

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tuberkulosis Paru

2.1.1 Definisi

Tuberkulosis paru merupakan penyakit menular kronis yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri ini berbentuk batang dan memiliki sifat yang tahan asam, sehingga sering disebut sebagai Basil Tahan Asam (BTA). Sebagian besar bakteri *mycobacterium tuberculosis* menyerang parenkim paru dan menyebabkan penyakit TB paru, tetapi bakteri ini juga dapat menginfeksi organ lain di luar paru-paru atau sering disebut dengan TB ekstra paru seperti pleura, kelenjar limfa, tulang, dan organ lainnya (Kemenkes RI, 2019).

2.1.2 Patofisiologi Tuberkulosis

Seseorang yang menghirup bakteri *Mycobacterium tuberculosis* akan menyebabkan bakteri tersebut masuk ke alveoli melalui jalan nafas, alveoli adalah tempat bakteri berkumpul dan berkembang biak. *Mycobacterium tuberculosis* juga dapat masuk ke bagian tubuh lain seperti ginjal, tulang, dan korteks serebri dan area lain dari paru-paru (lobus atas) melalui system limfa dan cairan tubuh. Sistem imun dan system kekebalan tubuh akan merespon dengan cara melakukan reaksi inflamasi. Fagosit menekan bakteri, dan limfosit spesifik tuberkulosis menghancurkan (melisiskan) bakteri dan jaringan normal. Reaksi tersebut menimbulkan penumpukan eksudat di dalam alveoli yang bisa mengakibatkan *bronchopneumonia*. Infeksi awal biasanya timbul dalam waktu 2-10 minggu setelah terpapar bakteri (Kenedyanti & Sulistyorini, 2017).

Menurut Kemenkes RI, 2020 Patofisiologi TB Paru dibagi menjadi 2 proses antara lain:

A. TB primer

Infeksi Infeksi primer terjadi saat pertama kali terpapar *Mycobacterium tuberculosis*, biasanya pada masa anak, meski bisa terjadi pada usia berapa pun pada individu yang belum pernah terpapar

sebelumnya. Basili yang terhirup masuk ke alveolus paru, khususnya di bagian bawah lobus superior atau atas lobus inferior. Basili ini kemudian ditangkap oleh makrofag, yang terinfeksi dan menghambat kemampuan bakterisid makrofag, memungkinkan bakteri berkembang biak di dalamnya. Reaksi imun ini menghasilkan area inflamasi yang disebut *Ghon focus*. Basili dan antigen berpindah ke nodus limfa hilus, membentuk kompleks Ghon primer, dengan respon inflamasi yang menghasilkan nekrosis kaseosa. Dalam nodus limfa, limfosit T mengaktifkan makrofag untuk menghambat pertumbuhan bakteri. Fokus primer mengandung ribuan basili yang berkembang biak, namun sebagian besar basili akan tetap dorman selama berbulan-bulan atau tahun, disebut sebagai “kuman laten”. Infeksi primer biasanya tidak menunjukkan gejala, meskipun hasil uji tuberkulin akan positif setelah 4-6 minggu. Dalam beberapa kasus, jika respons imun tidak cukup kuat, bakteri menyebar ke seluruh tubuh, menyebabkan TB aktif. TB primer progresif dapat memperbesar fokus primer di paru, menyebabkan nekrosis kaseosa dan kavitas, menyerupai gambaran klinis TB post primer.

B. TB pasca primer

TB pasca primer terjadi pada individu yang sebelumnya telah terpapar *Mycobacterium tuberculosis*, baik melalui reaktivasi kuman laten atau reinfeksi setelah infeksi primer. Reaktivasi terjadi ketika basili yang dorman di jaringan selama periode panjang mulai berkembang biak kembali, biasanya akibat penurunan sistem imun, seperti pada infeksi HIV. Reinfeksi terjadi ketika seseorang yang telah terinfeksi sebelumnya terpapar lagi oleh orang dengan TB aktif. TB pasca primer lebih sering berkembang menjadi penyakit intra-torakal pada anak-anak dibanding orang dewasa, dengan gambaran foto toraks menunjukkan limfadenopati intratorakal dan infiltrat pada paru. Penyakit ini biasanya mempengaruhi parenkim paru dan bisa melibatkan organ lain, dengan karakteristik adanya kavitas pada lobus superior paru dan kerusakan paru yang luas. Pemeriksaan sputum biasanya menunjukkan hasil positif, namun limfadenopati intratorakal jarang ditemukan.

2.1.3 Patogenesis Tuberkulosis Paru Anak dan Remaja

Menurut Kemenkes RI (2023), Secara garis besar patogenesis TB terdiri dari tiga tahap sebagai berikut:

A. Tahap pajanan dengan *Mycobacterium tuberculosis*

Tahap pertama adalah pajanan bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, yaitu pada saat seseorang berkontak erat dengan pasien TB aktif (biasanya dewasa atau remaja), sehingga orang tersebut menghirup udara yang mengandung bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Pada sekitar 65% orang yang berkontak tersebut (terutama anak) bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang masuk ke saluran respiratori, mencapai rongga alveoli dan difagosit oleh makrofag yang ada di alveoli. Jika aktivitas fagosit makrofag dan system imunitas non spesifik lainnya sebagai pertahanan lini pertama berhasil, maka *Mycobacterium tuberculosis* dapat dieliminasi seluruhnya, tanpa meninggalkan “jejak” apapun pada paru. Pada kondisi ini orang yang berkontak tersebut tidak bergejala dan apabila dilakukan pemeriksaan, tidak ditemukan adanya bukti infeksi (uji kulit tuberkulin atau IGRA negatif), foto Rontgen toraks normal, dan tidak ditemukan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* pada sputum atau spesimen lainnya (Kemenkes RI, 2023).

B. Tahap infeksi

Jika sistem imun non-spesifik gagal mengatasi infeksi awal oleh *Mycobacterium tuberculosis*, maka TB akan mulai berkembang. Bakteri masuk ke paru melalui invasi langsung epitel alveolar atau terbawa makrofag ke parenkim paru, menyebabkan peradangan dan membentuk fokus primer. Infeksi kemudian menyebar ke kelenjar getah bening intratorakal melalui saluran limfa, menimbulkan limfangitis dan limfadenitis, dan bersama fokus primer membentuk kompleks primer. Dari sini, *Mycobacterium tuberculosis* bisa masuk ke aliran darah dan menyebar secara hematogen tersembunyi, membentuk granuloma kecil di organ dengan kadar oksigen tinggi seperti apeks paru, selaput otak, atau tulang belakang.

Jika imunitas seluler spesifik terbentuk dengan baik, infeksi akan tetap terkontrol dalam bentuk laten. Granuloma yang terbentuk tidak berkembang, jumlah bakteri sangat sedikit, tanpa gejala klinis, hasil rontgen normal, dan tidak ada bukti bakteriologis, meskipun hasil uji tuberkulin atau IGRA bisa positif. Kondisi ini disebut infeksi TB laten dan dapat berlangsung lama, bahkan seumur hidup, tetapi tetap berisiko reaktivasi. Risiko ini lebih tinggi pada bayi, anak kecil, dan remaja dengan imunitas lemah. Oleh karena itu, Terapi Pencegahan Tuberkulosis (TPT) sangat dianjurkan pada kelompok ini untuk mengurangi jumlah bakteri dan mencegah infeksi berkembang menjadi TB aktif (Kemenkes RI, 2023).

