



## TERAPI TUBERKULOSIS

Meliasari<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

**Corresponding Author:** Meliasari, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung.

E-Mail: [meliasarijn@gmail.com](mailto:meliasarijn@gmail.com)

**Received** August 11, 2021; **Accepted** August 21, 2021; **Online Published** October 04, 2021

### Abstrak

Tuberkulosis adalah suatu penyakit menular yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis*. Indonesia menjadi salah satu lima negara dengan insiden kasus tuberkulosis tertinggi di dunia. Tuberkulosis masih menjadi masalah kesehatan masyarakat yang menimbulkan kesakitan, kecacatan, dan kematian yang tinggi sehingga perlu dilakukan upaya penanggulangan. Penanggulangan penyakit tuberkulosis salah satunya berupa terapi baik farmakologis dan nonfarmakologis. Tujuan penulisan ini untuk mengetahui terapi tuberkulosis. Metode yang digunakan adalah *literature riew* dengan mencari kata tuberkulosis, *management*, *treatment*, dan *Mycobacterium tuberculosis* di Google Scholar dan Pubmed. Pencarian literatur baik dari jurnal nasional maupun internasional kemudian merangkum topik pembahasan dan membandingkan hasil yang disajikan dalam artikel. Dari tinjauan literatur yang ada, terapi tuberkulosis diantaranya isoniazid (INH), rifampicin (R), pyrazinamid (Z), ethambutol (E) dan streptomish (S). Terapi disesuaikan dengan kondisi pasien, resistensi obat, riwayat pengobatan, dan usia.

**Keywords:** *tuberkulosis; terapi; bakteri; antibiotik*

## PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular yang menjadi penyebab utama kesakitan dan salah satu penyebab kematian di dunia. TB disebabkan oleh bakteri basil *Mycobacterium tuberculosis*. Penyebaran penyakit ini ketika orang sakit TB mengeluarkan bakteri ke udara, contohnya ketika batuk. Penyakit TB biasanya mengenai paru-paru atau disebut dengan *pulmonary TB*. Namun, dapat juga mengenai bagian tubuh lain atau disebut *extrapulmonary TB* (1).

Jumlah penderita TB di dunia diperkirakan 10 juta jiwa (rentang 8,9 – 11,0 juta) pada tahun 2019. Penderita TB meninggal dengan tes HIV negatif diperkirakan sekitar 1,2 juta jiwa. Sedangkan pasien dengan HIV positif

mengalami kematian sekitar 208.000 jiwa. Secara global, insiden TB menurun, tetapi tidak cukup cepat untuk mencapai target pengurangan 205 antara 2015 dan 2020. Pengurangan kumulatif dari 2015 samai 2019 sekitar 9% (dari 142 ke 130 kasus baru per 100.000 populasi) termasuk pengurangan dari 2,3% antara 2018 dan 2019 (1).

Jumlah kasus baru TB di Indonesia sebanyak 420.998 kasus pada tahun 2017. Prevalensi TB pada laki-laki tiga kali lebih tinggi dari pada perempuan yaitu 245.298 jiwa. Sedangkan jumlah penderita TB jenis kelamin wanita yaitu 175.696 jiwa (2). Menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, prevalensi TB paru di Indonesia sebesar 0,42% atau 1.017.290 jiwa (3).

Penanggulangan TB adalah segala upaya kesehatan yang mengutamakan aspek promotif dan preventif, tanpa mengabaikan aspek kuratif dan rehabilitative yang ditujukan untuk melindungi kesehatan masyarakat, menurunkan angka kesakitan, kecacatan atau kematian, memutuskan penularan, mencegah resistensi obat dan mengurangi dampak negative yang ditimbulkan akibat Tuberkulosis. Tata laksana kasus TB terdiri atas pengobatan dan penanganan efek samping di Fasilitas Pelayanan Kesehatan, pengawasan kepatuhan menelan obat, pemantauan kemajuan pengobatan dan hasil pengobatan, serta pelacakan kasus mangkir. Tata laksana tersebut dilaksanakan sesuai pedoman nasional pelayanan kedokteran tuberkulosis (4).

Pentingnya terapi tuberkulosis dalam penanggulangan penyakit ini, maka dilakukannya *literature review* ini akan membahas mengenai terapi tuberkulosis.

## ISI

### METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah *literature review* dari berbagai jurnal nasional maupun internasional. Kemudian sumber bacaan yang telah diperoleh dianalisis dengan metode sistematik *literature review* yang meliputi aktivitas pengumpulan, evaluasi, dan pengembangan penelitian dengan fokus tertentu.

