jangka pendek dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 5. Definisi hasil akhir pengobatan TB-RO pada paduan jangka panjang

No.	**Hasil akhir pengobatan**	**Definisi**
1.	Putus berobat	Pasien tidak menelan obat atau berhenti berobat selama 2 bulan berturut-turut atau lebih.
2.	Meninggal	Pasien meninggal oleh sebab apapun dalam masa pengobatan.

3.	Gagal	Pasien dinyatakan gagal jika paduan pengobatan yang diberikan perlu dihentikan dan diubah secara permanen dengan alasan salah satu atau lebih sebagai berikut: ▪ Tidak ada respon perbaikan klinis dan/atau bakteriologis ▪ Adanya efek samping obat ▪ Adanya bukti tambahan resistansi obat yang ada dalam paduan yang saat ini diberikan berdasarkan hasil uji kepekaan obat
4.	Sembuh	Pasien dikatakan sembuh bila memenuhi ketiga hal berikut: Pasien menyelesaikan pengobatan sesuai durasi pengobatan yang ditetapkan dan memenuhi kriteria untuk dinyatakan sembuh: ▪ Pemeriksaan biakan 3 kali berturut-turut dengan jarak minimal 30 hari hasilnya negatif pada tahap lanjutan.
5.	Pengobatan lengkap	▪ Pasien menyelesaikan pengobatan sesuai durasi pengobatan yang ditetapkan ▪ Tidak ada bukti untuk dinyatakan sembuh atau gagal
6.	Tidak dievaluasi	▪ Pasien pindah berobat tapi hasil akhir pengobatan tidak diketahui atau tidak dilaporkan Kembali ▪ Pasien tidak ada hasil pengobatan sampai periode pelaporan Pasien tidak ada hasil pengobatan sampai periode pelaporan

13. Tata Laksana Efek Samping Pengobatan Tuberkulosis Resistan Obat

Berdasarkan Petunjuk Teknis Penatalaksanaan Tuberkulosis Resistan Obat Di Indonesia (2020) pemantauan terjadinya efek samping obat penting dilakukan selama pengobatan TB-RO. Semua OAT yang digunakan untuk pengobatan pasien TB RR/MDR mempunyai kemungkinan untuk timbul efek samping ringan, sedang, maupun berat. Petugas kesehatan harus selalu memantau munculnya efek samping dan memberikan tata laksana sesegera mungkin. Penanganan efek samping yang baik dan adekuat adalah kunci keberhasilan pengobatan.

Prinsip pemantauan efek samping selama pengobatan:

a. Deteksi dini efek samping selama pengobatan sangat penting karena semakin cepat ditemukan dan ditangani, maka prognosis akan lebih baik. Untuk itu, pemantauan efek samping pengobatan harus dilakukan setiap hari.
b. Efek samping OAT berhubungan dengan dosis yang diberikan.
c. Gejala efek samping pengobatan harus diketahui petugas kesehatan yang menangani pasien dan juga oleh pasien serta keluarganya.
d. Semua efek samping pengobatan yang dialami pasien harus tercatat dalam Formulir MESO Harian pada buku TB.01 dan Sistem Informasi Tuberkulosis.

14. Dukungan Pengobatan Tuberkulosis Resistan Obat

Berdasarkan Petunjuk Teknis Penatalaksanaan Tuberkulosis Resistan Obat Di Indonesia (2020) dukungan terkait pengobatan pasien TB-RO yang diperlukan ialah :

a. Pengawasan Menelan Obat

Pengawasan minum obat dapat dilakukan oleh tenaga kesehatan (nakes), kerabat / keluarga pasien, ataupun orang dari komunitas yang menjadi pendamping pengobatan pasien (*treatment supporter*). Pengawasan juga dapat dilakukan melalui video daring *real-time*, seperti melalui aplikasi telepon video. Definisi dari patuh berobat ialah pasien mengkonsumsi >90% obat-obatannya dengan pengawasan langsung oleh pengawas menelan obat (PMO).