C. Tahap Sakit TB (TB Aktif)

Pada tahap lanjutan infeksi tuberkulosis, jika imunitas seluler spesifik tidak mampu mengendalikan infeksi, maka *Mycobacterium tuberculosis* akan berkembang biak di dalam granuloma. Ketika jumlah bakteri meningkat pesat, granuloma gagal menahan proses inflamasi, sehingga bakteri menyebar ke jaringan sekitar melalui penyebaran lokal (per continuitatem) atau menyebar luas dan cepat ke organ lain melalui aliran darah (hematogen), yang dikenal sebagai penyebaran diseminata. Penyebaran hematogen ini dapat menyebabkan TB milier di paru atau infeksi berat pada organ lain seperti selaput otak, yang berisiko menimbulkan peradangan, perlengketan, dan sumbatan aliran cairan serebrospinal.

Tahap ini dikenal sebagai TB aktif, ditandai dengan munculnya gejala klinis serta kelainan yang terdeteksi melalui pemeriksaan Rontgen toraks atau radiologi organ ekstra paru. Uji tuberkulin dan IGRA umumnya memberikan hasil positif, namun pada kasus TB aktif yang berat atau pada anak-anak dengan sistem imun lemah, hasilnya bisa negatif karena kondisi anergi imunologis. Selain itu, kerusakan pada organ ekstra paru juga dapat dikenali melalui pemeriksaan patologi anatomi jaringan. Pada tahap TB aktif, bakteri dapat dikonfirmasi dengan mudah secara bakteriologis, baik dari dahak akibat pecahnya granuloma di saluran napas, maupun dari spesimen organ lain seperti cairan serebrospinal. Oleh karena itu,

diagnosis yang cepat dan pengobatan segera dengan obat anti-TB (OAT) sangat penting untuk mencegah komplikasi dan menghentikan penyebaran infeksi (Kemenkes RI, 2023).

2.1.4 Etiologi Tuberkulosis Paru

TB paru adalah penyakit menular yang disebabkan oleh basil TB (*Mycobacterium Tuberculosis Humanis*). *Mycobacterium tuberculosis* merupakan jenis kuman berbentuk batang berukuran sangat kecil dengan Panjang 1-4 μm dengan tebal 0,3-0,6 μm . Sebagian besar komponen *mycobacterium tuberculosis* adalah berupa lemak atau lipid yang menyebabkan kuman mampu bertahan terhadap asam serta zat kimia dan factor fisik. Kuman TB bersifat aerob yang membutuhkan oksigen untuk kelangsungan hidupnya (Maria P et al., 2024)

Mycobacterium tuberculosis banyak ditemukan di daerah yang memiliki kandungan oksigen tinggi. Daerah tersebut menjadi tempat yang kondusif untuk penyakit TB. Kuman *mycobacterium tuberculosis* memiliki kemampuan tumbuh dan lambat, koloni akan tampak setelah kurang dari dua minggu atau bahkan terkadang setelah 6-8 minggu. Lingkungan hidup optimal pada suhu 37°C dan kelembaban 70%. Kuman tidak dapat tumbuh pada suhu 25°C atau lebih 40°C. *Mycobacterium tuberculosis* termasuk familie *mycobacteriaceace* yang mempunyai berbagai genus, satu diantaranya adalah *mycobacterium*, yang salah satu speciesnya adalah *mycobacterium tuberculosis*. Basil TB mempunyai dinding sel lipoid sehingga tahan asam, sifat ini dimanfaatkan oleh *Robert Koch* untuk mewarnainya secara khusus. Oleh karena itu, kuman ini disebut Basil Tahan Asam (BTA). Basil TB sangat rentan terhadap sinar matahari, sehingga dalam beberapa menit saja akan mati terutama terhadap gelombang Cahaya ultraviolet. Basil TB yang dalam lingkungan basah sudah akan mati apabila terkena air bersuhu 100°C, basil TB juga akan terbunuh dalam beberapa menit bila terkena alkohol 70% atau lisol 5% (Pramudaningsih et al., 2023)

2.1.5 Epidemiologi TB Anak

Tuberkulosis merupakan penyakit menular langsung yang disebabkan oleh kuman TB (*Mycobacterium Tuberculosis*). Sebagian besar kuman TB

menyerang paru, tetapi dapat juga mengenai organ tubuh lainnya, TB pada anak terjadi pada anak usia 0-14 tahun. Di negara-negara berkembang jumlah anak kurang dari 15 tahun adalah 40-50% dari jumlah seluruh populasi umum dan terdapat sekitar 500.000 anak di dunia menderita TB setiap tahun (Alif et al., 2023).

Proporsi kasus TB Anak diantara semua kasus TB di Indonesia pada tahun 2010 adalah 9,4%, kemudian menjadi 8,9% pada tahun 2011; 8,2% pada tahun 2012; 7,9% pada tahun 2013; 7,16% pada tahun 2014; dan 9% di tahun 2015. Proporsi tersebut bervariasi antar provinsi, dari 1,2% sampai 17,3%. Variasi proporsi ini mungkin menunjukkan endemisitas yang berbeda antara provinsi, tetapi bisa juga karena perbedaan kualitas diagnosis TB anak pada level provinsi (Kemeskes RI, 2023).

Faktor risiko penularan Tb anak sama halnya dengan TB pada umumnya, tergantung dari Tingkat penularan, lama pajanan dan daya tahan tubuh. Pasien TB dengan BTA positif memberikan kemungkinan risiko penularan lebih besar daripada pasien TB dengan BTA negative. Pasien TB dengan BTA negative masih memiliki kemungkinan menularkan penyakit TB. Tingkat penularan pasien TB BTA positif adalah 65%. Pasien TB BTA negative dengan hasil kultur positif adalah 26% sedangkan pasien TB dengan hasil kultur negative dan foto toraks positif adalah 17% (Kemenkes RI, 2021).

2.1.6 Klasifikasi dan Tipe Pasien TB

Pasien TB yang terkonfirmasi bakteriologis adalah pasien TB yang terbukti positif bakteriologi pada hasil pemeriksaan (contoh uji bakteriologi adalah sputum, cairan tubuh dan jaringan) melalui pemeriksaan mikroskopis langsung, TCM TB, atau biakan. Termasuk dalam kelompok pasien ini adalah :

1. Pasien TB paru BTA positif
2. Pasien TB paru hasil biakan *Mycobacterium tuberculosis* positif
3. Pasien TB paru hasil tes cepat *Mycobacterium tuberculosis* positif
4. Pasien TB ekstra paru terkonfirmasi secara bakteriologis, baik dengan BTA, biakan maupun tes cepat dari contoh uji jaringan yang terkena.
5. TB anak yang terdiagnosis dengan pemeriksaan bakteriologis.

Pasien TB terdiagnosis secara klinis adalah pasien yang tidak memenuhi kriteria terdiagnosis secara bakteriologis tetapi didiagnosis sebagai pasien TB aktif oleh dokter, dan diputuskan untuk diberikan pengobatan TB. Termasuk dalam kelompok pasien ini adalah :

1. Pasien TB paru BTA negatif dengan hasil pemeriksaan foto toraks mendukung TB.
2. Pasien TB paru BTA negatif dengan tidak ada perbaikan klinis setelah diberikan antibiotika non OAT, dan mempunyai faktor risiko TB
3. Pasien TB ekstra paru yang terdiagnosis secara klinis maupun laboratoris dan histopatologis tanpa konfirmasi bakteriologis.
4. TB anak yang terdiagnosis dengan sistem skoring.