### HASIL PENELITIAN

Pengobatan tuberkulosis paru dengan obat kombinasi dosis tetap (KDT) untuk mengurangi risiko TB resisten obat akibat monoterapi, Dosis rekomendasi obat Anti Tuberkulosis (OAT) lini pertama untuk dewasa harian yaitu Isoniazid 5 (4-6) mg/kgBB, rifampisin 10 (8-12) mg/kgBB, pirazinamid 25 (20-30) mg/kgBB, etambutol 15 (15-20) mg/kgBB, dan streptomisin 15 (12-18) mg/kgBB, Sedangkan dosis 3 kali perminggu Isoniazid 10 (8-12) mg/kgBB, rifampisin 10 (8-12) mg/kgBB,

pirazinamid 35 (30-40) mg/kgBB, etambutol 30 (25-35) mg/kgBB, dan streptomisin 15 (12-18) mg/kgBB. Panduan obat standar TB kasus baru dengan regimen 2 RHZE/4RH. Obat standar untuk pasien OAT sebelumnya yaitu dengan (2RHZES/1RHZE/5RHE) (5).

Terapi *Latent tuberculosis infection* (LTBI) yaitu regimen selama 3 bulan dalam setiap minggu pemberian rifapentine dan isoniazid. Rekomendasi lain dapat berupa rifampisin (3-4 bulan isoniazid ditambah rifampisin dan 4 bulan rifampisin saja) dan isoniazid (5 dan 9 bulan) adalah regimen yang harus diberikan secara mandiri oleh pasien (6).

Tuberkulosis resisten obat ganda diobati dengan pengobatan lini kedua. Pengobatan ini kurang efektif dibandingkan obat lini pertama dan memiliki efek samping jauh lebih banyak. Fasa pengobatan pada kasus ini yaitu fase intensif dan fase lanjutan. Fase intensif dilakukan minimal 6 bulan dengan paduan obat pirazinamid, etambutol, kanamisin, levofloksasin, etionamid, dan sikloserin dan 18 bulan fase lanjutan dengan paduan obat pirazinamid, etambutol, levofloksasin, etionamid, dan sikloserin (6-Z-(E)-Kn-Lfx-Eto-Cs/ 18Z-(E)-Lfx-Eto-Cs) (5).

Dosis rekomendasi pengobatan tuberkulosis pada anak adalah isoniazid (H) 10 mg/kgBB (7-15 mg/kgBB) dengan dosis maksimal 300 mg/hari, rifampisin (R) 15 mg/kgBB (10-20 mg/kgBB) dengan dosis maksimal 600 mg/hari, pirazinamid (Z) 35 mg/kgBB (30-40 mg/kgBB), dan etambutol (E) 20 mg/kgBB (15-25 mg/kgBB). Regimen Obat Anti Tuberkulosis (OAT) untuk pasien anak prevalensi HIV rendah (dan anak negatif HIV) dan resisten rendah isoniazid adalah 2HRZ/4HR atau 2HRZE/4HR. Pasien dengan prevalensi HIV tinggi dan/atau resisten isoniazid, regimen yang digunakan adalah 2HRZE/4HR. Regimen meningitis tuberkulosis adalah 2HRZE/10HR (7).

Obat Pasien anak dengan resisten obat TB dikelompokkan menjadi lima. Kelompok pertama (lini pertama obat oral) yaitu etambutol dan pirazinamid. Kelompok kedua yaitu agen injeksi terdiri dari antibiotic golongan aminoglikosida (amikasin dan kanamisin) dan antibiotic golongan *cyclic polypeptide* (capreomycin). Kelompok ketiga adalah golongan fluoroquinolone yaitu ofloksasin, levofloksasin, dan moxifloksasin. Kelompok keempat adalah lini kedua obat oral, terdiri dari ethionamide (atau prothionamide), cycloserine (atau terizidone), dan p-aminosalicylic acid. Kelompok lima adalah lini ketiga, obat pada kelompok ini belum jelas efikasinya sehingga tidak direkomendasikan oleh WHO yaitu terdiri dari isoniazid dosis tinggi, linezolid, amoxicillin/clavulanate, klaritromisin, tioasetazon, imipenem/cilastatin, dan clofazimine (7).

## PEMBAHASAN

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Penyakit ini dapat menyerang paru dan organ lainnya (4). *Mycobacterium tuberculosis* kompleks dapat menyebabkan penyakit tuberkulosis atau penyakit mirip dengan tuberkulosis. TB ditularkan dari orang ke orang melalui udara. Ketika orang yang terinfeksi penyakit TB batuk, bersin, berbicara, atau bernyanyi, partikel kecil yang mengandung *M. tuberculosis* dapat keluar ke udara. Partikel ini disebut droplet nucleus. Droplet nucleus dapat bertahan di udara dalam beberapa jam tergantung lingkungan. Ketika orang lain menghirup udara yang mengandung droplet nucleus, infeksi dapat terjadi (8).