b. Tempat Minum Obat dan Desentralisasi Layanan

Lokasi minum obat untuk pasien TB-RO dapat di fasyankes ataupun di lingkungan tempat tinggal pasien (*community- or home- based DOT*). Berdasarkan panduan WHO 2020, pasien TB- RO minum obat di lingkungan tempat tinggal dengan pengawasan nakes atau komunitas terlatih lebih direkomendasikan daripada minum obat di fasyankes ataupun minum obat tanpa pengawasan. Hasil studi menunjukkan bahwa pasien TB-RO yang minum obat di lingkungan tempat tinggal dengan pengawasan memiliki angka keberhasilan pengobatan dan konversi sputum pada bulan ke-2 yang lebih tinggi.

c. Paket Dukungan Kepatuhan Berobat

Paket dukungan kepatuhan berobat untuk pasien TB-RO merupakan kombinasi dari dukungan psikologis, bantuan materi/ ekonomi, sistem pelacak/pemantauan pengobatan pasien, serta konseling dan edukasi kesehatan. WHO melaporkan bahwa pasien TB-RO yang mendapatkan kombinasi paket dukungan kepatuhan berobat memiliki angka keberhasilan pengobatan yang lebih tinggi, serta angka kematian dan putus berobat yang lebih rendah.

d. Dukungan Masyarakat (Komunitas)

Pemberdayaan masyarakat dalam menyediakan dukungan pengobatan pasien TB-RO adalah sangat penting. Pemberdayaan masyarakat adalah suatu upaya atau proses untuk menumbuhkan kesadaran, kemauan dan kemampuan masyarakat dalam mengenali,

mengatasi, memelihara, melindungi dan meningkatkan kesejahteraan mereka sendiri. Pemberdayaan masyarakat dalam penanggulangan TB yaitu menumbuhkan kesadaran, kemauan dan kemampuan dalam memutus mata rantai penularan TB, salah satunya dengan menemukan pasien TB di wilayahnya dan mendukung pengobatannya.

B. Kepatuhan

Kepatuhan merupakan perilaku positif yang dilakukan oleh penderita dalam mencapai tujuan pengobatan dan juga terapi (Suparyanto, 2010). Menurut Sarfino (1990) dalam Suparyanto (2010), kepatuhan adalah suatu tingkatan seorang penderita dalam melaksanakan yang dianjurkan atau disarankan oleh tenaga kesehatan. Kepatuhan didefinisikan oleh WHO sebagai "sejauh mana perilaku minum obat, mengikuti diet, dan atau melaksanakan perubahan gaya hidup seseorang, sesuai dengan rekomendasi yang disepakati dari pelayanan kesehatan (Sakalle et al., 2014).

Menurut Sacket dalam Niven (2000) kepatuhan adalah sejauh mana perilaku pasien sesuai dengan ketentuan yang diberikan oleh professional kesehatan Teori Perilaku Preced Proceed Lawrence Green (1980). Teori ini berdasarkan tindakan seseorang yang mempengaruhi perilaku yang berhubungan dengan kepatuhan minum obat dipengaruhi oleh tiga faktor yaitu:

1. Faktor predisposisi (predisposing factors),

   Faktor-faktor yang mempermudah atau mempredisposisikan terjadinya perilaku seseorang, yang terwujud dalam pengetahuan, sikap, kepercayaan, keyakinan, nilai nilai, dan sebagainya.

2. Faktor pendukung atau pendorong (enabling factors),

   Terwujud dalam lingkungan fisik, tersedia atau tidak tersedianya fasilitas-fasilitas atau sarana-sarana kesehatan, misalnya Puskesmas, ketersedian obat-obatan, laboratorium pemeriksaan sputum, dan sebagainya.