Diagnosis TB dengan konfirmasi bakteriologis atau klinis dapat diklasifikasikan berdasarkan :

1. Klasifikasi berdasarkan lokasi anatomis

- a. TB paru: Menyerang parenkim paru atau saluran trakeobronkial; termasuk TB milier karena melibatkan paru. Jika terdapat TB paru dan ekstra paru, diklasifikasikan sebagai TB paru.
- b. TB ekstra paru: Menyerang organ di luar paru, seperti pleura, kelenjar getah bening, tulang, sendi, kulit, saluran kemih, dan selaput otak; diagnosis dapat dilakukan secara klinis atau histologis, dengan upaya konfirmasi bakteriologis semaksimal mungkin

2. Klasifikasi berdasarkan riwayat pengobatan

- a. Kasus baru adalah pasien yang belum pernah mendapat OAT sebelumnya atau riwayat mendapatkan OAT kurang dari 1 bulan (<28 dosis bila memakai obat program).
- b. Kasus dengan riwayat pengobatan adalah pasien yang pernah mendapatkan OAT 1 bulan atau lebih (>28 dosis bila memakai obat program). Kasus ini diklasifikasikan lebih lanjut berdasarkan hasil pengobatan terakhir sebagai berikut :
 - 1) Kasus Kambuh
 - 2) Kasus pengobatan setelah gagal

- 3) Kasus setelah *loss to follow up*
- 4) Kasus lain-lain (dengan riwayat pengobatan lainnya)
- 5) Kasus dengan riwayat pengobatan tidak diketahui
- 6) Pasien pindah

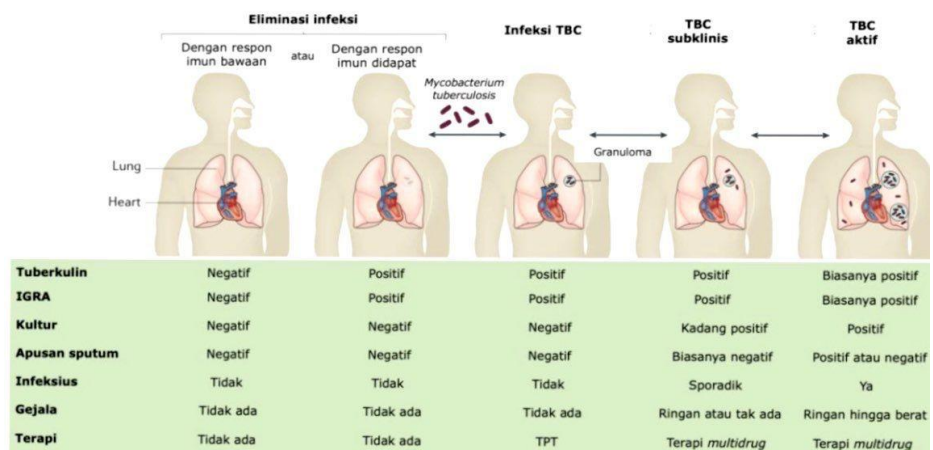
3. Klasifikasi berdasarkan hasil pemeriksaan uji kepekaan obat

- a. Monoresisten: resistensi terhadap salah satu jenis OAT lini pertama.
- b. Poliresisten: resistensi terhadap lebih dari satu jenis OAT lini pertama selain isoniazid (H) dan rifampisin (R) secara bersamaan.
- c. *Multidrug resistant* (TB MDR) : minimal resistan terhadap isoniazid (H) dan rifampisin (R) secara bersamaan.
- d. *Extensive drug resistant* (TB XDR) : TB-MDR yang juga resistan terhadap salah satu OAT golongan fluorokuinolon dan salah satu dari OAT lini kedua jenis suntikan (kanamisin, kapreomisin, dan amikasin).
- e. *Rifampicin resistant* (TB RR) : terbukti resistan terhadap Rifampisin baik menggunakan metode genotip (tes cepat) atau metode fenotip (konvensional), dengan atau tanpa resistensi terhadap OAT lain yang terdeteksi. Termasuk dalam kelompok TB RR adalah semua bentuk TB MR, TB PR, TB MDR dan TB XDR yang terbukti resistan terhadap rifampisin.

4. Klasifikasi berdasarkan status HIV

- a. TB dengan HIV positif: Pasien TB (terkonfirmasi atau klinis) yang hasil tes HIV-nya positif saat diagnosis atau tercatat dalam register HIV (pra-ART/ART).
- b. TB dengan HIV negatif: Pasien TB dengan hasil tes HIV negatif saat diagnosis; jika kemudian terbukti HIV positif, klasifikasi harus diperbarui.
- c. TB dengan status HIV tidak diketahui: Pasien TB tanpa hasil tes HIV atau bukti tercatat dalam register HIV; jika nantinya diketahui HIV positif, klasifikasi juga harus disesuaikan (Nagrinya Ginting et al., 2020).

2.1.7 Indikasi Klinis



Gambar 2. 1 Spektrum TB sejak terpapar, infeksi, TB klinis hingga TB aktif. (Sumber: Pai. et al. *Tuberculosis. Nature Primer*. 2016)

Tuberkulosis (TB) memiliki spektrum yang luas, dari paparan tanpa infeksi, infeksi laten tanpa gejala, hingga penyakit aktif dengan gejala jelas. Setelah paparan, sistem imun mulai merespons, namun pada tahap awal uji tuberkulin atau IGRA bisa negatif. Jika imun berhasil mengeliminasi bakteri, hasil uji bisa tetap positif tanpa perlu terapi. Namun, jika bakteri bertahan, infeksi laten terjadi dan berisiko berkembang menjadi TB aktif, sehingga terapi pencegahan disarankan. Sekitar 25% populasi dunia diperkirakan mengidap TB laten. TB juga bisa bersifat subklinis tanpa gejala tetapi terdeteksi lewat pemeriksaan. Diagnosis TB aktif ditegakkan melalui pemeriksaan laboratorium saat gejala muncul, dan penanganan yang tepat sangat penting untuk mencegah komplikasi.

2.1.8 Skrining

Skrining TB pada anak dan remaja dilakukan melalui dua pendekatan, yaitu penemuan aktif dan pasif. Penemuan aktif dilakukan secara sistematis pada kelompok berisiko oleh petugas kesehatan atau masyarakat di luar fasilitas kesehatan, sedangkan penemuan pasif dilakukan di fasilitas layanan kesehatan terhadap anak dan remaja yang datang dengan gejala atau tanda TB. Metode skrining dapat berupa pemeriksaan gejala, foto toraks, atau keduanya, tergantung usia, kondisi klinis, dan ketersediaan fasilitas. Tes tuberkulin, IGRA, dan TCM tidak digunakan untuk skrining karena tidak dapat membedakan infeksi dari penyakit aktif, namun TCM berguna untuk menegakkan diagnosis.