Ketika orang menghirup droplet nucleus, Sebagian besar droplet akan menetap di saluran pernafasan atas (hidung dan tenggorokan). Infeksi tidak akan berkembang pada tempat tersebut. Namun, ketika

droplet yang lebih kecil memasuki alveolus infeksi akan dimulai. Beberapa tuberkel bacilli akan mati di alveolus, tetapi beberapa akan bereplikasi di alveolus dan memasuki nodul limfatikus serta peredaran darah kemudian menyebar ke seluruh tubuh. Bakteri dapat mencapai seluruh bagian tubuh termasuk area dimana penyakit TB lebih sering berkembang. Area tersebut termasuk bagian atas paru-paru, ginjal, otak, dan tulang. Imunitas tubuh akan mengintervensi dalam 2 sampai 8 minggu setelah infeksi untuk mencegah multiplikasi dan penyebaran lebih lanjut. Pada fase ini seseorang termasuk dalam LTBI (*Laten TB Infections*) (8). Makrofag alveolar berperan sebagai sistem pertahanan tubuh untuk memfagositosis bakteri ketika bakteri menginvasi. Namun, bakteri dapat bertahan hidup dan berkembang biak di dalam makrofag akibat kandungan lipoarabinomannan di dinding *M. tuberculosis* (9). Makrofag yang terinfeksi bakteri tersebut mengekskresikan sitokin pro-inflamasi dan meningkatkan regulasi dari proliferasi sel T kemudian akan menunjukkan hipersensitivitas tipe lambat terhadap protein TB (10).

LTBI bukan merupakan kasus TB. Pasien dengan LTBI memiliki sedikit jumlah bakteri TB di tubuh yang hidup, tetapi terkontrol. Bakteri TB tidak dapat menyebar ke orang lain. Pasien tidak merasa sakit, tapi bisa juga sakit ketika bakteri tersebut aktif. Tes tuberculin atau *interferon-gamma release assay* biasanya positif. Gambaran x-ray dada biasanya normal. Apusan dan kultur sputum dinyatakan negative pada LTBI (11).

Pengobatan pasien TB harus dilakukan secara tepat dan tuntas untuk menghindari kondisi resistensi obat. 2RHZE/4RH merupakan regimen. Fase intensif selama dua bulan yang terdiri dari RHZE (Rifampisin, Isoniazid, Pirazinamid, dan Etambutol) serta fase lanjutan selama empat bulan yang terdiri dari RH (Rifampisin dan Isoniazid). Regimen ini diperuntukkan

untuk pasien dengan kasus baru yang peka terhadap OAT. Pasien yang tinggal di daerah dengan prevalensi tinggi resistensi isoniazid atau riwayat kontak dengan pasien TB resisten obat tidak mendapatkan regimen ini. Program pengobatan OAT di Indonesia menggunakan panduan 2RHZE/4R<sub>3</sub>H<sub>3</sub>. Pasien yang pernah mendapat OAT sebelumnya dapat menerima kembali OAT lini pertama dengan regimen 2RHZE/1RHZE/5RHE. Pasien mendapat pengobatan ulang bila pada pemeriksaan apusan dahak BTA di akhir bulan ketiga dinyatakan positif. Pasien dengan kasus seperti ini harus dilakukan uji kepekaan obat. Apabila hasil uji keluar maka pengobatan akan disesuaikan.

Pengobatan TB resisten obat pada fase intensif terdapat jenis obat suntik yang diberikan dan diteruskan sekurang-kurangnya 6 bulan atau minimal 4 bulan setelah konversi perbaikan. Fase lanjutan dilakukan selama 18 bulan. Etambutol dan pirazinamid dapat diberikan pada kasus resisten obat, tetapi bila terbukti resisten maka etambutol tidak diberikan. Kasus MDR-TB atau *Multidrug Resistant Tuberculosis* diobati dengan regimen MDR-TB jangka panjang ataupun jangka pendek. Durasi *long MDR-TB regimen* adalah 18-20 bulan. Durasi ini dapat disesuaikan tergantung respon terapi pasien. *Shorter MDR-TB regimen* diperuntukkan untuk pasien yang sebelumnya diobati dengan obat lini kedua dalam jangka waktu lebih dari 1 bulan atau yang resisten fluoroquinolone. Jangka waktu regimen jangka pendek ini adalah 9-12 bulan (12).

Pasien LTBI tanpa intoleransi obat atau interaksi obat lainnya, dilakukan terapi jangka pendek yaitu 3-4 bulan berupa regimen rifampisin. Terapi jangka pendek ini lebih dipilih daripada terapi jangka panjang selama 6-9 bulan berupa monoterapi isoniazid. Terapi ini dapat digunakan oleh klinisi untuk diterapkan dalam penanggulangan penyakit TB laten (13).