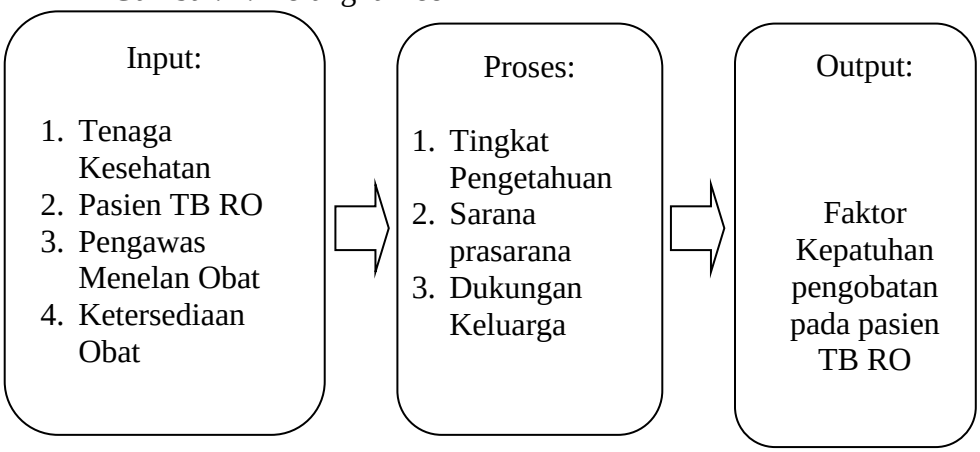
3. Faktor penguat (reinforce factors),

   Yang terwujud dalam sikap dan perilaku petugas kesehatan, atau petugas yang lain, motivasi dari keluarga yang merupakan kelompok referensi (kader) dari perilaku masyarakat.

C. Kerangka Teori

Pengobatan TB-RO Dapat diukur menggunakan indikator masukan (*input*), proses (process), dan luaran (*output*). Oleh karena itu fokus penelitian dapat disusun sebagai berikut :

Gambar. 2. Kerangka Teori



1. Masukan *(input*) adalah segala sesuatu yang dibutuhkan dalam kepatuhan pengobatan TB-RO agar dapat berjalan dengan baik, meliputi : Tenaga Kesehatan, PMO, Komitmen politis Ketersediaan Obat.

   a. Pasien TB-RO adalah penderita yang mendapatkan pelayanan serta

menjalankan pengobatan TB-RO.

b. Pengawas Minum Obat adalah seseorang yang dapat menjadi pengawas minum obat yang dapat mendampingi dan mengingatkan serta memotivasi penderita TB-RO.

c. Tenaga Kesehatan adalah petugas yang memberikan informasi dan penanganan kepada masyarakat tentang program penanggulangan TB-RO, seperti tenaga kesehatan sebagai penanggung jawab program TB dan laboratorium di puskesmas.

d. Ketersediaan Obat, Sarana Prasarana, termasuk didalamnya yaitu : tersedianya obat anti tuberkulosis (OAT) TB-RO yang terjamin, tersedianya peralatan pemeriksaan sputum dahak, kartu peserta dan pemantauan pengobatan TB-RO, dan ruangan khusus untuk program penanggulangan TB-RO yang mendukung terlaksananya penatalaksanaan programpenanggulangan TB-RO

2. Proses (*process)* adalah langkah-langkah yang harus dilakukan untuk mencapai tujuan yang telah ditetapkan, meliputi: tingkat pengetahuan, sarana prasarana serta dukungan .
3. Keluaran (*output*) adalah hasil dari faktor kepatuhan pengobatan pada pasien TB-RO di wilayah Kabupaten Sleman.

D. Pertanyaan Penelitian

Berdasarkan dari tujuan penelitian yang telah di buat, maka di susunlah pertanyaan penelitian sebagai berikut :

1. Bagaimana pengetahuan pasien tentang pengobatan TB-RO?
2. Apa saja sarana prasarana yang mendukung pengobatan TB-RO?
3. Apa saja dukungan yang ada dalam faktor kepatuhan pasien TB-RO?