- **Skrining TB menggunakan gejala**

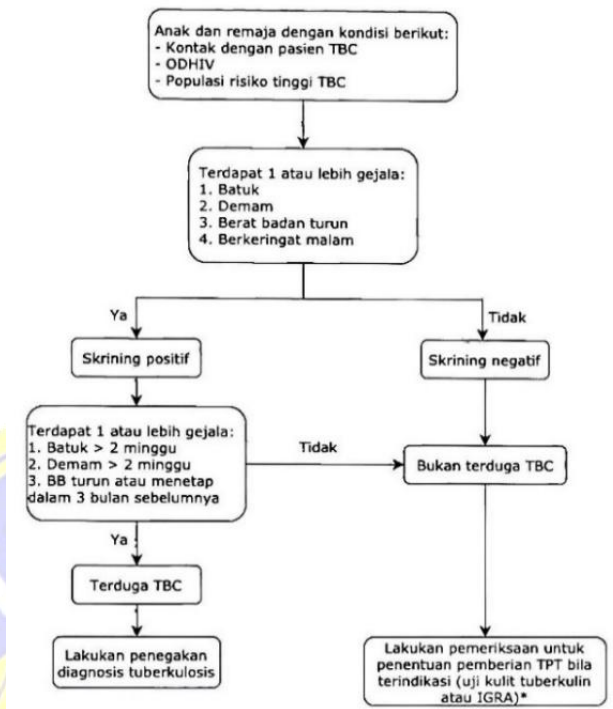
Anak dan remaja yang pernah kontak erat dengan penderita TB perlu menjalani skrining gejala untuk mendeteksi infeksi, termasuk batuk, demam, berat badan tidak naik, serta keringat malam; pada balita, penurunan aktivitas juga penting diperhatikan. Skrining ini memiliki sensitivitas tinggi namun spesifisitas rendah, sehingga meskipun efektif mendeteksi kasus, ada risiko overdiagnosis. Meski begitu, risiko ini dinilai dapat diterima karena manfaat pengobatan lebih besar dibanding potensi kerugian. Dokter tetap harus mengevaluasi kemungkinan penyakit lain sebelum menegakkan diagnosis, dan skrining dianggap positif bila ada minimal satu gejala yang terdeteksi.

- **Skrining TB menggunakan Rontgen toraks**

WHO merekomendasikan Rontgen toraks sebagai metode skrining TB pada anak karena tingkat akurasi yang lebih tinggi dibandingkan deteksi berdasarkan gejala saja. Pada anak di bawah 15 tahun yang merupakan kontak erat, sensitivitasnya mencapai 84% dan spesifisitas 91%. Ciri khas TB pada Rontgen anak meliputi pembesaran kelenjar getah bening, konsolidasi tanpa kavitas, dan efusi pleura, sedangkan pada remaja tampilannya menyerupai TB dewasa, termasuk adanya kavitas. Skrining ini disarankan hanya jika sarana memadai, dikombinasikan dengan pemeriksaan gejala, lebih tepat untuk anak usia 5 tahun ke atas, dilakukan dalam posisi postero-anterior dan lateral, serta dapat dibantu dengan perangkat lunak untuk remaja 15 tahun ke atas (Ernirita et al., 2020).

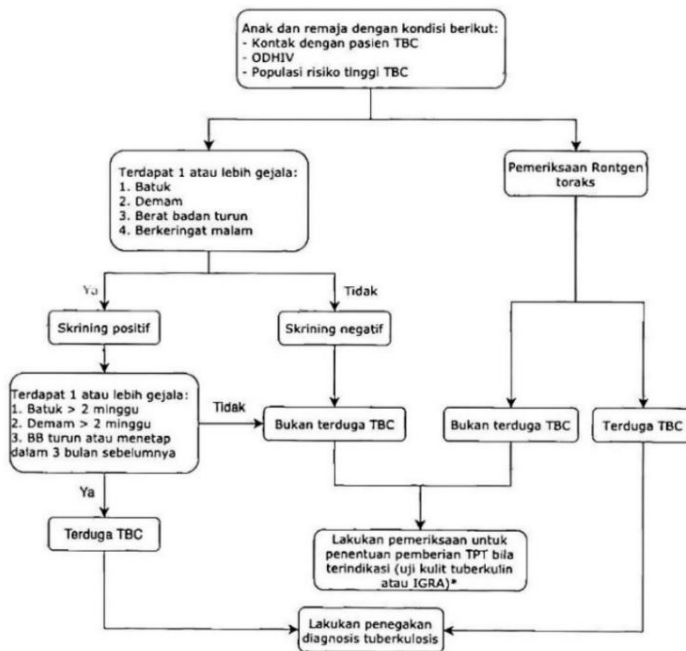
- Alur skrining TB secara aktif

1. Skrining TB menggunakan gejala



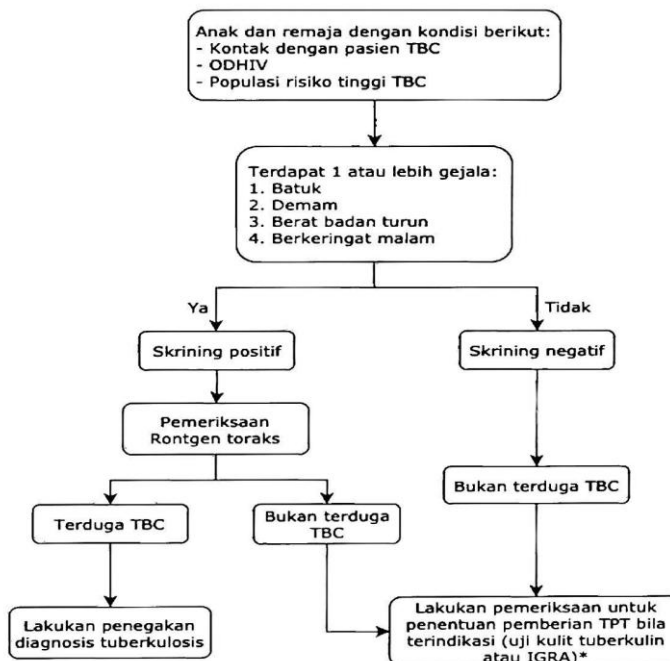
Gambar 2. 2 Algoritma skrining TB menggunakan gejala
(Sumber: Kemenkes RI, 2023)

2. Skrining TB paralel menggunakan gejala dan Rontgen toraks



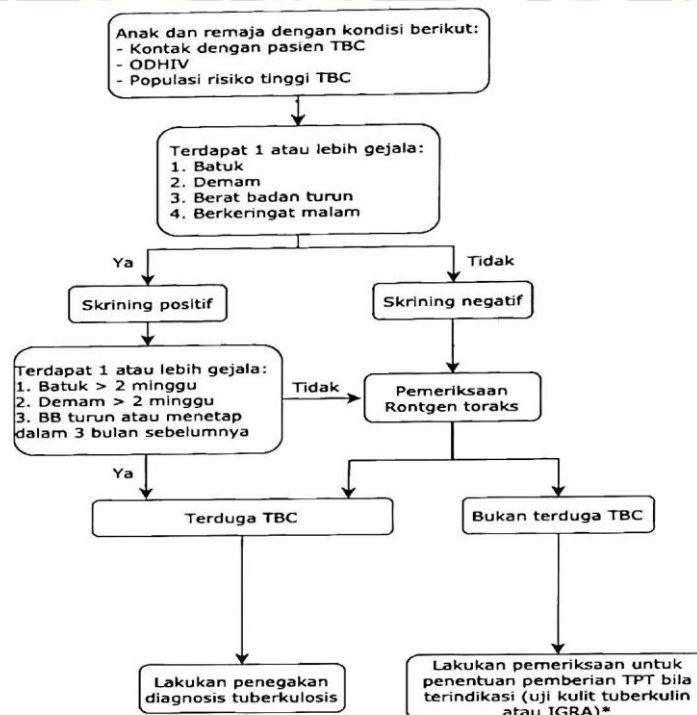
Gambar 2. 3 Algoritma skrining TB menggunakan gejala dan Rontgen secara paralel
(Sumber: Kemenkes RI, 2023)