Tata laksana TB anak terdiri atas terapi (pengobatan) dan profilaksis (pengobatan pencegahan). Pengobatan TB diberikan pada anak yang sakit TB. Profilaksis TB terdiri dari profilaksis primer dan sekunder. Profilaksis primer ditujukan untuk anak yang berkontak dengan pasien Tb sedangkan profilaksis sekunder untuk anak terineksi TB tanpa sakit TB. Rekomendasi pemberian 4 macam OAT pada fase intensif hanya diberikan pada anak dengan BTA positif. Terapi TB anak dengan BTA negative menggunakan panduan INH, Rifampisin, dan Pirazinamid pada fase inisial (2 bulan pertama) diikuti Rifampisin dan INH pada 4 bulan fase lanjutan. Untuk mempermudah pemberian OAT maka disediakan bentuk Kombinasi Dosis Tetap (KDT). Paket KDT anak berisi rifampisin 75 mg, INH 50 mg, dan pirazinamid 150 mg untuk fase intensif selama 2 bulan. Dilanjutkan rifampisin 27 mg dan INH 50 mg pada fase lanjutan selama 4 bulan. Dosis KDT diberikan sesuai berat badan anak (14).

Terapi penyakit tuberkulosis harus dilakukan secara tepat dan tuntas. Oleh karena itu, peran Pengawas Menelan Obat (PMO) dan keluarga penting untuk keberhasilan pengobatan. PMO bertugas memastikan pasien menelan obat, mengingatkan pasien periksa ulang dahak sesuai jadwal yang ditentukan, dan memberi dorongan untuk berobat teratur hingga selesai (15).

## SIMPULAN

Dari *literature review* ini dapat disimpulkan bahwa terapi utama tuberkulosis diantaranya isoniazid (INH), rifampicin (R), pyrazinamid (Z), ethambutol (E) dan streptomisin (S). Terapi disesuaikan dengan kondisi pasien, resistensi obat, riwayat pengobatan, dan usia.

## DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report. Geneva: World Health Organization; 2020.
2. Kemenkes RI. Tuberkulosis ( TB ) [Internet]. Vol. 1, Kementerian Kesehatan RI. Kementerian Kesehatan RI; 2018. Available from: [www.kemkes.go.id](http://www.kemkes.go.id)
3. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Laporan Nasional Riskesdas 2018. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2018.
4. Kementerian Kesehatan RI. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 67 Tahun 2016 tentang Penanggulangan Tuberkulosis. Dinas Kesehatan Indonesia; 2017 p. 163.
5. Kemenkes RI. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis. Kementerian Kesehatan RI; 2013. i–100.
6. Getahun H, Matteelli A, Abubakar I, Abdel Aziz M, Baddeley A, Barreira D, et al. Management of latent Mycobacterium tuberculosis infection: WHO guidelines for low tuberculosis burden countries. *Eur Respir J* [Internet]. 2015;46(6):1563–76. Available from: <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.01245-2015>
7. World Health Organization. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. Vol. 69, World Health Organization. World Health Organization; 2014.
8. CDC. Self-study modules on tuberculosis. *Clin Chest Med* [Internet]. 2019; Available from: <https://www.cdc.gov/tb/education/ssmodules/default.htm>
9. Philips JA, Ernst JD. Tuberculosis pathogenesis and immunity. *Annu Rev Pathol Mech Dis*. 2012;7:353–84.
10. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. *Immunologi Dasar Abbas: Fungsi dan Kelainan Sistem Imun*. 5th ed. Singapura: Elseiver; 2016.
11. World Health Organization. Latent tuberculosis infection. Vol. 38, World Health Organization. World Health Organization; 2018. 13–14 p.
12. World Health Organization (Organization). Consolidated Guidelines on Tuberculosis Treatment [Internet]. Who. 2019. 1–104 p. Available from: <https://www.who.int/tb/publications/2019/consolidated-guidelines-drug-resistant-TB-treatment/en/>
13. Toma T. New guidelines for treatment of latent tuberculosis infection. *Centers Dis Control Prev MMWR*. 2020;60(51):710–1.
14. Rahajoe NN, Nawas A, B Setyanto D, Kaswandani N. *Buku TB anak 2016*. 2016. p. 10–1.
15. Sitorus B. Peran Pewngawas Menelan Obat (PMO) terhadap Pengobatan Penderita Tuberkulosa di Wilayah Kera Unit Pengobatan Penyakit Paru-Paru (UP4) Pontianak. *Respirologi*. 2016;3:1–21.