3. Skrining TB menggunakan sekuensial positif



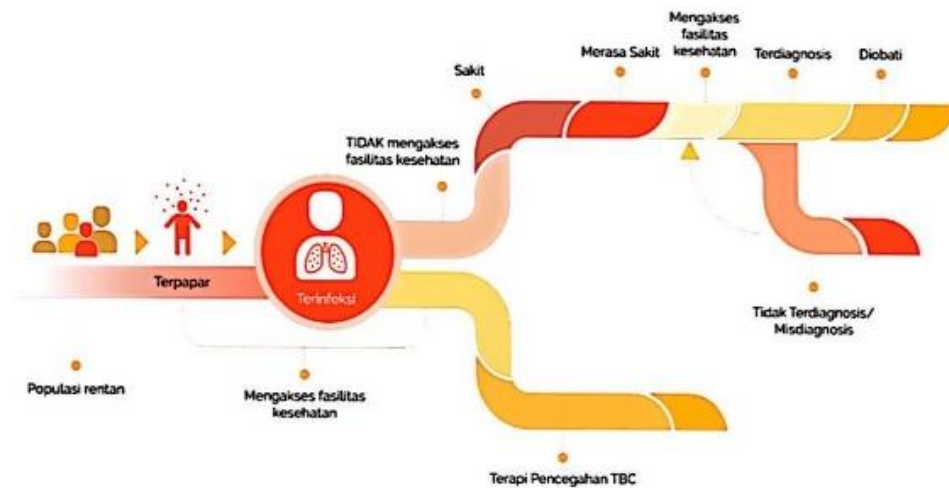
Gambar 2. 4 Algoritma skrining TB menggunakan gejala & Rontgen toraks secara sekuensial positif (Sumber: Kemenkes RI, 2023)

4. Skrining TB menggunakan sekuensial negative



Gambar 2. 5 Algoritma skrining TB menggunakan tanda dan gejala dan Rontgen toraks secara sekuensial negatif (Sumber: Kemenkes RI, 2023)

2.1.9 Diagnosis



Gambar 2. 6 Alur infeksi dan sakit TB
(Sumber: Kemenkes RI, 2023)

Diagnosis tuberkulosis (TB) pada anak sama seperti pada dewasa, idealnya dikonfirmasi melalui pemeriksaan bakteriologis seperti TCM, biakan, atau mikroskopis. Namun, karena sifat TB pada anak yang pausibasiler dan sulitnya pengambilan sputum, hasil pemeriksaan sering kali negatif, terutama pada balita. Akibatnya, diagnosis TB pada anak sering didasarkan pada pendekatan klinis yang menggabungkan gejala, riwayat infeksi TB, dan hasil rontgen toraks, karena terapi uji (trial treatment) tidak dianjurkan. Penegakan diagnosis klinis pun tidak mudah, karena gejala TB menyerupai penyakit lain dan hasil rontgen dapat ditafsirkan berbeda-beda. Dokter perlu mempertimbangkan kondisi klinis, faktor risiko, dan ketersediaan fasilitas penunjang saat membuat keputusan terapi. Anak yang memiliki kontak erat dengan pasien TB, balita, penderita HIV, dan anak dengan gizi buruk termasuk kelompok berisiko tinggi. Pada kasus yang mengancam jiwa, pemberian OAT harus segera dilakukan, terutama pada anak berisiko tinggi mengalami TB berat.

a. Gejala

Gejala tuberkulosis (TB) pada anak dapat mencakup gejala sistemik atau umum serta gejala lokal yang bergantung pada organ yang terpengaruh. Gejala umum TB sering kali dianggap tidak spesifik karena dapat ditemukan pada berbagai penyakit lain. Namun, gejala TB yang khas biasanya bersifat menetap, berlangsung lebih

dari dua minggu, meskipun telah diberikan pengobatan yang memadai untuk kemungkinan penyebab lain selain TB.

a) Gejala umum

- Berat badan turun atau tidak naik dalam 2 bulan sebelumnya atau terjadi gagal tumbuh (*failure to thrive*) meskipun telah diberikan upaya perbaikan gizi yang adekuat dalam waktu 1-2 bulan.
- Demam lama (>2 minggu) dan/atau berulang tanpa sebab yang jelas (bukan demam tifoid, infeksi saluran kemih, malaria, dan lain-lain). Demam umumnya tidak tinggi.
- Lesu atau malaise, anak kurang aktif bermain
- Keringat malam: Keringat malam saja bukan merupakan gejala spesifik TB pada anak apabila tidak disertai dengan gejala-gejala sistemik/umum lain.

b) Gejala paru

- Batuk lama >2 minggu, batuk bersifat non-remitting (tidak pernah reda atau intensitas semakin lama semakin parah) dan sebab lain batuk telah dapat disingkirkan.
- Batuk tidak membaik dengan pemberian antibiotika atau obat asma (sesuai indikasi).
- Hemoptisis, terutama pada remaja
- Sesak napas

TB paru juga dapat menimbulkan gejala tidak khas, seperti:

a) Gejala akut pneumonia

- Biasanya dijumpai pada anak dengan HIV atau bayi
- Pneumonia sebagai gejala TB perlu dipertimbangkan jika gejala pneumonia tidak membaik dengan pemberian antibiotika yang adekuat, terutama jika ada faktor risiko TB seperti kontak erat dengan pasien TB atau gejala TB lainnya.

b) *Wheezing*/mengi

- Bersifat asimetris dan persisten, yang tidak berespon terhadap pemberian bronkodilator.
- *Wheezing* terjadi karena kompresi saluran napas oleh kelenjar getah bening mediastinum/hilus yang membesar.

b. Riwayat kontak dengan pasien TB

Informasi lain yang perlu digali pada saat anamnesis adalah riwayat kontak erat dengan pasien TB, baik kontak serumah maupun kontak erat di luar rumah (misalnya tempat penitipan anak, sekolah, asrama). Risiko penularan lebih tinggi apabila kasus indeks/sumber penularan adalah pasien TB terkonfirmasi bakteriologis. Timbulnya sakit TB sering terjadi dalam 1-2 tahun pasca kontak dengan pasien TB.

c. Pemeriksaan fisis

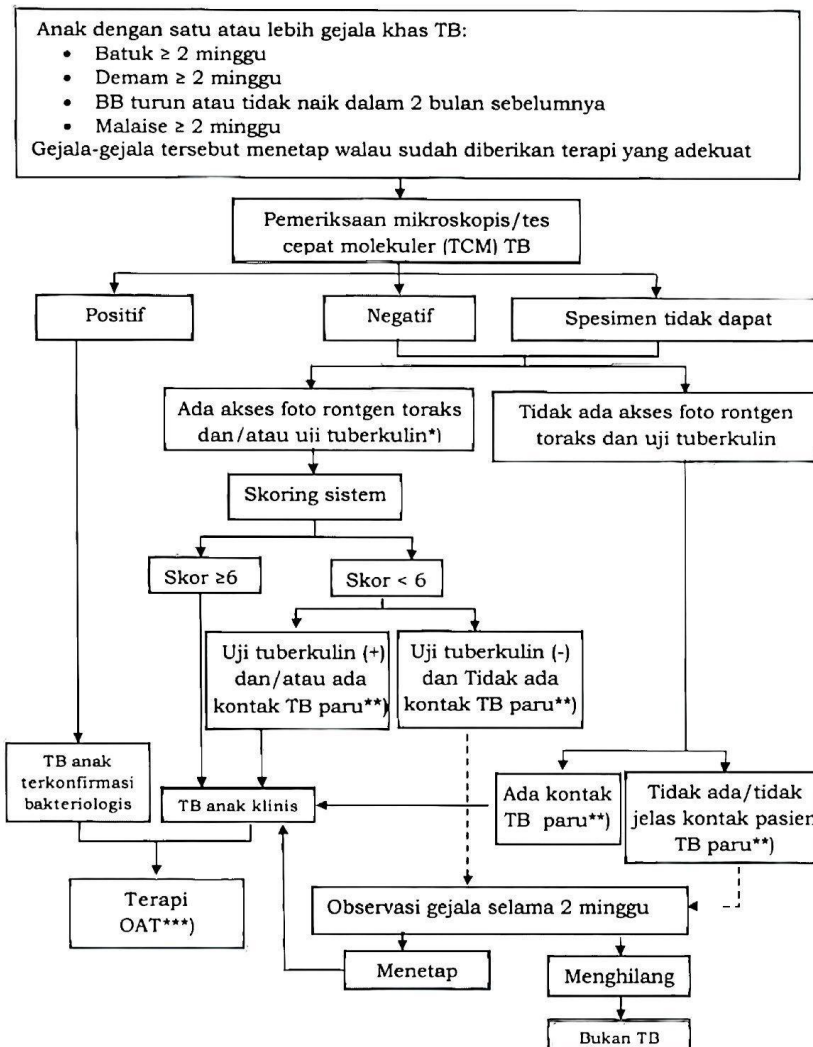
- Status gizi: ukur berat badan dan panjang/tinggi badan dan tentukan status gizi
- Pada anak balita: cek grafik berat badan anak, dan evaluasi berat badan dalam tiga bulan terakhir (*growth faltering*, berat badan menetap atau bertambah)
- Tanda vital: demam dan napas cepat
- Pemeriksaan paru: pada TB paru ringan pemeriksaan paru dapat normal; pada TB berat pada auskultasi dapat ditemukan ronkhi, suara napas bronkhial, *wheezing* atau amforik. Pada efusi pleura dapat ditemukan suara vesikuler menurun dan redup pada perkusi

d. Pemeriksaan penunjang

Pemeriksaan penunjang tuberkulosis (TB) pada anak meliputi pemeriksaan bakteriologis, radiologi, histopatologi, dan tes infeksi. Pemeriksaan bakteriologis merupakan konfirmasi diagnosis TB meski hasil negatif tidak menyingkirkan TB karena sifat pausibasiler pada anak. Pemeriksaan ini mencakup Tes Cepat Molekuler (TCM) seperti Xpert MTB/RIF, Truenat, dan *Line Probe Assay* (LPA), serta pemeriksaan biakan, LF-LAM urin, dan mikroskopis BTA. Spesimen dapat berupa dahak, feses, bilasan lambung, jaringan, atau cairan

tubuh lain. Selain itu, bukti infeksi TB dapat diperoleh melalui uji tuberkulin dan IGRA, meskipun keduanya tidak membedakan TB laten dan aktif. Pemeriksaan Rontgen toraks membantu mendeteksi gambaran paru yang mendukung diagnosis, walau pada anak sering tidak khas. Pemeriksaan histopatologi juga penting jika ditemukan granuloma dengan nekrosis perkijuan dan sel datia Langhans, yang khas pada TB (Lusiana, 2019).

e. Alur diagnosis TB paru Anak



Gambar 2. 7 Alur diagnosis TB paru anak
(Sumber: Kemenkes RI, 2016)

2.1.10 Tata Laksana

Anak yang terdiagnosis TB selanjutnya akan diberikan terapi sesuai dengan jenis, derajat keparahan, dan resistensi obat. Pengobatan pasien TB yang infeksius diberikan sesegera mungkin merupakan kunci untuk memutus penularan TB di komunitas. Luaran anak dan remaja yang mendapat pengobatan TB pada umumnya baik. Kematian pada anak dan remaja umumnya terjadi pada mereka yang tidak mendapat pengobatan. Prinsip pengobatan TB pada anak sama dengan TB dewasa, dengan tujuan utama pemberian obat anti TB yaitu:

- Obat diberikan dalam paduan beberapa obat, tidak boleh monoterapi
- Obat diberikan setiap hari, baik pada fase intensif maupun fase lanjutan
- Obat diberikan dalam dosis yang adekuat dengan toksisitas yang minimal
- Lama pengobatan tergantung lokasi, derajat keparahan penyakit, dan resistensi
- Jika ada penyakit penyerta ditata laksana bersamaan dengan pengobatan TB
- Tata laksana non medikamentosa (nutrisi adekuat, pengendalian infeksi, IK) bersamaan dengan pemberian obat

Perbedaan penting pengobatan TB pada anak dan dewasa adalah dosis obat. Usia muda mempunyai kecepatan metabolisme obat yang lebih tinggi sehingga anak, terutama usia kurang dari 5 tahun, memerlukan dosis yang lebih tinggi (mg/kgBB) dibandingkan anak yang lebih tua atau dewasa.

1. Obat yang digunakan pada TB anak

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

Tabel 2. 1 Dosis OAT untuk anak

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

Tabel 2. 2 Paduan OAT dan lama pengobatan

| Kategori Diagnostik | Fase Intensif | Fase Lanjutan |
|--|---------------|---------------|
| TB Klinis | 2HRZ | 4HR |
| TB Kelenjar | | |
| Efusi Pleura TB | | |
| TB terkonfirmasi bakteriologis | 2HRZE | 4HR |
| TB Paru dengan kerusakan luas | | |
| TB ekstraparu (selain meningitis dan TB tulang/sendi) | | |
| TB tulang/sendi | 2HRZE | 10 HR |
| TB milier | | |
| TB meninges | | |

2. Kombinasi dosis tetap (KDT) atau *Fixed Dose Combination* (FDC)

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

Dosis yang dianjurkan dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 2. 3 Dosis OAT KDT pada TB anak

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

Keterangan :

1. Bayi ≤ 5 kg pemberian OAT secara terpisah, tidak dalam bentuk KDT dan sebaiknya dirujuk ke RS
2. Apabila ada kenaikan BB maka dosis atau jumlah tablet yang diberikan disesuaikan dengan berat badan saat itu
3. Untuk anak dengan obesitas, dosis KDT berdasarkan BB ideal (sesuai umur).
4. OAT KDT harus diberikan dengan secara utuh (tidak boleh dibelah, dan tidak boleh digerus)
5. Obat dapat diberikan dengan cara ditelan utuh, dikunyah/dikulum (*chewable*), atau dimasukkan air dalam sendok (*dispersable*)
6. Obat diberikan pada saat perut kosong, atau paling cepat 1 jam setelah makan
7. Bila INH dikombinasi dengan rifampisin, dosis INH tidak boleh melebihi 10 mg/kgBB/hari
8. Apabila OAT lepas diberikan dalam bentuk puyer, maka semua obat tidak boleh digerus bersama dan dicampur dalam satu puyer

3. Nutrisi

Status gizi pada anak dengan TB akan mempengaruhi keberhasilan pengobatan TB. Malnutrisi berat meningkatkan risiko kematian pada anak dengan TB. Penilaian status gizi harus dilakukan secara rutin selama anak dalam pengobatan. Penilaian dilakukan dengan mengukur berat, tinggi, lingkaran lengan atas atau pengamatan gejala dan tanda malnutrisi seperti edema atau *muscle wasting*

4. Pemantauan dan hasil evaluasi TB Anak

1. Pemantauan pengobatan pasien TB anak

Pengobatan TB pada anak harus diawasi oleh Pengawas Menelan Obat (PMO), dengan orang tua sebagai PMO terbaik untuk memastikan kepatuhan minum obat setiap hari secara teratur. Pemantauan dilakukan setiap dua minggu pada fase intensif dan sebulan sekali pada fase lanjutan untuk mengevaluasi respon pengobatan, kepatuhan, toleransi, serta kemungkinan efek samping obat. Respon pengobatan dinilai baik jika gejala klinis membaik, nafsu makan meningkat, dan berat badan bertambah, namun jika tidak membaik, pengobatan tetap dilanjutkan dengan merujuk pasien ke fasilitas lebih lengkap untuk evaluasi lanjutan seperti resistansi obat atau komplikasi. Pada pasien dengan BTA positif, pemeriksaan dahak ulang dilakukan pada bulan ke-2, ke-5, dan ke-6 pengobatan. Foto toraks untuk pemantauan biasanya tidak diperlukan, kecuali pada kasus TB milier setelah satu bulan pengobatan atau efusi pleura setelah 2-4 minggu. Pemeriksaan tuberkulin juga tidak diulang karena hasil positif akan tetap positif. Dosis OAT disesuaikan dengan berat badan, dan pemberian OAT dihentikan setelah pengobatan dinyatakan selesai berdasarkan evaluasi klinis maupun pemeriksaan penunjang, meskipun tidak ada perubahan signifikan pada gambaran radiologis. Kepatuhan pasien dicatat menggunakan kartu pemantauan pengobatan.

2. Hasil akhir pengobatan pasien TB anak

Tabel 2. 4 Hasil akhir pengobatan OAT

| Hasil pengobatan | Definisi |
|--------------------|---|
| Sembuh | Pasien Tb paru dengan hasil pemeriksaan bakteriologis positif pada awal pengobatan yang hasil pemeriksaan bakteriologis pada akhir pengobatan dan salah satu pemeriksaan sebelumnya menjadi negative. |
| Pengobatan lengkap | Pasien TB yang telah menyelesaikan pengobatan secara lengkap Dimana pada salah satu pemeriksaan sebelum akhir pengobatan hasilnya negative namun tanpa ada bukti hasil pemeriksaan bakteriologis pada akhir pengobatan. |

| | |
|---|--|
| Gagal | Pasien yang hasil pemeriksaan dahaknya tetap positif pada bulan ke-5 atau lebih selama pengobatan atau kapan saja apabila selama dalam pengobatan diperoleh hasil laboratorium yang menunjukkan adanya resistensi OAT |
| Meninggal | Pasien TB yang meninggal oleh sebab apa pun sebelum memulai atau sedang dalam pengobatan |
| Putus berobat (<i>loss to follow-up</i>) | Pasien TB yang tidak memulai pengobatannya atau yang pengobatannya terputus selama 2 bulan terus menerus atau lebih |
| Tidak dievaluasi | Pasien TB yang tidak diketahui hasil akhir pengobatannya termasuk dalam kriteria ini adalah “pasien pindah (<i>transfer out</i>)” ke kabupaten/kota lain dimana hasil akhir pengobatannya tidak diketahui oleh kabupaten/kota yang ditinggalkan. |

5. Tata laksana efek samping obat

Efek samping obat tuberkulosis (TB) pada anak lebih jarang dibandingkan dengan orang dewasa, dan pemberian etambutol pada anak dengan TB berat umumnya tidak menimbulkan efek samping jika digunakan sesuai dengan dosis yang direkomendasikan. Efek samping yang paling sering terjadi adalah hepatotoksisitas, yang dapat disebabkan oleh isoniazid, rifampisin, atau pirazinamid. Pemeriksaan kadar enzim hati tidak perlu dilakukan secara rutin pada anak yang akan memulai pengobatan TB, kecuali jika terdapat indikasi tertentu. Jika terjadi peningkatan kadar enzim hati ringan tanpa gejala klinis yang signifikan (kurang dari lima kali nilai normal), terapi obat TB dapat dilanjutkan. Namun, jika muncul gejala seperti hepatomegali atau ikterus, pengukuran kadar enzim hati harus segera dilakukan, dan jika diperlukan, obat TB harus dihentikan sementara. Selain itu, penyebab lain dari hepatitis perlu diselidiki. Pengobatan TB dapat dilanjutkan kembali setelah fungsi hati kembali normal, dengan dosis yang lebih rendah namun masih dalam rentang terapeutik, sambil terus memantau kadar enzim hati. Untuk pengelolaan lebih lanjut, diperlukan konsultasi dengan ahli hepatologi.

a. Efek samping ringan OAT

Tabel 2. 5 Efek samping ringan OAT

| Efek samping | Penyebab | Penatalaksanaan |
|---------------------------------------|-------------|--|
| Tidak nafsu makan, mual, sakit perut | Rifampisin | Semua OAT diminum malam sebelum tidur. |
| Nyeri sendi | Pirazinamid | Beri aspirin |
| Kesemutan s/d rasa terbakar di kaki | INH | Beri vitamin B6 (piridoksin) 100mg per hari |
| Warna kemerahan pada air seni (urine) | Rifampisin | Tidak perlu diberi apa-apa, tapi perlu penjelasan kepada pasien. |

b. Efek samping berat OAT

Tabel 2. 6 Efek samping berat OAT

| Efek samping | Penyebab | Penatalaksanaan |
|--|------------------|---|
| Gatal dan kemerahan kulit | Semua jenis OAT | Beri anti histamin sambil meneruskan pengobatan OAT dengan pengawasan ketat |
| Tuli | Streptomisin | Streptomisin dihentikan |
| Gangguan keseimbangan | Streptomisin | Streptomisin dihentikan, ganti etambutol |
| Ikterus tanpa penyebab lain | Hampir semua OAT | Hentikan semua OAT, sampai icterus menghilang |
| Bingung dan muntah-muntah (permulaan ikterus karena obat | Hampir semua OAT | Hentikan semua OAT, segera lakukan tes fungsi hati. |
| Gangguan penglihatan | Etambutol | Hentikan Etambutol |
| Purpura dan renjatan (syok) | Rifampisin | Hentikan Rifampisin |

6. Pengawasan dan kepatuhan pasien dalam pengobatan OAT

kepatuhan pasien dalam menjalani pengobatan TB memiliki peran penting dalam mencapai kesembuhan, mencegah penularan, dan menghindari terjadinya resistansi obat. Dalam "*Stop TB Strategy*" pengawasan dan dukungan terhadap pasien dalam mengonsumsi OAT merupakan inti dari pendekatan DOTS dan mendukung pencapaian target keberhasilan pengobatan sebesar 85%. Kesembuhan pasien hanya dapat tercapai apabila terdapat kerja sama yang baik antara pasien dan petugas kesehatan, didukung oleh penyedia layanan kesehatan serta masyarakat.

Pengobatan dengan pengawasan bertujuan memastikan pasien mengonsumsi OAT secara teratur dan tuntas. *Directly Observed Treatment Short Course (DOTS)* adalah metode pengawasan yang direkomendasikan oleh WHO dan dirancang sebagai paket dukungan yang sesuai dengan kebutuhan pasien. Pengawas Menelan Obat (PMO) bertugas memantau setiap konsumsi OAT untuk memastikan obat yang diminum pasien sesuai dalam hal jenis, dosis, dan interval waktu. PMO idealnya adalah individu yang telah mendapatkan pelatihan, diterima dengan baik oleh pasien, dan dipilih bersama pasien. Pengawasan dan komunikasi yang baik antara pasien dan petugas kesehatan menciptakan peluang untuk memberikan edukasi, mengidentifikasi, dan menyelesaikan masalah yang muncul selama pengobatan TB. Metode DOTS sebaiknya diterapkan secara fleksibel dan disesuaikan dengan kondisi pasien agar tetap nyaman.

2.2 Kepatuhan

2.2.1 Definisi

Menurut Kamus Besar Bahasa Indonesia (KBBI) kepatuhan berasal dari kata “Patuh” yang memiliki arti suka menurut terhadap perintah, taat terhadap perintah, aturan dan disiplin. . Kepatuhan juga dapat didefinisikan sebagai perilaku positif penderita dalam mencapai tujuan terapi Pasien diajak untuk berperan aktif dalam mengambil keputusan terkait konsumsi obat, yang bertujuan untuk melatih dan meningkatkan kepatuhan mereka.

Kepatuhan pasien dalam mengonsumsi obat adalah faktor krusial untuk keberhasilan pengobatan. Ketidakepatuhan pada pasien TB paru menjadi salah satu penyebab utama kegagalan terapi, yang menghambat pencapaian kesembuhan. Durasi pengobatan TB paru yang panjang sering kali menyebabkan pasien merasa jenuh, sehingga memicu ketidakepatuhan dalam menjalani terapi obat (Windiyarningsih et al., 2018).

2.2.2 Faktor-faktor yang mempengaruhi kepatuhan

Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi kepatuhan diantaranya terdapat pengobatan, faktor komunikasi, pengetahuan, fasilitas Kesehatan dan faktor individu

1. Faktor Pengobatan

Berdasarkan penelitian kualitatif yang dilakukan oleh Gebreweld dkk (2018), dijelaskan bahwa lama pengobatan dan efek samping obat merupakan faktor penghalang dalam kepatuhan pengobatan pasien tuberkulosis paru.

2. Faktor Komunikasi

Komunikasi antara pasien dan tenaga medis berperan penting dalam menentukan kepatuhan pasien. Kurangnya informasi dan pengawasan, ketidakpuasan dalam hubungan emosional antara pasien dan petugas kesehatan, serta ketidakpuasan terhadap layanan dapat mempengaruhi tingkat kepatuhan pasien.

3. Faktor Pengetahuan

Informasi yang akurat dan jelas akan membantu pasien memahami kondisi penyakitnya. Pendidikan kesehatan mengenai pengobatan tuberkulosis paru dan konsekuensi yang timbul akibat ketidakpatuhan dalam pengobatan merupakan pengetahuan penting yang harus dimiliki oleh pasien TB paru serta tenaga kesehatan. Semakin baik pemahaman pasien tentang penyakit yang dideritanya, semakin tinggi pula tingkat kepatuhan mereka dalam menjalani pengobatan. Hal ini juga berlaku untuk pemahaman PMO (Pengawas Minum Obat), di mana pengetahuan yang lebih baik dapat meningkatkan kepatuhan pasien TB paru dalam pengobatan.

4. Fasilitas Kesehatan

Fasilitas kesehatan merupakan tempat yang sangat penting bagi pasien untuk memperoleh pelayanan medis secara langsung. Ketersediaan fasilitas kesehatan dan kemampuan pasien untuk mengaksesnya dapat memengaruhi tingkat kepatuhan mereka. Jika pasien kesulitan untuk mengakses fasilitas kesehatan, mereka akan kesulitan pula dalam mendapatkan informasi terkait penyakit yang diderita.

5. Faktor individu

Faktor individu terdiri dari sikap atau motivasi individu untuk sembuh dan keyakinan

a. Sikap atau motivasi individu untuk sembuh

Keberhasilan dalam pengobatan. Motivasi yang kuat dapat mempengaruhi kepatuhan dalam pengobatan TB paru (Nurwidji dan Fajri, 2015).

b. Keyakinan

Keyakinan berasal dari dalam diri individu itu sendiri. Keyakinan pasien TB paru bahwa mereka dapat sembuh dengan menjalani pengobatan yang tepat dapat mempengaruhi tingkat kepatuhan dalam mengonsumsi obat. Efikasi diri merujuk pada keyakinan seseorang terhadap kemampuannya untuk mengatasi situasi tertentu. Efikasi diri berkaitan dengan kepatuhan pasien TB paru dalam mengonsumsi obat, dengan koefisien korelasi sebesar 0,407 yang menunjukkan hubungan yang cukup erat (Sutrisna, 2017).

- Dukungan keluarga

Keluarga merupakan lingkungan terdekat bagi pasien. Anggota keluarga saling berinteraksi dalam kehidupan sehari-hari, sehingga perubahan dalam pola interaksi keluarga pasien TB paru dapat memengaruhi kondisi emosional atau psikologis pasien. Penelitian yang dilakukan oleh Irnawati dkk (2016) menunjukkan adanya hubungan antara dukungan keluarga dengan kepatuhan pasien tuberkulosis dalam mengonsumsi obat anti-tuberkulosis (OAT).

- Dukungan sosial

Dukungan sosial pasien dapat berasal dari berbagai pihak di sekitarnya, seperti teman, tetangga, tokoh agama, atau tokoh masyarakat di lingkungan tempat tinggalnya. Kehadiran mereka dapat membantu meningkatkan semangat pasien dan memberikan rasa dihargai, sehingga pasien memiliki harapan yang tinggi untuk sembuh. Sebaliknya,

kurangnya dukungan sosial, termasuk adanya stigma sosial, dapat berdampak negatif pada kepatuhan pasien terhadap pengobatan. Menurut penelitian Tadesse (2016) stigma pada pasien tuberkulosis dapat menyebabkan keterlambatan perawatan kesehatan, kepatuhan pengobatan yang buruk, dan prognosis buruk

- Dukungan tenaga Kesehatan

Tenaga kesehatan sebagai promotor dalam menjalankan program-program kesehatan dan penanggulangan suatu penyakit. Tenaga kesehatan memiliki peran sebagai care provider, pendidik, advokad, dan peneliti dengan menjalankan fungsi promotif, preventif, dan kuratif.

- Jarak tempuh fasilitas Kesehatan

Jarak antara rumah dan fasilitas kesehatan merupakan salah satu faktor yang dapat memengaruhi kepatuhan pasien TB paru dalam mengambil obat. Jarak yang jauh atau kondisi jalan yang kurang memadai dapat menjadi hambatan dan mengurangi motivasi pasien untuk menjalani pengobatan, dibandingkan dengan pasien yang memiliki akses lebih dekat dan jalan yang baik.